

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ
КАТЕДРА ПО СЪДЕЧНО – СЪДОВА ХИРУРГИЯ
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

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

Научен ръководител:
Доц. г-р Валентин Говедарски, гм

София, 2019

Съдържание

	Използвани съкращения	3
I.	Въведение	4
II.	Литературен обзор	6
	1. Исторически бележки	7
	2. Анатомични, физиологични и хемодинамични особености на кръвообръщението на долни крайници	13
	2.1. Анатомия на долни крайници-артериална и венозна система	13
	2.2. Физиология и хемодинамика на кръвообръщението	21
	3. Клинично развитие и класификация на ХАНК, като най-честа причина за атрофични рани	24
	4. Клинично развитие и класификация на ХВЕНК, като най-честа причина за хронични рани от венозен произход	26
	5. Класификация на хроничните рани от съдов произход	29
	6. Процеси на зарастване на хроничните рани от съдов произход	31
	7. Клинични аспекти, диагноза и диференциална диагноза (ДД) на хроничните рани от съдов произход	35
	8. Основни принципи и алгоритъм на поведение на хроничните рани от съдов произход	42
III.	Цел и задачи на клиничното проучване	52
IV.	Клиничен материал и методи	53
	1. Клиничен материал	53
	2. Методи	54
	2.1. Диагностични методи	54
	2.2. Терапевтични методи	55
	2.3. Оперативни методи	57
	2.4. Статистически методи	58
V.	Резултати	61
	1. По задача 1	70
	2. По задача 2	75
	3. По задача 3	86
	4. По задача 4	94
	5. По задача 5	103
	6. По задача 6	110
VI.	Обсъждане	112
VII.	Изводи	113
VIII.	Приноси	114
IX.	Заключение	115
X.	Самооценка на приносите в дисертационния труд	116
XI.	Библиография	117
XII.	Приложения	130

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АБИ (АВІ)	–	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
ХРСР	–	Хронична рана от съдов произход
СБИ	–	Стъпално-брахиален индекс
СЛ (SL)	–	Симплектомия лумбалис
ТЕА	–	Тромбенгартериектомия
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)
СFA	–	Common Femoral Artery (Артерия феморалис комунис)
DFA	–	Deep femoral artery
АП	–	Артерия поплитея
LCFA	–	Артерия циркумфлекса феморис латералис
LDL	–	Липопротеини с ниска плътност
СFA	–	Артерия циркумфлекса феморис
РТА	–	Percutaneous transluminal angioplasty
PVR	–	Периферна съдова резистентност
НЗОК	–	Национална здравно осигурителна каса

I

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 честа 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 при 14,5%, а 17,6% 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 50-60 г., 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 заболяването на артериалната, венозната и лимфната система, а и на цялостни познания в областта на медицината, за да се изясни етиологичната причина, а отук 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. Проблемът 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 да ги придружават близки, да се грижат за тях, като прибавим и скъпоструващото продължително лечение го превръща в икономически проблем за обществото.

Във Великобритания здравноосигурителните каса (ЗОК) заплаща 15 000 паунда за 3 месеца лечение на хронична рана, в САЩ същата сума за по кратък срок 2 месеца, а 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 темата на нашата работа.

II

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Раната (на латински *vulnus*) е вредно въздействие на кожата причинено от разкъсване, разрязване, пробождање или въздействие с предмет или сила, при което се нарушава външната цялост на кожата.

Хронична рана – по дефиниция рана, която зараства вторично и не проявява склонност към заздравяване след 8 седмици, въпреки правилната и насочена към причините терапия и подходящото локално лечение, се определя като хронична [1]. В повечето случаи, обаче, хроничните рани представляват последния етап от прогресивна тъканна деструкция, предизвикана от венозни, артериални или метаболитни нарушения, наранявания от притискане, радиационни увреждания или тумори.

1. Исторически бележки

Историята на излекуването на рани е в известен смисъл историята на човечеството. Един от най-старите медицински ръкописи, известни на човека, е глинена плочка, датираща от 2200 г. пр. Хр. Тази плочка описва, може би за пръв път, „трите лечебни жестове“ – измиване на раните, слагане на мехлем и превръзка на раната [2,3,4].

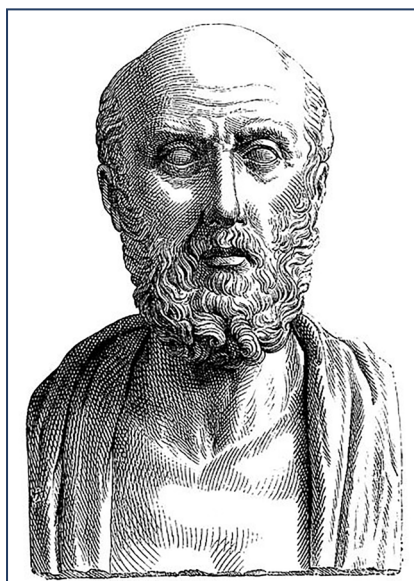
С течение на времето различните цивилизации създават собствени билкови лечебни средства за рани. Тези растителни средства са най-старата форма на лечение на рани. Древните лечители са добре свикнали с какви растения от местната флора могат да лекуват раните [5]. Най-ранната, известна на хората книга, е Ризотомиката на Диокли от Карустуус, ученик на гръцкия философ Аристотел. Тази книга включва, въздействието на билковото лекарство върху определени части на човешкото тяло. Това след това става началото на научните изследвания за съвременните лекарства за рани [5].

Гърците са първите, които разграничават острите и хроничните рани, наричайки ги съответно „свежи“ и „нелекуващи“. Гален от Пергам, гръцки хирург, който е служил на римски гладиатори около 120-201 г., прави много приноси в областта на грижите за рани [6]. Най-важното е признанието, че е необходимо да се поддържа влагата на раната, за да се осигури успешното ѝ затваряне [7]. Ранно описание на „четирите кардинални признаци на възпаление“ – рубор, тумор, калор, долор/зачервяване, подуване, зашопяне и болка е направено от римляните [2, 3, 8, 9].

История на лечението на остри и хронични рани в древен Египет.

Папирусът Еберс, около 1500 г. пр.н.е., подробно описва употребата на животинска мазнина и мед като локално лечение на рани. Влагата осигурява естествената си абсорбция, животинската мазнина осигурява бариера за патогени, а медът служи като антибиотик [7].

Историята на хирургията започва с лечението на раните, а проблемите, свързани с тяхното заздравяване, са били и ще си останат актуални за медицинската наука и медицинската практика [10]. **Hippocrates** (Фиг. 1) още преди 2500г отбелязва че не трябва да се стои прав при варикозна язва, също носенето на компресивна превръзка е изключително важно за лечението на варикозните язви на долни крайници [10]. **В „Материя Медика” се съдържат разнообразни рецепти за рани на Хипократ. Те носят заглавието „за правилните катаплазми за язви”.**



Фиг. 1

Hippocrates

460-370 г. пр.н.е., Гърция



Фиг. 2

Амброаз Паре препоръчва и лекува варикозните язви на долни крайници с пристягаща превръзка.

1545 г. – публикува първия си труд „Метод за лечение на раните, причинени от аркебузи и други огнестрелни оръжия” („La Methode de traicter les playes faites par les arquebuses et aultres bastons a feu”), където подчертава, че огнестрелните рани не са отровни сами по себе си и не се нуждаят от обгаряне при първичната им обработка; това произведение му донася мигновена популярност

Първ въвежда артериалните лигатури с което осигурява контрол върху кръвоносните съдове [10].

Алкохолът

В древните медицински практики се използват и различни видове алкохол. Едно от първите употреби е било от шумерите, които използват като антисептик заедно с превръзките на рани [11]. Други древни арабски култури, включително шумерите и акадите, използвали вино със сусамови инфузии, които преди да бъдат „пречистени и разпрашени“ [12]. Други народи, които се възползват от очистващите свойства на алкохола, са гърците. Използват вино заедно с преварена вода и оцет за почистване на рани. Гърците, по-специално Хипократ (430-377 г.), също са първите, които установяват четирите основни признаци на възпаление: зачервяване, подуване, топлина и болка [11]. Алкохолът все още се използва днес като препарат за почистване на рани, като спирт. Нежеланите реакции обаче могат да бъдат смъртта на клетките на кожата, водещи до възпаление и сърбеж на мястото на приложение [11].

Има ограничен напредък в лечението на раните, продължил през Средновековието и Ренесанса, но най-дълбокият напредък, както технологичен, така и клиничен, е резултат от развитието на микробиологията и клетъчната патология през 19^{-ти} век.

Джоузеф Листър е първият лекар, който започва да стерилизира марли за хирургически манипулации.

Първият напредък в лечението на рани в тази епоха започва с работата на унгарския акушер, учен Земелвайс, който открива как миенето на ръцете и чистотата като цяло при медицинските процедури предотвратяват смъртта на майките. Работата на Земелвайс е подвървена от английски хирург Джоузеф Листър, който през 1860 г. започва да импрегнира марля с карбол (фенол) и впоследствие намалява смъртността на хирургическия си екип с 45%. Въз основа на успеха на предварително подготвената хирургическа марля на Lister, Робърт Ууд Джонсън, съосновател на Джонсън и Джонсън, започва през 1890 г. да произвежда марля и превръзки за рани, стерилизирани със суха топлина, пара и налягане. Тези нововъведения в превръзките на раната отбелязват първите важни стъпки напред в лечението на раните, след напредъкът на египтяните и гърците преди векове. През 1886 г. Ърнст фон Бергман въвежда топлинна стерилизация на хирургически инструменти, които отбелязват началото на асептичната хирургия и значително намаляват честотата на инфекциите. През 1898 г. Conrad Brunner извършва задълбочени проучвания за лечението на рани и експерименти с методите за дезинфекция на рани, като публикува своето цялостно изследване „Erfahrungen und Studien über Wundinfektion und Wundbehandlung“ [13]. През същата година Paul Leopold Friedrich въвежда ексцизия на рани и експериментално показва, че ексцизията на откритите рани намалява риска от инфекция. Следващите постижения са свързани с разработването на полимерни синтетични превръзки за рани и „преоткриването“ на влажните грижи за рани в средата на 20^{-ти} век.

През 90^{-те} години подобренията в композитните и хибридни полимери разширяват обхвата на наличните материали за превръзка на рани. Присаждането и биотехнологиите са създали използвана и полезна защитна покривка на действителната човешка кожа, генерирана чрез клониране. Тези подобрения, съчетани с развитието на тъканното инженерство, довеждат до редица нови класове превръзки за рани. Един от тези „еквиваленти на жива кожа“ често се цитира като погрешно название, защото липсва ключови компоненти на цялата жива кожа. „Еквивалентите на живата кожа“, могат да имат потенциал да служат като клетъчни платформи за освобождаване на

растежни фактори, които са от съществено значение за правилното заздравяване на рани. Много биологични, кожни заместители и биомембрани са разработени, за да улеснят заздравяването на рани чрез различни механизми [14].

Други скорошни събития са обновеният фокус върху изявената загриженост на пациентите за болката. Пациенти с изгаряния и други, засегнати от тежки рани, често съобщават за болка като доминиращо отрицателно въздействие на раните върху техния живот [15]. Клиничното лечение на болката, свързана с хронични рани, е приоритет за лечение на рани при спешни случаи и сега се разглежда като неразделна част от лечението.

За начало на съвременното хирургично лечение на хроничната венозна болест на долни крайници (ХВЕНК) се смята операцията извършена от **Friederih von Trendeleburg** през 1860 год. – прекъсва вена сафена магна (VSM) [22].

1877 год. **Ek** прави първата съдова анастомоза.

1953 год. **Cockett** прекъсва перфорантни вени на подбедрицата около варикозната язва (операция по Cockett).

1938г **Linton** прекъсва субфасциално всички перфоранти за лечението на постфлебитните язви

1954г **Warren** дава началото на реконструктивната венозна хирургия, като използва VSM за байпас при обструкция на феморална вена.

Bartolins и **Rudbeck** през XVII^{-ти} век създават учение за лимфната система.

Първият съдов шев е направен от **Alexis Carrel**. През 1912 г той получава Нобелова награда за медицина и е единствения до момента хирург удостоен с тази награда. **Alexis Carrel** се счита за „баща“ на съдовата хирургия и основоположник на трансплантационната съдова техника [16, 17].

Испанецът **Jose Goyanes** през 1906 г прави в Магрид първата феморо-поплитеална автовенозна интерпозиция на базата на аневризма [18, 19].

През 1946 г **João Cid dos Santos** от Португалия извършва първата сполучлива тромбендартеректомия (ТЕА) от феморална артерия.

Първият феморо-поплитеален байпас (ФПБП) е направен от **Jean Kunlin** в Париж през 1948 г, посредством реверсиран хомогенен венозен графт от v. saphena magna (VSM), като използваната методика остава популярна и до сега. С това се поставят основите на реконструктивната артериална хирургия на долните крайници – значим аспект от съвременната съдова хирургия [20].

През 1906 год. **Гоя** прави първия автовенозен байпас.

Блеикмор и Вуурхес 1951год. въвеждат първата синтетчна протеза.

Две десетилетия по-късно **Andreas Grüntzig** и **Charles Dotter** представят своите първи успешни резултати в ендоваскуларното третиране (ЕВТ) на феморо-поплитеалния сегмент [21].

Съвременната съдова хирургия във феморо-поплитеалния сегмент се свързва и с авторитетните имена на американските хирурзи **Thomas Fogarty**, **Michael De Bakey** и **Denton Cooley**, които през втората половина на XX^{-ти} век популяризират широко методиките на реваскуларизация на долните крайници .

1999 г. **Bone** и **Navarro** предлагат нов метод за лечение за разширени вени наречен **Endovenus Laser Treatment of Varicose Veins (EVLV)**.

Morrison въвежда Радио фреквентна аблация (RFA).

1851 г. **Правец** отрива хиподермалната спринцовка и полага началото на склеротерапията на вени.

С развитието на фармацевтичната промишленост се разработват специални превръзки за лечението на хроничните рани.

1. Цинк желатиновата превръзка на Уна.
2. Четислойната превръзка на POFORE.
3. Абсорбиращи превръзки, които непрекъснато абсорбират секрецията от раните.

4. Овлажняващи превръзки които подържат раната влажна и по този начин подпомагат процеса на зарастване на раните. Навлизането през 50^{-ме} години на влакнести синтетични материали като найлон, полиетилен, полипропилен и поливинил осигурява нови материали, от които изследователи и лекари, могат да осигурят по-добра защита на лекуваните рани и дори ускоряване на процеса на естествено заздравяване на раните.

През 60^{-ме} години на 20^{-ти} век изследванията и статиите на Джордж Уинтър и Хауърд Майбах съобщават за превъзходната ефикасност на влажните превръзки за рани. Приемането на техниката за влажните превръзки на раните, като най-препоръчителната, най-добра практика за лечение на рани отразява голям напредък в подхода, като се получават значително по-добри клинични резултати. Тази зора на съвременната терапия за лечение на рани инициира процес на подобряване на способността на клиниката да подпомогне реепителизирането и лечението на раната. Фокусът върху най-добрите практики и научните изследвания, основани на доказателства, продължава [24].

Сребърни превръзки в които основна активна част е среброто, като антибактериално средство. Освен това, що се отнася до раните, често се препоръчва от много лекари и хирурзи, пациентите се насърчават да приемат храна и лекарства, които са с високо съдържание на желязо, за да ускорят заздравяването на рани [8].

Последните години с успех се прилага вакуумната терапия със специални апарати разработени специално за лечение на секретирани рани. Тези апарати се произвеждат както за стационарно лечение така и за домашно лечение.

През 21^{-ви} век медицината се е развила като лечебна терапия, както и усъвършенстване на профилактиката на раните. Това включва насърчаване на зарастване, предотвратяване на инфекции и премахване на вече съществуваща инфекция. Решението за лечение зависи от вида на раната. Променяйки се от инфекции до изгаряния, грижите за рани са приоритет за спасяването на крайниците, крайниците или живота на човек. В болнични или медицински заведения по-тежки рани като диабетни язви, декубитусни язви и изгаряния изискват стерилни или чисти (в зависимост от тежестта на раната) превръзки и грижи за рани. Типовете превръзки за рани включват: сухи превръзки, превръзки мокър сух, импрегнирани химически превръзки, превръзки от пяна, превръзки от алгинат, превръзки от хидрофибър, превръзки от прозрачно фолио, хидрогел превръзки и хидроколоидни превръзки. Всички изброени видове превръзки изискват различни материали за завършване на превръзката.

Мокри към сухи превръзки: Въпреки че някои медицински центрове се оттеглят от тези видове превръзки, те се използват предимно за следоперативна грижа за

рани, както и за обезкървяване на рани. Тези превръзки изваждат некротични участъци, както и инфекции. При този вид превръзки за рани, марлята се накисва във физиологичен разтвор, леко се поставя вътре в раната и се покрива със суха превръзка. След като марлята изсъхне, може да бъде премахната. Той изсъхва в инфекциозните или некротични области, за да ги отстрани. Тези превръзки се заменят с навити власинки, които се прикрепват към превръзката директно върху раната и леко, но непрекъснато, изтласкват и изсмукват ексудат и течности от раната.

Химически импрегнирани превръзки: те се доставят от производителите и съдържат химикали и агенти, които насърчават лечебния процес. Някои от тези превръзки се предлагат в листа и изискват вторични превръзки.

Пяна за превръзки: превръзки, които изискват допълнителна подложка – използват възглавници за пяна, които помагат да се абсорбират и осигуряват влажна лечебна среда. Те също така действат като щит на раната и предотвратяват всякакви повреди от триене или натиск.

Алгинатни превръзки: тези превръзки се състоят от калциеви, натриеви соли и също осигуряват влажна среда за лечебния процес. Те се използват по-добре при по-голяма рана, като язви или донорски места.

Хидро-влакнести превръзки: тези превръзки са подобни на алгинатните превръзки, когато става въпрос за абсорбиращи характеристики, но те не оказват влияние върху хемостазата. Те се състоят от листове, които съдържат полимерна карбоксиметилцелулоза и могат да бъдат нарязани според размера и тежестта на раната.

Въпреки това, когато се използват тези превръзки, винаги се изисква вторична превръзка.

Прозрачни филмови превръзки: този специфичен вид превръзка е по-скоро като пластмасово покритие за раната. Тя позволява на кислорода да достигне до него и да помогне да се лекува, но не абсорбира никакви течности. Превръзките от прозрачно фолио се използват главно върху сухи рани.

Хидрогелни превръзки: този вид превръзка е по-насочен към заразените места и тези, които се нуждаят от влажна среда, за да се лекуват правилно. Той спомага за насърчаването на собствените естествени функции на тялото за отстраняване на некротичната тъкан. Препоръчва се да не се използва при сухи рани.

Хидроколоидни превръзки: За разлика от прозрачните филмови превръзки, хидроколоидните превръзки не позволяват на кислорода да достигне раната. Това е техника, която е суха, но не се препоръчва за заразени райони. Този вид превръзка може да продължи до 7 дни и трябва да бъде отстранен внимателно [25].

Самоадаптивни превръзки: тези супер абсорбиращи превръзки от фибри разчитат на свойствата на интелигентните полимери, чувствителни към нивата на влажност. Превръзката реагира на промени във влагата на раната в реално време и когато е необходимо, може да обърне функцията си (преминаване от абсорбция към хидратация и обратно) върху всяка специфична област на раната [26]. Този тип превръзки могат да се използват при повечето отворени рани

Алтернативно лечение на хронични рани: Медицинските пиявици се изчистват като медицинско изделие през 2004 г., след като са били незаменим инструмент през 19^{-ти} век. Тази уникална употреба на създания се използва и днес. Липите имат способността да помагат с компрометирана тъкан с компонентите на тяхната слюнка. Слюнката им съдържа локален анестетик, инхибитор на тромбина, антибиотични

свойства и хистамин-подобен вазодилататор. Тези способности помагат при операции като трансплантации, кожни присадки и дори реконструктивни операции. Пиявиците помагат да се локализира раната и да се подпомага кръвообращението. Това е полезно при операции, при които се образуват кръвни съсиреци и помагат да се разширят кръвоносните съдове [27].

Медицинските червеи са използвани за първи път от военни като медицински средства през Втората световна война. Те са работили като биомедицински дебрайтиращи агенти, като поглъщат бактерии и ги разграждат в червата си, отделят ензим, който дезинфектира рани и насърчава изцелението и затова те стават първият организъм в Съединените щати, използван като медицинско устройство през януари 2004 г. [27].

През 20^{-ти} век е времето на съвременно лечение на рани. Понастоящем има повече от 5 000 продукта за лечение на рани. Повечето съвременни превръзки съдържат материали, които са силно абсорбиращи, като алгинати, пяна или карбоксиметилцелулоза. Има оклузивни превръзки и полуоклузивни превръзки. Съществуват фактори на растежа, усъвършенствани препарати на основата на мед и почистващи препарати на основата на хипохлорна киселина. Биоинженерната тъкан, терапията с отрицателно налягане и хипербарната кислородна терапия са променили начина, по който лекуваме много хронични рани днес.

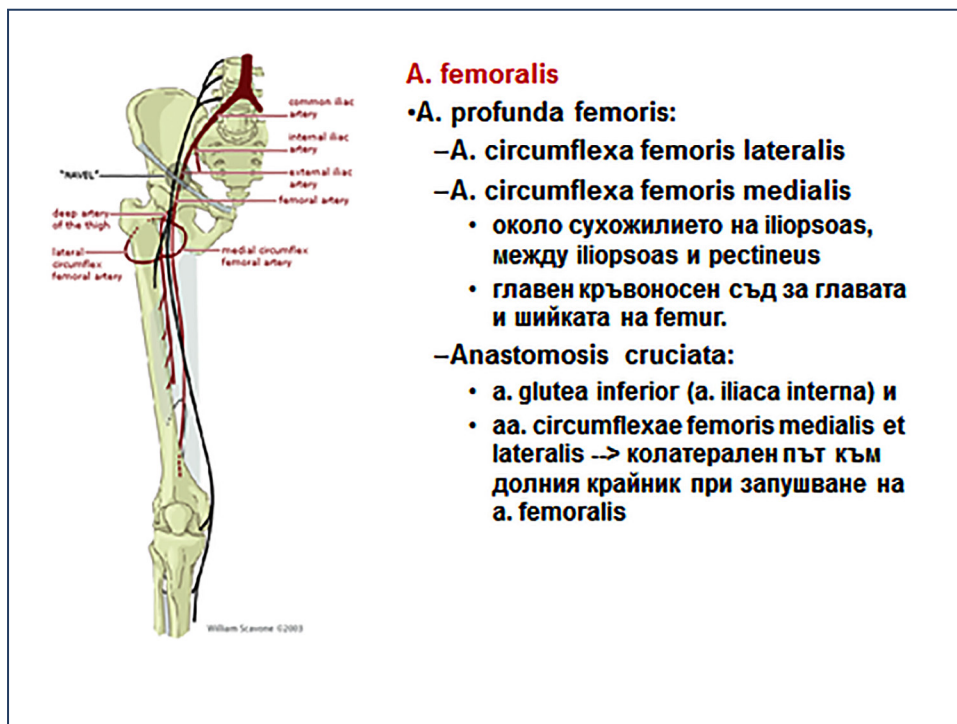
Първите лечения на рани са описани преди 5 хилядолетия. Оттогава досега са предавани различни принципи на грижите за рани от поколение на поколение. За разлика от големия брой общи технологични изобретения през последните 100 години, напредъкът отвъд древните практики за лечение на рани е неотдавнашен феномен. От съществено значение е да се познават историческите аспекти на лечението на рани (както успехи, така и неуспехи), за да се продължи този прогрес и да се осигури бъдеща посока [9].

Продължава търсенето на средства и методи за ускоряване възстановяването на тъканите а отук и ускоряване зарастването на хроничните рани от съгов произход (ХРСП).

2. Анатомични, физиологични и хемодинамични особености на кръвообращението на долни крайници.

Шотландският хирург сър **John Hunter** (1728-1793 г.) изследва анатомията на кръвоносните съдове на долните крайници [28, 29].

А.Анатомия на долни крайници –артериална и венозна система.



Фиг. 3

Пространства в горна бедрена област

Canalis femoralis

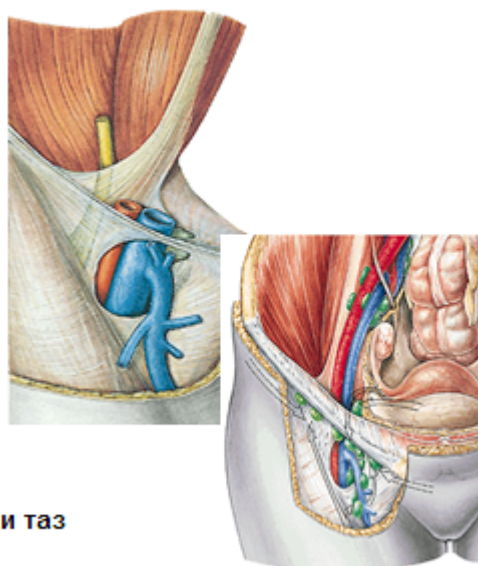
Граници

- от anulus femoralis до hiatus saphenus (1-2 см),
- триъгълно сечение;

Съдържание

- рехавата съединителна тъкан,
- лимфни възли
 - в anulus femoralis,
 - дълбоки ингвинални,
- кръвоносни съдове.

Комуникации - бедрена област и таз



Фиг. 4

Canalis adductorius

Долен - субапоневротичен отдел

Разположение - мускулно-апоневротичен канал в долната трета на бедро, 6 см дълъг.

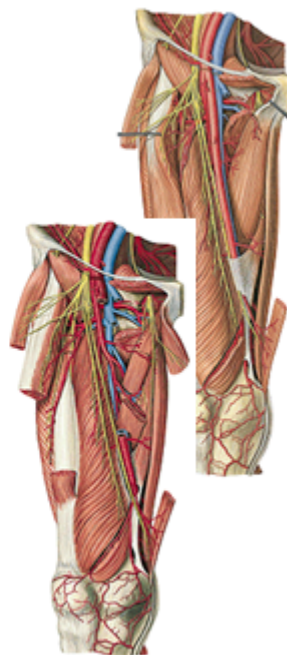
- латерална стена - m. adductor magnus
- медиална стена - lamina vastoadductoria
- предна стена - m. vastus medialis

Съдържание

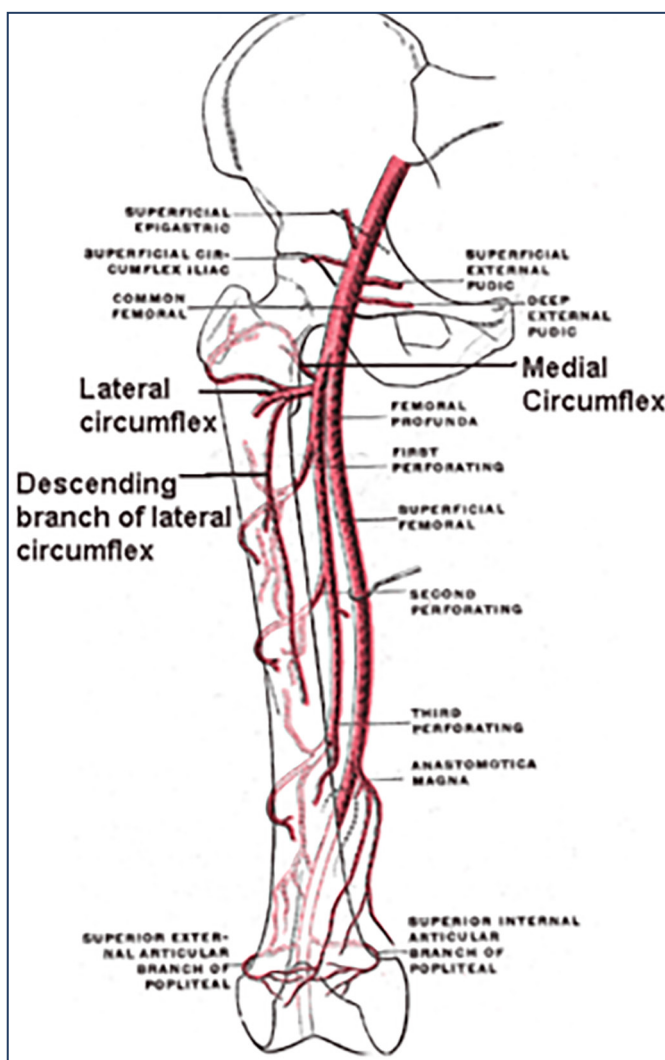
- a. femoralis - отпред
- v. femoralis - отзад и латерално от артерията
- n. saphenus - предно-медиално на артерията.

Към средата на канала нерва (заедно с a.v. genu descendens) го напуска през отвор в lamina vastoadductoria.

Hiatus tendineus - долен отвор на канала. Заграден между сухожилието на m. adductor magnus и m. vastus medialis.



Фиг. 5



Фиг. 6

Основни колатерали на АПФ във феморалния сегмент – *a. circumflexa femoris lateralis* (LCFA) е една от основните колатерали в системата на профунда, особено в присъствието на атеросклеротичните промени под ингвиналния лигамент (Фиг. 5 и Фиг. 6).

При стеноза или при оклузия на профундната артерия десцендиращият клон може да се окаже от съществено значение за спасяване на крайника [30]. Чрез значимия си колатерал LCFA, наричан от Martin като трети вертикален елемент на съдовите анастомози [31] и запазените колатерали на дисталната профунда, може да бъде осигурена хемодинамиката във феморо-попliteалния сегмент.

Добре развитите десценденс клон на LCFA и дисталната АПФ при оклузия на АФС правят колатерална връзка с геникуларните клонове и с асцендиращите колатерали на тибиялните артерии *aa. recurrens tibialis posterior et anterior* и *r. circumflexus fibularis* от *a. tibialis posterior*. Чрез тези колатерали може да бъде осигурена хемодинамиката при пациенти без диабет е 9.5% [32].

За осигуряване на колатералното кръвоснабдяване на подбедрицата значимите колатерали са тези на задколянната артерия. Като най-постоянни са *a. superior medialis genu*, *a. superior lateralis* и едноименните инфериорни артерии.

Всички те участват в артериалната мрежа на колянната става – *rete articulare genu*. При атеросклеротични поражения, засягащи АФК и *a. iliaca externa*, медуалният и латералният асцендиращ циркумфлексен клон (АВ) на LCFA осъществяват колатерална връзка с глутеалния и с obturatorния клон на *a. iliaca interna*. Чрез тези основни колатерали може да бъде осигурена хемодинамиката в илио-феморалния сегмент дори и при тромбоза на артерия профунда [33].

Възможностите на колатералната система на АПФ са оценени от P. Martin and Berguer още през XIX век като на значима артерия, осигуряваща не само outflow при аорто-илиачни реконструкции [34, 35, 36], но и като кондуит от съществено значение, подходящ като отвеждаща артерия при дистални байпаси [37, 38].

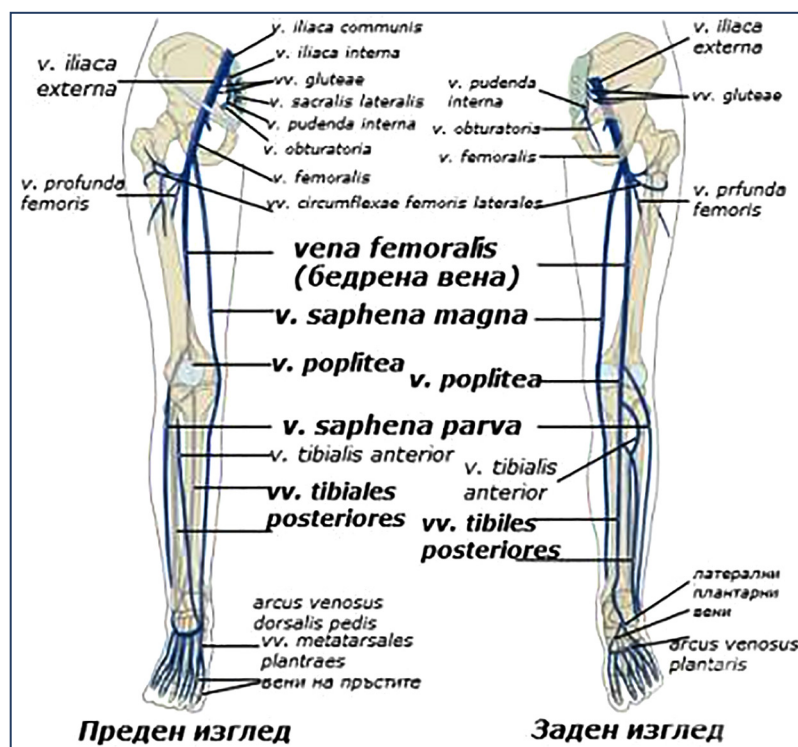


Фиг. 7

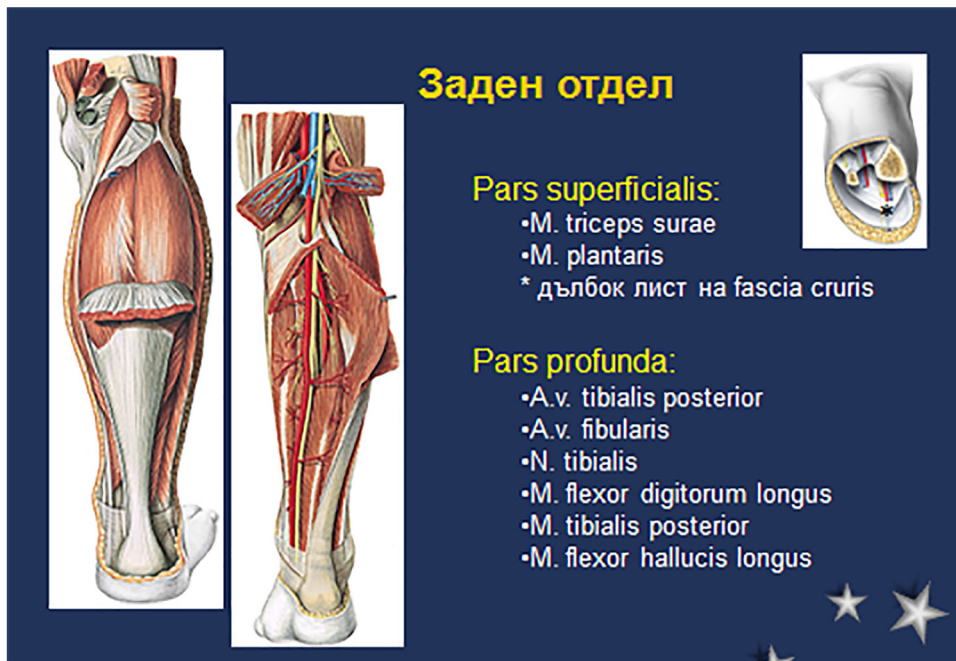


Фиг. 8

Венозната кръв от долния крайник се оттича по вени, които според локализацията си се разделят на повърхностни, дълбоки и комунициращи. Повърхностните венозни съдове лежат в подкожието на долния крайник, а дълбоките се разполагат субфасциално между мускулите, като съпровождат артериите. Комунициращите вени осъществяват връзка между повърхностните и дълбоките вени. Повърхностните вени са добре развити в областта на ходилото и подбедрицата, докато в областта на бедрото са по-слабо представени (Фиг. 7, 8 и 9)



Фиг. 9. Вени на долния крайник (venae membri inferioris)



Фиг. 10

1. Повърхностните вени на ходилото формират добре развити венозни мрежи, разположени по стъпалната повърхност – rete venosum plantare pedis, и по дорзалната повърхност – rete venosum dorsale pedis. В областта на стъпалото на нивото на главичките на предноходилните кости се разполага венозна гъза – arcus venosus plantaris pedis. Тази гъза анастомозира с аналогична по разположение гъза по гърба на ходилото – arcus venosus dorsalis pedis. Двата клона на посочените по-горе гъзи се продължават в маргинални вени, вървящи по медиалния и латералния ръб на ходилото. Те приемат притоци от дорзалната и стъпална венозни мрежи. Медиалната маргинална вена продължава своя ход в областта на подбедрицата вече като v. saphena magna, а латералната маргинална вена – като v. saphena parva.

2. Голямата подкожна вена – v. saphena magna, е непосредствено продължение на медиалната маргинална вена. Тя минава пред медиалния глезен и продължава по вътрешния ръб на големия пищял. В областта на коляното върви по медиалната му повърхност, след това се отклонява постепенно напред, като в областта на бедрото преминава по предно-медиалната му повърхност. В hiatus saphenus на бедрената фасция v. saphena magna пробива fascia cribrosa и се отваря в бедрената вена. В ствола на голямата подкожна вена се вливат множество притоци от подкожните слоеве. В областта на подбедрицата тя анастомозира с v. saphena parva и с дълбоките венозни съдове. В своя краен участък в горната част на бедрото тя приема следните притоци:

- v. saphena accesoria – формира се от подкожни вени на вътрешната повърхност на бедрото;
- v. epigastrica superficialis – изхожда от подкожието на долната част на коремната стена;
- v. circumflexa superficialis ilium – води началото си от подкожните слоеве в областта на предното хълбочно бодило;
- vv. pudendae externae – по тях се оттича кръвта от подкожието на външните полови органи – пенис (клитор) и скротум (големи срамни устни).

3. Малката подкожна вена – v. saphena parva, започва като латерална маргинална вена, минава зад външния глезен и продължава нагоре по задната повърхност на под-

бедрицата, в началото по латералния ръб на Ахилесовото сухожилие, а по-нагоре по срединната линия. В средната трета на подбедрицата тя преминава между двата листа на подбедрената фасция и се разполага между двете глави на m. gastrocnemius. В участъка на задколянната яма венозният съд преминава подфасциално и се разделя на два клона. Единият клон е нейно непосредствено продължение и се влива във v. poplitea, а другият се влива в началото на v. profunda femoris или в тънък и непостоянен венозен съд – v. femoropoplitea.

Дълбоки вени на долния крайник:

1. Дълбоките вени на ходилото вървят по дъве и придружават едноименните артериални съдове. В областта на стъпалото вените на пръстите се групират по дъве и образуват vv. metatarsales plantares, които съпътстват едноименните артерии. От тях се отделят перфорантни клончета към гърба на ходилото, а те се отварят в дълбока венозна дъга – arcus venosus plantaris profundus. Последната се продължава в латералните плантарни вени, които в задната част на стъпалото се обединяват с медиалните плантарни вени и формират vv. tibialis posteriores. По гърба на ходилото дълбоките вени се сливат и дават началото на vv. tibiales anteriores.

2. Дълбоките вени на подбедрицата са представени от по два венозни съда, съпровождащи едноименните артерии. Те приемат венозни притоци от мускулите, фасциите и костите в областта на подбедрицата.

3. V. poplitea (задколянна вена) се образува при горния отвор на canalis sciuropliteus в резултат на обединяването на предните и задните vv. tibiales. Тя преминава през fossa poplitea, като се разполага от задната страна на едноименната артерия. При долния отвор на адукторния канал тя продължава като бедрена вена – v. femoris. В задколянната вена, освен v. saphena parva, се вливат и vv. geniculares, носещи кръв от колянната става.

4. V. femoris е непосредствено продължение на задколянната вена. Началният ѝ участък се разполага в canalis adductorius от задно-латералната страна на едноименната артерия. По-нагоре тя преминава в trigonum femorale, постепенно променя положението си спрямо бедрената артерия и в горната част на бедрото лежи от медиалната ѝ страна. Притоците на бедрената вена показват индивидуални особености и вариабилност. В повечето случаи в нея се вливат следните големи притоци:

- v. profunda femoris – най-дистално разположения приток, който обединява vv. perforantes;
- vv. circumflexae femoris laterales – вени с голям калибър, събиращи кръв от предните участъци на бедрото;
- vv. circumflexae femoris mediales – по-малки по калибър вени, съответстващи на едноименната артерия.

Комунициращите вени на долния крайник – vv. communicantes, осъществяват връзка между повърхностните и дълбоките венозни съдове. В подбедрицата се разполагат приблизително 20 такива вени, докато в областта на бедрото се открива само една вена, която е наречена комуницираща вена на canalis adductorius. Тези вени свързват повърхностни с дълбоки вени директно или посредством техни притоци. *Комунициращите вени съдържат клапи, които пропускат венозна кръв само в една посока - от повърхностните към дълбоките.*

Перфорантните вени – vv. perforantes, се наричат още глезенни перфоратори или вени на Кокет, Бойг, Дог. Тези вени се разполагат в областта на медиалния глезен

и се формират от малки кожни и подкожни вени, които нямат пряка връзка с другите подкожни вени на подбедрицата. *След формирането си те вървят в дълбочина се отварят в дълбоките вени.* Счита се, че при поява на клапна недостатъчност на тези вени кръвта от повърхностните малки вени, които ги образуват, не може да се оттечи и се създават условия за поява на кръвен застои, причина за развитието на трофични язви [39, 40, 43].

Клапи на вените – нежни платна съставени от съединителна тъкан разположени във лумена на вените. Броя на клапите във вените варира между 9-25 на брой, като най-много има в подбедрените вени и дистално намалява броя им, до пълна липса в илиачни вени и вена кава инфериор [39, 41, 42, 43].

2. Устройство на ходилото

Костен скелет



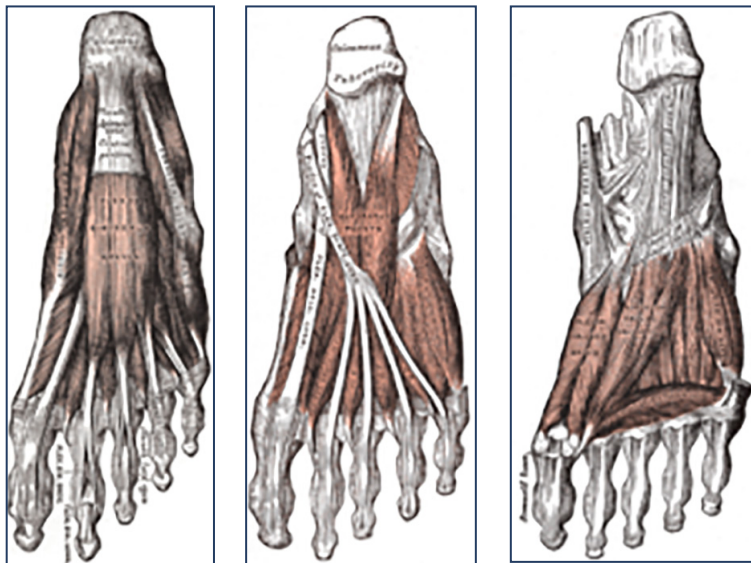
Фиг. 11. Скелет на ходило

Човешкото ходило е съставено от 26 кости, които поради значително по-голямата функционална натовареност са сравнително по-масивни от тези на ръката. Тези кости са обособени в три основни групи:

- Задноходилни кости (тарзус): 7 на брой – скочна, петна, ладиевидна, три клиновидни кости и кубовидна кост;
- Предноходилни кости (метатарзус): 5 на брой – първа, втора, трета, четвърта и пета предноходилна кост;
- Фаланги на пръстите: 14 на брой – пет проксимални, четири средни и пет дистални фаланги.

Задно- и предно-ходилните кости на ходилото са здраво свързани една с друга благодарение на стави и образуват пружиниращ свог. Най-големите стави на ходилото са горната скочна (art. talocruralis) и долната скочна става (art. talocalcaneonavicularis). Благодарение на тях човек може да заема разкрячен стоеж, да се оттласква от земята, да ходи по наклонена повърхност или да се изкачва по стръмен терен. Оттласкването от земята се осигурява от макарата на скочната кост (trochlea tali). От вътрешната страна тя е обградена от вътрешния глезен (голям пищял), а от външната – от латералния глезен на малкия пищял (malleolus lateralis) [1].

Мускули



Фиг. 12. Мускулна система на ходило

Ходилата и пръстите на краката се движат от мускули разположени в подбедриците, залавящи се за тях с помощта на сухожилия, както и от по-малки мускули, разположени в самите ходила. Мускулите и връзките в ходилото, поддържащи сводовете, разпределят телесното тегло, осигуряват гъвкавост, и са четири пъти повече от костите.

Дългите мускули, които обслужват ставите на ходилото и пръстите, обграждат като издължен конус големия и малкия пищял. Късите мускули тръгват от самото ходило. Мускулите разгъващи пръстите се наричат дорзални екстензори, а тези които ги свиват - плантарни флексори. Основни представители на дорзалните екстензори са [1]:

- **преден мускул на големия пищял** (m. tibialis anterior) - издига върха на пръстите и вътрешния ръб на ходилото;
- **дълъг разгъвач на пръстите** (m. extensor digitorum longus) - изпъва и повдига пръстите.

Някои плантарни флексори са:

- **дълъг мускул на малкия пищял** (m. peroneus longus) – той е антагонист на предния мускул на големия пищял, сваля вътрешния ръб на ходилото и върха му;
- **дълъг сгъвач на пръстите** (m. flexor digitorum longus) – сгъва пръстите.

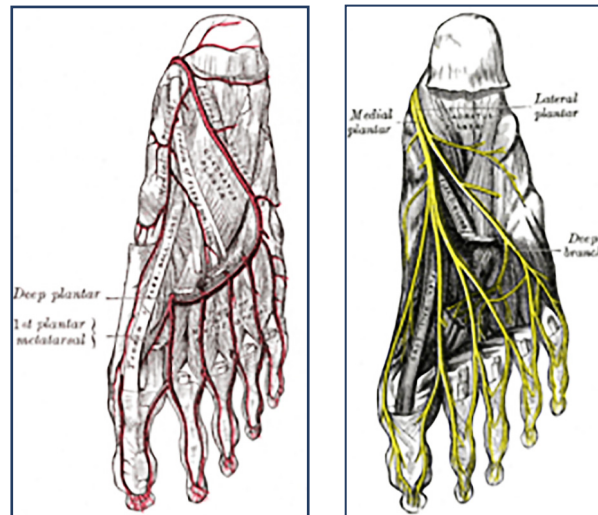
Кръвоснабдяване

Кръвоснабдяването на ходилото се осигурява от *dorsalis pedis a.*, *medial plantar a.* и *lateral plantar a.*

Чрез отделянето на малки клончета от гръбната артерия на ходилото се кръвоснабдява задната част на ходилото. По натам се образува дъгообразен клон, от който изхождат пръстовите артерийки, кръвоснабдяващи гръбната повърхност на пръстите.

Подобно на лъчевата артерия крайната част на тръбната артерия минава през първото междукостно пространство и излиза по ходилната страна на стъпалото, където се свързва с клончета на задната голямощипална артерия (arteria tibialis posterior).

Вътрешната и външната стъпална артерия кръвоснабдяват мускулите и кожата по стъпалната повърхност на ходилото. Външната стъпална артерия навлиза дълбоко под мускулите, завива и се свързва в първото междукостно пространство с края на тръбната ходилна артерия, като образуват ходилната артериална дъга. От нея се отделят пръстовите артерии и клончета за голяма част от мускулите на ходилото [41].



Фиг. 13. Кръвоснабдяване и инервация на ходило

2.2. Физиология и хемодинамика кръвообръщението

Основните хемодинамични фактори (които не са идентични с хидродинамичните закони поради биологичната среда) за движението на кръвта в кръвоносната система са разликата в налягането (ΔP) между две точки и съдовото съпротивление (R). R зависи от диаметъра – r , от дължината – l на съда, и от вискозитета – η на кръвта.

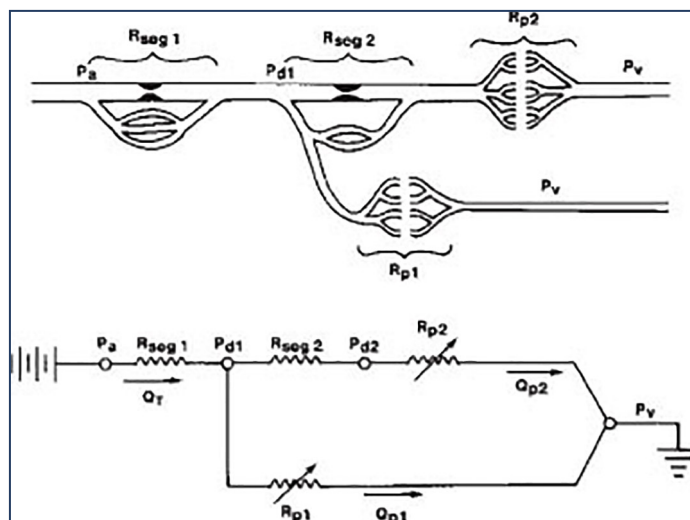
Тези закономерности могат да бъдат изразени със следната формула – $Q = \Delta P / R$, където Q е обемната скорост, а ΔP е разликата в налягането между две точки. Според познатото уравнение на Хаген-Поазой съпротивлението $R = 8 \cdot l \cdot \eta / r^4$. Като заместим в основната формула, получаваме, че обемната скорост $Q = \Delta P \cdot r^4 / 8 \cdot l \cdot \eta$. Анализът на това уравнение показва, че незначителни промени в радиуса на кръвоносния съд играят изключителна роля за големината на кръвния поток в дадена съдова област поради увеличаване на съпротивлението. При осъществяване на перфузията на долните крайници в условията на ХАНК, кръвният ток трябва да премине през няколко сегмента със стенолично-оклудирани артерии и с налични колатерали, които са част от общото периферно съдово съпротивление. Паралелната резистентност на колатералите (R_p) и включените артерии (R_s) образуват сегментната резистентност (R_{segm}) (Фиг. 14).

В тези случаи тоталният blood flow (Q), достигащ до периферните тъкани, е детерминанта от P – централното артериално налягане, P_v – венозното налягане и сумата от периферните сегментни и run off съпротивления.

$$Q^i = P_a - P_v / R_{\text{segm}} + R_p$$

Поради ниските стойности на венозното налягане то може да бъде пренебрегнато, тогава:

$$Q^i = P_a / R_{\text{segm}} + R_p$$



Фиг. 14. Схематично представяне на периферната съдова резистентност

При отсъствие на нарушен кръвоток в съдовете организмът осигурява адекватен нутритивен кръвен ток до тъканите, дори и в най отдалечените места, каквито са крайниците. При патологичен процес довеждащ до намаляване на кръвотока към периферията се включват компенсаторни механизми: компенсаторно да редуцира сегментното съпротивление; да намали дисталното *high off* съпротивление или да редуцира и двете. В много сегменти от артериалната система колатералното кръвообращение е адекватно развито чрез наличните комуникации между дистрибутиращите артерии под нивото на запушване [44]. Повишеният градиент в областта на тромбозата спомага за развитието на колатералната система и за осигуряването на blood flow [45, 46]. Този механизъм вероятно се стимулира от отделяния се ендотелен дериват релаксиращ фактор – азотен окис (NO).

Основното съпротивление на кръвния ток в колатералите се генерира на нивото на дисталните артериоли и на прекапилярните сфинктери. Поради малкия диаметър на съдовете и наличните циркулярни мускулни влакна в стената, те осъществяват регулаторни функции относно кръвния дебит. Мускулният тонус на прекапилярните сфинктери се регулира от симпатиковата нервна система, от циркулиращите в кръвта катехоламини, локалните метаболитни фактори и от мускулното влияние. Регулаторните хемодинамични механизми на тези съдове са със завидни възможности за авторегулация. При понижаването на кръвното налягане, прекапилярните сфинктери се дилатират и обратно – при повишаването се контрахират. Така се осъществяват нутритивните функции в дадена съдова област при относително постоянен blood flow [47, 48]. Понижаването на перфузионното налягане под 30 mm Hg променя метаболизма и създава условия за тъканна исхемия и за некроза, а впоследствие хронични рани от артериален произход [49, 50]. Компенсаторните възможности на кръвоносната система при човека са огромни [51, 52] и в много случаи от клиничната практика при налична тромбоза на магистралните артерии на различно ниво, болните са без рани и болки. За да зараснат раните от съдов произход е необходимо всяка реконструкция да осигурява нутритивен кръвоток дистална посока.

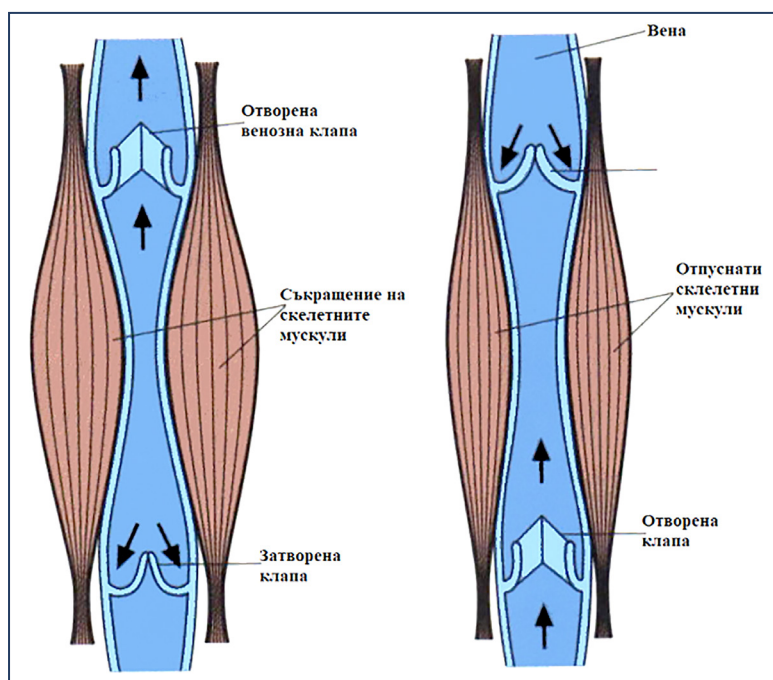
Вените са важна част от сърдечно-съдовата система на организма. Техните основни физиологични функции са две. На първо място те осигуряват връщането на кръвта към сърцето. Освен това играят ролята на посткапиларен кръвен резервоар около 70% от общия кръвен обем [42,43].

Кръвта във вените се движи по градиент в налягането, който е доста по-малък от градиента в артериите, около 10-15 mmHg. В легнало положение тази стойност е напълно достатъчна, за да осигури връщането на кръвта към сърцето. В изправено положение условията за пренос значително се променят и за да не бъде спрял кръвния поток се задействат допълнителни механизми, които го подпомагат. Необходимостта от подпомагащи механизми се дължи на факта, че при изправяне на тялото към налягането се прибавя и действието на земното притегляне. Така, за всеки сантиметър под нивото на сърцето се прибавят 0,77 mmHg, а над него тази стойност се изважда. В изправено положение налягането във вените на подбедриците и стъпалата става значително [53, 54, 55]. Изправеното положение не води до промяна на пресорния градиент в циркулацията, тъй като земното притегляне действа и на артериите. В следствие от него се наблюдава значително преразпределение на циркулиращия обем кръв. Задържа се голямо количество кръв във вените в крайниците при изправено положение. Затова се включват механизми които връщат кръвта към сърцето, а именно:

- ▶ **Съкращение на скелетните мускули** – те действат като една мускулна помпа, която спомага за връщане на кръвта към сърцето в изправено положение.

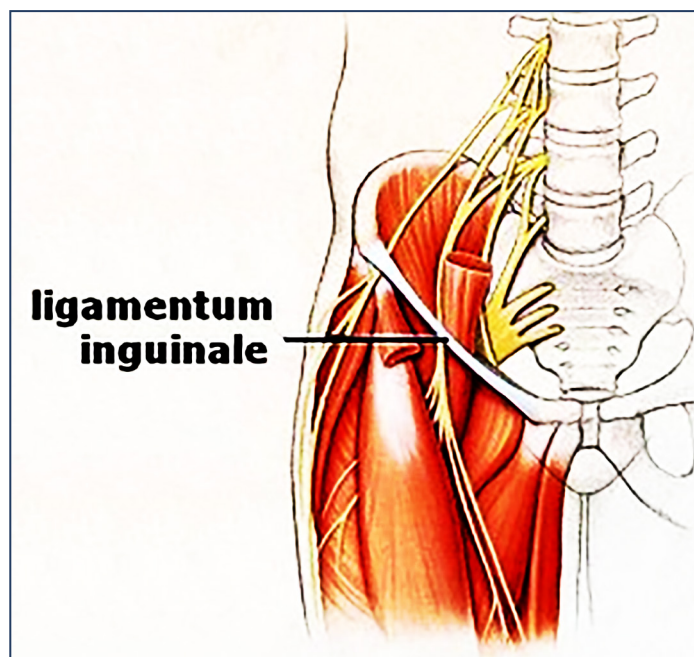
При неподвижен стоещ в изправено положение, липсата на мускулна помпа води до повишаване на венозното налягане, вследствие от което се нарушава равновесието между филтрацията и реабсорбцията и се появяват отоци около глезените, в последствие и варикозни язви [54, 55].

- ▶ **Венозни клапи** – работят заедно с мускулната помпа и благоприятства нормалния венозен поток. Тази структура позволява да се осъществява само атерограден поток – в посока към сърцето. Клапите разделят венозния съд на сегменти. По този начин земното притегляне не действа на целия венозен съд, а на отделните сегменти.



Фиг. 15. Представяне на венозни клапи

- ▶ **Анатомични структури, подпомагащи движението на кръвта във вените –** към тях принадлежат *lig. inguinale* и диафрагмата.



Фиг. 16.

Ligamentum inguinale улеснява изпомпването на кръвта от долните крайници към гръдния кош. Този лигамент се опъва при всяко движение на долните крайници, като по този начин притиска *v.femoralis* и изпомпва съдържанието ѝ към гръдния кош [54, 55].

3. Клинично развитие и класификация на ХАНК, като най честа причина за атрофични рани

Хроничната артериална недостатъчност на долни крайници (ХАНК), е клиничен израз на хроничната диспропорция между необходимостта от кислород и доставянето му в тъканите на крайника и се дължи на редукция в магистралния артериален кръвоток на базата на оклузионни съдови лезии. Характерно за това често срещано и социално значимо заболяване е, че не засяга артериите по цялата дължина на крайника, а в точно определен изолиран техен сегмент. ХАНК на долния крайник е по-честата форма на разпространение и може да стенозира или обтурира артериите в областта на: таза (илиачна); бедрото (феморална); зад коляното (поплитеална); на подбедрицата (крурална или дистална форма) или комбинация от тях [58, 59, 60, 61, 62].

Макроскопският морфологичен субстрат на артериалните поражения може да бъде от стенолично-облитеративен или ектатично-дилатативен тип с всички видове компликации, произтичащи от това – остра тромбоза, емболия, дисекция или руптура.

Съхраняването и функционирането на колатералните системи на крайника има важна роля в манифестирането на клиничната картина и физикална находка и респективно в своевременната диагностика и адекватното поведение, касаещо профилактичната и лечебна стратегия.

Като основни рискови фактори в развитието и прогресията на това страдание се приемат хиперхолестеролемията, хипертонията, захарния диабет, тютюнопушенето, етилизма, стреса, наднорменото тегло, имобилизацията и социалните дисоциации.

Засягането на артериите на крайниците по формата на ХАНК е една от петте най-често срещани форми на атеросклероза [63, 64, 65, 66, 67].

Феморо-поплитеалният артериален сегмент на свой ред е един от най-често засегнатите спрямо системната локализация на периферната съдова болест.

Според модифицирана класификация по Veith [51] пациентите с ХАНК могат да бъдат групирани в зависимост от клиничните оплаквания, от диагностичните и терапевтични методи в пет групи, дадени на табл. 1.

Таблица. 1. Класификация по Veith

Стадий	Клиника	Диагностика/Терапия
0	Без симптоми	Неоправдани
1	Claudicatio intermitens >500 m без промени по кожата	Неоправдани
2	Късо claudicatio <250m, понижена температура на кожата	Невинаги необходими. Състоянието може да остане стабилно
3	Болки в покой, атрофия, цианоза, рубор на кожата	Показана хоспитализация, оперативната интервенция може да бъде забавена
4	Незаздравяващи исхемични рани, начални гангрени	Показани в спешен порядък

Класическата класификация на Rene Fontaine (Таблица 2.) разглежда четири клинични стадия в развитието на заболяването (F I, F II, F III, F IV).

Някои модификации на посочената класификация разделят III и IV стадий на подстадии А и Б аналогично на FII, в зависимост от стойностите на глезенно-брахиалния индекс (ABI) и степента на клинична изява на некротата.

За удобство в клиничната практика е прието и дефинирането на II стадий като клаудикационен и обединяването на III и IV стадий с понятието КИК – критична исхемия на крайника [63].

Преминването в по-тежък стадий на ХАНК е свързано със значимо нарушаване на качеството на живот, както и с появата на редица рискове за крайника и вероятност от компрометиране и бързо изчерпване на несвоевременно извършена артериална реконструкция в предходен по-ранен стадий. Пролонгираното време за лечение на крайника като цяло в IV клиничен стадий се определя и от бавното вторично зарастване на некректомираните участъци след реваascularизация [68, 69, 70, 71]. Характерни за този стадий са и рисковете и опасностите от възникване на суперпонирана инфекция при имплантиране на съдова протеза в условията на гангрена [72].

Изборът на алтернатива за консервативен или оперативен план през F II обхваща редица проблеми от особен характер. Този въпрос се дискутира от гледна точка на текущите предпочитания, касаещи различните аспекти от лечебното поведение [73].

Таблица. 2. Клинична класификация на ХАНК [78]

I СТАДИЙ: Латентна (асимптоматична), клинично неизявена артериална недостатъчност.
II СТАДИЙ: Функционална или компенсирана форма на релативна артериална инсуфициенция, проявяваща се при физическа активност с появата на клаудикационна болка на определено разстояние. Прецизното му измерване може да бъде осъществено посредством treadmill – тест.
II А подстадий: Артериална компенсация при обичаен ритъм на живот. Болката се явява при ходене с нормална скорост по равен терен на повече от 100 м. и обикновено се толерира от пациентите.
II Б подстадий: Артериална субкомпенсация при същите условия и поява на клаудикационна болка на разстояние под 100м, водеща до частична инвалидизация. Наличие на парестезии, схващане, изтръпване, термоасиметрия и мускулни крампи.
III СТАДИЙ: Израз на декомпенсирана форма на ХАНК, с наличие на исхемична болка при покой и прояви на перманентна тъканна исхемия и хипоксия в крайника.
IV СТАДИЙ: Авансирана декомпенсация с трофични некротични лезии в меките тъкани на подбедрицата, гангрени на стъпалото и остеолитични поражения.

След внимателна комплексна оценка и задълбочен анализ, средство на оптимален избор се явява комбинативния подход с прилагането на своевременна реконструктивна опция с последващо консервативно лечение, следоперативен скрининг, проследяване и при необходимост прилагане на ЕВТ за осигуряване на вторично асистирана проходимост на ФПБП. Доказано е, че дисталните анастомози са в хемодинамичен аспект най-уязвими за възникване на неоптимална анастомотична хиперплазия, стеноза и ретромбоза [74, 75].

Развитието на атеросклерозата, действието на екзогенните рискови фактори и прилаганата системна консервативната терапия и кинезитерапия във F II имат отношение към проблема като цяло. Изчерпването на възможностите за реконструкция във F III и F IV не предлага друга алтернатива освен ампутация, която става индицирана в даден етап. Наличието на колатерална циркулаторна мрежа в басейна на a. profunda femoris има важно значение в тази насока, но прогресията на заболяването във времето е неизбежна [76, 74, 77, 78, 79].

4. Клинично развитие и класификация на ХВЕНК, като най-честа причина за варикозни рани

Хроничната венозна недостатъчност [ХВЕНК] (Chronic Venous Insufficiency, CVI) е синдром на венозна недостатъчност с нарушение на венозния гrenaж – отток, венозна хипертензия и веностаза на крайника [80, 87, 88, 89, 90]. Най-честата причина за ХВЕНК е повърхностен венозен рефлукс, който е лечимо състояние. [81, 91, 92]. Тъй

като функционалните венозни клапи трябва да осигуряват ефективно връщане на кръвта от долните крайници, това състояние обикновено засяга краката. Ако увредената венозна функция причинява значителни симптоми, като оток и образуване на язви, това се нарича хронично венозно заболяване. Понякога се нарича хронична периферна венозна недостатъчност и не трябва да се бърка с пост-тромботичния синдром, при който дълбоките вени са били увредени от предшестваща дълбока венозна тромбоза.

Повечето случаи на ХВЕНК могат да бъдат подобрени с лечения към повърхностната венозна система или стент на дълбоката система. Варикозните вени например вече могат да бъдат лекувани с локална анестетична ендовенозна хирургия.

Честотата на ХВЕНК е много по-висока при жените, отколкото при мъжете [82]. Изследването в Тампере, което изследва епидемиологията на разширените вени при голяма група от 3 284 мъже и 3 590 жени, показва, че разпространението на варикозни вени при мъжете и жените е съответно 18% и 42% [83].

Хронична венозна недостатъчност на крайниците Класификацията на CEAP се основава на клинични, етиологични, анатомични и патофизиологични фактори [84]. Според класификацията на Widmer, диагнозата на хроничната венозна недостатъчност е ясно диференцирана от варикозните вени [85, 86].

На петата годишна среща на Американския венозен форум, през 1993 г., Джон Портър предложил за класифициране на венозните заболявания да се използва система подобна на TNM класификацията на онкологичните заболявания. Последва една година на интензивни дискусии и през февруари 1994 г. е създаден първия CEAP консенсус. Той съдържа две части – класификация на хроничните венозни заболявания и система за измерване тежестта на хроничните венозни заболявания [87, 88, 90].

CEAP класификацията е базирана на четири елемента, откъдето идва и съкращението CEAP:

1. клинични изяви (**C**);
2. етиологични фактори (**E**);
3. анатомично засягане на заболяването (**A**);
4. патофизиологична находка (**P**).

CEAP класификация е обогатена с подгрупи, които позволяват прецизно определяне на степента, произхода и локализацията на заболяването.

► **Клас C:**

- **C0** – никакви видими или палпируеми белези на венозно заболяване;
- **C1** – телеангиектазии, ретикуларни вени.

Телеангиектазии – сливане на разширени интрадермални венули, с диаметър по-малък от 1 мм.

Ретикуларни вени – разширени, синкави подкожни вени с големина между 1 мм и 3 мм в диаметър. Ретикуларните вени трябва да се различават от нормално видимите вени при хора с тънка и прозрачна кожа.

- **C2** – варикозни вени.

Варикозни вени – подкожни разширени вени, с големина равна или по-голяма от 3 мм в диаметър, измерени в изправено положение. Включват вена сафена, нейните

притоци както и други подкожни вени на краката.

Corona phlebectatica – ветрилообразно струпване на многобройни, малки интра-дермални вени в областта на медиалната или латералната част на глезена. Това често е смятан за ранен признак на напреднала венозна болест.

- **C3** – едем, без кожни промени.

Едем – видимо увеличаване на обема на течности в кожата и подкожието, обикновено в областта на глезена на крака, но може да се наблюдава и по стъпалата и подбедриците.

- **C4a** – кожни промени, дължащи се на венозното заболяване – пигментация, венозна екзема;
- **C4b** – липодерматосклероза и/или бяла атрофия.

Пигментация – кафеникаво потъмняване на кожата, причинено от екстравазацията на кръв в интерстициума. Обикновено се появява в областта на глезена, но може да се наблюдава и по стъпалата и подбедриците.

Венозна екзема – еритематозен дерматит, който се изяснява с образуване на мехури, скарифициране и разязвяване на кожата на крака. Най-често се наблюдава в близост до разширени вени, но може да е разположена навсякъде по кожата на крака. Венозната екзема обикновено е белег на неконтролирана ХВЕНК, но може да бъде и резултат от сенсibiliзация към локална терапия.

Липодерматосклероза (LDS) – Локализирано хронично възпаление и фиброза на кожата и подкожните тъкани на долната част на крака, понякога свързани с контрактура на ахилесовото сухожилие. Липодерматосклерозата понякога се предхожда от дифузен възпалителен оток на кожата, който често е болезнен. Това състояние трябва да се разграничава от лимфангит, еризипел или целулит. Липодерматосклерозата е признак за тежка ХВЕНК.

Atrophie blanche или бяла атрофия – локализирани, често кръгови белезникави и атрофични кожно участъци, обградени от разширени капиляри и понякога от хиперпигментация. Бялата атрофия е знак за тежка ХВЕНК и не трябва да се бърка с белези от зарастнали язви. Белезите от зарастнали язви също могат да имат атрофични кожни участъци с пигментни промени, но се разграничават по анамнезата за предшестващи кожни язви.

- **C5** – кожни промени и излекувана язва;
- **C6** – кожни промени и активна язва.

Венозна язва – дефект обхващащ цялата дебелина на кожата, разположен най-често в региона на глезена, който не се излекува спонтанно и се поддържа от ХВЕНК.

В повечето случаи, обаче, хроничните рани представляват последния етап от прогресивна тъканна деструкция, предизвикана от венозни, артериални или метаболитни нарушения.

5. Класификация на хроничните рани от съдов произход

Хроничните рани могат да бъдат класифицирани като васкуларни язви (напр. Венозни и артериални язви), диабетни язви и язви под налягане. Някои общи черти на всяка от тези рани включват продължително или прекомерно възпаление, персистиращи инфекции, резистентните микробни биофилми и неспособността на кожните и/или епидермалните клетки да реагират на репараторни стимули [93-97]. В съвкупност тези патологични явления водят до неуспех на тези рани да се лекуват. Основните патологии обаче се различават при различните видове хронични рани.

Артериални рани/атонични рани – в следствие на нарушено кръвоснабдяване на тъканите. Основна причина в 90% е атеросклерозата, Болеста на Бюржер, неоперирани артериални емболии, посттравматични съдови промени в артериалните съдове довеждащи до оклузия.

Синдром на диабетно стъпало (СДС)

В литературата съществуват редица класификации на синдром диабетно стъпало (СДС), без да има утвърдена такава.

Най често използвана е класификацията на Вагнер (Wagner) основаваща се на етиология патогенеза и прогноза.

Втората по честота използвана класификация е системата University of Texas wound classification system (UT). Въз основа на наличието на инфекция и исхемия на крайниците. Тя помага за определяне на лечението и прогнозата за изхода от лечението на ХРСП.

Таблица. 3. Класификация на диабетното стъпало

Стадий	*	Лезия	Усложнение	Възпаление
0-ва степен		Деформация, хиперкератоза		Няма
I-ва степен	A/B	Повърхностна лезия		Няма
II-ра степен	A/B	Дълбоки рани	Засегнати са костта, сухожилието или ставната капсула	Умерено
III-та степен	A/B	Дълбоки рани	Абсцес или остеомиелит	Значително
IV-та степен	A/B	Гангрена на пръстите или на предната част от ходилото	Абсцес или остеомиелит	с/без
V-та степен	A/B	Гангрена на цялото ходило		

Таблица 4. Класификация по Вагнер изменена по Харклес: А: без ХАНК; В: с ХАНК

Система за класификация на раните на Университета в Тексас			
Стадий А:	Чисти рани	0-ва степен	Пре- или постоперативни, заздрави лезии
		I-ва степен	Повърхностни рани без участие на сухожилия, ставни капсули или кост
		II-ра степен	Основата на раната достига сухожилието или ставната капсула
		III-та степен	Раната пенетрира в става или достига костта
Стадий В:	Неисхемични, инфектирани рани	0-ва степен	Пре- или постоперативни, заздрави лезии
		I-ва степен	Повърхностни рани без участие на сухожилия, ставни капсули или кост
		II-ра степен	Основата на раната достига сухожилието или ставната капсула
		III-та степен	Раната пенетрира в става или достига костта
Стадий С:	Исхемични, неинфектирани рани	0-ва степен	Пре- или постоперативни, заздрави лезии
		I-ва степен	Повърхностни рани без участие на сухожилия, ставни капсули или кост
		II-ра степен	Основата на раната достига сухожилието или ставната капсула
		III-та степен	Раната пенетрира в става или достига костта
Стадий D:	Исхемични, инфектирани рани	0-ва степен	Пре- или постоперативни, заздрави лезии
		I-ва степен	Повърхностни рани без участие на сухожилия, ставни капсули или кост
		II-ра степен	Основата на раната достига сухожилието или ставната капсула
		III-та степен	Раната пенетрира в става или достига костта

Вследствие диабетната микроангиопатия, диабетната полиневропатия и макроангиопатията, причиняващи артериална исхемия на базата на обтурации в малките и среднокалибренни артерии (поради засилване хода на атеросклерозата от захарната болест), се нарушава храненето на тъканите, което довежда до образуване на хронични рани.

Невропатно диабетно стъпало

При 80% от диабетиците се установява периферна невропатия. Невропатията на автономната нервна тъкан води до загуба на вазомоторни функции. Пациента не е в състояние да разпознава нефизиологичния натиск и да го избягва, чрез промяна на положението на крайника.

В резултат на диабетна микроангиопатия и полиневропатия се намалява нутритивния тъканен кръвоток довеждащ до хипоксия на тъканите.

Намалена чувствителност за болка, температура довежда до лесно нараняване и прибавената инфекция се стига до поява на безболезни рани на ходилото – mal perforant du pedes.

Характерно е че пулсациите на стъпалните артерии са запазени при тези болни.

Невроисхемично диабетно стъпало

За 10-15 г. повече от половината диабетици развиват периферна артериална болест (ПАБ). Например в проучването Framingham 12,6% при мъже и 8,4% при жените.

В резултат на диабетната макроангиопатия от напредваща атеросклероза на периферните артерии плюс хиалинизация и вкалцяване, довеждащи до тежка исхемия на тъканите, водеща до образуването на атонични рани и гангрени, склонни лесно към инфектиране. Характерно при тази форма на синдром на диабетно стъпало (СДС) е нарушеното кръвоснабдяване (липсва пулс на стъпални артерии), засягат се артерии от среден калибър.

Венозни рани – вследствие нарушено оттичане на венозната кръв от тъканите. Получават се метаболитни нарушения, довеждащи до нарушено хранене на кожа и подкожие.

Заболявания при които се развиват венозни рани са хроничната венозна недостатъчност на долни крайници (ХВНДК):

1. **Варикозната болест** 1-3% развват варикозна язва на долни крайници през целия си живот.
2. **Постфлебитен синдром** (ПФС), като 10% от тях през живота си развиват варикозна язва на долни крайници
3. **Вродени заболявания на венозната система** и др

6. Процеси на зарастване хроничните рани от съдов произход (ХРСП)

Физиологичният процес на зарастване на рани се постига чрез четири временни и пространствено припокриващи се фази: хемостаза, възпаление, пролиферация и фази на ремоделиране [98, 99]. Непосредствено след увреждането се появява хемостаза и се характеризира с вазоконстрикция и кръвосъсирване, което предотвратява загубата на кръв и осигурява временната матрица за клетъчна миграция. Тромбоцитите отделят растежни фактори и цитокините привличат фибробласти, ендотелиални клетки и имунни клетки, за да иницират лечебния процес. Следващата фаза на възпаление продължава до 7 дни. Преобладаващите клетки, които работят в тази фаза, са фагоцитни клетки, като неутрофили и макрофаги. Неутрофилите освобождават реактивни кислородни видове (ROS) и които предотвратяват бактериалното замърсяване и очистват раната на клетъчните остатъци. Кръвните моноцити пристигат на мястото на раната и се диференцират в тъканни макрофаги. Последният не само премахва бактериите и неживата тъкан чрез фагоцитоза, но също така освобождава различни растежни фактори и цитокини, набиращи фибробласти, ендотелиални клетки и кератиноцити за възстановяване на увредените кръвоносни съдове. Тъй като възпалителната фаза настъпва, придружена от апоптоза на имунните клетки, започва фазата на пролиферация. Тази фаза се характеризира основно с гранулиране на тъкани, образуване на нови кръвоносни съдове (ангиогенеза) и епителизация.

Последната фаза настъпва, след като раната е затворена и може да продължи 1-2 години или повече. По време на тази фаза временната матрица се преобразува в организирани колагенни снопове [100, 101]:

- **възпалителна или ексудативна** – кръвосъсирване и почистване на раната;
- **фаза на пролиферация** – производство на грануляционна тъкан;
- **фаза на диференциация** – зреене, образуване на белег и епителизация.

В клиничната практика трите фази на раневото заздравяване, накратко се наричат почистване, гранулация и епителизация.

Схематично представяне на хода на заздравяване на раната във времето

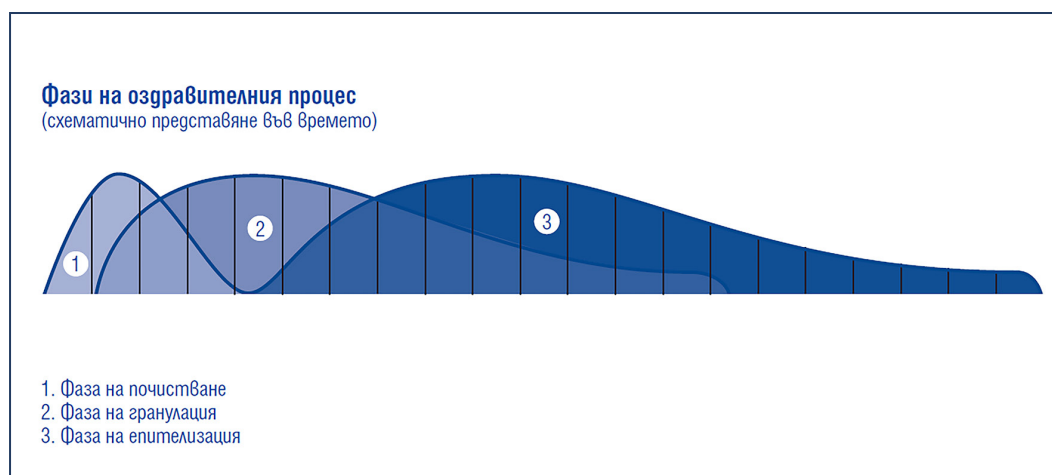
Процесът на зарастване на раните, във всичките му аспекти – биохимичен, физиологичен, клетъчен и молекулярен е израз на прецизно регулираното взаимодействие на клетъчните елементи с растежни фактори и цитокини [102]. Отклоненията в клетъчната сигнализация е в основата на нарушеното зарастване на раните. Редица локални и системни фактори оказват влияние върху зарастването на раните. Голяма част от тях лесно могат да бъдат контролирани от хирурга, а други трябва да се имат в предвид при хирургична намеса.

Прогресът на медицината в последните години разшири разбиранията ни за сложните взаимодействия в зарастващата рана, което позволява избиране на най-правилния и научно обоснован подход за дирижиране на процеса на зарастване на молекулярно и клетъчно ниво. Представени са част от новите подходи в тази насока. Зарастването на раните е един от най-старите проблеми, дискутирани в медицината. Познаването на процесите на зарастването във всичките му аспекти – биохимичен, физиологичен, клетъчен и молекулярен – позволява да се манипулира една рана и да се постигнат оптимални резултати за най-кратък период от време. Днес, въпреки възхода на медицината през последните две декади, все още съществуват аспекти на зарастването на раните, които не са изцяло изяснени. Целта на настоящия литературен обзор е за период от пет години да се представят актуалните проблеми, засягащи зарастването на раните. Това е изключително динамичен и комплексен процес, който се разделя на три фази: инфламаторна, пролиферативна и ремоделираща. Тези фази са задължителни за зарастването на раните, без значение от вида на тъканта или нейната увреда (17).

- възпалителна/ексудативна фаза;
- фаза на пролиферация;
- фаза на диференциация и премоделиране.

Възстановяването на целостта на тъканите е филогенетично стар, но основен за съществуването на организмите, защитен механизъм. Това може да се постигне посредством тъканна репарация или регенерация. На клетъчно ниво зарастването зависи от характера на клетките – лабилни, стабилни или перманентни. Например кератоцитите са лабилни клетки и се делят през цялото си съществуване. Стабилни клетки като фибробластите показват ниска честота на делене, но могат да претърпят бърза пролиферация в отговор на увреда. От друга страна перманентни клетки (като високо специализирани миокардни или нервни клетни) не се делят в постнаталния живот. Очакванията на хирурга трябва да отговарят на действителните възможности на увредената тъкан.

Всички рани зарастват като преминават през трите фази – инфламаторна, пролиферативна и ремоделираща.



Фиг. 17.

Инфламаторна фаза

Това е инициалният отговор на организма към тъканна увреда и продължава от 3 до 5 дни. Започва с вазоконстрикция, водеща до ограничаване на кръвенето. Тъканната травма активира фактора на Хагеман, който отключва различни ефектори на каскадата на зарастването. Циркулиращите тромбоцити бързо агрегират, формират първичен тромб. Съсирекът осигурява хемостазата и представлява провизорен матрикс, през който мигрират клетките по време на зарастването, а също така служи и за своеобразен резервоар за цитокини и растежни фактори освободени от активираните тромбоцити-интерлевкини, TGF- β , PDGF и VEGF.

Веднъж осигурена хемостаза, вазоконстрикцията се замества от релативна вазодилатация, медирана от хистамин, простагландини, кинини и левкотриени. Увеличеният васкуларен пермиабилитет осигурява преминаване на плазма и клетъчни медиатори *per diapedesim* в екстраваскуларното пространство. Наблюдават се характерните за възпалението симптоми – *rubor, calor, tumor, dolor*. Освободените цитокини мобилизират моноцитите и неутрофилите на мястото на увредата. Неутрофилите достигат мястото на увредата за минути и бързо се установяват като доминиращи клетки. Мигрирайки през вече обогатения с фибрин съсирек, левкоцитите отделят на мястото протеази и цитокини, спомагайки за почистването на раната от бактерии, девитализирани тъкани и деградиционни компоненти на матрикса. Неутрофилната активност се засилва чрез освободени от увредените съдове опсонини. При положение, че раната не е силно инфектирана, неутрофилната инфилтрация намалява за няколко дни. Все пак проинфламаторните цитокини, освободени от наличните неутрофили – TNF- α , IL-1 α , IL-1 β - продължават да стимулират възпалителния отговор за дълго време.

Моноцитите започват да преобладават в раната, когато нивата на неутрофилите започнат да намаляват. Активираните моноцити, наричани макрофаги, довършват микродебридмана, започнат от неутрофилите. Те секретират колагеназа и еластаза и фагоцитират бактерии и клетъчен детрит. Макрофагите служат и като първичен източник за медиатори на зарастването. Веднъж активирани, макрофагите секретират плеяда от растежни фактори и цитокини (TGF- α , TGF- β , PDGF, IGF-1, TNF- α , IL-1). Макрофагите оказват влияние върху ранните фази на зарастването посредством локално тъканно ремоделиране чрез протеолитични ензими (матриксни металопротеази и колагенази), индукция за формирането на нов екстрацелуларен

матрикс и модулирайки ангиогенезата и фиброплазията (thrombospondin-1 и IL-1b). Въпреки че броят и активността на макрофагите намалява с отдалечаване от времето на нараняване, те модулират зарастването до края на репарацията.

Пролиферативна фаза

Цитокините и растежните фактори, секретирани по време на инфламаторната фаза, стимулират процесите и на пролиферативната. Започвайки към третия ден от нараняването и продължаваща до три седмици, пролиферативната фаза протича с образуването на грануляционната тъкан.

Първата стъпка към това е създаване на локална микроциркулация, доставяща кислород и нутриенти. Ангиогенезата се стимулира от тъканната хипоксия и растежни фактори като – VEGF, фибробластния растежен фактор FGF-2, TNF-beta. По това време, фибробластите мигрират в раната в отговор на цитокините и растежните фактори, отделени от инфламаторните клетки и наранените тъкани. Фибробластите започват синтезата на нов екстрацелуларен матрикс и незрял колаген (тип III). Скелетът от колагенови нишки поддържа новите кръвоносни съдове в раната. Стимулираните фибробласти секретират в множество цитокини и растежни фактори, оказващи супресиращо действие върху репарационния процес. Щом в раната се натрупат достатъчно количество колаген и екстрацелуларен матрикс, тяхната продукция се преустановява. На повърхността на раната нов епител запечатва оголената повърхност. Процесът на реепителизация протича по-бързо в мукозата в сравнение с кожните рани. В мукозните рани епителните клетки мигрират от двата маржа на раната във влажна среда, докато в кожните рани кератоцитите трябва да мигрират под засъхнал ексудат. Веднъж срещнали се, епителните клетки претърпяват контактна инхибиция. Реепителизацията е подпомогана от подлежащата контрактилна съединителна тъкан, състояща се от миофибробласти. Силата на контракцията зависи от дълбочината на раната и нейната локализация. Ремоделираща фаза, Пролиферативната фаза бива заменена от продължителен период на прогресивно ремоделиране и заздравяване на ръбеца на раната. Колагеновият матрикс под действието на цитокини и растежни фактори бива последователно деградиран, ресинтезиран, реорганизиран и стабилизирен. Фибробластите постепенно изчезват, като колаген тип 3, депозирен по време на грануляционната фаза, постепенно се заменя от здравия колаген тип 1. Хомеостазата на ръбцовия колаген и екстрацелуларния матрикс се регулира серинни протеази и матриксни металопротеинази (MMPs), намиращи се под контрола на регулаторни цитокини. Това осигурява контрол на протеолитичните процеси в раната, предпазвайки я от прекомерно разрастване на белега или ранева дехисценция. Въпреки усилията на хирурга, зарастването на раните не винаги протича по желания от него начин. Съществуват системни и локални фактори, които могат да взаимодействат с процеса на зарастване на раната на различен етап от регенерацията [102, 103].

Възпалителна/ексудативна фаза

Възпалителната/ексудативна фаза започва в момента на нараняването и при физиологични условия продължава около три дни. Първите съдови и клетъчни реакции водят до хемостаза и приключват след около 10 минути. Съдоразширяването и повишената капилярна пропускливост водят до нарастване на ексудацията на плазма в междуклетъчното пространство. Това подпомага миграцията на левкоцити в мястото на раната, и по-специално неутрофилни гранулоцити и макрофаги. Тяхна работа е да осигурят защита срещу инфекция и да почистят раната чрез фагоцитоза. В същото време, те освобождават биохимично активни вещества с медиаторни функ-

ци, чрез които се активират и стимулират клетките, които са важни за следващия етап. Макрофагите играят ключова роля в този процес. Наличието им в достатъчни количества е особено важно за напредването на раневото заздравяване.

Фаза на диференциация и премоделиране (фаза на епителизация)

Зреенето на колагенови фибри започва между 6^{-ия} и 10^{-ия} ден. Със свиването на раната, грануляционната тъкан съдържа все по-малко вода и кръвоносни съдове. Тя става все по-здрава и се организира в ръбцова тъкан. Епителизацията, след това, завършва раневото заздравяване. Този процес се състои от образуването на нови епидермални клетки чрез митоза и клетъчна миграция, най-вече от ръба на раната.

7. Клинични аспекти, диагноза и диференциална диагноза (ДД) на хроничните рани от съдов произход

Диференциалната диагноза на трофичните рани при четвърти клиничен стадий на ХАНК може да включва *ulcus cruris venosum* при пациенти в шеста степен на ХВЕНК [104].

Дълбочината, размерът, местоположението, общият външен вид, ексудатите са всички основни компоненти на оценката на раната [105]. Необходимо е да се извърши неврологична оценка за оценка на наличието и степента на невропатия, тъй като този фактор не само предразполага пациента към DFU, но също така е и основен рисков фактор за ампутация на долната крайност, свързана с диабета [36-38]. Съдовото изследване е важно за всеки тип хронична рана, но оценката на артериалната перфузия е особено важна за пациентите с DFU, тъй като този параметър ще доведе до всички последващи терапии и резултати. В началото се започва оценка на пулсациите на долни крайници [109, 110]. Измерването на стъпално-брахиалния индекс (ABI) е задължително при дефицит на пулса. Американската диабетна асоциация препоръчва този диагностичен тест да се провежда при пациенти с диабет над 50-годишна възраст и когато клиничните обстоятелства (като например DFU) диктуват тази оценка. Независимо от това, когато ABI е под 0.9, пациентът трябва да се счита, че има нарушена артериална перфузия [111, 112]. При всяко предположение или потвърждение на периферна артериална болест [PAD] с неинвазивните тестове по-горе, насочването към съдов хирург е показано за извършване на ангиография и реваскуларизация. Степента на спасяване на крайниците е до 80% при исхемични язви на стъпалото, подложени на реваскуларизация [113-116].

Венозните язви са очевидно различни от артериалните рани и изискват различна серия от диагностични тестове, за да се потвърди повърхностният или дълбокият венозен рефлукс, перфораторната некомпетентност и хроничната (или остра) венозна тромбоза. Венозният дуплекс ултразвук, плетизмографията и други венозни рефлуксни тестове са в основите на диагнозата [117, 118]. Въпреки това, смесените артериални и венозни заболявания винаги са проблем и изисква комбинация от артериално и венозно неинвазивно изследване [119].

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%) [125].

Според друго проучване след венозни язви други често срещани хронични язви на краката включват артериални язви (5% -10%), невропатични язви, причинени от ком-

бинация от фактори и язви свързани с ракови заболявания на кожата. Напоследък се наблюдава увеличение на разпространението на артериални (12%) и смесени (артериовенозни) язви (22%), което вероятно отразява застаряването на населението [126-129].

The most important differential diagnoses are those defined by Lautenschlager [130] with our additional modifications (Table 5).

Таблица. 5. Differential diagnosis of chronic leg ulcers (from Lautenschlager and Eichmann2 with authors modifications)

• Vascular (venous, arterial, lymphatic, vasculitis);
• Metabolic (diabetes, gout);
• Connective tissue disease (inflammatory bowel disease- pyoderma gangrenosum, rheumatoid arthritis, scleroderma, systemic lupus erythematosus, bullous pemphigoid, dermatomyositis, polyarteritis nodosa, leukocytoclastic vasculitis);
• Cutaneous microthrombotic ulcers (cryofibrinogenemia, antiphospholipid syndrome, coagulopathies);
• Hematological disease (red blood cell disorders, sickle cell disease; white blood cell disorders, leukaemia; platelet disorders, thrombocytosis, thalassemia);
• Neoplastic (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma, primary cutaneous B cell lymphoma, Marjolin's ulcer, Kaposi's sarcoma, Bowen's disease - Intraepidermal carcinoma);
• Panniculitis (necrobiosis lipoidica);
• Traumatic (pressure ulcer, radiation damage);
• Iatrogenic (drugs).

Най-полезният подход ДД на CVI е с Доплер и дуплексната сонография. Могат да се използват и други процедури като рефлекторна светлина (LRR), цифрова фотоплетизмография (DPPG) и венозна плетизмография. При вземането на решение за хирургическа намеса за посттромботичен синдром със вторични варикози, често се налага флебометрия (измерване на венозно налягане с интраваскуларна игла). Измерването на глезенн-брахиалния индекс (ABI) е прост и надежден тест за оценка на артериалния кръвоток в крака [131-133].

Типична локализация при венозните рани е около медиалния малеол с/без оток и дермохиподермит, за разлика от исхемичната артериална рана, която е с апикална топка при местата, изложени на хронична травма или на натиск. Липсата на пулсации на стъпалните артерии потвърждават артериалната генеза. В една част от случаите патологията е смесена – артериална и венозна, тогава лечението трябва да бъде комплексно [135,136].

Диагноза

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

Адекватно снетите анамнестични данни и акуратно извършеният физикален преглед, правят поставянето на първичната диагноза сравнително лесна. Водещи в съдовия статус остават наличните/липсващите пулсации на анатомично достъпните артерии, проследени по хода на кръвния ток, и локалните фактори. Дистално от мястото на оклузия, в зависимост от остро настъпилата или хронична исхемия, се наблюдават специфични тъканни промени. При огледа на крайниците се наблюдават промени в цвета на кожата, в кожната температура, трофични нарушения с некротични, обикновено апикални участъци на суха гангрена с демаркационна линия до влажна асцендираща гангрена на предностъпие, без демаркационна линия, водещи до интоксикация на организма.

Първата стъпка към диагностицирането на всяка язва на краката е да се състави подробна история и оценка на пациента [137]. Това трябва да включва общо здравословно състояние, социално и професионално положение, минала и актуална медицинска история на съответните заболявания (като дълбока венозна тромбоза, диабет, автоимунни заболявания, възпалително заболяване на червата и заболяване на съединителната тъкан), състояние на кожата, размер и форма на крайниците, история и състояние на язвата [137]. Пациентът трябва да бъде запитан за болка в долните крайни точки, парестезия, анестезия и клаудикация [138]. Важно е да се определи продължителността на улцерацията и дали е за първи или рецидивна рана. Болката е основен проблем за пациентите с язви на краката, освен ако не е налице невропатичен компонент. Ето защо липсата на болка предполага невропатична етиология. Пациентите също трябва да бъдат запитани за тяхната мобилност [139].

Изследването на крака трябва да включва палпация на импулси и търсене на признаци на венозна хипертония, включително варикозни вени, хемосидеринова пигментация, варикозна екзема и липодерматосклероза. Трябва да се определи обхватът на движението на тазобедрената става, коляното и глезена и да се изследва усещането, за да се изключи периферна невропатия [139]. Ankle Brachial Pressure Index (ABPI), измерен с ръчен Doppler ултразвук и сфигмоманометър, може да се извърши за по-точна оценка на артериалната перфузия. Резултатите се използват за определяне на вероятността от артериална недостатъчност и могат да бъдат използвани за диагнозата [140]. Когато доплеровият тест показват артериална недостатъчност, артериалният дуплексен ултразвук ще предостави (неинвазивно) точна анатомична и хемодинамична информация за мястото и степента на артериалната болест [141]. Когато е необходима по-подробна анатомична информация за планиране на лечението, може да бъде получена от магнитно резонансна ангиография, компютърна томографска ангиография [141].

Точното и редовно измерване на раната е важно, за да се даде обективна оценка на ефективността на настоящото лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСР) [142].

Изследванията на кръвта като пълна кръвна картина, скорост на утаяване на еритроцитите, кръвна захар, липиден профил, тестове за бъбречна функция и чернодробни функционални тестове са от съществено значение при пациенти с хронични язви на краката.

Урина за протеинурия, хематурия, цилиндрория, рутинна и имунохистопатология на кожни биопсии, антинуклеарни антители, ревматоиден фактор, комплемент С4, циркулиращи имунни комплекси, парапротеини, имуноглобулинови фракции, антинеутрофилни цитоплазмични антители, и култури за основните инфекции [143].

Лабораторни скринингови тестове за нарушения на кръвосъсирването: активирано парциално тромбoplastиново време, протромбиново време, тромбиново време, мутация на фактор V (Leiden) (506Rfi 506Q), мутация на фактор II (протромбин) (20210G fi 20210A), антитромбин III, протеин C и протеин S, и lupus антикоагулант антикардиолипин [143].

Венография може да се извърши като експериментална процедура преди клапната операция. Артериография на долните крайници е показана при пациенти с исхемична болка, клаудикацио, язви от предполагаем артериален произход [139].

Цветното двустранно ултразвуково сканиране, което се превръща в де факто стандарт за оценка на венозната обструкция, също се използва за оценка на местоположението и степента на рефлукс при венозни язви [144].

Данните за плетизмографията и венозното налягане са важни при определяне на необходимостта от хирургичен байпас или замяна на клапани. Количествените данни за венозна обструкция, фракция на изтласкване на телесната мускулатура и рефлукс се осигуряват чрез плетазмография на въздуха, докато проучванията за венозно налягане оценяват физиологичното значение на анатомичната обструкция, тъй като обезпеченията могат или не могат да осигурят адекватна компенсация за запушена пътека [145].

Количествената бактериална култура е по-специфична и трябва да се извършва веднъж, когато се подозира наличието на ракова инфекция [144]. Това се извършва чрез кюретиране или биопсия на леглото на язвата. Количествената биопсия е настоящият златен стандарт за оценка на качеството и количеството микробни патогени в раната [144, 146]. Количествените биопсии, съдържащи повече от 105 организма на грам тъкан, се считат за значими и трябва да се обмисли системно лечение с антибиотици. Ако се подозира остеомиелит, представителни култури трябва да бъдат получени от костите или най-дълбоките тъканни слоеве [147]. Биопсията на язвата е важна за правилната диагноза и за изключването на злокачествеността, тъй като тези язви са склонни към злокачествена трансформация [148]. Това изисква вземане на дълбок клин от тъкан от язвата и обикновено може да се извършва под локална анестезия [141]. Хроничните язви понякога се подлагат на биопсия за експериментални протоколи: (A) за получаване на информация относно леглото на раната или ръба на раната, (B) за растеж на клетките *in vitro* от неравномерна рана [149].

Клиничното приложение на анализа и оценката на генните варианти при пациенти с венозни язви на краката предполага, че високо рисковото малцинство от пациенти може да бъде предварително идентифицирано чрез прост кръвен тест, който би действал като генетичен скрининг [150].

Неинвазивна диагностика

1. Ултразвуков доплер (УЗД)

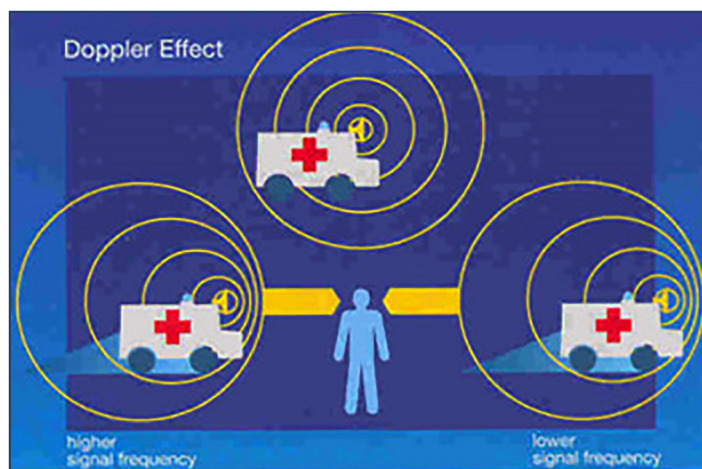
2. Еходоплерово изследване на артериална и венозна система

- Цветно кодирано дуплекс скениране (ЦКДС);
- Компресионна ултразвукова сонография (КУС);
- Бидирекционната доплерова сонография (ДС);

Кристиан Доплер и Доплеровият ефект

Основа на доплер изследванията (доплер, доплерометрия), както вече споменахме, е специфичният начин, по който изследваният обект връща изпратения към него ултразвуков сигнал. Във физиката това нещо се нарича „ефект на Доплер”. Явлението закономерно дава и названието на диагностичната методика, за която говорим тук.

Ефектът на Доплер (Фиг. 18) е физическо явление, характеризиращо се с изменение на дължината и честотата на вълните, които възприемащият регистрира. Това изменение се случва при движение на източника и/или приемника на вълните (движението е от типа приближаване-отдалечаване). Самият Кристиан Доплер формулирал същността на ефекта чрез известния експеримент с влак, който вози свирещи музиканти. Влакът преминал няколко пъти край контролен пункт (приемникът) с различна скорост. Всеки път било установявано, че при приближаване на движещия се източник дължината на звуковата вълна намалява, а честотата се увеличава.



Фиг. 18. Ефект на Доплер

Ефектът на Доплер е в основата на този вид диагностични методи в медицината

1. Плетизмографията
2. Флуометрия
3. Мултисекторна компютортомографска ангиография с късна серия на изобразяване на венозните съдове.

4. Магнитно резонансна флебография и ангиография

5. Ро-гр

Инвазивни методи:

1. Аортография
2. Артериография,
3. Контрастна флебография (КФ)

Налягането под коляното се измерва, като турникетът се поставя под коляното. Налягането над коляното се измерва, като се постави турникет над колянната става, с доплерова сонда се намира артериален сигнал в поплитеалната област и се вдига налягането в турникета до изчезването на сигнала. Започва се бавно изпускане на турникета и налягането, при което се появява доплеров сигнал, който представлява търсената стойност.

Ангиографски техники

Ангиографското представяне на атеросклеротичните промени се усъвършенства с навлизането на новите технологии в медицинската практика. Трансверзалните и сагиталните срезове са особено информативни, тъй като те най-добре визуализират съдовия лумен [152].

Обикновено за ангиографското изследване се използва техника по Селдингер.

В последните години, при диагностиката на съдовите заболявания, широко навлизат компютъртомографски (КТ) и магнитно-резонансни (МР) техники. 1980-1990 г. Годишите са белязани с екстремно бързото развитие на метода, известен като магнитна резонансна образна диагностика (MRI) [151].

Чрез конвенционалната КТ-ангиография с контраст се правят единични срезове за визуализиране на съдовата система. Недостатък на това изследване е сравнително дългото време, което е необходимо за най-пълно установяване на лезиите. Този проблем бе решен с навлизането на спиралните КТ, които правят множество срезове всяка секунда. При този метод, след интравенозно инжектиране на контрастно вещество, за 20-30 секунди може да се визуализира голям сегмент от артериалната система. Всяко КТ-изследване трябва да започне с неконтрастно сканиране, тъй като така най-лесно се установяват размерите на съдовете и калциевите отлагания по стените и да завърши с т.нар. постпроцесинг или допълнителна обработка на изображенията. По този начин поредицата от срезове се преработва в триизмерно изображение в различни равнини, за което са нужни отлични познания за съдовата патология.

КТ-ангиографията има своите недостатъци. Това изследване е неприложимо при пациенти с анамнеза за алергични реакции към контрастни вещества или при такива с бъбречна недостатъчност.

КТ не се препоръчва при жени в първия триместър на бременността, тъй като се използва йонизираща радиация. Трудно може да се прецени проходимостта на силно калцирани и на малки по размери съдове. Пациенти, които не искат да сътрудничат, са също неподходящи, тъй като изследването изисква пълен покой.

При МР-ангиографията се използва свойството на протоните на веществата, които излъчват специфични радиочестотни сигнали, когато са поставени в мощно статично магнитно поле. Това прави изследването напълно безвредно. Друго предимство е, че за разлика от КТ, при МР могат да се правят срезове във всички възможни равнини. За по-точно визуализиране на съдовата система може да се използва контрастно вещество. С точност се доказват стенотични лезии, които намаляват диаметъра на съда с 50 и повече процента [153]. Визуализацията на дисталните тибялни съдове, особено в случаите на етажни аорто-илио-феморални лезии, е по-точно при МР, сравнено с КТ [154].

Основен недостатък на МР е, че не визуализира натрупването на калций в съдовата стена. Този метод е неприложим при пациенти с имплантирани сърдечни пейсмейкъри, дефибрилатори, метални чужди тела или такива с клаустрофобия. Пациенти, които не желаят да сътрудничат, са също неподходящи, тъй като изследването изисква пълен покой.

Доплерово триплекс сканиране

Доплеровата ултрасонография е широкодостъпен неинвазивен, бърз и високоинформативен метод за диагностика с модерна апаратура от опитни изследователи.

Не изисква използването на нефротоксични контрастни вещества. Позволява директна визуализация на съдовата стена и лумен, която дава възможност да се направи характеристика на атеросклеротичните плаки. Може да се установи проходимост дори и при много ниска скорост на кръвотока.

При изследването на аортата и на илиачните артерии, най-често се използва 3.5 MHz конвексна сонда, докато за феморалните, поплитеалните и артериите на подбедрицата най-подходяща е 5 MHz линейна сонда. Трябва да се използва комбинация от B-mode imaging, color-flow imaging и спектрален анализ. Color-flow imaging е основен метод при изследването на аорто-илиачния сегмент и артериите на подбедрицата. Спектралният доплеров анализ и измерването на скоростта на кръвотока трябва да се извършват при ъгъл от 60 градуса или по-малък.

Започва се с визуализация на общата феморална артерия, като по този начин така може да се получава ценна информация за състоянието на аорто-илиачния сегмент. След това чрез надлъжен срез се представя бифуркацията на феморалната артерия. АФС се явява продължение на АФК, докато АПФ обикновено се намира постеролатерално. АПФ може да бъде проследена на дълго разстояние, въпреки че атеросклеротичният процес засяга най-често началните сегменти на артерията.

Чрез color-flow се проследява артериалната система и се търсят места на непълно изпълване на артериалния лумен и на завихряне на кръвния ток. Това предполага наличие на стенози, които, от своя страна, предизвикват ускоряване на кръвотока.

Посредством спектрален анализ се измерва скоростта на кръвния поток проксимално (V_p) и дистално (V_s) от лезията. Основният критерий за установяване на степента на стенозата е отношението между двете – V_s/V_p .

Според някои автори, сигнификантна стеноза е наличие, когато това съотношение е равно или по-голямо от 2 [155, 156], докато други приемат индекс, по-голям от 2.5 [157].

В момента дуплексното сканиране е един от най-популярните методи за оценка на периферната съдова система. Основното предимство на двустранно сканиране над други неинвазивни методи за изследване на съдовата система е възможността да се види на лумена на съда, състоянието на стените му, за проследяване на хода на кръвотока през цялото времехографски двустранно сканиране вените на горните и долните крайници с картографиране цвят поток; Диагностика на разширени вени в различни стадии на заболяването, хронична венозна недостатъчност, тромбоза на дълбоките вени и повърхностни;

Оценка на илячни бегрени и подбедрени артерии и вени

За диагностиката на етажните атеросклеротични поражения при пациенти с ХАНДК и рани, от изключителна важност е прецизната ангиография. За визуализиране на наличните подбедрени и стъпални артерии са необходими по-големи количества контраст, с повече експозиции и закъснение. Информативната ангиография дава възможност на хирурга да планира адекватната съдовата реконструкция, и да оптимизира терапевтичния план [158, 51]. Оценката на наличните поплитеални колатерали и добрият тибиален outflow, корелират с положителни резултати при лечението на атрофичните рани.. Като основен диагностичен метод остава СТ-ангиографията с нейните възможности за визуализация на морфологичните особености на артериалната стена. За правилната оценка на хемодинамичните значими стенози, е важно сканирането на контрастирания съд най-малко в две проекции [159]. Предварително зададената предполагаема локализация на артериална лезия би прецизирала изслед-

ването. Използването на интраоперативната ангиография е от значение при реконструктивни операции на дисталните победрени артерии, а така също и за диагностика на стъпалното кръвоснабдяване [160], което е с важна прогностична стойност за успеваемостта на дисталните байпаси и зарастването на раните.

8. Основни принципи и алгоритъм на лечение на хроничните рани от съдов произход

Лечението на хронични рани, е надеждно, ако рутинно се спазват основни принципи и има изработен алгоритъм за терапия. Пълната оценка на пациента и раната ще доведе до последващо лечение, като се изяснят основните области на безпокойство, които трябва да бъдат разгледани конкретно. Ето защо систематичният подход към оценката и лечението най-често води до благоприятни резултати. Поради честата сложност на пациентите и раните, мултидисциплинарният подход е доказан като много успешен и широко се препоръчва [161, 162, 63].

Съдовото изследване, извършено по време на оценката на раната, ще определи, необходимите интервенции [166]. Затова изпращането към съдов хирург или съдов интервенционал за артериално изображение (ангиография, дуплексно сканиране и т.н.) реваскуларизацията трябва да се осъществи в началото на лечението. Точните роли на ендоваскуларните и отворените байпас процедури непрекъснато се развиват, но се определят преди всичко от артериалната анатомия, тежестта на раната и коморбидността на пациентите [167, 168]. Крайната цел е да се възстанови осезаем кръвоток в засегнатия крак. В някои ограничени случаи, при които реваскуларизацията е неуспешна или не е осъществима, хипербарната кислородна терапия (НВОТ) може да бъде показана [169, 170] Локалната кислородна терапия, отдавна критикувана като без значение в това отношение, се появява отново като допълнителна мярка за подобряване на тъканта окисление [171, 172]. За разлика от това, венозната недостатъчност трябва да бъде разрешена първоначално с подходящ компресия, за да се противодейства на вредните ефекти на венозната хипертония [173]. Където компресионната терапия е неефективна или за повтарящи се рани е необходима хирургична интервенция на повърхностни, дълбоки и/или некомпетентни перфоратори [174, 173]. Отново трябва да се внимава за идентифициране на смесени артериални и венозни заболявания при такива обстоятелства, тъй като свързаната артериална недостатъчност усложнява обичайните протоколи за лечение на венозни улцерации.

Последните изследвания за лечение на хронични васкуларни рани са довели до увеличаване на използването на интерактивни и активни превръзки, а не на пасивни превръзки. Интерактивните хидроколоидни превръзки осигуряват контролирана микросреда за оздравяване на раните. Активните превръзки доставят вещества като растежни фактори, които са важни в лечебната каскада.

Превръзките, които доставят вещества, активни в лечебния процес, като растежни фактори, са били предмет на много скорошно проучване. Докато нормалните рани се лекуват поради епидермално делене и миграция в неоваскуларизирана мрежа от грануляционна тъкан, което води до покриване на нова кожа, хроничните рани обикновено показват неадекватно възстановяване поради недостатъчна перфузия или инфекция на раните.

Раните, причинени от венозна хипертония, обикновено се лекуват с многослойни превръзки, които спомагат за връщането на обеднената на кислород кръв към централната циркулация. Тези превръзки са показали добри резултати, като 73% от ле-

куваните рани зарастват без необходимост от друга намеса [164]. Рандомизирано, контролирано проучване на Ashby et al предполага, че трислойните компресионни чорапогащи са толкова ефективни, колкото и четирислойните превръзки при лечението на венозни язви на краката и могат да намалят честотата на рецидивите на язвата. Изследването обхваща 457 възрастни пациенти с венозни язви на краката, всички от които са в състояние да понесат висока компресия. Изследователите установяват, че времето, необходимо за излекуване на язвите, е същото и при двата начина на компресия. Обаче, е необходимо по-малко време за появата на язви в групата на превръзката, отколкото в групата, лекувана с компресионни чорапогащи [165].

Локално приложените растежни фактори са предназначени да подпомагат хроничната рана чрез установяване на здрава грануляционна тъкан или функция на епидермалната клетка за по-добро излекуване. За тази цел са проучени няколко фактора на растежа. Установено е, че растежният фактор, получен от тромбоцити, намалява размера на хроничните язви с до 70%, в сравнение със 17% при плацебо, вероятно чрез ускоряване на временното отлагане на матрицата на раната. Допълнението с епидермален растежен фактор се свързва с лекуване на 8 от 9 рани, при които терапията преди това е неуспешна. Също така е изследван растежният фактор на фибробласта, но все още не са постигнати положителни резултати.

Инфекцията също е важен рисков фактор за неуспеха на заздравяването на раните и за последващата ампутация на долните крайници [178, 179]. Следователно, клиничното подозрение трябва да остане високо, когато пациенти се оплакват от болка или грипозодобни симптоми. Веднъж диагностицирани, инфекцията, усложняваща хроничните рани, трябва да се лекува агресивно. Това включва задълбочен дебридман, хирургично лечение на абсцеси, отстраняване на заразената кост и антимикуробна терапия, съобразно тъканната култура. Както беше споменато по-горе, клинично неинфектираните язви не трябва да се лекуват със системна антимикуробна терапия [180]. Въпреки това, ако се подозира наличието на остеомиелит, е необходима костна култура, последвана от специфична антимикуробна терапия (и може би хирургична интервенция).

Edlich et al са показали, че самото изменение на обличането обикновено намалява бактериалния товар, независимо от вида [175]. Сребърният сулфадиазин е показал, че почти универсално намалява бактериалното натоварване до нива, приемливи за затваряне на рани. Той е широкоспектърен антибиотик и не причинява болка, както е отбелязано с mafenide acetate (Sulfamylon). Намалените с физиологичен разтвор промени в превръзката също намаляват бактериалния товар в по-голямата част от раните, но не толкова ефективно, колкото сребърен сулфадиазин. Разтворът на повидон-йод (бетадин) също се използва като локален антибиотик и до голяма степен е успешен при намаляване на броя на бактериите. Въпреки това, широко разпространено убеждение е, че това решение също убива грануляционната тъкан, което значително влошава лечението на тези рани.

Нови изследвания са фокусирани върху нехирургични методи за подобряване на микроциркулацията на хроничната рана. Използването на ултразвукова стимулация с ниска интензивност на венозни язви показва значително подобрене в степента на зарастване на рани от 29% в контролната група до 63% в експерименталната група. Счита се, че тази повишена скорост на лечение е медирана чрез стимулиране на пътища на сигнална трансдукция, пряко включени в ангиогенезата, адхезията на левкоцитите и производството на растежен фактор [176]. Резултатите от изслед-

ването на Cochrane Database of Systematic Reviews установиха, че интермитентната пневматична компресия (IPC) може да увеличи зарастването в сравнение с липсата на компресия при лечението на венозни язви на краката и подуване на крайниците, дължащо се на лимфедем. Необходими са допълнителни проучвания, за да се определи дали IPC увеличава зарастването, когато се използва заедно с превръзка или ако може да се използва като алтернатива на компресионните превръзки [177].

Въпреки че хипербарната кислородна терапия се счита за важен допълнителен при лечението на рани, винаги е важно да се преразгледат доказателствата в литературата. Авторите на неотдавнашно резюме на Cochrane прегледаха съответните проучвания и заключиха, че при хора с язви на краката, дължащи се на диабет, хипербарната кислородна терапия значително подобрява лечението на язви в краткосрочен план, но не и в дългосрочен план. Необходими са повече проучвания за правилно оценяване на хипербарната кислородна терапия при пациенти с хронични рани [181].

Изследванията са показали възможността за използване на инжектиран хепарин с ниско молекулно тегло за ускоряване на излекуването при невротрофични язви при поставянето на оклузивна периферна артериална болест. Основанието за тази терапия е да се подобри микроциркулацията на лечебната рана чрез увеличаване на потока от капилярна кръв към увредените тъкани. Данните, публикувани от Kalani et al показват 67% зарастване на рани при пациенти, лекувани с dalteparin в сравнение с 47%, лекувани с плацебо [182]. Това лекарство също показва полза за пониска ампутация, от 19% ампутация в плацебо групата до 5% ампутация в групата на далтепарин [182]. Изследваните устни терапии намаляват симптомите на хронична венозна недостатъчност, но остават експериментални по това време [183].

Акронимът TIME е използван през последното десетилетие, за да се улесни организирането на подготвянето на леглото на раната и е обобщен добре от Learer et al [184-186]. Отнася се до оценка на тъканите, на инфекции (възпаления), секрецията и ръбовете на раната (Таблица 6). Принципите на TIME са неразделна, маркер и непълна, част от тази дискусия и включват основните принципи за лечението на раните.

Основни принципи на подготвянето на леглото на раната [184].

Таблица 6.

Тъкан	Оценяване и дебридиране на нежизнеспособни или чужди материали (включително некротична тъкан на гостоприемника, прилепващ облицовъчен материал, био-логичен филм, свързан с множество организми, или разцепване, ексудат и отломки) върху повърхността на раната.
Инфекция/възпаление	Оценка на етиологията на всяка рана, необходимост от локално антисептично и/или системно използване на антибиотици за контрол на инфекцията и лечение на неподходящо възпаление, което не е свързано с инфекция.
Дисбаланс на влагата	Оценка на етиологията и управление на раната на ексудата.
Край на раната	Оценка на невъзможни или подкопани ръбове на раната и състоянието на заобикалящата ги кожа.

Хирургична терапия: При разглеждането на хирургичната терапия за хронични васкуларни язви, помислете кое е по-подходящо за пациента: **(1)** реваскуларизация и/или покритие на раната; **(2)** лигиране на некомпетентни венозни перфоратори или **(3)** първична ампутация и рехабилитация.

Както винаги, трябва да се следват основните хирургически принципи. Всички хронични рани трябва да бъдат премахнати, за да се превърнат в остра рана, за да се възобнови нормалният цикъл на зарастване на рани. В допълнение, формалното дебридиране премахва биофилма, създаден по време на хроничната фаза.

Колонизираните бактерии се отстраняват и цитопротективните цитокини се отстраняват, за да започне възпалителната фаза на зарастване на рани.

Когато язвата се причинява от венозен рефлукс в повърхностната венозна система, проблемът може да бъде разрешен с минимално инвазивни процедури, често практикувани от съдови хирурзи. Тези операции включват прекъсване на сафено-феморалното кръстовище, стрипиране на дългите сафенозни вени до под коляното, прекъсване на перфоранти. Скоростта на зарастване на раните при тези, лекувани с хирургическа интервенция, не е значително по-висока от тази на пациентите, които се лекуват консервативно, но рецидивите са по малко [164].

Лигирането на повърхностни венозни перфоратори намалява 4-годишната честота на рецидивите на съдовите язви, от 56% при язва, лекувани само чрез компресиране до 31% при язви, лекувани чрез компресия и хирургия ($P < .01$) [187]. Това е огромен скок напред, тъй като естествената история на тези рани е често срещана поява. В случай на язви, които не са причинени от венозна хипертония, трябва да се имат предвид други подходи. Прегледът на литературата от де Карвальо обаче установи, че три от четирите проучвания, използвани в прегледа, съобщават, че степента на заздравяване на венозните язви на краката, лекувани само с компресионна терапия, е същата като тази при язви, лекувани с компресия и хирургия. Освен това, въпреки че повечето от проучванията са открили по-ниска честота на рецидив на венозни язви, лекувани с компресионна / хирургическа комбинация срещу компресия самостоятелно, разликата не е била статистически значима [188].

Кожни присадки (STSG), отгавна е опция за лечение на хронични рани. След като чистата, гранулираща рана е била постигната, поставянето на кожна присадка обикновено е всичко, което е необходимо за постигане на затваряне. Присаждането на кожата може да бъде ефективно за покриване на венозни язви, но трябва да се обърне внимание на издигането на крайниците по време на лечението. Ишемичните рани, разположени в области, които трудно се лекуват, също могат да бъдат затворени с присаждане на кожата; проучванията са съобщили за затваряне от 40% за диабетни рани на краката.

Микроваскуларното покриване на хроничните язви с многослойни клапани е постигнало много успехи при лечението на артериални язви. Колн извършва 10 такива трансфери при пациенти с периферни съдови заболявания; 7 от тези пациенти са имали реваскуларизация преди процедурата [189]. Всички анастомози са успешни, въпреки че 1 пациент е подложен на ампутация след сепсис и неговите сърдечно-съдови последици. Ciresi и колегите съобщават за успешно спасяване на дължината и функцията на крайниците при 5 от 7 пациенти, които са претърпели свободно пренасяне на тъкани за ишемични язви [190].

Наскоро пластичните хирурзи започнаха лечение на венозни язви със свободен тъканен трансфер, със смесени резултати. Steffe и Caffee съобщават 43% усложнения след трансфер на тъкани до венозни рани и развитие на нови язви при всички пациенти на приблизително 17 месеца [191]. Като алтернатива, Kumins et al [193] и Weinzweig и Schuler [194] съобщават за добър успех, използвайки свободни мускулни клапи и кожни присадки за покриване на венозни язви. В първото проучване всички язви се изле-

куват, а второто проучване показва 90% успеваемост. И двете проучвания са забележими поради ниска рецидив на улцерацията и приемлива степен на усложнения. Познаването на перфузията и съдовото хранване на долните крайници е от решаващо значение за оператора при оперативното планиране. Проучванията, оценяващи перфузията, могат да помогнат да се предскаже лечението на раната или клапата. Специфичните познания за артериалното хранене са безценни при извършване на педикламен или свободен трансфер на тъкани. Ангиографията дава подробна визуализация на съдовете. Колин и Мисън се застъпват за използване на дуплексен образ, за да се избере както съдът-приемник, така и регионът на съда, който е най-подходящ за съдова анастомоза [195].

Обикновено съдовите язви се лекуват консервативно с неефективни техники. Когато се лекува хирургично, STSG към засегнатите области е обичайната процедура.

Най-големият риск от усложнения при хирургично покриване на съдови язви се дължи на трансфера на тъкани. Очевиден източник на постоперативна загриженост по отношение на успешния свободен тъканен трансфер е съдовото хранване на клапата. Скоростта на съдовите усложнения в клапите, прехвърлени към васкуларно компрометирана тъкан, не е известна, но Rieck et al съобщават за 16% степен на съдови усложнения от 631 случая на свободни тъканни трансфери. [196] Яджима и др. Са имали 39 усложнения в 250 подобни случая [197].

Степента на усложнения при пациенти с исхемични язви се очаква да бъде по-висока от тези стойности поради първичните заболявания на пациентите. Всъщност Lerantalo и Tukiainen са наблюдавали процент на съдова проходимост от 68% в своето проучване [30]. Ciresi et al съобщават усложнения на леки рани при 4 от 7 изследвани пациенти [190].

Степента на усложнения при случаи на тъканно предаване за венозна улцерация е по-слабо дефинирана. Weinzweig и Schuler съобщават за загуба на 2 от 20 клапи, и двата поради вазоспазъм, въпреки че са се появили при пациент с история на злоупотреба с кокаин [193]. Те отбелязват също и 3 случая на инфекция с частична загуба на клапа и/или присадка и 2 случая на частична загуба на присадка. Steffe и Caffee претърпяха загуба на 2 от 14 клапи, причинени от венозна тромбоза [191]. Двама пациенти са имали частична некроза на клапата в проучването си, а други 2 са имали частична загуба на присадка.

Изследване на Furuuata et al показва, че при пациенти с критична исхемия на крайниците, които са подложени на артериална реваскуларизация, брой на белите кръвни клетки над 10 000, наличието на основен дефект след деблокиране и ендоваскуларна терапия пречат на способността на язвите да се лекуват в рамките на 90 дни след реваскуларизация. Докладът също така установи, че излекуването на язва е значително затруднено при изследвани пациенти, които не са подложени на лечение с тромбоцитен инхибитор/вазодилатор цилостазол. Освен това изследователите установяват, че наличието на исхемична болест на сърцето, нивата на албумина под 3 g/dL, липсата на използване на цилостазол и наличието на основен дефект след отстраняване намаляват вероятността от преживяемост без ампутация [198].

Грижата за хронични язви може да бъде постигната чрез редица медицински и хирургически модалности. Независимо от избрания метод, основната цел на лечението на васкуларни язви е запазването на дължината и функцията на крайниците. Етиологията на болестта на пациента и изборът на лечение играят важна роля за пости-

гането на успешен резултат. Трябва да се вземат предвид целите и очакванията на пациента и подходът трябва да има мултидисциплинарен характер.

И накрая, практикуващите трябва да разберат, че без адекватна перфузия до крайност, лечебни сергии в хронична възпалителна фаза. За заздравяване на рани, за да се премине към следващата фаза на цикъла, трябва да има адекватна перфузия към раната, която е от съществено значение за доставянето на подходящи пролиферативни и ремоделиращи клетки и цитокини, необходими за лечение. В допълнение, храните и кислорода се доставят за съответните биохимични реакции, които се провеждат локално. Пазарът за заздравяване на рани е наситен с много „отвари“, но клиниките трябва да разчитат на собствената си преценка да разбере основната патофизиология и да препоръча оптимална грижа.

Видове ревакуларизации при хронични рани

Ендоваскуларни и хирургични комбинирани съдово-реконструктивни процедури. Хибридни процедури.

Съществуват две възможности:

- След отворен достъп до магистралните съдове АФК се пунктира, въвежда се водач и ретроградно се поставя дезиле по посока на аорто-илиачния сегмент – като подготовка за ендоваскуларна техника, или в проксимална посока при РТА на периферна стеноза.

И при двата случая се препоръчва 5000Е хепарин предпроцедурно и непосредствено след това плавикс. Имплантацията на пача е желателно да се прави с гортекс конец 7/6.0 при използването на синтетични заплатки поради риска от продължително кървене.

Индикации за хибридните процедури са всички открити хемодинамично значими стенози в аорто-илиачния сегмент, подлежащи на ПТА, съчетани с проксимални или с дистални стенозно-оклузивни лезии на артерия профунда. Индикации има при възрастни пациенти, рискови за продължителни байпас операции.

На артериалната система

Перкутанна транслуменна ангиопластика (ПТА):

- Дилатации на стенозираните участъци;
- Стендове на стенозите;
- Ендопротези;
- Атеректомия, тромбектомия (Ротарекс, Ангиожет и др.);
- Тромболиза.

На венозната система

Перкутанна механична тромбектомия (PMT) – след предварително 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, пяна и гр.

Хибридни методи:

- Оперативенф и ендоваскуларно лечение едновременно;
- Ендоваскуларен и локална обработка;
- Ендоваскуларен и склеротерапия;
- Склеротерапия и локална обработка;
- Оперативен+ендоваскуларен +локална обработка;

Лумбална симпатектомия при хронични рани от съдов произход

Лумбалната симпатектомия (ЛС) е приложена за първи път при лечението на артериална оклузивна болест през 1924 г. от Хулио Диас в Буенос Айрес [202], като в следващите години се прилага основно при Синдрома на Рейно. През 1970 г. Райг извършват първата химична симпатектомия инжектирайки фенол в симпатиковата верига на ниво L1, L2 и L3 [203]. През 1976 г. Робърт Боас пръв прилага едноиглена химична симпатектомия и доказва нуждата от използване на рентгенов контрол [204]. Предполага се, че симпатектомията е отговорна за вазодилатация върху наличните колатерали с отпадането на симпатиковия тонус на капиллярите и засилване на релогичните възможности на исхемичните тъкани. Другият съществен ефект е намаляване на болковата симптоматика чрез прекъсване на симпатико-асоцираната ноцицепция, посредством директно невролитично действие на болковите рецептори. Ефективната ЛС е налична при премахването/лигирането най-малко на два от паравертебрални ганглии в областта на L1–L4. Независимо от различните клинични резултати, понастоящем този метод на лечение се прилага самостоятелно или в съчетание с реконструктивната съдова хирургия. Collins et al. през 1981 г. извършва 45 хирургични лумбални симпатектомии на 40 пациента с болка в покой или напреднали промени в кожата. Отчетен е добър резултат (характеризиран чрез облекчение на болката в покой и излекуване на раните за поне 6 месеца) при 44,4% от пациентите. През 1994 г. Vaker et al. извършват 132 хирургични лумбални симпатектомии на 118 пациента с тежко периферно съдово заболяване неподлежащи на съдово реконструктивна реваскуларизация. Болката в покой е премахната при 86% от пациентите в рамките на 6 месеца и 64% са се възстановили от всички трофични рани за същия период. Отчетена е 45% загуба на крайник в първите 6 месеца. Смъртността по време на операция е 4%. А през 1994 г. Aleksander et al. извършва 544 химични лумбални симпатектомии върху 489 пациенти с периферна съдова недостатъчност. Отчетено е своевременно подобрене на симптомите при 72% от пациентите и при 35% след 8 месеца. Степента на ампутация бе 24% в рамките на 2 години. Година по-късно Mashiah et al. извършват химична лумбална симпатектомия на 373 пациента с исхемия на долните крайници. Успешни резултати (определени чрез прекратяване на обезболяващата терапия, излекуване на раните в рамките на 6-12 месеца и не необходимост от ампутация) са постигнати при 58,7% от пациентите. Степента на ампутация е 20%, а смъртността е 9%.

Експериментални проучвания показват, че ЛС повишава проходимостта на малки съдови анастомози и възстановяване на травмирани артерии [34, 140]. Другите пока-

зания са при пациенти, неподходящи за дистална съдова реконструкция с постоянни болки в покой и/или исхемични рани на стъпалото, както и при пациенти с вазоспастични заболявания на крайниците.

Основните критерии за пълна симпатикова денервация са:

- повишаване на кожната температура с няколко градуса;
- липсата на изпотяване в съответния крайник;
- повишаване на венозното кръвонапълване;
- повишаване на дисталното артериално кръвонапълване;
- намаляване на болковата симптоматика.

Успешно извършената СЛ при пациенти с дифузни атеросклеротични промени на долните крайници може да се окаже единствената възможна оперативна намеса. С отпадането на симпатиковата инервация на колатералите при пациенти с исхемични промени в много случаи се подобрява жизнеността на крайника.

Медикаментозна терапия с простагландини при хроничните раните от съдов произход

С прогресиране на стенолично оклузивната болест при пациенти с хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК) се увреждат таргетните артерии и възможностите за реконструктивна съдова хирургия са ограничени. Най-често това състояние е вследствие на атеросклеротични промени на съдовете, на диабетна микроангиопатия, а когато засяга млади хора, най-вероятната диагноза е болест на Бюргер. При пациенти с напреднала ПОББ феморо-поплитеалните дистални байпаси невинаги са възможни или достатъчно ефективни. Хемодинамичната функция на крайника се определя от наличните колатерали и от функционалното състояние на капиллярите.

За подобряване на нутритивните потребности на тъканите и зарастване на хроничните съдови рани като алтернатива се приема комплексното консервативното лечение, включващо комбинация от няколко медикамента, едни от които са групата на простагландините (простагландин Е1, ПГЕ1).

Простагландините (PGs) са открити през 1935 г. като вещество, понижаващо кръвното налягане от секрецията на простатната жлеза. Фон Ейлер установи, че семенната течност и семенните везикули от повечето животни, включително мъжете, съдържат вещество, което предизвиква свиване на гладкия мускул на матката. Той нарече това ново вещество като „простагландини“, тъй като първоначално се смяташе, че секретират от простатната жлеза [205]. През тези десетилетия учените не са знаели как са произведени тези вещества и как функционират. Едва след 20 години, мистериите, покриващи новото вещество PG, бяха открити от три блестящи учени. PG E1 (PGE1) за първи път е изолиран през 1957 г. от Bergström и Sjövall [206]. Те откриват основната химическа структура като ненаситени мастни киселини с 20 въглеродни атома, където пет са структурирани като пръстен. През 1976 г. простагландинът е открит като мощен инхибитор на тромбоцитната функция и като силен вазодилататор. Както PGE1, така и PG12 са съединения с ендогенен произход и разпространяват своята активност чрез реакция през същия повърхностен рецептор. Тези фармакологични свойства са причината, поради която PGE1 като първичен PG е широко използван от 1973 г. за лечение на сърдечно-съдови заболявания, главно при пациенти с напреднало периферно съдово заболяване. Пациентите са

лекувани интраартериално, при които съдовата хирургия или други терапевтични мерки не се считат за успешни и когато ампутацията изглежда е неизбежна [207]. Отчетените резултати се описват като окуражаващи и следователно PGE1 скоро се прилага интравенозно. Не е разработен обаче приет режим на дозиране и първото контролирано проучване не е публикувано до 1978 г. [208]. Клиничните резултати бяха дискутирани.

От 1987 г. PGE1 (простазан) се използва предимно интравенозно [209]. Комбинацията е регистрирана в Япония, Германия, Италия, Австрия и някои други страни за лечение на исхемична покойна болка и трофични язви. Има много различни схеми с различна продължителност на инфузионната терапия с PGE1, описана в литературата. Анализите на PGE1 също се тестват за тяхната ефикасност в клиничната практика. Беше предложено тези PGE1 аналози да доставят активно лекарство на мястото на действие в подходящи дози за достатъчна продължителност. Една от тях, Lipo-escarprost, е липидна формула на PGE1 аналог. В двойно-сляпо, рандомизирано (560 пациенти), плацебо-контролирано проучване ефектът на Lipo-escarprost (60 µg) върху 6-месечна ампутация се изследва след даване на лекарството интравенозно в продължение на 5 дни в седмицата в продължение на 8 седмици след 6 месеца. Brass et al. че липо-екрапрост не е модифицирал 6-месечната степен на ампутация при пациенти с критична исхемия на крака, които не са били кандидатите за реваскуларизация. Продължителността на лечението обаче е била дадена само за 8 седмици. Може да се надяваме, че ако лечението продължи 6 месеца, резултатът може да е различен. Ние силно се застъпваме за медикаменти в продължение на 6 месеца и проследяване на редовни интервали от 6 месеца [210].

Наскоро, друго голямо проучване (ESPECIAL) беше съобщено от Lawall et al. Това е рандомизирано, плацебо-контролирано, многоцентрово клинично проучване при 840 пациенти с исхемична фаза IV на Фонтен. В това проучване медикаментът се дава само за 4 седмици. Въпреки че те са дали дневно медикаменти, общата продължителност от 4 седмици ще бъде недостатъчна за контролиране и обръщане на исхемичното състояние на крайниците. Авторите заключават, че превъзходството на alprostadil над плацебо не може да бъде показано от това проучване [211].

През последното десетилетие учените започват да обръщат все по-голямо внимание на ролята на отделяните от ендотелните и от гладкомускулните клетки вещества при контрола на локалната съдова функция. Именно увреждането и дисфункцията на ендотелните клетки може да доведе до нарушаване на баланса на отделяните субстанции (PGE1, NO, CNP), което на свой ред води до абнормална пролиферация на гладкомускулните клетки, което се среща при атеросклерозата. В редица клинични проучвания се предполага връзката между ендотелната дисфункция [212] и ефекта на различни вазоактивни вещества върху съдовата стена.

С напредването на генното инженерство, обект на изследване през последните години стана процесът на реендотелиализация, посредством специфични ендотелни растежни фактори [213]. Простагландин E1 (ПГЕ1) има основна роля в лечението на критичната исхемия на долните крайници. Като мощен вазодилататор ПГЕ1, посредством релаксация на гладките мускули в съдовата стена, ПГЕ1 постига повишение на кръвния ток [214, 215]. ПГЕ1 се явява и ефикасен инхибитор на тромбоцитното активиране, което води до понижаване на тромбоцитната реактивност, до агрегация, секреция на грануларни вещества и до понижен синтез на тромбоксан [216]. При *in vivo* експерименти тези свойства са с удължен полуживот и намалена адхезия на радиоактивно белязаните тромбоцити към атеросклеротично променената стена

на бедрената артерия [217]. ПГЕ1 има мощен вазодилататорен и инхибиращ агрегацията на тромбоцитите ефект; участва в механизма за подобряване на оросяването на засегнатите тъкани.

Основният патогенетичен механизъм на атеросклерозата включва повишен синтез на екстрацелуларен матрикс и повишена пролиферация на гладкомускулни клетки. ПГЕ1 намалява както броя на митотично активните гладкомускулни клетки в различни *in vitro* и *in vivo* модели [218], така и намалява синтеза на колаген и гликани [219]. Това показва, че ПГЕ1 има основно значение в процеса на развитие на атеросклероза.

ПГЕ1 инхибира биосинтезата на стерол, холестерол и ланостерол [220]. Усвояването на LDL от черния гроб нараства до 40% в резултат на по-висока експресия на LDL-рецептори с повишен афинитет, докато съдържанието на холестерол в артериалната стена е намалено.

Простагландините инхибират активирането на неутрофилните гранулоцити, като в резултат на това се наблюдава редуциране на освобождаването на тъкан-увреждащи кислородни радикали и редуциране или освобождаването на лизозомни ензими.

ПГЕ1 повишава фибринолизата чрез стимулация на плазминогенния активатор. В края на терапията се наблюдават високи нива на плазмин и фибриноген А като това не повлиява кръвосъсирването [221].

Простагландините стимулират аеробното дишане, в резултат на което се постига до 5 пъти увеличение на глюкозния метаболизъм [214]. Подобрява перфузията в покой, както на исхемична, така и на здрава тъкан, като по този начин увеличава нивото на кислорода и намалява синтеза на лактат. Приложението на простагландини, като адювантна медикаментозна терапия при селектирани пациенти с реваскуларизация на артерия и лумбална симпатектомия, в много от случаите е единствената възможност за подобряване на хемодинамиката на исхемичния крайник. С отпадането на симпатиковия тонус на прекапилярите и с подобряването на реологичните възможности на кръвта след приложението на простагландините колатералният капацитет на АПФ нараства. При всички пациенти с КИК и невъзможност за дистален байпас е показано комплексно лечение. Извършването на профундната реваскуларизация, симпатектомия и медикаментозна терапия в повечето случаи генерират кумулативен ефект за зарастване на улкуси и спасяване на крайника.

III

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА НАСТОЯЩОТО ПРОУЧВАНЕ

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).**

IV

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА НАСТОЯЩАТА ПРОУЧВАНЕ

Критерии за включване: Пациенти с хронични рани от съдов произход (ХРСП).

Критерии за изключване: Пациенти с хронични рани от съдов произход с очаквана продължителност по малко от 6 м.

1. Клиничен материал

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

Пациентите с хронични рани от съдов 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, УЗД, еходоплер, лаборатория и др. (Приложение 1, 2, 3 и 4).

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

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

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

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

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

2. Методи на настоящото проучване

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

Клинични методи;

Анамнеза – обстойно снетата анамнеза е изключително важно за поставенето на диагнозата и отук произлиза синтенцията „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 – Оглед, палпация, аускултация.

Функционално-апаратни методи – инвазивни, неинвазивни;

Неинвазивни методи:

1. Ултразвуков доплер (УЗД).
2. Еходоплерово изследване на артериална и венозна система.
 - Цветно кодирано дуплекс скениране (ЦКДС);
 - Компресионна ултразвукова сонография (КУС);
 - Бидирекционната доплерова сонография (ДС).
3. Мултидедетекторна компютротомографска ангиография с късна серия на изобразяване на венозните съдове.
4. Магнитно резонансна флебография.
5. Ро-гр, и гр.

Инвазивни методи:

1. Аортография.
2. Артериография.
3. Ангиография – интраоперативно.
4. Контрастна флебография (КФ).
5. Лаборатория-пкк, биохимия, ензими и гр.
6. Микролаборатория-материал от раната, урокултура.
7. Биопсия.

2.2. Терапевтични методи

Консервативно лечение – 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 режим.

Агювантна медикаментозна терапия: Системното лечение при пациенти с венозни язви на долните крайници с фармакологично разнородни венотерапевтични агенти е предимно като допълнение към деконгестивната еластокомпресионна терапия. Използват се медикаменти от три основни групи – диуретици, венотоници и противооточни средства. Диуретиците се прилагат краткосрочно в началните етапи на лечението за инициране на редуцирането на локалния обратим мекотъканиен застои. Като цяло те не следва да се назначават за постигане на диуретичен ефект. Абсолютни контраиндикации за прилагането им са високобелтъчният оток и лимфедема.

Установено е, че венотоничните медикаменти намалят венозното странично разпъване и разслояване и по този начин увеличават скоростта на кръвотока и понижават вискозитета на кръвта. Терапевтичното приложение на едемо-протективните средства цели понижаване на екстравазацията в тъканите чрез повлияване на микросъдово ниво върху капилярните стени. И двете медикаментозни групи включват синтетични и/или чисти извлекци от растения, като конски кестен, бодлив залис (*Ruscus aculeatus*) и сладка детелина, като еднокомпонентни или комбинирани препарати. 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.

Лечение на болката

Топичните анестетични препарати са контраиндицирани поради риска от проява на алергии. С тази цел е препоръчителна следната процедура: потапяне в ледена вода или охлаждане с ледени блокчета на разязвената зона на няколко пъти 20-30 минути преди лягане. В повечето случаи болката значително намалява при правилно наложена еластокомпресия. Възможен е прием на аналгетици в началните фази за преодоляване на нощния дискомфорт.

Влажно лечение на раните: Лечението на рани във влажна среда се счита за стандартна форма на лечение за всички рани, зарастващи вторично, при които се изисква произвеждане на тъкан за запълване на дефекта. То е доказало своята стойност, 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 дебридман, 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.

Превръзката Atrauman Ag е изработена от полиамиден текстилен материал, отблъскващ водата. Носещият материал е покрит с химически свързано метално сребро, което е здраво фиксирано за него и е импрегниран с хидрофилна маз, със смес от

естери на натурални мастни киселини и глицерол от растителен произход, диглицерол, макрогол 2000. Превръзката притежава висока пропускливост за ексудат, въздух и водни пари. Раневият секрет с бактериите и ендотоксините се поема и абсорбира от вторична превръзка. Подходящ за прилагане при критично контаминирани рани, инфектирани рани и за профилактика на инфекцията. AtraumanAg предпазва ръбовете на раната от мацерация и колонизирането ѝ с бактерии от кожата и грехите. Благодарение на балансираната концентрация на сребърни йони, превръзката разрушава единствено бактериите, без да засяга здравата тъкан. Постига се оптимално съотношение между достатъчен бактерициден ефект и ниска цитотоксичност.

TenderWet 24 Active/TenderWet Active cavity – силно абсорбираща превръзка, предварително активирана с разтвор на Рингер. В продължение на 24 часа този разтвор поддържа влажна среда в раната и поема отделения ексудат, ускорявайки почистването на раната. Хидрофобната обвивка не позволява залепване и осигурява атравматичност при отстраняване. За интерактивна терапия във влажна среда. За почистване на раната и поддържане на проветривост, за лечение на трудно заздравяващи рани с обилна секреция. Също така, за инфектирани или хронични рани от различен произход, например декубитални язви, трофични рани или рани вследствие на диабет, както и рани с латерални джобове. TenderWet Active cavity е особено подходящ за кухинни и дълбоки рани. PermaFoam/PermaFoam Comfort- хидроактивна пенообразна превръзка с полиуретаново покритие. Специалната хидрофилна пенеста структура подобрява абсорбцията чрез капиларно действие и осигурява бързо почистване на раната като създава влажна среда в нея. Надеждно включва и задържа микроорганизмите. За почистване на неинфектирани от средно до силно секретирани рани. Стимулира процеса на грануляция, особено при хронични рани, напр. варикозни язви или рани от залежаване. Особено подходяща при лечение на венозни язви в комбинация с компресивна терапия.

Sorbalgon: Калциево-алгинатна превръзка без съдържание на фармацевтично-активни вещества. При контакт с раневия ексудат, калциево-алгинатните фибри се преобразуват в гел. В раната се образува влажна среда, което е предпоставка за естественото ѝ оздравяване. Активно дишаща, силно абсорбираща, с почистващо действие, надеждно задържа бактериите в гелообразната структура.

Приложение: За лечение на пресни и хронични, дълбоки и повърхностни рани със силна до умерена секреция и кръвене. Особено подходяща за кухинни рани. Показана при инфектирани и трудни за обработване рани в спешна хирургия, при тумори, абсцеси и др. Прилага се и при повърхностни рани с неголяма секреция. Позволява да се комбинира с всички видове превръзки. Sorbalgon. Те са тампони под формата на тънки ленти за лечение на тесни фистулни канали.

КОМПРЕСИОННА ТЕРАПИЯ

Постоянни цинкови бинтови превръзки

Временна компресия с ниско-еластични бандажи

Основен принцип: пациентът трябва да бъде максимално подвижен с наложена компресия.

2.3. Оперативна методика

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

1. На артериалната система:

- Ембоектомии, ТЕА.
- Patch plastica-синтетичена, автовенозена;
- Ву-pass-синтетичен , автовенозен;

2. На венозната система;

- ТЕ (тромбектомия);
- Striping, Varessectomii;
- Изолирано лигиране на перфоранти-Linton-1, Linton-2;
- Хирургични аспекти на лечението на венозните язви: При трудно заздравяващи и неадекватно отговарящи на лечението язви в терапевтичен план намира своето място и хирургичното лечение. Препоръчително е да се осъществи в проксимални на язвата зони без кожни цикатриционни изменения. Най-добър дългосрочен резултат се постига при паратибилна фасциотомия по Nach и по модифицирания вариант на ендоскопска лигатура на перфорантни вени по метода на Haueer. Методът на Nach се основава на схващането, че разрязването на мускулната фасция по целия ръб на големия пищял позволява лесно израстване на капилари от добре перфузираната мускулна тъкан в разязвената зона и така се постига тъканна неогенеза. При методиката на Haueer доминира хемодинамичният аспект на прилаганата терапия, т.е. при инсуфициенция на перфорантните вени на Sockett и подлежаща недостатъчност на дълбоката венозна мрежа;

- 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 достатъчно имунокомпетентни и възпалителни клетки в раната в правилна хронология на процесите. Това трябва да се има предвид особено при незаздравяващите рани – при подобряване на локалните условия е възможно и кожно протезиране с разцепен 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.

При язви с изразен фибринов и/или слузест налеп (инфектирани или неинфектирани) се препоръчва влажна терапия с превръзки TenderWet 24 active. Принципът на действие на тези „гетрит-абсорбиращи“ превръзки TenderWet са изключително подходящи при екзематозни лезии и хиперсензитивна повърхност.

Ампутации-на ниво ходило, на ниво подбедрица, на ниво бедро.

Ендоваскуларни методи;

1. На артериалната система

Перкутанна транслуменна ангиопластика (ПТА):

- Дилатации;
- Стенгове;
- Ендопротези;
- Атеректомия, тромбектомия/Ротарекс, Ангиожет и др./;
- Тромболиза;

2. На венозната система

Перкутанна механична тромбектомия/РМТ/-след предварително имплантиране 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, пяна.

Хибридни методи:

- Оперативен + ендоваскуларен;
- Ендоваскуларен + локална обработка;
- Ендоваскуларен + склеротерапия;
- Склеротерапия + локална обработка;
- Оперативен+ендоваскуларен + локална обработка;

2.4. Статистически методи

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет IBM, SPSS Statistics 19.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0.05$.

Бяха приложени следните методи:

A. 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 зависимы извадки. Тества нулевата хипотеза, че к 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.

Използвана литература:

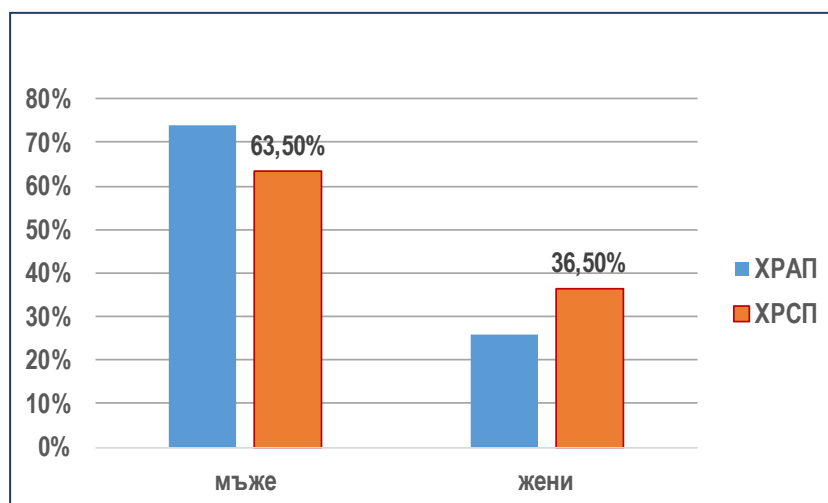
1. Paul Kinnear, Colin Gray. SPSS for Windows Made Simple. Psychology Press, East Sussex, UK, 1997, p386.
2. Lloyd Fisher, Gerald van Belle. Biostatistics. A Methodology for the Health Sciences. John Wiley & Sons, INC. New York. 1993, p991.
3. S. McKillup. Statistics Explained. An Introductory Guide for Life Scientists. Cambridge University Press 2005.

V

РЕЗУЛТАТИ

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 19.



Фиг. 19. 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 е разпределени в двете групи е показано на фиг. 20, където се вижда че при ХРАП средната възраст е 67 год.

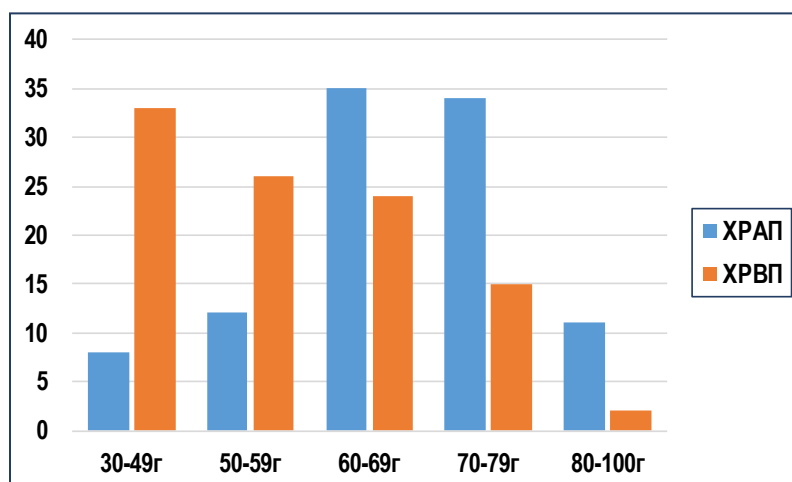
Таблица. 7.

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. (Таблица – 7, 8).

Таблица. 8.

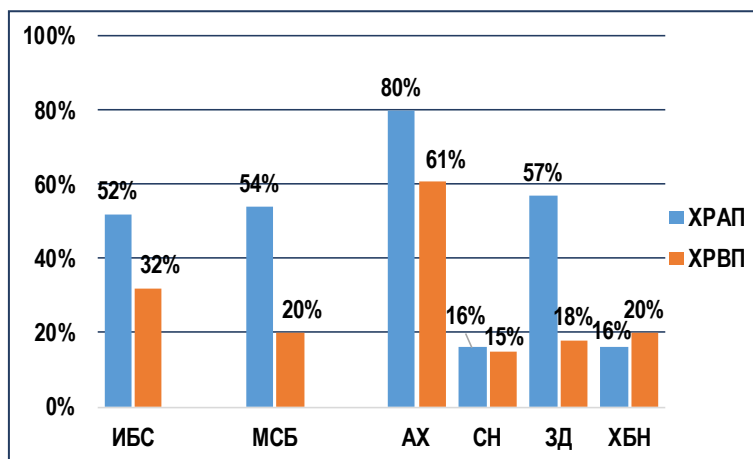
Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
60	66,5	30	85	12,86	N=100



Фиг. 20. Разпределение на пациентите с ХРСП по възраст

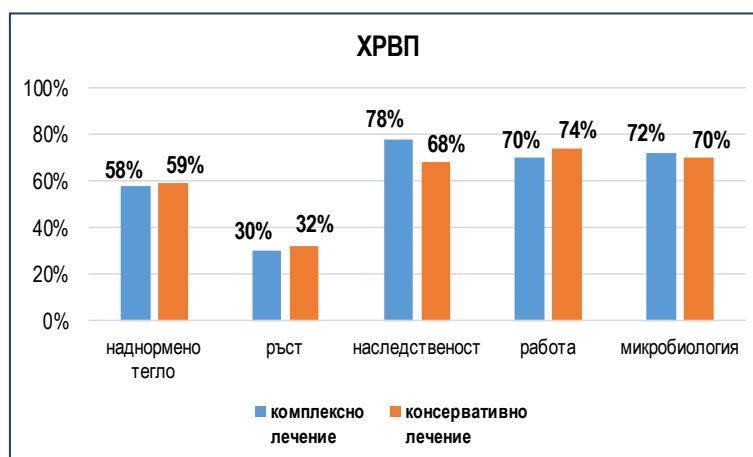
При пациентите с хронични рани от съдов произход (ХРСП) регистрирахме придружаващи заболявания.

На фиг. 21 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.



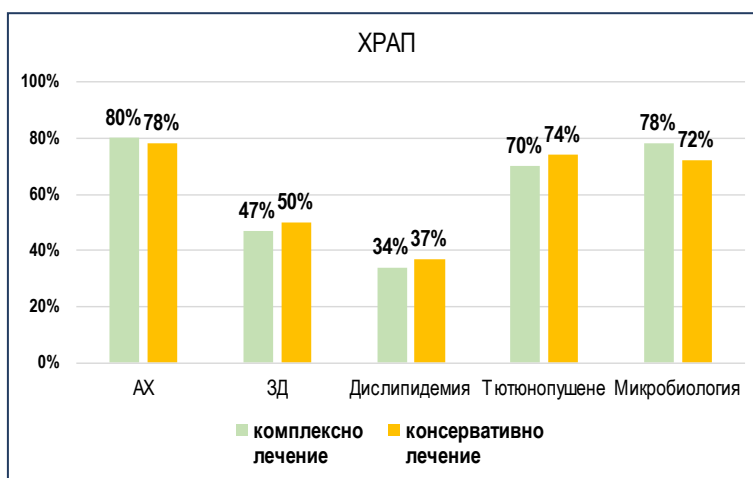
Фиг. 21. Разпределение на пациентите с ХРСП по придружаващи заболявания

Разпределение на пациентите по рискови фактори



Фиг. 22. Рискови фактори при пациенти с хронични рани от венозен произход, 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 статистическа значима разлика в двете групи.



Фиг. 23. Рискови фактори при пациенти с хронични рани от артериален произход

От графиките на Фиг. 23. 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.

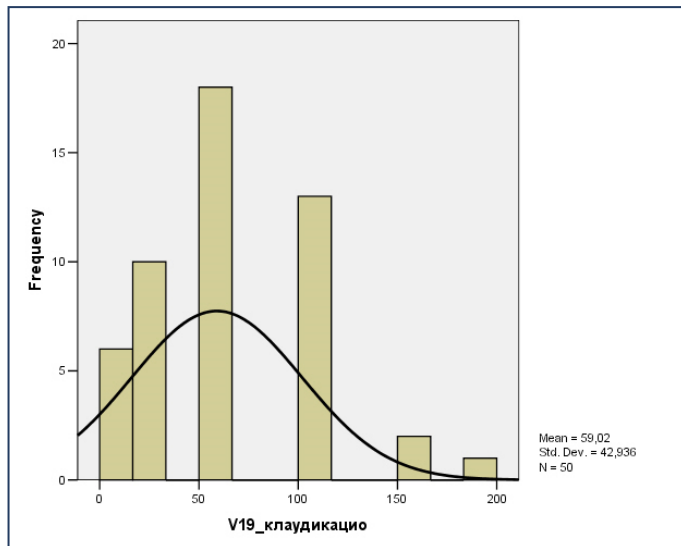
Разпределение на болните по клинични симптоми

Основното клинично състояние на пациентите в различните групи са постоянните болки и рани по долни крайници са от венозен, артериален и смесен произход (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 (таблица-8) са имали 100 (100%) от пациентите с хронични рани от артериален произход (ХРАП).

Таблица. 8. Комплексно лечение

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

При хроничните рани от артериален произход (ХРАП) с комплексно лечение, в нашето проучване се вижда че най много пациенти са с клаудикацио на разстояние 50м (IV-та ст по Fonten) – Табл. 8, фиг. 24.



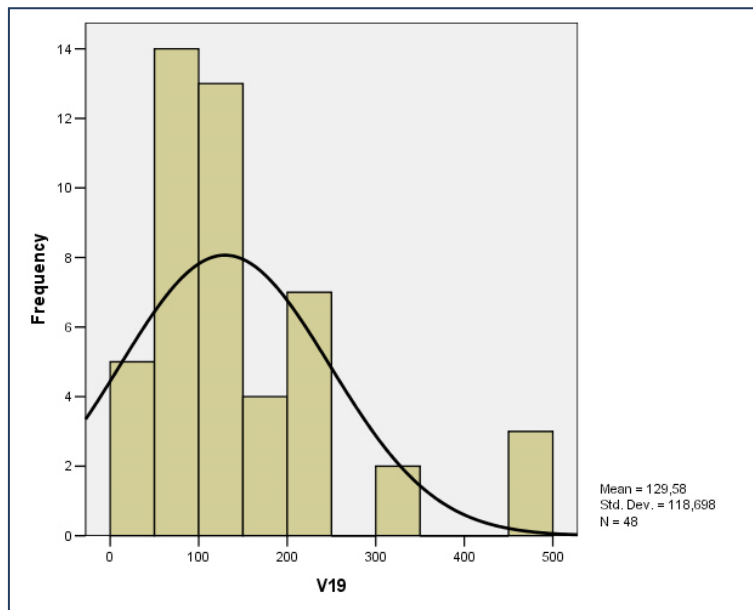
Фиг. 24.

ХРАП – комплексно лечение

При хроничните рани от артериален произход (ХРАП) с консервативно лечение, в нашето проучване най много пациенти са с клаудикацио на разстояние 100м – Табл. 9, фиг. 25.

Таблица. 9. Консервативно лечение

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
V19	130	100	20	500	119	N=50

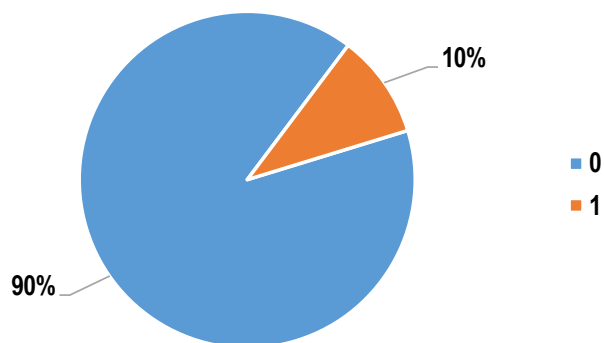


Фиг. 25. Клаудекацио приХРАП-консервативно лечение

Таблица. 10.

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	

Температура при ХРАП



Фиг. 26. Клаудекацио приХРАП-консервативно лечение

В нашето проучване пациенти с ХРАП в двете групи комплексно и консервативно 10% n-100 са са били с температура (Фиг. 26, Табл.10)

Таблица. 11. 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 стадий със claudicatio intermittens са имали 17(17%) При пациентите с хроничните рани от артериален произход, ХВЕНК 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).



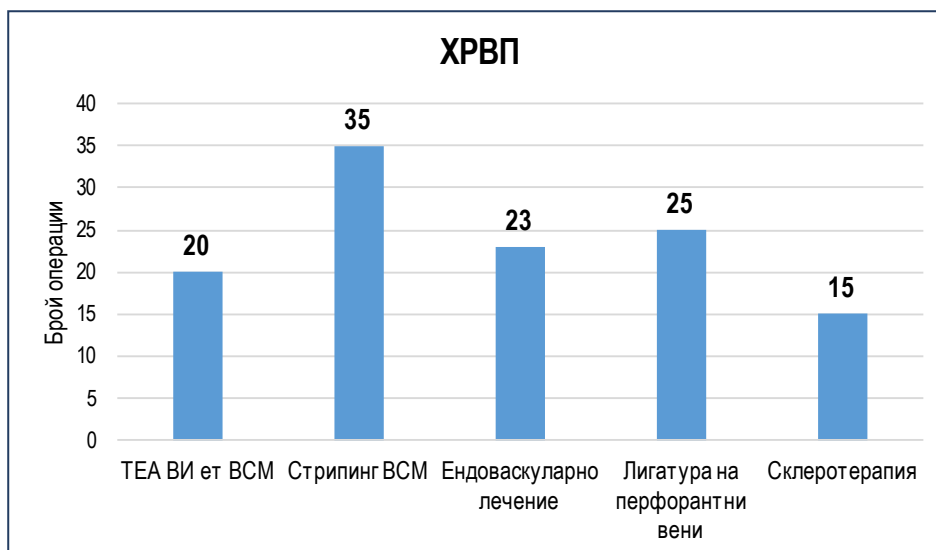
Фиг. 27.

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 (фиг 27). При проучване проведено в Германия, 17,6% е дялът на смесените рани [5].

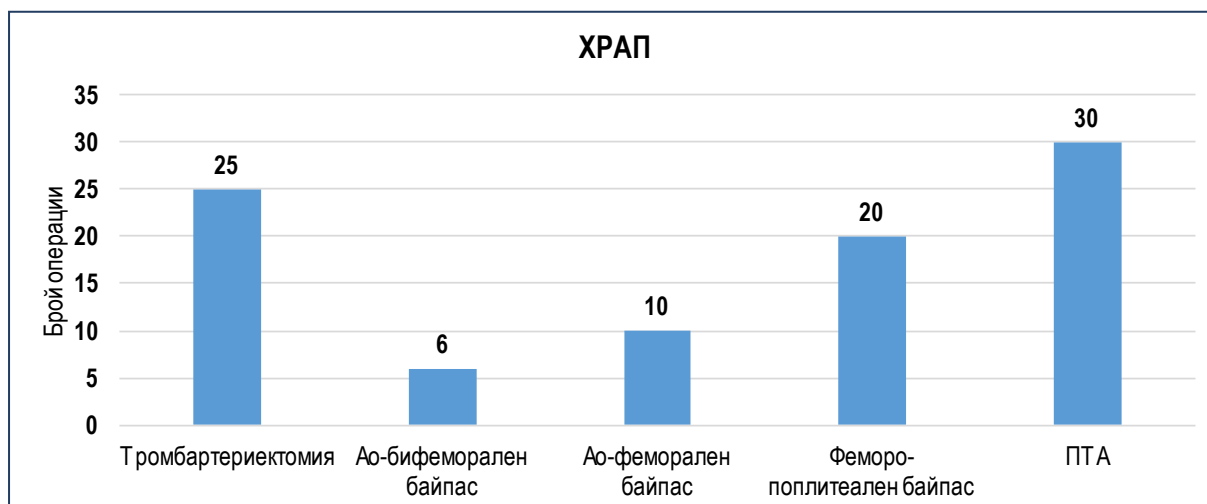
Таблица. 12. Разпределение на болните по клинични симптоми в четирите групи

група	проспективно					n	%
	2014 год.	2015 год.	2016 год.	2017 год.	2018 год.		
ХРАП	4	45	20	25	6	100	100
ХРВП	0	40	42	13	4	100	100
общо	4	85	62	38	10	200	100

Проучването се извърши в периода от 2014 год. до 2018 год. Пациентите разпределени по години е отразено в таблица 12.



Фиг. 28. Видове операции за периода на проучването при ХРВП



Фиг. 29. Видове операции за периода на проучването при ХРАП

При оперативната намеса на венозната система тромбектомията на вена или ака и стрипинг на ВСМ (Фиг. 28.) 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 30(30%) (Фиг. 29). Тромбдаректомията и тромбектомията е извършена при 25(25%). Феморо-поплитеален байпас при 20(20%) В Аорто- феморалния сегмента са извършени 36(36%).

При много пациенти се е наложило да се извърши по вече 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. 28, които представляват 21% от общия брой рани в проучването, се е наложило да се извършат оперативни процедури на венозната и артериалната система едновременно.

Таблица. 13. 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
Тромбендаректомия (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
Профундопластика АПФ	2	6	2	1	2	13
ПТА	3	10	11	2	3	29
Общо	12	29	26	5	7	78

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

Таблица. 14. 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 таблицата 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 илиячни 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.

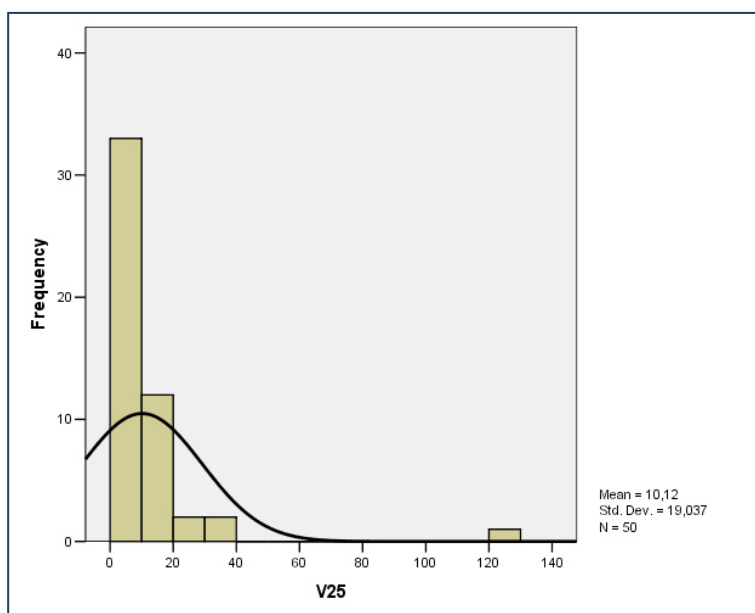
Таблица. 15, 16 – Разпределение на хроничните рани от съдов произход по давност

Таблица. 15. ХРАП

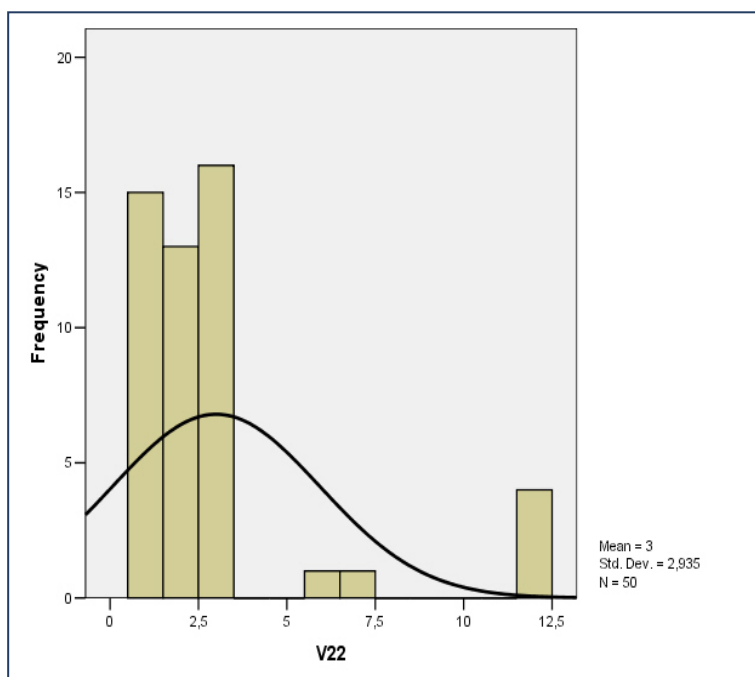
	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
V22ДАВНОСТ-месеци	4	2	1	36	8	N=100

Таблица. 16. ХРВП

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



Фиг. 30.
Комплексно лечение
по месеци



Фиг. 31.
Консервативно лечение
по месеци

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. 31, 32).



Фиг. 31.



Фиг. 32.

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. 17.)

Таблица. 17.

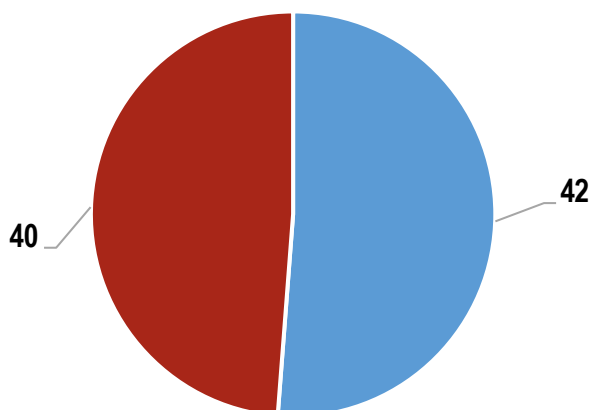
Оклюдиран сегмент	Диагноза по МКБ	Комплексно лечение n-50	Консервативно лечение n-50	Общо n-100
Оклузия или стеноза в Ао-илиачен сегмент	AAA (I74.5)	2/4%	1/2%	3/3%
	S-m Lerich (I74.5)	5/10%	6/12%	11/11%
	Thrombosis et stenosis AI (I74.5)	5/10%	7/14%	12/12%
Оклузия и стеноза във феморопоплитеялен сегмент	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 stenosis 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

От горната таблица 17, се вижда, че при нашите пациенти с хронични рани от артериален произход (ХРАП), 3^{-ма} пациенти (3%) са със аневризма на абдоминална аорта (AAA). Няма статистически значима разлика в двете групи пациенти. S-m 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 феморопоплитеялен 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 лечение. Всички диабетици в двете групи с хронични рани от съдов произход (ХРСП) 54/54% имат изразено в различна степен диабетно стъпало.

Най-много са засегнати при хроничните рани от съдов произход (ХРСП) феморопоплитеялен 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. 33).

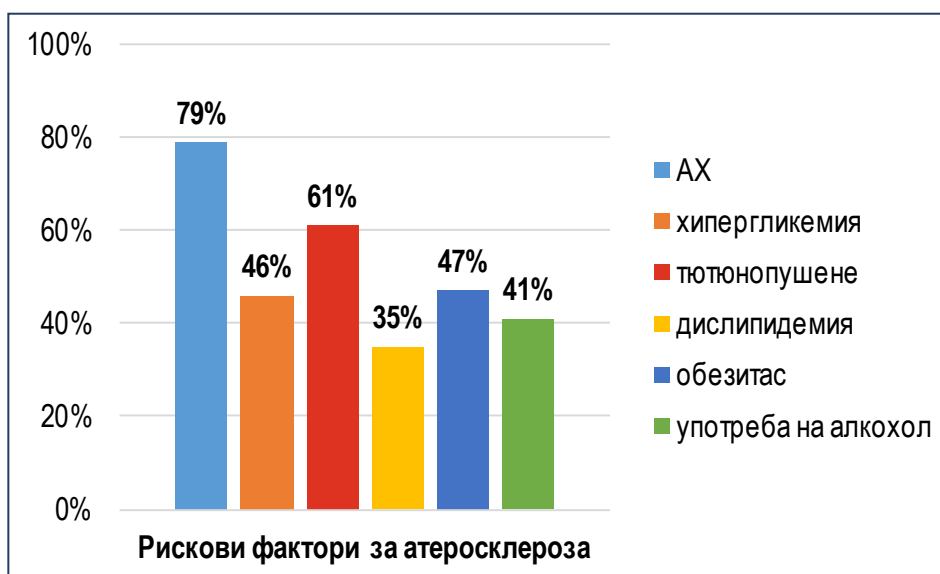


Фиг. 33.

■ комплексно лечение ■ консервативно лечение

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

Разпределение на болните по рискови фактори за атеросклероза при пациенти с хроничните рани от съдов произход (ХРСП) (Фиг. 34).



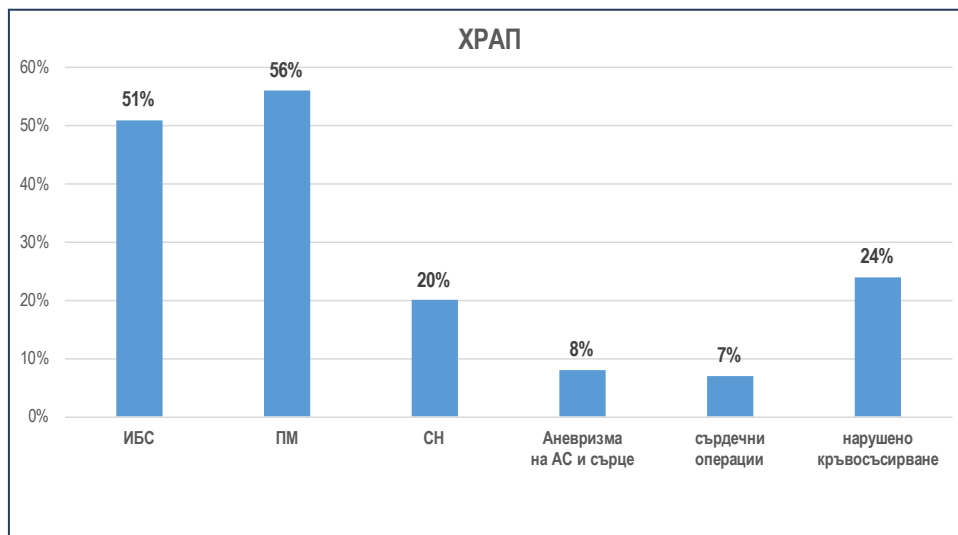
Фиг. 34. Рискови фактори за атеросклероза

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%), обезитас (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 (ХРСП)

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. 36.



Фиг. 35. Разпределение на болните по рискови фактори за емболични инциденти

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)

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 (Таблица 18).

В нашето проучване установихме, основна причина а хроничните рани от венозен произход е рефлуксът на повърхностнитни 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 степен рефлукс на феморопоплитеален сегмент, на тибиаден сегмент установихме при 70 (70%) пациенти. Тромбоза на дълбоки вени установихме общо при 11 (11%) пациенти съчетано на илиячно феморопоплитеален сегмент.

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

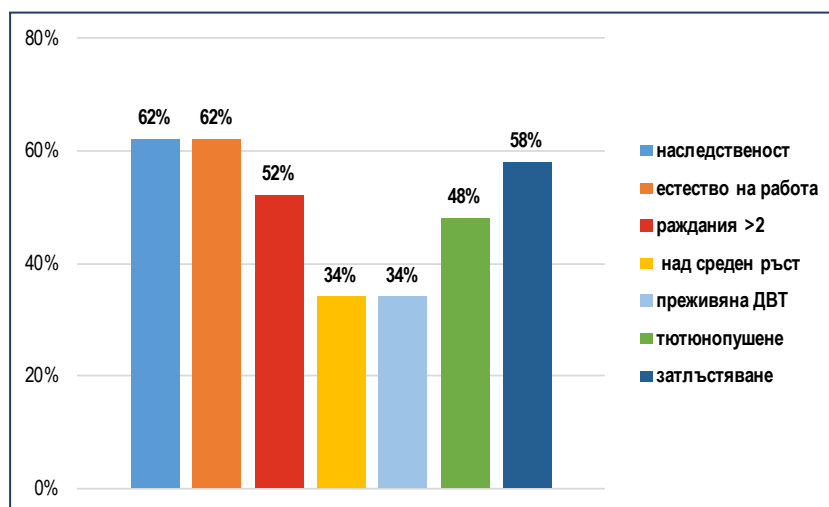
Таблица. 18.

№	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%
		Тибиални 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	1ст	2/4%	3/6%	5/5%	
			2-3ст	40/80%	42/82%	82/82%	
			тромбоза	8/16%	9/18%	17/17%	
		ВСП	1ст	4/8%	3/6%	7/7%	
			2-3ст	39/78%	34/78%	73/73%	
			тромбоза	7/14%	6/12%	13/13%	
3	Перфорантни вени		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. 36.

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 застои, 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. 36. Основни рискови фактори за ХВНДК

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

В нашето проучване 21% от хроничните рани от съдов 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).

2. По задача 2

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

За изпълнение на задача 2, на всички пациенти с хронични рани от съдов 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.

Таблица. 19. Разпределение на пациентите по оплаквания от 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	Клаудикацио-метри	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%	1/2%

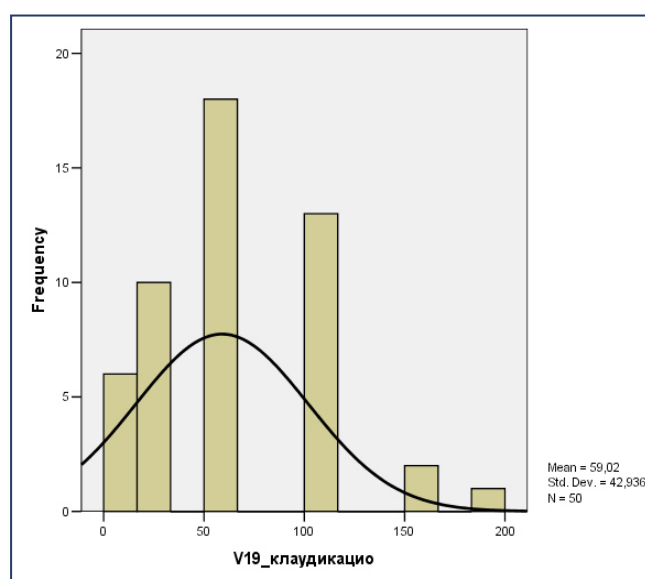
От снетата анамнеза на пациентите с хронични рани от съдов произход (ХРСП), установихме болка в областта на оперативната рана при всички пациенти (200/100%), като силата на болката при хроничните рани от артериален произход (ХРАП) е значително по-висок (отбелязано в Таблица 19, със знака плюс). По отношение на давността на раната има статистически значима разлика между ХРАП и ХРВП.

Таблица. 20. Количествена променлива давност по месеци при ХРСГ

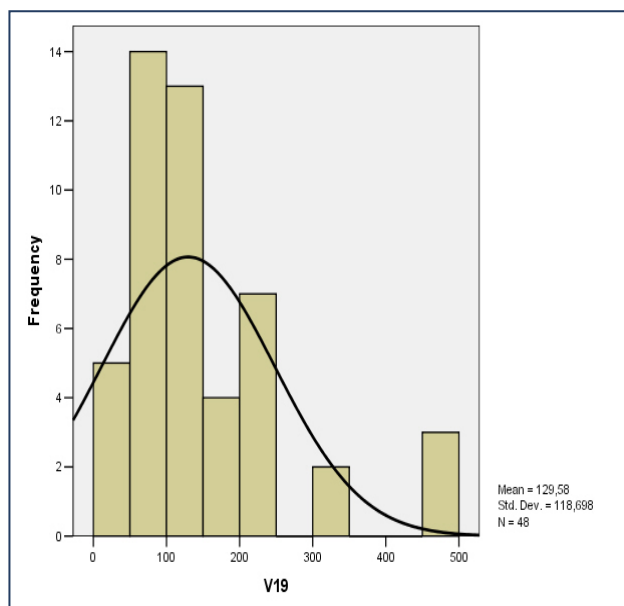
Давност на раната	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
ХРАП комплексно лечение	4	2	1	36	43	N=50
ХРАП конзервативно лечение	3	2	1	12	3	N=50
ХРВП комплексно лечение	2	1	1	13	4	N=50
ХРВП конзервативно лечение	10,12	6	1	130	19,4	N=50

Таблица. 21. Количествена променлива клаудикацио при ХРАП

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



Фиг. 37. Количествена променлива клаудикацио – комплексно лечение



Фиг. 38. Количествена променлива клаудикацио – консервативно лечение

В нашето проучване клаудикацио интермитенс (*Claudikatio 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).

Всички пациенти в проучването бяха разпитани за наследственост, придружаващи заболявания (Фиг. 36.), съпътстваща терапия, минали операции на съдовата система (Табл. 22) и др.

Табл. 22 и Табл. 23 – Разпределение по минали операции на съдовата система в четирите групи пациенти.

Таблица. 22.

№	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

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.

Таблица. 23.

№	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)

Таблица. 24. 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	Гранулация	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, секреция, некрози, гранулации, данни за инфекция.всички рани обективизирахме със снимков материал (Табл. 24).

Снимков материал на хронични рани от съдов произход (ХРСП) в нашето проучване. Раните заснемахме при всяка последваща визита (протокол 1, 2, 3, 4)



Фиг. 39. Смесена рана



Фиг. 40. Постфлебитна рана



Фиг. 41. Варикозна рана от 13 г.



Фиг. 42. Ишемична рана



Фиг. 43. Рана от хемангиом на главата



Фиг. 44. Карцином на кожата

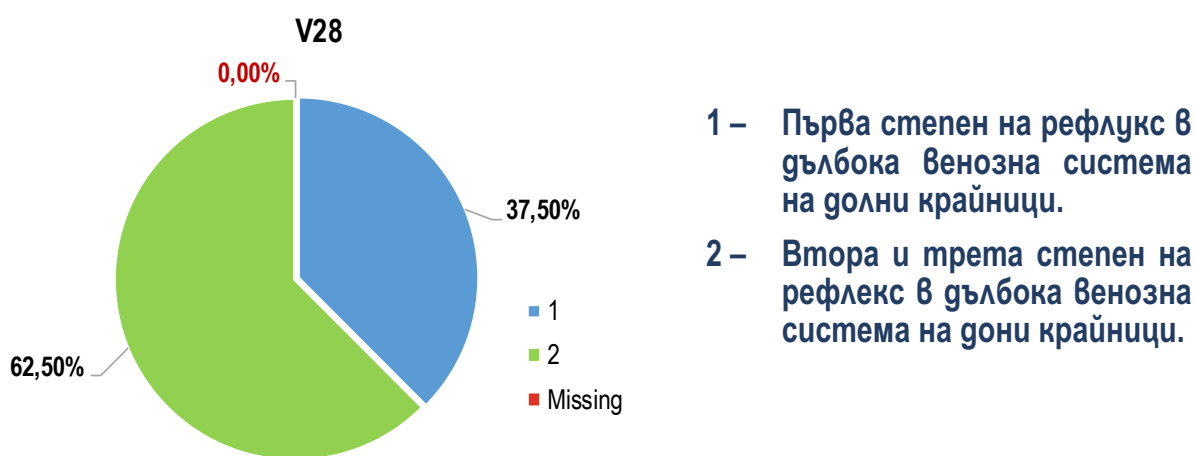


Фиг. 45. Смесена варикозна и исхемична рана от 3 м.

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

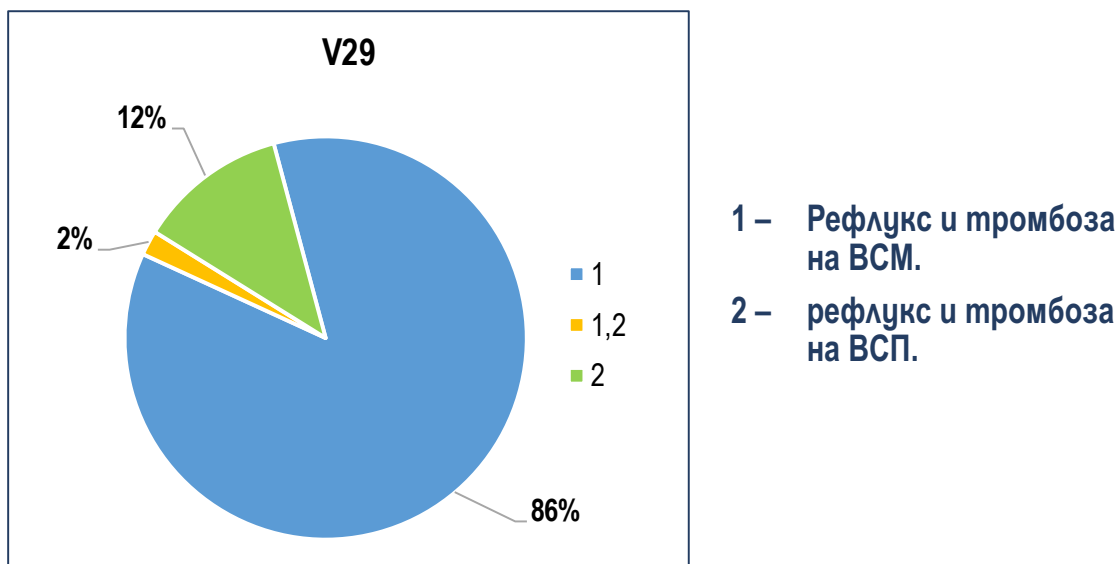
Ултразвуков доплер (УЗД), извършихме на всички пациенти 200(100%) за да определим стъпално брахиалния индекс (АБИ) и на двата долни крайника. На всички хронични рани от венозен произход също извършихме УЗД за да изключим хронична рана от смесен произход.

При всички пациенти с хронични рани от венозен произход основно използвахме цветно кодиран Доплер сонография (ЦКДС) за диагностика на рефлуксът и обструкцията в повърхността и дълбока венозна система (Фиг. 46).



Фиг. 46. 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 със 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. 47).

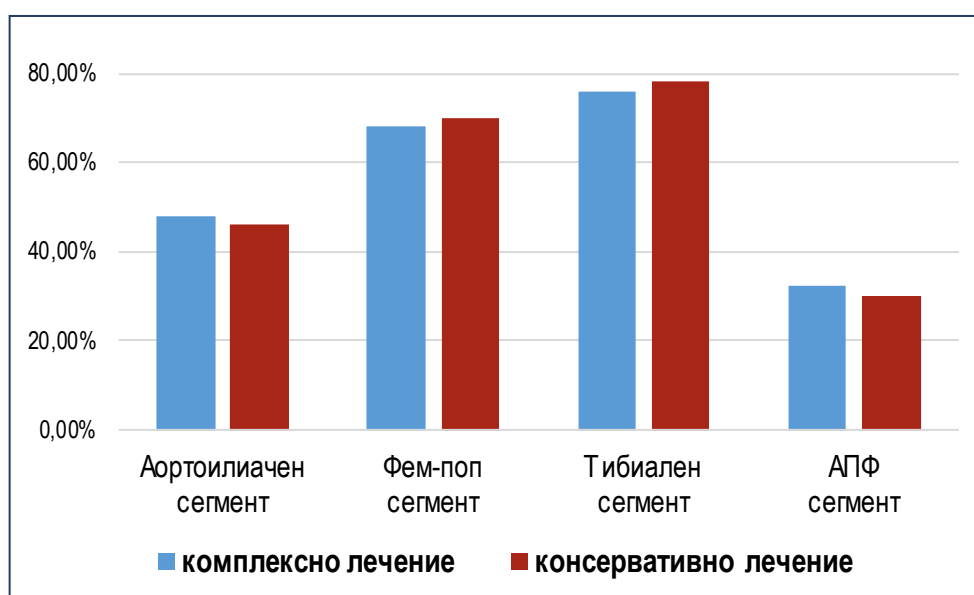


Фиг. 47. Рефлукс и тромбоза на повърхностни вени на долни крайници

СТ ангиографско разпределение на оклузивната болест в аорто-феморо-поплитеален 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. 48).



Фиг. 48. Сегментни оклузии

Вижда се, че от всички оклузивни промени в този сегмент най-често са увредени тибиаални 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 а.а. tibialis. Изолираната хронична оклузия на илиачните 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.

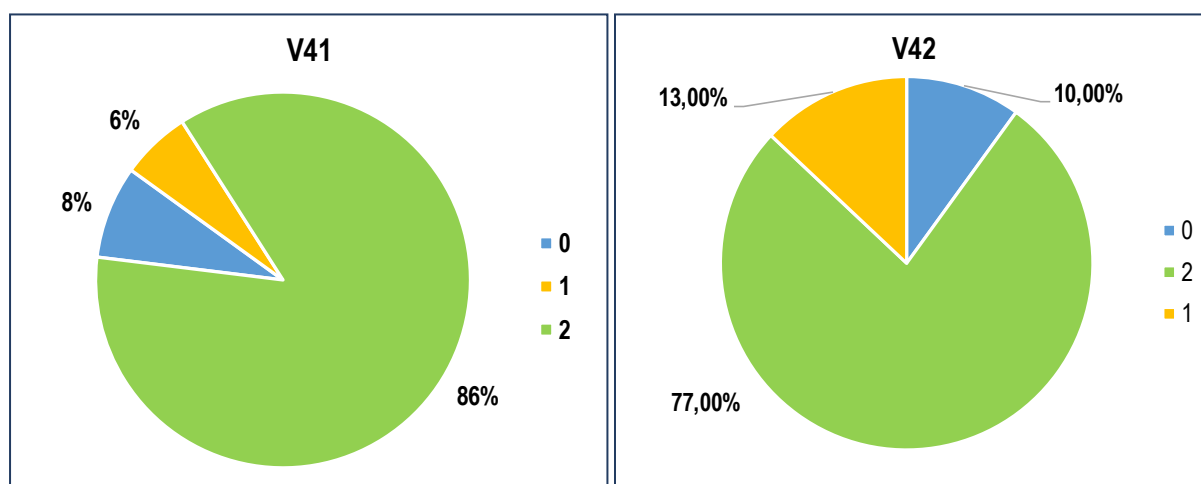
Това показва, че отговорни за хроничните рани от съдов произход на крайника са тибиаален и фемороплитеален сегмент и особено когато няма запазена колатерална мрежа от артерия профунда феморис (APF).

Налична оклузивна атеросклероза на подбедрените артерии при отделните групи.

Броят оклузирани 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 с 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. 49 и Фиг. 50.

Ангиографска находка на проходимите подбедрени артери.



Фиг. 49. Комплексно лечение

Фиг. 50. 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 подбедрените 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 тибиаални артерии.

В диференциално диагностичен план при нашите пациенти с хронични рани на използвахме диференциални диагнози дефинирани от Lautenschlager [222], с направени допълнения от нас (Табл. 25).

Таблица. 25. Диференциална диагноза на хронична рана и съпътстващи рани от друго 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. Консултация с ревматолог	3
Кожна микротромботична язва	1. Криофибриногенемия 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 друго естество, като най-голям процент е при невропатната рана на ходилото 7 (3,5%), (Фиг. 39). Неопластичен процес регистрирахме при 2(1%) n=200 (Фиг. 40). При редица други проведени изследвания процентът на хронични рани от друго естество е между 5%-10% [5].

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. 51. Невропатна рана от 2 м



Фиг. 52. Полиартритис ногоза

За лабораторните изследвания които направихме при нашите пациенти с хроничните рани от съдов произход (ХРСП), формирахме в таблица следния минимум (Табл. 26).

Таблица. 26.

	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	Хемоглобинопатии	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. 53).



Фиг. 53. Атипизъм на клетки при биопсия

3. По задача 3

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

- А. Комплексна терапия (оперативно,ендоваскуларно и консервативно)**
- Б. Консервативна терапия (медикаментии превръзки)**

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

Таблица. 27. Брой зараснали рани след терапия по месеци – сравнителен анализ

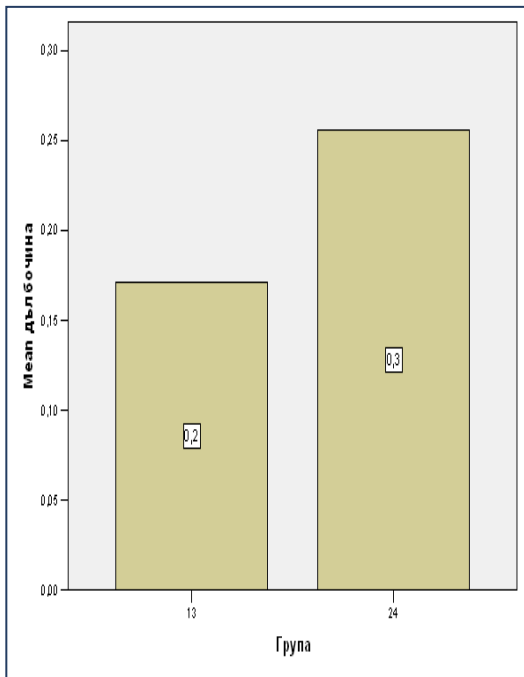
Група		1-месец n/%	2-месец n/%	3-месец n/%	6-месец n/%	общо n/%
ХРАП	Комплексно лечение	22/44%	10/20%	8/16%	2/4%	44/88%
	Консервативно лечение	4/8%	8/16%	6/12%	6/12%	25/50%
ХРВП	Комплексно лечение	24/48%	11/22%	10/20%	1/2%	46/92%
	Консервативно лечение	3/6%	7/14%	10/20%	9/18%	29/58%

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.

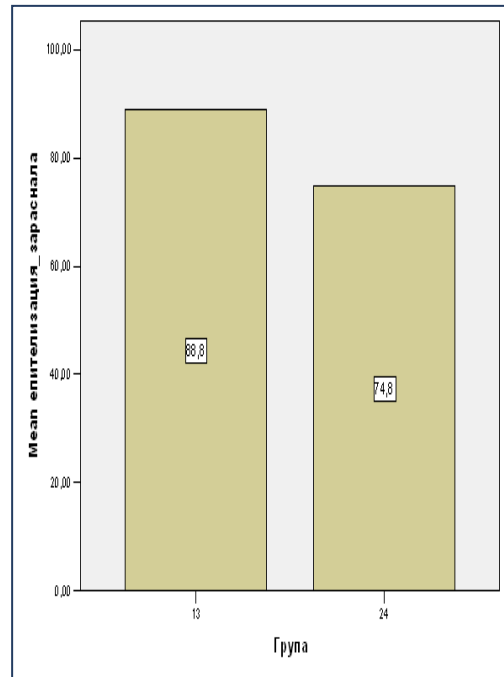
При хроничните рани от венозен произход(ХРВП), в групата на комплексното лечение зарастват 24 (48%), в групата на консервативното лечение зарастването е

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. 54.



Фиг. 55.

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. 54, приложение 5)

Mann-Whitney Test (Приложение 5)

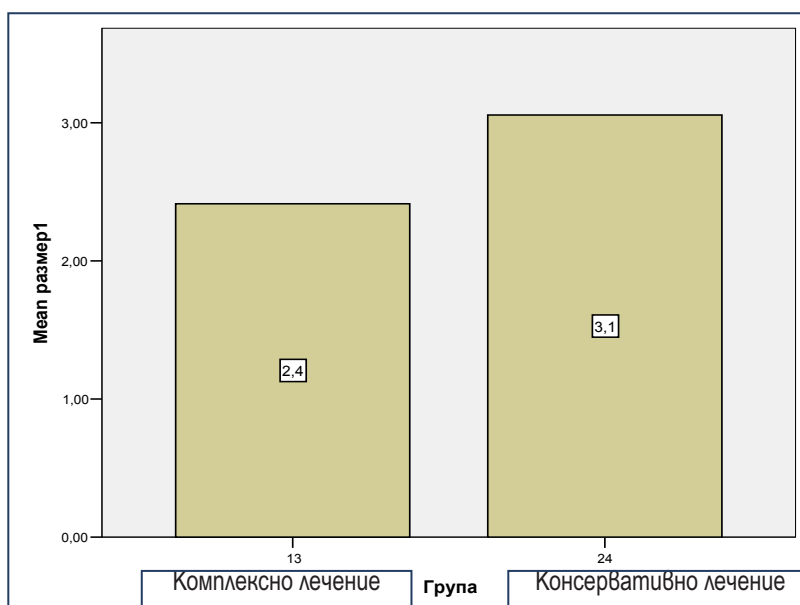
Ranks						
	Група		N	Mean Rank	Sum of Ranks	
размер1	Комплексно лечение		75	67,43	5057,5	
	Консервативно лечение		89	95,2	8472,5	
	Total		164			
размер2	Комплексно лечение		75	66,85	5014	
Test Statistics(b)						
			размер1	размер2	дълбочина	епителизация зараснала
Mann-Whitney U			2207,5	2164	1840,5	2156
Wilcoxon W			5057,5	5014	4186,5	6621
Z			-3,865	-4	-4,225	-6,268
Asymp. Sig. (2-tailed)			0	0	0	0
Monte Carlo Sig. (2-tailed)	Sig.		,000(a)	,000(a)	,000(a)	,000(a)
	99% Confidence Interval	Lower Bound	0	0	0	0
		Upper Bound	0	0	0	0
Monte Carlo Sig. (1-tailed)	Sig.		,000(a)	,000(a)	,000(a)	,000(a)
	99% Confidence Interval	Lower Bound	0	0	0	0
		Upper Bound	0	0	0	0
a Based on 10000 sampled tables with starting seed 2000000.						
b Grouping Variable: Група						

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.

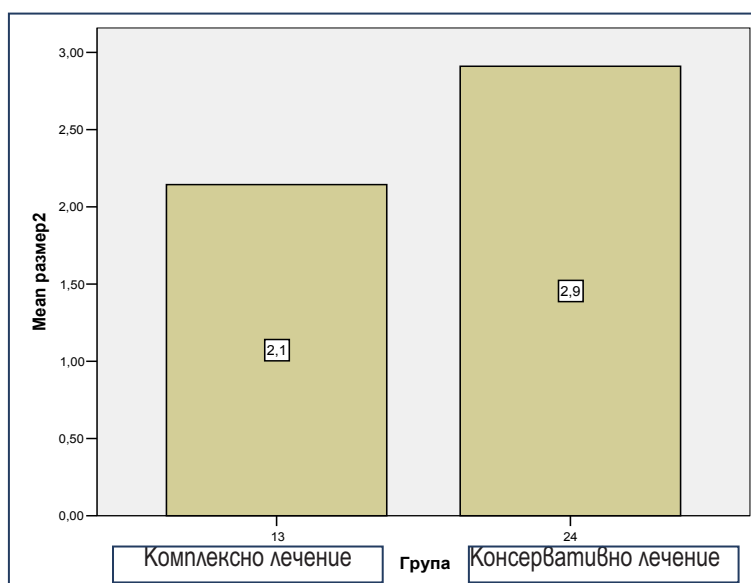
Таблица. 28.

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



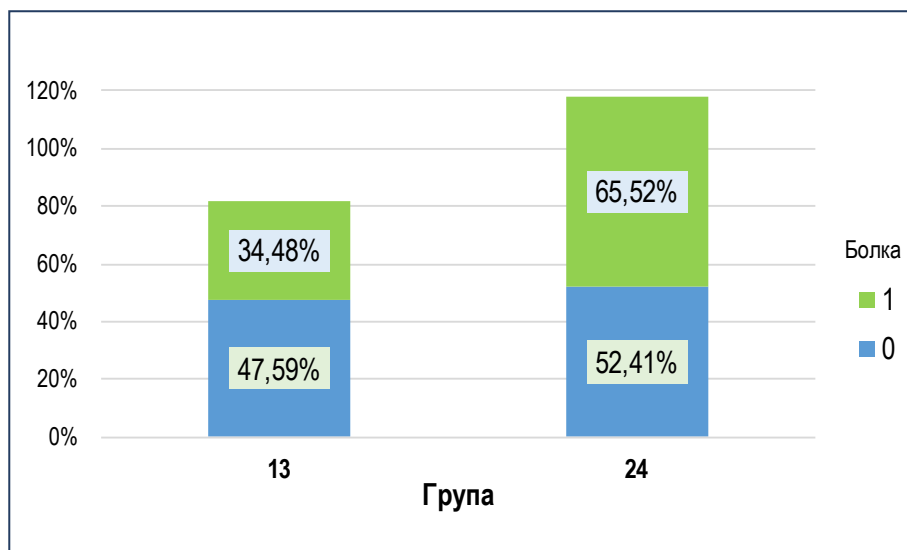
Фиг. 56. Размер на ХРСП след проведено лечение в двете групи консервативно и комплексно лечение на 1^{-ви} месец

От горната диаграма Фиг. 44 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. Отук можем да направим извод, че комплексният метод на лечение при ХРСП е метод на избор.



Фиг. 57. Размер на ХРСП след лечение на 2-месец

От диаграмата на Фиг. 57 се вижда, че се запазва статистически значимата разлика при лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) и през 2^{-ри} 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. 58. Разпределение на пациентите по критерии болка след проведено комплексно и консервативно лечение на ХРСП.

В нашето проучване проследихме всички пациенти за болка в хроничната рана от съдов произход (ХРСП) при комплексно и консервативно лечение и получихме следните резултати (Фиг. 58, Таблица 29). 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.

Таблица. 29.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,674(b)	1	0,196	0,225	0,138	
Continuity Correction(a)	1,187	1	0,276			
Likelihood Ratio	1,704	1	0,192	0,225	0,138	
Fisher's Exact Test				0,0225	0,138	
Linear-by-Linear Association	1,664(c)	1	0,197	0,225	0,138	0,072
N of Valid Cases	174					
a Computed only for a 2x2 table						
b 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,17.						
c The standardized statistic is 1,290.						

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. 59, Таблица 30)

Таблица. 30. 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.

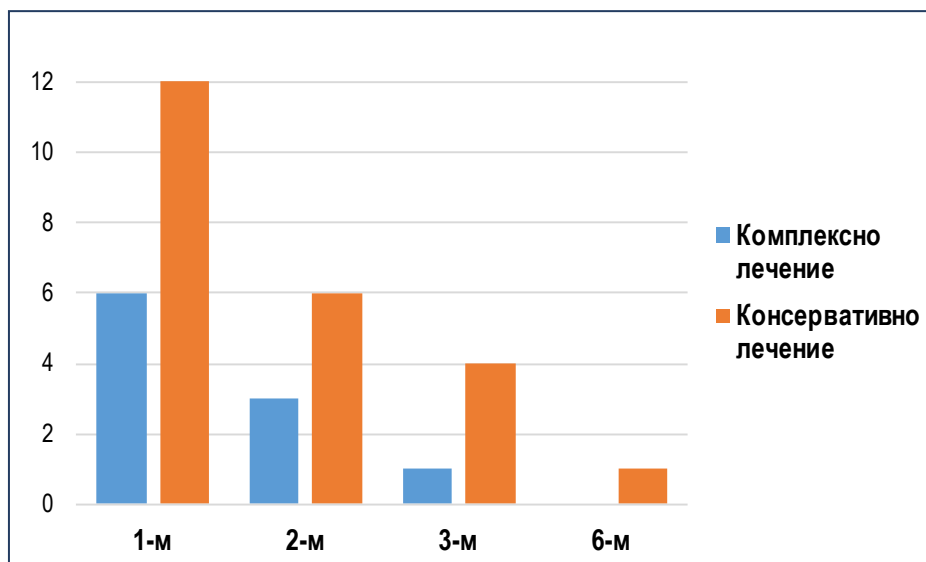
При хроничните рани от венозен произход съотношението на рецидивите между двете групи пациенти е приблизително. Рецидивите в групата на комплексното лечение е значително по-малко, 13 (20%) от пациентите имат незараснали рани и рецидиви ($n=50$). В групата на консервативното лечение имаме незараснали рани и рецидиви при 26 (52%) през целия 6 месечен период на проследяване (Таблица 31). Вижда се, че при 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 31, Фиг. 59).

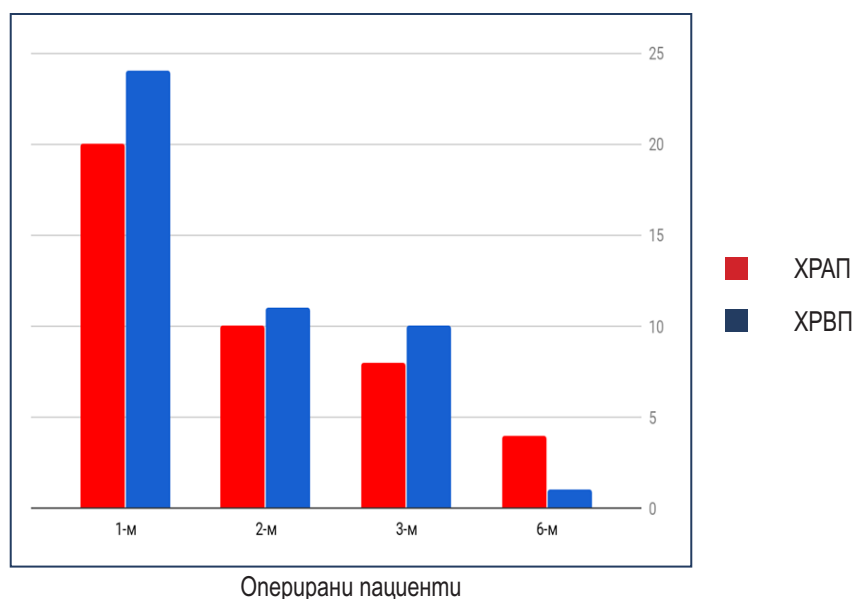
Таблица. 31. Разпределение на ампутациите в двете групи по месеци

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 32 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 предностапи, 3 на подбедрица и 3 на ниво бедро. Има статистически значима разлика в двете групи и за трите нива на ампутация.



Фиг. 59. Разпределение на ампутациите в двете групи пациенти при ХРАП



Фиг. 60. 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.

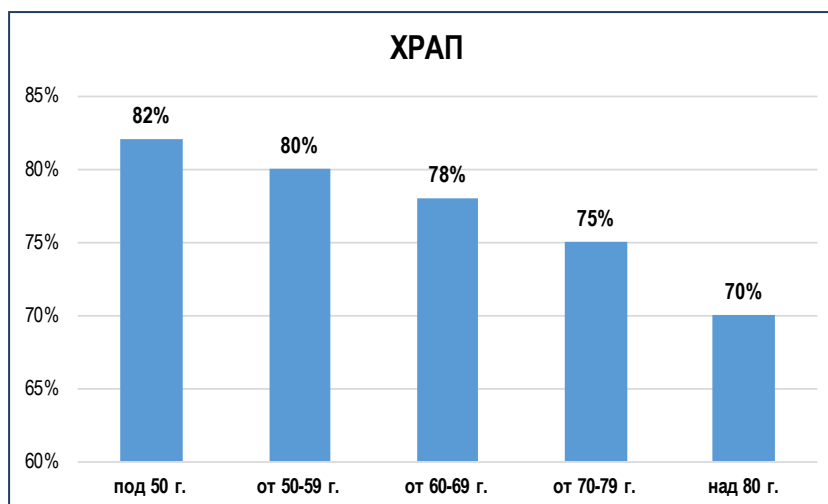
- Грануляции – налични/налични;
- Епителизация – изчисляване в проценти;
- Ампутации – пръсти, ходило, подбедрена, феморална.

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 ($p < 0.001$).

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. 61, таблица 32, 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. 61. Разпределение на зарасналите ХРАП по възрастови групи

Таблица. 32. 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 32 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 произход (ХРАП).

Nonparametric Correlations (приложение 6) коэффициент на корелация на Спирман

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
V71	0,181	46	0,001	0,861	46	0
V77	0,358	30	0	0,655	30	0
V83	0,328	12	0,001	0,724	12	0,001
V89	0,473	5	0,001	0,552	5	0

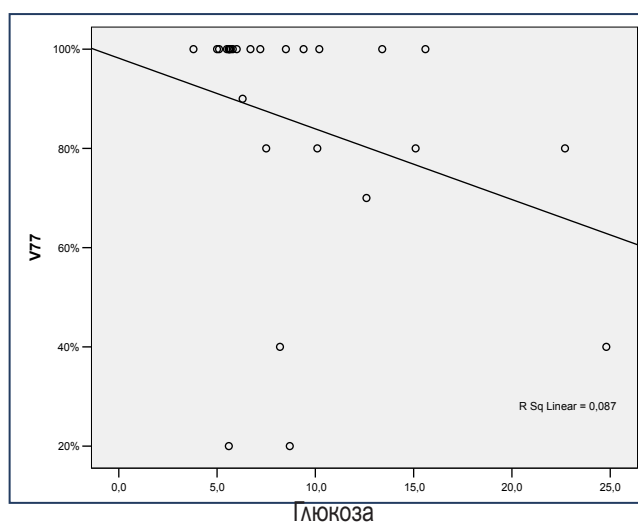
a Lilliefors Significance Correction

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 ($p > 0,001$, Приложение 6).

Изследвахме ролята на придружаващите заболявания при зарастването 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 $-0,417$ – $p = 0,030$.



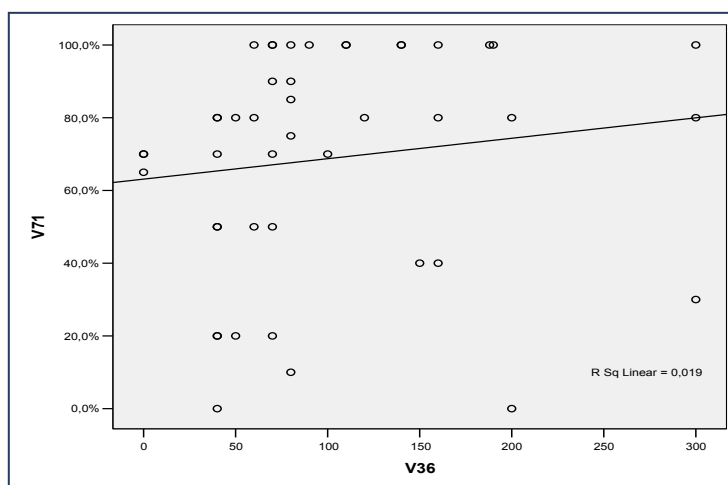
Фиг. 62. Графично изображение на зависимостта – диаграма на разсейването

От диаграмата на разсейването се вижда, че с нарастване на стойностите на Glu. средно взето намаляват стойностите на епителизация – V 77.

Таблица. 33. Корелационна зависимост между диабета и епителизацията по месеци

			V46 Glu.	1м	2м	3м	6м
Spearman's rho	V46 Glu.	Correlation Coefficient	1	-0,256	-,417(*)	-0,48	0,775
		Sig. (2-tailed)	.	0,106	0,03	0,161	0,225
		N	45	41	27	10	4
	Епителизация 1м.	Correlation Coefficient	-0,256	1	,787(**)	0,258	0,395
		Sig. (2-tailed)	0,106	.	0	0,445	0,51
		N	41	46	29	11	5
	Епителизация 2м.	Correlation Coefficient	-,417(*)	,787(**)	1	0,546	0,544
		Sig. (2-tailed)	0,03	0	.	0,103	0,343
		N	27	29	30	10	5
	Епителизация 3м	Correlation Coefficient	-0,48	0,258	0,546	1	0,745
		Sig. (2-tailed)	0,161	0,445	0,103	.	0,148
		N	10	11	10	12	5
	Епителизация 6м.	Correlation Coefficient	0,775	0,395	0,544	0,745	1
		Sig. (2-tailed)	0,225	0,51	0,343	0,148	.
		N	4	5	5	5	5

Установява се статистически значима корелация между АБИ и променливата-критерии V71-епителизация. Непараметричен положителен коефициент на корелация на Спирман равен на 0,333 – $p = 0,025$. (фиг. 63).



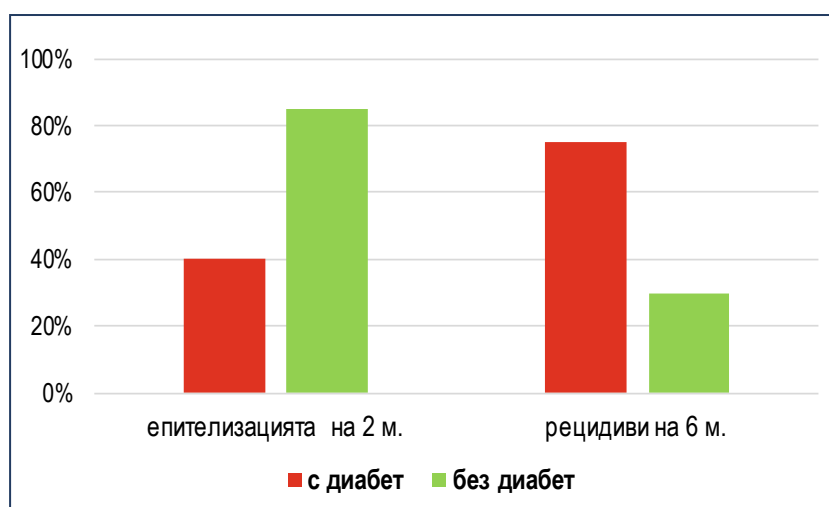
Фиг. 63. Графично изображение на зависимостта – диаграма на разсейването

От диаграмата на разсейването се вижда, че с нарастване на стойностите на АБИ средно взето нарастват и стойностите на епителизация.

Таблица. 34.

			АБИ	V71	V77	V83	V89
Spearman's rho	АБИ	Correlation Coefficient	1	,333(*)	0,023	0,247	0,354
		Sig. (2-tailed)	.	0,025	0,903	0,439	0,559
		N	49	45	30	12	5
	V71 епителизация 1м	Correlation Coefficient	,333(*)	1	,787(**)	0,258	0,395
		Sig. (2-tailed)	0,025	.	0	0,445	0,51
		N	45	46	29	11	5
	V77 епителизация 2м	Correlation Coefficient	0,023	,787(**)	1	0,546	0,544
		Sig. (2-tailed)	0,903	0	.	0,103	0,343
		N	30	29	30	10	5
	V83 епителизация 3м	Correlation Coefficient	0,247	0,258	0,546	1	0,745
		Sig. (2-tailed)	0,439	0,445	0,103	.	0,148
		N	12	11	10	12	5
	V89 епителизация 6м	Correlation Coefficient	0,354	0,395	0,544	0,745	1
		Sig. (2-tailed)	0,559	0,51	0,343	0,148	.
		N	5	5	5	5	5

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

От горната Таблица 34 и Фигура 64 се вижда че при наличието, като придружаващо заболяване захарна болест (ЗБ), зарастването на хроничните раните 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 кръвна захар.

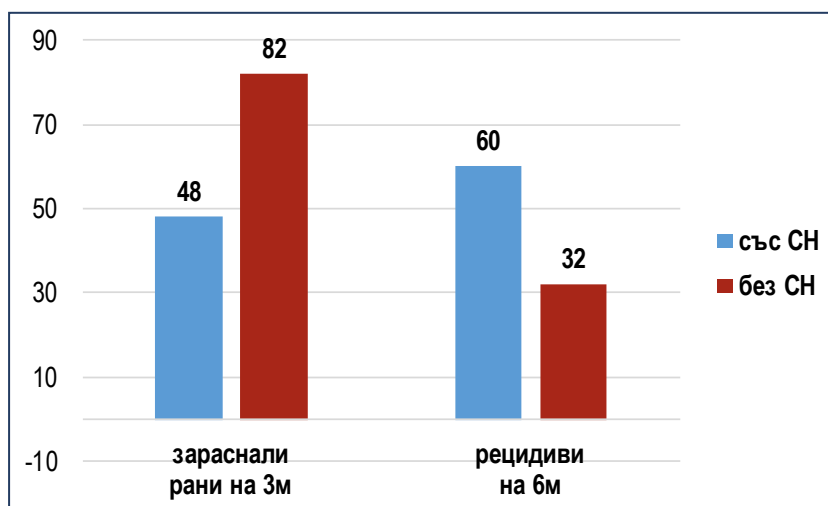
Сърдечната недостатъчност (СН) е друго придружаващо заболяване при хроничните рани от артериален произход, влияещо на раневия процес. В нашето проучване установихме при 16% от нашите пациенти като придружаващо заболяване (Фиг. 33).

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 на 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. 65. Зараснали ХРАП на 3м и рецидиви на 6-ти месец при пациенти със СН

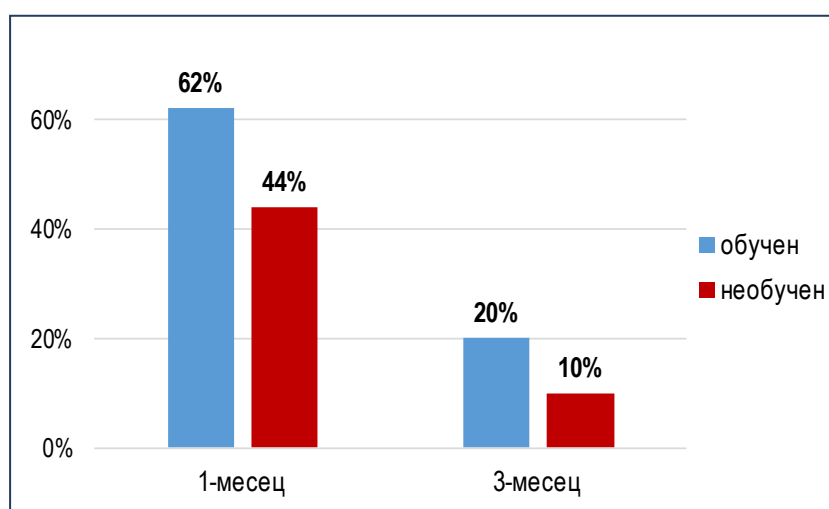
Изследвахме и рисковите фактори имащи значение за зарастването на хроничните рани от артериален произход (ХРСП). Статистически значима е разликата при наличие и отсъствие на тютюнопушенето за епителизацията на хроничните рани. $p = 0.037$

	епителизация
Mann-Whitney U	76
Wilcoxon W	196
Z	-2,042
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,041
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,086(a)
Exact Sig. (2-tailed)	0,037
Exact Sig. (1-tailed)	0,02
Point Probability	0,003

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

В нашето проучване потърсихме значението, кой се грижи за хроничната рана, дали това е обучено лице в грижите за хроничните рани или лице което няма опит в грижите за хроничните рани (Фиг. 66)

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% зарастване на хроничните рани от съдов произход. При грижи за хроничните рани от необучен персонал зарастването на първи месец е 42% , а на 3 месец този процент е 10%.имаме статистически значима разлика между двете групи пациенти. $p=0.011$.



Фиг. 66. Зарастване на ХРАП на 1-ви и 3-ти месец

Локалното лечение на рани извършихме с отстраняване на некрозите с хирургичен и химичен дебридманг 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 35)

Таблица. 35. Сравнителен анализ на 1 месец от лечението на ХРАП

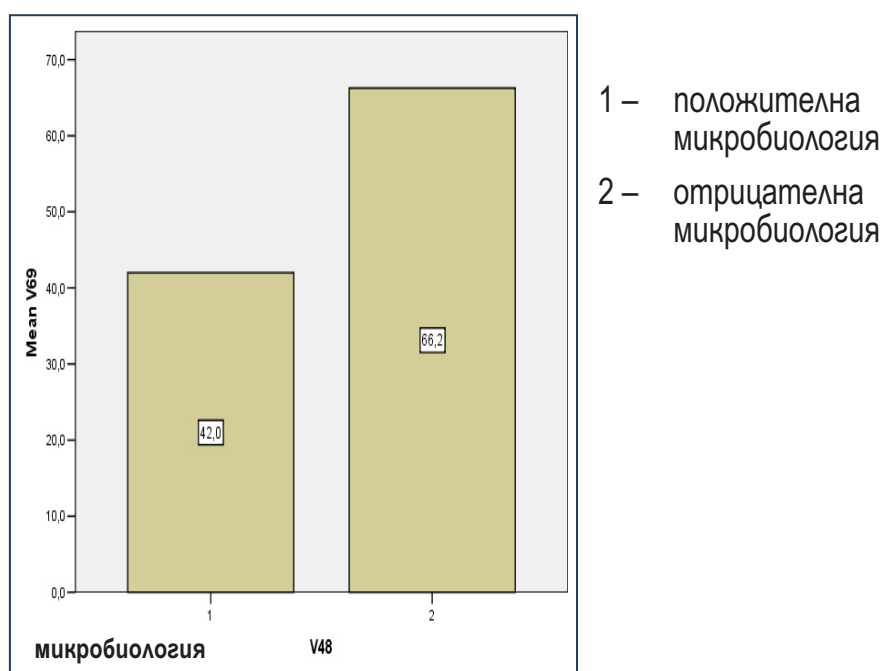
Признаци	Хирургичен дебридман	Химичен дебридман	Влажни превръзки	Мазева превръзка
Болка	1	3	1	2
Размер на раната	Намалява размера	Запазва размера	Намалява значително	Намалява
Дълбочина на раната	Намалява значително	Намалява умерено	Намалява >50%	Намалява <20%
Гранулации	Свежи	Вяли	Свежи	Вяли
Некрои	Липсват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

Забележка 1-слаба болка, 2-умерена болка, 3-силна болка

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 раната епителизацията е пълна при 68% на хроничните рани от артериален произход (ХРАП). Когато имаме положителна микробиология епителизацията на ХРАП е при 40%.



Фиг. 67. 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. 67).

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 36, на всички пациенти взет секрет за микробиология е направена и антибиограма според която са използвани антибиотици.

Таблица. 36. Разпределение на ХРАП по микробиология

ПРИЧИНИТЕЛ	GRAM	БРОЙ РАНИ	ПАЦИЕНТИ n-200 %
Staphylococcus aureus	positive	56	28%
Eschrichia coli	negative	30	15%
Pseudomonas 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 на рядко беше изолиран 7 (3,5%).

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

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

Приложение на простагландини след ЕПП на пациентите в 3^{-ти} и 4^{-ти} стадий по Фонтен

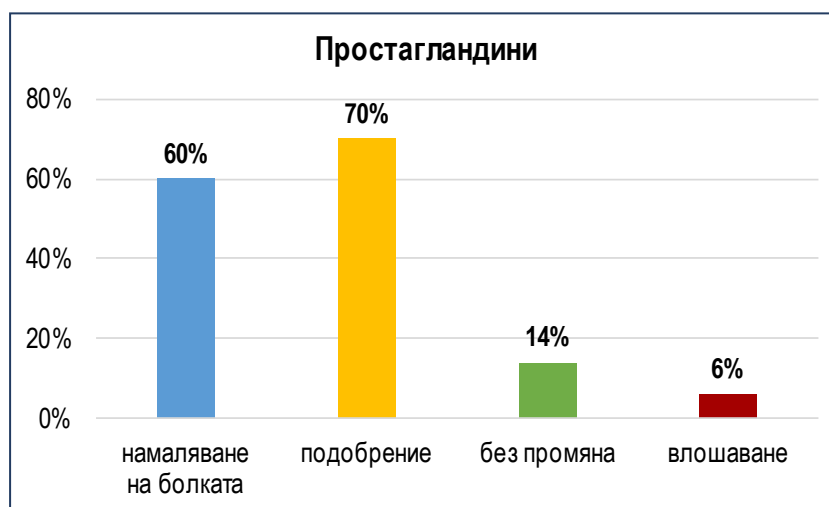
Като основна медикаментозна терапия при 50 (50%) пациенти с ХРАП приложихме интравенозна апликация на Prostvasin 2-4 амн.

При всички проследихме клинична оценка от медикаментозната терапия с ХРАП представена на фигура 56. Ангиографската находка при отделните групи е представена на Таблица 37.

Таблица. 37. Разпределение на ангиографската и етиологична находка на пациентите с простагландинова терапия

Етиологична находка	Ангиографска находка				Общо бр./%
	Три проходими съда	Два проходими съда	Един проходим съд	Тотална оклузия на трите съда	
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%)

Промени в основните клинични показатели след приложението на простагландини



Фиг. 68. Клинична симптоматика на пациентите (n=50)

От промените, настъпили при комплексното оперативно и медикаментозно лечение в рамките на болничния престой, се вижда, че болковата симптоматика е намалела при 25 пациенти, на лечение с простагландини (50%) от пациентите в 3 и 4-та стадий.

Промените в раневата повърхност са се подобрили при 16 пациенти, на лечение с простагландини (32%) и само 3-ма пациенти (6%) са стигнали до напредване на исхемичните промени, довели до ампутация. Без подобрене в обективната симптоматика 6 пациенти (12%).

Възникналите странични компликации се наблюдаваха само по времето на вливането 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.

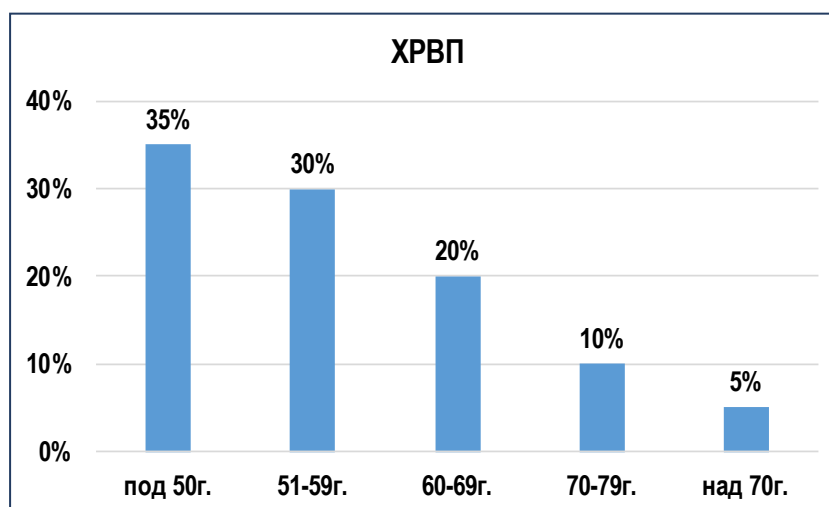
2. Микробиологично изследване на раната и лечение според антибиограмата.
3. Извършване на дебридман:
 - Хирургичен – с предимство, ако няма противопоказания;
 - Химичен.
4. Осигуряване за превръзки на обучено лице в грижите за хронични рани.
5. Промиване на хроничната рана с физиологичен разтвор при 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 гр. в зарастването на хроничната рана.

Разпределение на пациентите с хронични рани по възрастови групи (Фиг. 69, Таблица 6, 7 и приложение 7).



Фиг. 69. 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, но не значим в зарастването на хроничните рани от венозен произход ($p=0.600$).

Приложение 7

Tests of Normality(b)					
Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
0,087	50	,200(*)	0,984	50	0,731

Tests of Normality епителизация 1,2,3,6м						
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
V60	0,134	50	0,026	0,96	50	0,086
V66	0,176	49	0,001	0,907	49	0,001
V72	0,299	42	0	0,76	42	0
V78	0,239	20	0,004	0,807	20	0,001

a Lilliefors Significance Correction

Correlations								
			V79	V2	V25	V27	V36	V37
				възраст				
Spearman's rho	V79 епителизация 6м	Correlation Coefficient	1	0,4	-0,949	0,775	-0,2	0,4
		Sig. (2-tailed)	.	0,6	0,051	0,225	0,8	0,6
		N	4	4	4	4	4	4
	възраст	Correlation Coefficient	0,4	1	0,131	0,115	0,19	0,043
		Sig. (2-tailed)	0,6	.	0,363	0,427	0,229	0,788
		N	4	50	50	50	42	41
	V25	Correlation Coefficient	-0,949	0,131	1	0,047	-0,112	0,007
		Sig. (2-tailed)	0,051	0,363	.	0,746	0,482	0,965
		N	4	50	50	50	42	41
	V27	Correlation Coefficient	0,775	0,115	0,047	1	-0,057	0,031
		Sig. (2-tailed)	0,225	0,427	0,746	.	0,722	0,848
		N	4	50	50	50	42	41
	V36	Correlation Coefficient	-0,2	0,19	-0,112	-0,057	1	0,261
		Sig. (2-tailed)	0,8	0,229	0,482	0,722	.	0,104
		N	4	42	42	42	42	40
	V37	Correlation Coefficient	0,4	0,043	0,007	0,031	0,261	1
		Sig. (2-tailed)	0,6	0,788	0,965	0,848	0,104	.
		N	4	41	41	41	40	41

Проследихме ролята на придружаващите заболявания в зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРВП). Проследихме влиянието на захарната болест (ЗБ), размер, дълбочина, грануляции при зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРСП). (Фиг. 69, Приложение 7)

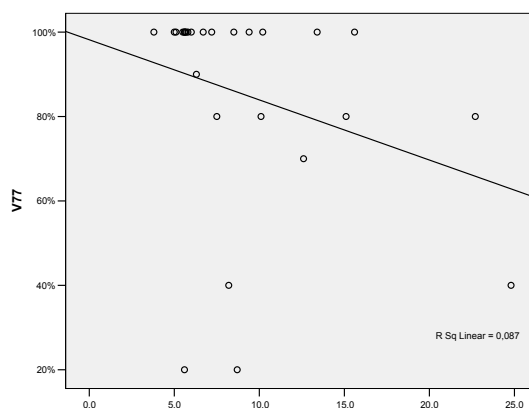
Таблица. 38. Епителизация на 1,2,3 и 6 м при ЗБ

Tests of Normality епителизация 1,2,3,6 месец						
епителизация	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
V60-1м	0,134	50	0,026	0,96	50	0,086
V66-2м	0,176	49	0,001	0,907	49	0,001
V72-3м	0,299	42	0	0,76	42	0
V78-6м	0,239	20	0,004	0,807	20	0,001

a Lilliefors Significance Correction

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. 70. Диаграма на разсейването при епителизация на ХРВП и диабет

От горната диаграма се вижда, че с нарастването на глюкозата, не контролираният диабет намалява значително зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРВП). Изводът е, че при придружаващо заболяване захарна болест е необходимо контролиране на кръвната 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. 21)

Таблица. 39. Епителизация при ХРВП при коморбидност СН

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

Tests of Normality Приложение-9							
эпителизация	V10-CH	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
V60-1м	0	0,148	37	0,039	0,968	37	0,365
	1	0,253	13	0,022	0,904	13	0,154
V66-2м	0	0,224	36	0	0,882	36	0,001
	1	0,266	13	0,012	0,86	13	0,038

Mann-Whitney Test

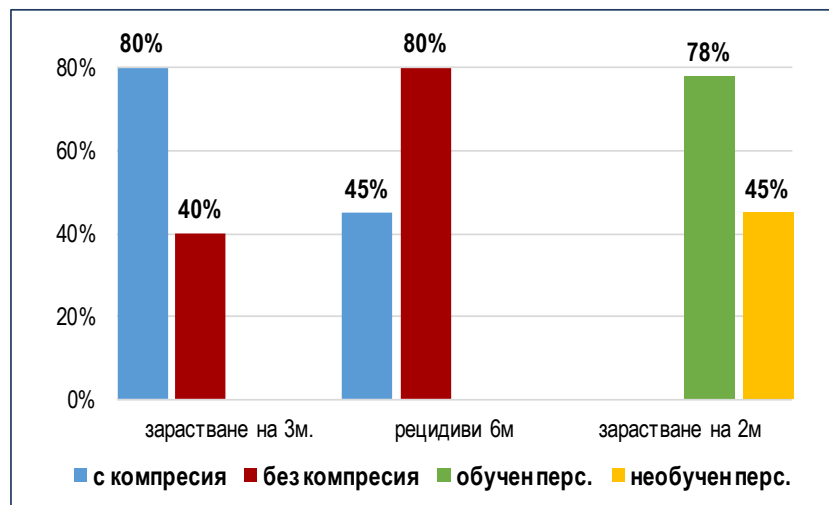
Ranks				
Эпителизация	V10-CH	N	Mean Rank	Sum of Ranks
V60-1м	0	37	29,57	1094
	1	13	13,92	181
	Total	50		
V66-2м	0	36	27,33	984
	1	13	18,54	241
	Total	49		
V72-3м	0	31	25,63	794,5
	1	11	9,86	108,5
	Total	42		
V78-6м	0	10	13,1	131
	1	10	7,9	79
	Total	20		

Test Statistics (b)				
Эпителизация	V60-1м	V66-2м	V72-3м	V78-6м
Mann-Whitney U	90	150	42,5	24
Wilcoxon W	181	241	108,5	79
Z	-3,377	-1,927	-3,969	-2,068
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,001	0,054	0	0,039
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]			,000(a)	,052(a)
Exact Sig. (2-tailed)	0	0,054	0	0,041

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
V60	Equal variances assumed	1,885	0,176	3,651	48	0,001	19,49064	5,3381	8,75767	30,22362
	Equal variances not assumed			4,305	29,901	0	19,49064	4,52779	10,2424	28,73889

От приложение 9 се вижда, че има статистическа значима зависимост между епителизация на 1,2,3 и 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. 71).



Фиг. 71. 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 прилагаме ластична компресия от самото начало на лечението, независимо дали е консервативно или комплексно, при 78 (78%) имаме зараснали хроничните рани на 6^{-ти} месец. Пациентите без ластична компресия при 30 (30%) имаме зарастване на хроничните рани. Имаме статистически значима разлика в двете групи ($p = 0.019$), фиг. 71.

Mann-Whitney Test Приложение 9

Ranks				
	V43-ластична компресия	N	Mean Rank	Sum of Ranks
V60	0	18	19,75	355,5
	1	32	28,73	919,5
	Total	50		
V66	0	18	19,31	347,5
	1	31	28,31	877,5
	Total	49		
V72	0	16	16,63	266
	1	26	24,5	637
	Total	42		
V78	0	10	7,6	76
	1	10	13,4	134
	Total	20		

Test Statistics (b)				
Епителизация	V60	V66	V72	V78
Mann-Whitney U	184,5	176,5	130	21
Wilcoxon W	355,5	347,5	266	76
Z	-2,122	-2,154	-2,19	-2,307
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,034	0,031	0,029	0,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]				,029(a)
Exact Sig. (2-tailed)	0,033	0,031	0,028	0,019
Exact Sig. (1-tailed)	0,017	0,015	0,015	0,01
Point Probability	0	0	0,001	0,001
a Not corrected for ties.				
b Grouping Variable: V43				

При рецидивите на бм при пациентите с ластична компресия имаме статистическа значима разлика в полза на групата с ластична компресия. (Фиг. 71, Таблица 40). 35 (35%) рецидиви. При пациентите без ластична компресия при лечението на ХРВП рецидивите са статистически значимо по-вече 80 (80%, $p = 0.033$).

Таблица. 40.

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 кой се грижи за хроничната рана дали това е обучени лице в грижите за рани или лице което няма опит с такива пациенти и 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 необучено лице за такива рани.

Изводът който можем данаправим 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 дебридмана на хроничната рана предимство има хирургичния дебридман, статистически незначима разлика с химичният.

По отношение на микробиологията също установихме статистически значима разлика между рани контамитирани с бактериална флора и рани където раната е чиста($p < 0.001$)

След като взехме предвид получените резултати в нашето изследване ние изработихме алгоритъм на 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-нататъшното лечение (виж Алгоритъм 3).**

6. По задача 6;

Да се изработи алгоритъм на поведение и терапия при хроничните рани от съдов произход (ХРСП).

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

За всеки пациент с хронична рана е необходима консултация със съдов хирург, за да се прецени дали раната не е хронична рана 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 полпация, да се направи измерване на стъпално брахиален индекс, 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 и ядрено манитен резонанс.

При всички пациенти се прави лабораторни изследвания за определяне на общото състояние 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 някои по-редки съдови заболявания.



VII 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 броя на хората с хронични рани от съдов произход. В нашето изследване прави впечатление големия 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 ни задължава всяка хронична рана трябва да се мисли, дали не е от смесен произход. Хроничните рани от венозен произход, дали няма и исхемичен характер, както и хроничните рани от артериален произход дали няма 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) в 80%, сърдечна недостатъчност (СН) 15%. Високият процент придружаващи заболявания задължава към мултидисциплинарен подход за лечение на придружаващите заболявания.

Доказахме голямата роля на рисков 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 е важно условие за подобряване на раневото зарастване при хроничните рани от съдов произход.

Доказахме по безспорен начин значението, кой се грижи за раната. При грижи за хроничната рана 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 дебридман и химичния в полза на хирургическия дебридманг.

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

VII

ИЗВОДИ

1. При избора на терапевтичен подход при лечението на хроничните рани от артериален произход (ХРАП), на първо място е реваascularизацията 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. Консервативното лечение трябва да бъде избор, само при противопоказание за оперативно лечение
5. При на лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСП), изборът е комплексният подход.
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.

VIII

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 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), подобрява качеството на живот на пациента.**
- 2. Намалява разходите на обществото.**

IX

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 със 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 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.

Исходното 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 правопрпорционален на броя проходими подбедрени артерии.

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

Всички адювантни 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 тибиадни артерии, позволяващи реваскуларизация на засегнатата област.

IX

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 за оформяне на отделна нозологична единица към НЗОК.

X

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Захариев Т. Съвременно лечение на хронични рани от съдов произход.
2. A Brief History of Wound Healing. Oxford clinical communications. Yardley, PA: OrthoMcNeil Pharmaceuticals and Janssen-Cilag; 1998.
3. Ackerknecht E.H. John Hopkins University Press; Baltimore, MD: 1982. A Short History of Medicine.
4. Carmichael A.G., Ratzan R.M., editors. Medicine: A Treasury of Art and Literature. Hugh Lauter Levin; New York, NY: 1991.
5. Griggs, Barbara Zee. Barbara Van(1997-10-01).The History and Evolutin of Western Herbal Medicin.Encyclopedia Britanica.
6. Nuton,Vivian (2014-08-09) „Galen of Pergamum”, Encyclopedia Britanica.
7. Sorabahi, Sujata (2012-05-01) „Recent advancesin topical wound care” Indian journal of plastic Surgery.
8. Haggard H.W. Doubleday, Doran; Garden City, NJ: 1933. Mystery, Magic and Medicine: The Rise of Medicine From Superstition to Science.
9. Moues C.M., Heule F., Legerstee R., Hovius S.E. Five millennia of wound care products – what is new? A literature review. Ostomy Wound Manage.
10. Иван Зънзов, Тома Христодулов 1988г „Рани” Медицина и физкултура София.
11. Sarabahi, Sujata (2012). Principles and Practice Of Wound Care. New Delhi: JP Medical Ltd. p. 4. ISBN 9350258641.
12. Nunn, J. F. (1996). Ancient Egyptian Medicine. Norman: University of Oklahoma Press. p. 25. ISBN 9780806128313.
13. Brunner, Conrad (1898). Erfahrungen und Studien über Wundinfektion und Wundbehandlung (Experiences and studies on wound infection and wound care). Frauenfeld, Switzerland: J. Huber. OCLC 14781957.
14. Vyas KS, Vasconez HC. Wound Healing: Biologics, Skin Substitutes, Biomembranes and Scaffolds. Healthcare. 2014; 2(3):356-400. <http://www.mdpi.com/2227-9032/2/3/356/htm>

15. Krasner D (May 1998). "Painful venous ulcers: themes and stories about living with the pain and suffering". *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 25 (3): 158–68. doi:10.1097/00152192-199805000-00008. PMID 9678007.
16. Захариев, Т. Съдова хирургия, „Зенитва интернешънъл“ АД, 2006, София, 57-8, 151.
17. Carrel A. The surgery of Blood vessels. *Bull Johns Hopk Hosp.* 1906;19:18-27.
18. Baird RN, Abbott WM. Vein grafts: A Historical perspective. *Am J Surg* 1977;134:293-296.
19. Goyanes J. Nuevos trabajos de cirugía vascluar substitucion plastica de las venas e arterioplastica venosa, aplicada cuno nuevo metodo al tratamiento de los aneurismos. *Siglo Med* 1906;53:543-561.
20. Lyons AS. *Medical History – The Twentieth Century (Part 2)*. Health Guidance, 2008.
21. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technique and a preliminary report of its application.
22. *Circulation* 1964;30:654–670. F. Trendelenburg: Über die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvaricen.
23. [Brun's] Beiträge zur klinischen Chirurgie, 1890, 7: 195-210. Reprinted, with translation, in *Medical Classics*, 1940, 4: 989-1023.
24. Vyas KS, Vasconez HC. Wound Healing: Biologics, Skin Substitutes, Biomembranes and Scaffolds. *Healthcare.* 2014; 2(3):356-400. <http://www.mdpi.com/2227-9032/2/3/356/htm>
25. Wound Care. www.atitesting.com. Retrieved 2015-11-24
26. Ostomy Wound Management. www.o-wm.com. Retrieved 2017-03-07
27. http://www.medscape.com/viewarticle/563656#vp_
28. Dongen Van RJAM. History of vascular surgery. In: Heberer G and Dongen Van RJAM (Ed). *Vascular Surgery: 1st ed.*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1989: pp. 3-10.
29. Rob CG. A history of arterial surgery. *Arch Surg* 1973;105:821-823.
30. Adar, Raphael, Aryeh Bass, Moshe Nussinoviz, Moshe Z. Papa and Jacob Schneiderman. Angiographic Anatomy of the Lateral Femoral Circumflex Artery and Preliminary Experience With its Reconstruction During Profundoplasty. *Vasc Endovascular Surg.*, 1984, vol. 18 № 3, 157–164.
31. Martin, P. A reconsideration of arterial reconstruction below the inguinal ligament. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1972, 13, 24–29.
32. Haimovici, H., J. H. Shapiro, H. G. Jacobson. Serial Femoral Arteriography in Occlusive Disease: Clinical-Roentgenologic Considerations with a New Classification of Occlusive Patterns. *Am. J. Roentgenol.*, 1960, 83, 1042.
33. David, T. E., A. D. Drezner. Extender profundoplasty for limb salvage. *Surgery*, 1978, 84, 758–763
34. Berguer, R., L. T. Cotton, R. F. Higgins. Analysis of the deep femoral artery hemodynamics and the effect of reconstruction. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1975, 16, 148–149. Berguer, R., L. T. Cotton, S. Sabri Extended deep femoral angioplasty. *Br. Med. J.*, 1973, 1, 469–471.
35. Martin, P. et al. On the surgery of atherosclerosis of the profunda femoris artery. *Surgery*, 1972, 71, 182–189.
36. Meyer, E., R. Adar. Comparison of extended deep femoral angioplasty and femoro-popliteal bypass graft in severe ischemia of the leg. *World J. Surg.*, 1981, 5, 119–124.

37. Buxton, B., L. Reeves, A. K. Robert. Distal profunda femoris to popliteal artery bypass for patients with a short length of long saphenous vein. *Surgery*, 1978, 83, 245–247.
38. Detmer, D. E. Chronic leg pain. *Am. J. Sports Med.*, 1980, 8, 141.
39. Атлас по анатомия на човека – том 3: Ангиология ...
1120 × 1500 – 251 к – jpg
40. Съдови заболявания: Кратка анатомия (устройство) на кръвоносната ...
283 × 320 – 22 к – jpg
41. П. Гълъбов, В. Ванков „Анатомия на човека“ 1982г. София
42. Т. Захариев „Съдова хирургия“ София-2006г.
43. P. Blanchemaison, P. Greney „Атлас по анатомия на повърхностни вени на голни крайници“ (Детралекс)
44. Lowe, G. D. Virchow's triad revisited: abnormal flow. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, 2003 Sep., 2004 Dec, 33 (5–6), 455–7.
45. Cormier, J. M., J. Dumas. Interet de la chirurgie arterielle restauratrice limitee a la bifurcation femorale ai cours des ischemies des membres inferieurs. *J. Chir.*, 1970, 93, 411.
46. Johnson, P. C. Review of Previous Studies and Current Theories of Autoregulation. *Circ. Res.*, 1964, 14, 15.
47. Jones, R. D., R. M. Berne. Intrinsic Regulation of Skeletal Muscle Blood Flow. *Circ. Res.*, 1964, 14, 126.
48. Myhre, H. O. The place of profundaplasty in surgical treatment of lower limb arthrosclerosis. *Acta Chir. Scand.*, 1977, 143, 105-108.
49. Flanigan, D. P., L. R. Williams, T. Keifer et al. Prebypass operative arteriography. *Surgery*, 1982, 92, 627.
50. Suga, S., K. Nakao, H. Itoh, Y. Komatsu, Y. Ogawa, N. Hama and H. Imura. Endothelial production of C-type natriuretic peptide and its marked augmentation by transforming growth factor-beta. Possible existence of "vascular natriuretic peptide system". *J. Clin. Invest.*, 1992, 90 (3), 1145–1149
51. Veith, F. J., S. K. Gupta, S. K. Samson, K. R. Wenegerter et al. Changing arteriosclerotic disease patterns and management strategies in lower – limb threatment ischemia. *Ann. Surg.*, 1990, 212, 4, 402–414.
52. Vollmar, J. *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1982.
53. <https://en.wikipedia.org/wiki/Vein>
54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0025771/>
55. <https://www.thoughtco.com/vein-anatomy-373252>
56. Л. Витанова, Р. Гърчев; „Физиология на човека“, издателство APCO
57. Arthur C. Guyton, M.D., John E. Hall, Ph.D.; „Text book of Medical Physiology“
58. Hirsch AT. Recognition and management of peripheral arterial disease. In: Eugene Braunwald E, Goldman L, eds. *Primary Cardiology*. 2nd ed. Saunders, 2003:659-71.

59. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001;153:666-72.
60. Khilnani NM, Winchester PA, Prince MR, et al. Peripheral vascular disease: combined 3D bolus chase and dynamic 2D MR angiography compared with x-ray angiography for treatment planning. *Radiology* 2002;224:63-74.
61. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001;33:251-7; discussion 257-8.
62. Visser K, Hunink MG. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US – a meta-analysis. *Radiology* 2000;216:67-
63. Тодоров, К., Левичаров, П. Съдова хирургия. Медицина и физкултура, София, 1990.
64. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, et al. Infrarenal aortic and lower extremity arterial disease: diagnostic performance of multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2004;231:555-63.
65. Cooke JP, Creager MA. Hypercholesterolemia, atherosclerosis, and the NO synthase pathway. In: Vallance PJ, Webb DJ, eds. *Vascular Endothelium in Human Physiology and Pathophysiology*. Amsterdam, the Netherlands: Harwood Academic Publishers, 2000:147-70.
66. Kreitner KF, Kalden P, Neufang A, et al. Diabetes and peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:171-9.
67. Rajagopalan S, Mohler ER 3rd, Lederman RJ, et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation* 2003;108:1933-8.
68. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronck A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels *Circulation* 2006;113:2623-2629. .
69. Nicoloff AD, Taylor Jr. LM, Sexton GJ, et al. Relationship between site of initial symptoms and subsequent progression of disease in a prospective study of atherosclerosis progression in patients receiving long-term treatment for symptomatic peripheral arterial disease *J Vasc Surg* 2002;35:38-46 discussion 46–37.
70. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med* 1994;9:445-449.
71. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709-714.
72. Левичаров, П. По-важни усложнения в реконструктивната съдова хирургия. Съдова хирургия, ред. К. Тодоров, Медицина и физкултура, 1990, 153-172.
73. Дойчинов, А. Хронични артериални заболявания. Клинична ангиология, София, 1992, 199-225 и 231-233.
74. Andreozzi GM, Martini R. The fate of the claudicant limb. *European Heart Journal Supplements* (2002) 4 (Supplement B), B41–B45.
75. Donaldson, MC, Mannick, JA. Femoropopliteal bypass grafting for intermittent claudication: Is pessimism warranted? *Arch Surg* 1980; 115:724.

76. Захариев, Т. Хирургична стратегия при мултифокалната атеросклероза. Авто-реферат към дисертация. София, 2001г.
77. Dormandy J, Mahir M, Ascady G et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia, *J Cardiovasc Surg* 30 (1989), pp. 50–57.
78. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(1 pt 2):S1-S296.
79. European Working Group on Critical Leg Ischaemia. Second European Consensus Document on Chronic Critical Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6 (suppl A).
80. Chronic Venous Insufficiency. Society for Vascular Surgery. December 1, 2009
81. Whiteley MS (2011). "Understanding Venous Reflux - the cause of varicose veins and venous leg ulcers". Whiteley Publishing. Retrieved January 8, 2015.
82. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ (1999). "Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study." *J Epidemiol Community Health*. 1999 Mar;53(3):149-53. *J Epidemiol Community Health*. Retrieved January 8, 2015.
83. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG (May 2014). "Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study." *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Aug;48(2):208-14. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.017. Epub 2014 Jun 18. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Retrieved January 8, 2015.
84. Antignani, P. L. (August 2001). "Classification of chronic venous insufficiency: a review." *Angiology*. 52 Suppl 1: S17–26. doi:10.1177/0003319701052001S03. ISSN 0003-3197. PMID 11510593.
85. Hafner, Jürg (1999-01-01). *Management of Leg Ulcers*. Karger Medical and Scientific Publishers. p. 81. ISBN 9783805566544.
86. Mowatt-Larssen, Eric; Shortell, Cynthia (2010). "CHIVA. Seminars in Vascular Surgery." 23 (2): 118–22. doi:10.1053/j.semvascsurg.2010.01.008. PMID 20685567.
87. А. Андреев, Т. Кавръков, Хронична венозна недостатъчност на крайниците. // Съдови заболявания, София, Проф.Марин Дринов, 1998, 190-198.
88. Дойчинов А. Хронична венозна недостатъчност на долните крайници. // Съвременна терапия на съдовите заболявания, София, Знание, 2001, 182-184.
89. Дойчинов А. Профилактика на венозните заболявания. // Съвременна терапия на съдовите заболявания, София, Знание, 2001, 133-138.
90. Захариев Т. Хронична венозна инсуфициенция. // Съдова хирургия, София, Знание, 2006, 132-142.
91. Bergan J. Chronic Venous Insufficiency. // *The Vein Book*, Boston, Elsevier Academic Press, 2007, 499-607.
92. Mark A. Creager et al. Venous Insufficiency. // *Vascular Medicine: a Companion to Braunwald's Heart Disease*, Boston, Elsevier, 2006, 820-828.
93. Woo K, Ayello EA, Sibbald RG. The edge effect: current therapeutic options to advance the wound edge. *Adv Skin Wound Care* 2007;20:99–117; quiz 118–119 [PubMed]

94. Stojadinovic A, Carlson JW, Schultz GS, Davis TA, Elster EA. Topical advances in wound care. *Gynecol Oncol*2008;111:S70–S80 [PubMed]
95. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg*2006;117:72S–109S [PubMed]
96. Demidova-Rice TN, Salomatina EV, Yaroslavsky AN, Herman IM, Hamblin MR. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice. *Lasers Surg Med*2007;39:706–715 [PMC free article][PubMed]
97. Edmonds M. Body of knowledge around the diabetic foot and limb salvage. *J Cardiovasc Surg (Torino)*2012;53:605–616 [PubMed]
98. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*2014;6:265sr266 [PMC free article][PubMed]
99. Sun BK, Sipsrashvili Z, Khavari PA. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science*2014;346:941–945 [PubMed]
100. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*2005;366:1736–1743 [PubMed]
101. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen*2003;11Suppl 1:S1–S28 [PubMed]
102. Bulgarian Journal of Visceral Surgery, Vol.6/2010, ISSN 1312-6458.
103. X. Христоф окт 2011г [mysurgery.bg/.../685-аспекти-на-нарушеното-зарастване-на-раните](http://mysurgery.bg/.../685-аспекти-на-нарушеното-зარастване-на-раните).
104. Lowe, G. D. Virchow's triad revisited: abnormal flow. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, 2003 Sep., 2004 Dec, 33 (5–6), 455–7.
105. Armstrong DG, Lavery LA, Frykberg RG, Wu SC, Boulton AJ. Validation of a diabetic foot surgery classification. *Int Wound J*2006;3:240–246 [PubMed]
106. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*1998;21:1071–1075 [PubMed]
107. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJ. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care*1994;17:557–560 [PubMed]
108. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med*2004;351:48–55 [PubMed].
109. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*2003;26:3333–3341 [PubMed]
110. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*2008;31:1679–1685 [PMC free article][PubMed]
111. Gibbons GW, Wheelock FC, Jr., Siembieda C, Hoar CS, Jr., Rowbotham JL, Persson AB. Noninvasive prediction of amputation level in diabetic patients. *Arch Surg* 1979;114:1253–1257 [PubMed]

112. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999;22:147–151 [PubMed]
113. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2009;32:822–827 [PMC free article][PubMed]
114. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischaemia? *Diabet Med* 2007;24:823–829 [PubMed]
115. Conte MS. Challenges of distal bypass surgery in patients with diabetes: patient selection, techniques, and outcomes. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010;100:429–438 [PubMed]
116. Chung J, Modrall JG, Ahn C, Lavery LA, Valentine RJ. Multidisciplinary care improves amputation-free survival in patients with chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;61:162–169e161 [PubMed]
117. Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician* 2010;81:989–996 [PubMed]
118. Brem H, Kirsner RS, Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *Am J Surg* 2004;188:1–8 [PubMed]
119. O'Donnell TF, Jr., Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (R) and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014;60:3S–59S [PubMed].
120. Wagner FW., Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981;2:64–122 [PubMed]
121. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998;21:855–859 [PubMed]
122. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 Suppl 1:S90–S95 [PubMed].
123. 55. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248–1252 [PubMed]
123. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide*. Perth, Australia: Cambridge Media, 2014.
124. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001;24:84–88 [PubMed]
125. Körber A, Klode J, Al-Benna S et al., „Etiology of chronic leg ulcers in 31, 619 patients in Germany analyzed by an expert survey University Clinic”, *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 9, no. 2, pp. 116–121, 2011.
126. Sandra Marinović Kulišić, Jasna Lipozenčić, University Department of Dermatology and Venereology, University Hospital Center Zagreb and School of Medicine „differential diagnosis of chronic leg ulcers” „Phlebolympology” Zagreb, Croatia.

127. Grey JE, Enoch S, Harding KG. Wound assessment. In: Grey JE, Harding K, eds. ABC of Wound Healing. Oxford, England: Blackwell Publishing BMJ Books;2006:285-288.
128. Oien RF, Ragnarson Tennvall G. Accurate diagnosis and effective treatment of leg ulcers reduce prevalence, care time and costs. *J Wound Care*. 2006;15:259-262.
129. Vowden KR, Vowden P. The prevalence, management and outcome for patients with lower limb ulceration identified in a wound care survey within one English health care district. *J Tissue Viability*. 2009;18:13-19.
130. Lautenschlager S, Eichmann A. Differential diagnosis of leg ulcers. In: Hafner J, Ramelet A-A, Schmeller W, Brunner UV, eds. Management of leg ulcers. Current Problems in Dermatology, vol. 28. Basel, Switzerland: S. Karger AG;1999:257-270.
131. Raju S, Neglén P. Clinical practice. Chronic venous insufficiency and varicose veins. *N Engl J Med*. 2009;360:2319-2327.
132. Keen D. Critical evaluation of the reliability and validity of ABPI measurement in leg ulcer assessment. *J Wound Care*. 2008;17:530-533.
133. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Healing chronic wounds. *BMJ*. 2002;324:160-163.
134. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*. 1999;341:738-746.
135. Moffatt C, „Leg ulcers,“ in *Vascular Disease*, Murray S, Ed., pp. 200–136. Локално лечение на трудно зарастващи рани с „Hydrosorb-gel“ - Д-р Е. Горанова. Клиника по Съдова хирургия и Ангиология, Национална Кардиологична Болница, София
137. Dean, „Leg ulcers and management,“ *Australian Family Physician*, vol. 35, no. 7, pp. 480–485, 2006. View at Google Scholar.
138. A. Adeyi, S. Muzerengi, and I. Gupta, „Leg ulcers in older people: a review of management,“ *The British Journal of Medical Practitioners*, vol. 2, no. 3, pp. 21–28.
139. N. J. M. London and R. Donnelly, „ABC of arterial and venous disease. Ulcerated lower limb,“ *The British Medical Journal*, vol. 320, no. 7249, pp. 1589–1591, 2000. View at Google Scholar View at Scopus.
140. J. E. Grey, K. G. Harding, and S. Enoch, „Venous and arterial leg ulcers,“ *The British Medical Journal*, vol. 332, no. 7537, pp. 347–350, 2006. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus.
141. A. S. K. Ghauri and I. K. Nyamekye, „Leg ulceration: the importance of treating the underlying pathophysiology,“ *Phlebology*, vol. 25, supplement 1, pp. 42–51, 2010. View at Publisher • View at Google Scholar.
142. C. Burrows, „Leg ulcers,“ *Wound Care Canada*, vol. 8, no. 2, pp. 16–18, 2008. View at Google Scholar.
143. J. R. Mekkes, M. A. M. Loots, A. C. van der Wal, and J. D. Bos, „Causes, investigation and treatment of leg ulceration,“ *The British Journal of Dermatology*, vol. 148, no. 3, pp. 388–401, 2003. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus.
144. A. R. Siddiqui and J. M. Bernstein, „Chronic wound infection: facts and controversies,“ *Clinics in Dermatology*, vol. 28, no. 5, pp. 519–526, 2010. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus.
45. C. S. Sasanka, „Venous ulcers of the lower limb: where do we stand?“ *Indian Journal of Plastic Surgery*, vol. 45, no. 2, pp. 266–274, 2012. View at Publisher • View at Google Scholar.

146. A. Han, J. M. Zenilman, J. H. Melendez et al., "The importance of a multi-faceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds," *Wound Repair Regeneration*, vol. 19, no. 5, pp. 532–541, 2011. View at Publisher • View at Google Scholar.
147. Rayner, K. Carville, J. Keaton, J. Prentice, and X. N. Santamaria, "Leg ulcers: atypical presentations and associated co-morbidities," *Wound Practice and Research*, vol. 17, no. 4, pp. 168–185, 2009. View at Google Scholar.
148. S. V. Agale, D. R. Kulkarni, A. G. Valand, R. R. Zode, and S. Grover, "Marjolin's ulcer-a diagnostic dilemma," *Journal of Association of Physicians of India*, vol. 57, no. 8, pp. 593–594, 2009. View at Google Scholar • View at Scopus.
149. J. Panuncialman, S. Hammerman, P. Carson, and V. Falanga, "Wound edge biopsy sites in chronic wounds heal rapidly and do not result in delayed overall healing of the wounds," *Wound Repair and Regeneration*, vol. 18, no. 1, pp. 21–25, 2010. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus.
150. A. V. Singh, L. Subhashree, P. Milani, D. Gemmati, and P. Zamboni, "Interplay of iron metallobiology, metalloproteinases, and FXIII, and role of their gene variants in venous leg ulcer," *International Journal of Lower Extremity Wounds*, vol. 9, no. 4, pp. 166–179, 2010. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus.
151. Ултразвукова диагностика в медуцината – физични основи (45:0.:15, 70)
152. Beales, J. S. M., F. A. Adcock, J. S. Frawley et al. The Radiological Assessment of Disease of the Profunda Femoris Artery. *Br. J. Radiol.*, 1971, 44, 854.
153. Winegarner, F. G., L. G. Michi, J. A. Madura, J. E. Jesseph. Revascularization of the severely ischemic lower extremity by aortoprofunda femoris bypass. *Am. J. Surg.*, 1974, 128, 649.
154. Lau, H., S. W. Cheng. Long-term prognosis of femoropopliteal bypass: an analysis of 349 consecutive revascularizations. *ANZ J. Surg.*, 2001 Jun, 71 (6), 335–40.
155. Cotton, L., V. Roberts. Extended deep femoral angioplasty: an alternative to femoropopliteal bypass. *Br. J. Surg.*, 1975, 62, 340–343.
156. Shepherd, J. T. Blood flow through the calf after exercise in subjects with arteriosclerosis and claudication. *Clin Sci* 1950 9: 49–58.
157. Lillehei, R. C. Profundoplasty. M. Najarian s' Delaney J. P. ed. *Vascular Surgery*, Stuttgart: George Thieme Verlag, 1978.
158. Alback, A., O. Saarinen, M. Lepantalo. Predictuon of the immediate outcome of femoropopliteal saphenous vein bypass by angiographic runoff score. *Eur. J. Vasc. Endovasc.*, 1998, 15, 220–224.
159. Martin, P., J. Bouhoutsos. The medium term results after profundoplasty. *Br. J. Surg.*, 1977, 64, 194.
160. DeWeese, J. A., C. G. Rob. Autogenous venous grafts ten years later. *Surgery*, 1977, 82, 775.
161. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006;45:S1–S66 [PubMed]

162. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot Editorial B. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24 Suppl 1:S181–S187 [PubMed].
163. Snyder RJ, Kirsner RS, Warriner RA, 3rd, Lavery LA, Hanft JR, Sheehan P. Consensus recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. *Ostomy Wound Manage* 2010;56:S1–S24 [PubMed].
164. van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2006 Sep. 44(3):563-71. [Medline].
165. Ashby RL, Gabe R, Ali S, et al. VenUS IV (Venous leg Ulcer Study IV) – compression hosiery compared with compression bandaging in the treatment of venous leg ulcers: a randomised controlled trial, mixed-treatment comparison and decision-analytic model. *Health Technol Assess*. 2014 Sep. 18(57):1-293, v-vi. [Medline].
166. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31:1679–1685 [PMC free article][PubMed]
167. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial. *Health Technol Assess* 2010;14:1–210, iii–iv [PubMed]
168. Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (Wlfl). *J Vasc Surg* 2014;59:220–234.e221–e222 [PubMed]
169. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:998–1003 [PMC free article][PubMed]
170. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD004123 [PubMed]
171. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1988;11:111–115 [PubMed]
172. Gordillo GM, Sen CK. Evidence-based recommendations for the use of topical oxygen therapy in the treatment of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2009;8:105–111 [PMC free article][PubMed].
173. O'Donnell TF, Jr., Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (R) and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014;60:3S–59S [PubMed].
174. Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician* 2010;81:989–996 [PubMed].
175. Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician* 2010;81:989–996 [PubMed]

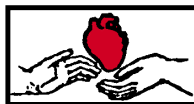
176. Kavros SJ, Miller JL, Hanna SW. Treatment of ischemic wounds with noncontact, low-frequency ultrasound: the Mayo clinic experience, 2004-2006. *Adv Skin Wound Care*. 2007 Apr. 20(4):221-6. [Medline].
177. Nelson EA, Mani R, Thomas K, Vowden K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16. 2:CD001899. [Medline].
178. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990;13:513–521 [PubMed]
179. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 2006;45:220–226 [PubMed]
180. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132–e173 [PubMed].
181. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18. 4:CD004123. [Medline].
182. Kalani M, Apelqvist J, Blombäck M, et al. Effect of dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care*. 2003 Sep. 26(9):2575-80. [Medline].
183. Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, et al. Comparison of Pycnogenol and Daflon in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2006 Apr. 12(2):205-12. [Medline].
184. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years?. *Int Wound J* 2012;9 Suppl 2:1–19 [PubMed]
185. Ligresti C, Bo F. Wound bed preparation of difficult wounds: an evolution of the principles of TIME. *Int Wound J* 2007;4:21–29 [PubMed]
186. Schultz G, Mozingo D, Romanelli M, Claxton K. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. *Wound Repair Regen* 2005;13:S1–S11 [PubMed].
187. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ*. July 2007. 335:7610.
188. [Medline]. de Carvalho MR. Comparison of outcomes in patients with venous leg ulcers treated with compression therapy alone versus combination of surgery and compression therapy: a systematic review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2015 Jan-Feb. 42 (1):42-6; quiz E1-2. [Medline].
189. Colen LB. Limb salvage in the patient with severe peripheral vascular disease: the role of microsurgical free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg*. 1987 Mar. 79(3):389-95. [Medline].
190. Ciresi KF, Anthony JP, Hoffman WY, et al. Limb salvage and wound coverage in patients with large ischemic ulcers: a multidisciplinary approach with revascularization and free tissue transfer. *J Vasc Surg*. 1993 Oct. 18(4):648-53; discussion 653-5. [Medline].
191. Steffe TJ, Caffee HH. Long-term results following free tissue transfer for venous stasis ulcers. *Ann Plast Surg*. 1998 Aug. 41(2):131-7; discussion 138-9. [Medline].

192. Kumins NH, Weinzweig N, Schuler JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. *J Vasc Surg.* 2000 Nov. 32(5):848-54. [Medline].
193. Weinzweig N, Schuler J. Free tissue transfer in treatment of the recalcitrant chronic venous ulcer. *Ann Plast Surg.* 1997 Jun. 38(6):611-9. [Medline].
194. Colen L, Musson A. Preoperative assessment of the peripheral vascular disease patient for free tissue transfers. *J Reconstr Microsurg.* 1987 Oct. 4(1):1-14. [Medline].
195. Colen L, Musson A. Preoperative assessment of the peripheral vascular disease patient for free tissue transfers. *J Reconstr Microsurg.* 1987 Oct. 4(1):1-14. [Medline].
196. Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, et al. Vascular complications of vascularized composite tissue transfer: outcome and salvage techniques. *Microsurgery.* 1993. 14(8):473-8. [Medline].
197. Lepantalo M, Tukiainen E. Combined vascular reconstruction and microvascular muscle flap transfer for salvage of ischaemic legs with major tissue loss and wound complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996 Jul. 12(1):65-9. [Medline].
198. Furuyama T, Onohara T, Yamashita S, et al. Prognostic factors of ulcer healing and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Vascular.* 2018 Jan 1. 1708538118786864. [Medline].
199. Donaldson, M. C., A. D. Whittemore, J. A. Mannick. Further experience with an all-autogenous tissue policy for infrainguinal reconstruction. *J. Vasc. Surg.*, 1993, 18, 41–48.
200. DePalma, R. G. et al. Profunda femoris bypass for secondary revascularization. *Surg. Gines Obst.*, 1980, 151, 387–390.
201. Harward, T., J. Bergan, J. Yao, W. Flin, W. McCarthy. The demise of primary profundoplasty. *Am. J. Surg.*, 1988, 156, 126–129.
202. Leeds FH, Gilfillan RS (1961) Importance of profunda femoris artery in the revascularization of the ischemic limb. *Arch Surg* 82:25-31; 203. Steckmeier B (1999) Simultane endovaskuläre und offene chirurgische Kombinationseingriffe. In: Allenberg JR, Eckstein H, (Hrsg) *Heilendes Eisen IX – A. femoralis superficialis Verschluss, "Tummelplatz der Disziplinen"*. Springer, Berlin Heidelberg, New York Tokio, CD-Rom;
204. Smithwick RH. Lumbar sympathectomy in treatment of obliterative vascular disease of lower extremities. *Surgery* 1957;42:415,567.
205. von Euler US. An adrenaline-like action in extracts from the prostatic and related glands. *J Physiol* 1934;81:102-12.
206. Bergström S, Sjövall J. The isolation of prostaglandin. *Acta Chem Scand* 1957;11:1086-90.
207. Carlson LA, Eriksson I. Femoral-artery infusion of prostaglandin E1 in severe peripheral vascular disease. *Lancet* 1973;1:155-6.
208. Schuler JJ, Flanigan DP, Holcroft JW, Ursprung JJ, Mohrland JS, Pyke E. The efficacy of prostaglandin E1 in the treatment of lower extremity ischemia ulcers secondary to peripheral vascular occlusive disease: Results of a prospective, randomized, double-blind, multicentre trial. *J Vasc Surg* 1984;1:160-70.
209. Diehm C, Stammeler F, Hübsch-Müller C, Eckstein HH, Simini B. Clinical effects of intravenous administered Prostaglandin E1 in patients with rest pain due to peripheral obliterative arterial disease (PAOD). A preliminary report on a placebo controlled double-blind study. *Vasa* 1987;17 Suppl 17:52-6.

210. Brass EP, Anthony R, Dormandy J, Hiatt WR, Jiao J, Nakanishi A, et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43:752-9.
211. Lawall H, Pokrovsky A, Checinski P, Ratushnyuk A, Hamm G, Randerath O, et al. Efficacy and safety of alprostadil in patients with peripheral arterial occlusive disease fontaine stage IV: Results of a placebo controlled randomised multicentre trial (ESPECIAL). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017. pii: S1078-588430043-6.
212. Goldblatt, M. W. Properties of human seminal plasma. *J. Physiol.*, 1935, 84, 208–,
213. Dzau, V. J. The role of mechanical and humoral factors in growth factors in growth regulation of vascular smooth muscle cells and cardiac myocytes. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 1993, 2, 27–32.
214. Bergstrom, H., H. Duner, U. S. von Euler, B. Pernow, J. Sjovall. Observations of the effects of infusion of PGE1 in man. *Acta Physiol., Scand.*, 1959, 45, 245–251.
215. Bergstrom, S., R. Ryhage, B. Samuelsson, J. Sjovall. Prostaglandins and related factors. The structure of PGE1, F1a and F1b. *J. Biol. Chem.*, 1963, 238, 3555–3564.
216. Slovut, D. P., T. M. Sullivan. Critical limb ischemia: medical and surgical management. *Vasc. Med.*, 2008, 13, 281–91.
217. Grun, B., F. J. Roth. Percutaneous transluminal angioplasty of the deep femoral artery. Retrospective evaluation of early technical and clinical results in 196 cases of catheterization [in German]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 1995, 163, 163–170.
218. Sinziner, H., P. Fitscha. Influence of PGE1 on in-vivo accumulation of radiolabelled platelets and LDL in human arteries. *VASA*, 1987, 17, 5–10.
219. Sinziner, H., P. Fitscha, O. Wagner, J. Kaliman, W. Rogatti. Prostacyclin E1 decreases activation of arterial smooth-muscle cells. *Lancet*, 1986, 1, 156–157.
220. Moncada, S., J. R. Vane. Discovery, biological significance and therapeutic potential of prostacyclin. *Clinical Pharmacology of Prostacyclin*, 1981, 1–12.
221. Berguer, R., R. F. Higgins, L. T. Cotton. Geometry, blood flow and reconstruction of deep femoral artery. *Am. J. Surg.*, 1975 Jul, 130 (1), 68–73
222. Lautenschlager S, Eichmann A. Differential diagnosis of leg ulcers. In: Hafner J, Ramelet A-A, Schmeller W, Brunner UV, eds. Management of leg ulcers. Current Problems in Dermatology, vol. 28. Basel, Switzerland: S. Karger AG;1999:257-270.

XI

ПРИЛОЖЕНИЯ



УМБАЛ "СВЕТА ЕКАТЕРИНА"
UNIVERSITY HOSPITAL "ST. EKATERINA"

Бул. "Пенчо Славейков" 52, София 1321
419, факс 9549057

1321 Sofia, 52, "P. Slaveikov" blvd. Тел. 9159 413, 9159
tel. 9159 413, 9159 419, fax 9549057

Изпълнителен Директор: проф. д-р Г. Начев, д.м.н.

Ръководител Клиника по Съдова и Ендоваскуларна Хирургия: проф. д-р Т. Захариев, д.м.н.

ПРОТОКОЛ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АРТЕРИАЛНИ ХРОНИЧНИ РАНИ- КОМПЛЕКСНО

ПРОТОКОЛ №1

ПАЦИЕНТ: Имена: **V1** _____ **V2** год. **V3** ИЗ № /201 г **V4** М/1/ Ж/2/

V5 ДИАГНОЗА:

КО-МОРБИДНОСТ: **V6** ИБС/120//-/0/+1 **V7** ЗД/Е11/ **V8** МСБ I65: **V9** ЗСН I50:**V10** ХБН:**V11** АХ, **V94** ХВЕНК

РИСКОВИ ФАКТОРИ: **V12** тютюнопушене /-/0/+1 **V13** хипертония **V14** хипергликемия **V15** хиперлипидемия **V16** наднормено тегло

V17 МИНАЛИ ОПЕРАЦИИ: 1. ТЕА А1 .AFS.APF; 2. ТЕА АР.АТА.АТР; 3/By-pass Ao-bi fem; 4/By-pass Ao-biprof. 5/By-pass Ao- fem; 6/By-pass Ao prof. 7/by-pass fem pop prox.; 8/ By-pass fem-pop dist. 9/РТА А1; 10/РТА АFS; 11/РТА АР, АТА, АТР 12/ PP APF

ОПЛАКВАНИЯ: **V18** болка **V19** клаудикацио - **V20** температура

V21 КЛ. СТАДИЙ (FONTAINE): До 4 _____

V22 ДАВНОСТ-месеци 1,2,3.....

Локален статус:

Ангиологичен стаус:

пулс	АФК	АП	АТА	АТП
D	V23 +/1/-/0	V24	V25 -	V26 -
S	V27 +/1/-/0	V28 -	V29 -	V30 -

УЗД (ЕХО-ДОПЛЕР): _____

RR	A. brachialis	A. tibialis post.	A. tibialis ant.	ABPI
D	V31	V32	V33	V34
S	V35	V36	V37	V38

СТ – АНГИО: Брой засегнати сегменти -

- Топика и степен на лезия:

V39 Аортна артерия Стеноза- 1 Тромбоза- 2

V40 Феморопоплицтеален сегмент Стеноза -1 Тромбоза-2

V41 Тибиаален сегмент Стеноза-1 Тромбоза-2

- **V42** Състояние на подбедрените съдове (Run-off):

1 мн. добър (= 3 артерии) 3

2 добър (> 1 артерия) 2

3 лош (≤ 1 артерия) 3

3. **V43** Състояние на а. profunda femoris (със/1/ или без/0/ стеноза)

ЛАБОРАТОРИЯ И: **V44** НЬ- **V45** Leu. **V46** Glu. **V47** INR 1.0

V48 МИКРОБИОЛОГИЯ: 1/положителна/ 2/отрицателна/ 3/неизследвана/

ПЕРИОПЕРАТИВЕН И СЛЕДОПЕРАТИВЕН ПЕРИОД:

1. **V49** Тип хирургично поведение: Ендоваскуларно + Консервативно 1

Оперативно + Консервативно 2

Хирургично + Консервативно 3

V50 Операция: 1. ТЕА А1 .AFS.APF; 2. ТЕА АР.АТА.АТР; 3/By-pass Ao-bi fem; 4/By-pass Ao-biprof. 5/By-pass Ao- fem; 6/By-pass Ao prof. 7/by-pass fem pop prox.; 8/By-pass fem-pop dist. 9/РТА А1; 10/РТА АFS; 11/РТА АР, АТА, АТР: 12/ PP APF

Консервативно лечение: Медикаменти: **V51** Антикоагуланти /+1/1/-/0/ **V52** Антиагреганти /+1/1/-/0/ **V53** PG /+1/1/-/0/

V54 Съдоразширяващи /+1/1/-/0/ **V55** Антибиотик /+1/1/-/0/

Превръзки и локална обработка:

V56 1/От медицинско лице

V57 2/ От немедицинско лице

V58 3/Химичен дебридман

V59 4/Хирургичен дебридман

V60 5/ Промивка с физ серум

V61 6/Промивка с антисептични разтвори

V62 7/ Превръзка-мазева

V63 8/ влажни превръзки

2. Резултати:

а/ На първи ден; **V64** размери **V65** дълбочина **V66** грануляции /-/0/+1

V67 Болка /-/0/+1

а/ На първи месец; **V68** размери **V69** дълбочина **V70** грануляции /-/0/+1

V71 епителизация зараснала /% **V72** ампутация: няма 0 **V73** Болка

стъпало 1

подбедрица 2

бедро 3

б/ На втори месец; **V74** размери **V75** дълбочина **V76** грануляции /+1/1/-/0 **V77** епителизация, зараснала % **V78**

ампутация: няма 0 **V79** Болка

стъпало 1

подбедрица 2

бедро 3

в/ На трети месец; **V80** размери **V81** дълбочина **V82** грануляции /+1/1/-/0

V83 епителизация, зараснала % **V84** ампутация: 1 няма 0 **V85** Болка

2 стъпало 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

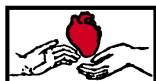
г/ На шести месец **V86** размери **V87** дълбочина **V88** грануляции

V89 епителизация, зараснала % **V90** ампутация: 1 няма 0 **V91** Болка

2 стъпало 1 **V92** Ресив

3 подбедрица 2

4 бедро 3



УМБАЛ "СВЕТА ЕКАТЕРИНА"
UNIVERSITY HOSPITAL "ST. EKATERINA"
"Св. Екатерина" 52, София 1321 1321 Sofia, 52, "P. Slaveikov" Blvd. Тел. 9159 413, 9159 419, факс 9549057 tel. 9159 413, 9159 419, fax 9549057
Изпълнителен Директор: проф. д-р Г. Начев, д.м.н.

Говорител Клиника по Съдова и Ендоваскуларна Хирургия: проф. д-р Т. Захариев, д.м.н.

ПРОТОКОЛ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АРТЕРИАЛНИ ХРОНИЧНИ РАНИ- КОНСЕРВАТИВНО

ПРОТОКОЛ №1

ПАЦИЕНТ: Имена: **V1** _____ **V2** год. **V3** № _____ /201 г **V4** М/1/Ж/2/

V5 ДИАГНОЗА:

КО-МОРБИДНОСТ: **V6** ИБС/120/-/0/+1 **V7** ЗД/Е11/**V8** МСБ I65: **V9** ЗСН I50:**V10** ХБН:**V11** АХ,**V92** ХВЕНК

РИСКОВИ ФАКТОРИ: **V12** тютюнопушене +/-0/+1 **V13** хипертония **V14** хипергликемия **V15** хиперлипидемия **V16** наднормено тегло

V17 МИНАЛИ ОПЕРАЦИИ: 1. ТЕА А1. АFS. АРF; 2. ТЕА АР. АТА. АТР; 3. By-pass Ao-bi fem; 4. By-pass Ao-bi prof. 5. By-pass Ao- fem; 6. By-pass Ao prof. 7. by-pass fem pop prox.; 8. By-pass fem-pop dist. 9. PTA A1; 10. PTA AFS; 11. PTA AP, АТА, АТР 12/ PP АРF

ОПЛАКВАНИЯ: **V18** болка **V19** клаудикацио - **V20** температура

V21 КЛ. СТАДИЙ (FONTAINE): до 4 _____

V22 ДАВНОСТ-месеци 1,2,3.....

Локален статус:

Ангиологичен стаус:

пулс	АФК	АП	АТА	АТП
D	V23 +1/-/0	V24	V25 -	V26 -
S	V27 +1/-/0	V28 -	V29 -	V30 -

УЗД (ЕХО-ДОПЛЕР): _____

RR	A. brachialis	A. tibialis post.	A. tibialis ant.	ABPI
D	V31	V32	V33	V34
S	V35	V36	V37	V38

СТ – АНГИО: Брой засегнати сегменти -

- Топика и степен на лезия:

V39 Аонлиачен сегмент Стеноза- 1 Тромбоза- 2

V40 Феморопопитеален сегмент Стеноза -1 Тромбоза-2

V41 Тибиален сегмент Стеноза-1 Тромбоза-2

- **V42** Състояние на подбедрните съдове (Run-off):

1 мн. добър (= 3 артерии) 3

2 добър (> 1 артерия) 2

3 лош (≤ 1 артерия) 3

3. **V43** Състояние на а. profunda femoris (със/1/ или без/0/ стеноза)

ЛАБОРАТОРИЯ И: **V44** НЬ- **V45** Leu. **V46** Glu. **V47** INR 1.0

V48 МИКРОБИОЛОГИЯ: 1/положителна/ 2/отрицателна/ 3/неизследвана/

Консервативно лечение: Медикаменти: **V49** Антикоагуланти /+//1/-/0/ **V50** Антиагреганти /+//1/-/0/ **V51** PG /+//1/-/0/ **V52** Съдоразширяващи /+//1/-/0/ **V53** Антибиотик /+//1/-/0/

Превръзки и локална обработка:

V54 1/ От медицинско лице

V55 2/ От немедицинско лице

V56 3/ Химичен дебридман

V57 4/ Хирургичен дебридман

V58 5/ Промивка с физ серум

V59 6/ Промивка с антисептични разтвори

V60 7/ Превръзка-мазева

V61 8/ влажни превръзки

1. Резултати:

а/ На първи ден: **V62** размери **V63** дълбочина **V64** грануляции +/-0/+1
V65 Болка: -/0/+1

а/ На първи месец: **V66** размери **V67** дълбочина 0,5 **V68** грануляции -/0/+1
V69 епителизация зараснала / % **V70** ампутация: няма 0 **V71** Болка
стъпало 1
подбедрица 2
бедро 3
V93 ABI dex- **V94** ABI sin-

б/ На втори месец: **V72** размери **V73** дълбочина **V74** грануляции +/-1/-0 **V75** епителизация, зараснала % **V76** ампутация: няма 0 **V77** Болка
стъпало 1
подбедрица 2
бедро 3

в/ На трети месец: **V78** размери **V79** дълбочина **V80** грануляции +/-1/-0
V81 епителизация, зараснала % **V82** ампутация: 1 няма 0 **V83** Болка
2 стъпало 1
3 подбедрица 2
4 бедро 3

г/ На шести месец **V84** размери **V85** дълбочина 0 **V86** грануляции
V87 епителизация, зараснала % **V88** ампутация: 1 няма 0 **V89** Болка
2 стъпало 1 **V90** Рецидив
3 подбедрица 2
4 бедро 3

V91 ДАТА:

ЛЕКАР:



УМБАЛ "СВЕТА ЕКАТЕРИНА" ЕАД
 UNIVERSITY HOSPITAL "ST. EKATERINA"
 Бул."Пенчо Славейков" 52, София 1321 1321 Sofia, 52, "P. Slaveikov" blvd. Тел. 9159 413, 9159 419, факс 9549057 tel. 9159 413, 9159 419, fax 9549057
 Изпълнителен Директор: проф. д-р Г. Начев, д.м.н.
 Изпълнителна Сестра по Съобща Хирургия и Ангиология: проф. д-р Г. Захариев, д.м.н.

ПРОТОКОЛ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ВЕНОЗНИ ХРОНИЧНИ РАНИ- ОПЕРАТИВНО, ЕНДОВАСКУЛАРНО И КОНСЕРВАТИВНО
 ПРОТОКОЛ № 1

ПАЦИЕНТ: **V1**Имена: _____ **V2**год. ___ **V3**ИЗ № ____/2018г
V4М/Ж/Л/2/
V5 ДИАГНОЗА:

КОМОРБИДНОСТ: **V6**ИБС, **V7**МСБ, **V8**АХ, **V9**Д, **V10**СН, **V11**ДВТ-2, **V12**варикозфлебит- 1 **V13**ХАНК
 РИСКОВИ ФАКТОРИ: **V13**работа **V14**наследственост **V15**раждания **V16**наднормено тегло. **V17**Ръст
V18 МННА. ПИ ОПЕРАЦИИ: 1. ТЕА на дълбоки вени
 2. Стрипинг
 3. Ендоваскуларно
 4. Лигатура на перфоранти
5. Склерозирание
 ОПЛАКВАННЯ: **V19** болка **V20** крампи **V21** тежест **V22** Оток на краката **V23** температура
V24К.Л. СТАДИЙ по/СЕАР/ С1-С6
V25ДАВНОСТ в месеци:

ЛОКАЛЕН СТАТУС:

УЗД -ДОПЛЕР: _____

RR	A. brachialis	A. tibialis post.	A. tibialis ant.	ABPI
D				V26
S				V27

ЕХОДОПЛЕР НА ВЕНОЗНА СИТЕМА:

V28Рефлукс на дълбоки вени и перфоранти: Първа степен -1
 Втора степен -2
V29Проходимост на дълбоки вени: проходими 1
 непроходими 2
V30 Рефлукс на повърхностни вени: 1. ВСМ
 2. ВСП
 СТ – АНГИО-ФЛЕБОГРАФИЯ
 Топика и степен на лезия:
V31Ао-илячач сегмент Стеноза 1Тромбоза 2 проходими 3
V32Фемороподилячач сегмент Стеноза 1 Тромбоза 2 проходими 3
V33Тибялен сегмент Стеноза 1 Тромбоза 2 проходими 3

ЛАБОРАТОРИЯ: **V34**Нб **V35**Lev **V36**Glu **V37** Общ белтък

V38МИКРОБИОЛОГИЯ: положителна 1
 отрицателна 2

ПЕРИОПЕРАТИВЕН И СЛЕДОПЕРАТИВЕН ПЕРИОД:

1. **V39**Тип хирургично поведение: Ендоваскуларно + Консервативно 1
 Оперативно + Консервативно 2
 Хибридно + Консервативно 3

V40ОПЕРАЦИЯ: 1 ТЕА на дълбоки вени

2. Стрипинг,
3. Ендоваскуларно
4. Лигатура на перфоранти
5. Варексектомии
6. Склерозирание

Превръзки и локална обработка:

- | | |
|---------------------------------|---|
| V41 От медицинско лице | V46 Промивка с физ серум |
| V42 От немедицинско лице | V47 Промивка с антисептични разтвори |
| V43 Химичен дебридман | V48 Превръзка-мазева |
| V44 Хирургичен дебридман | V49 Влажни превръзки |
| V45 Ластична компресия | |

Медикаменти: **V50**Антибиотици **V51** Антикоагуланти **V52** Венотоници **V53**Антиагреганти

Резултати:

а/ На първи ден **V54**размери **V55**дълбочина **V56**грануляции +/-0/+1
V57 Болка,оток, тежест

а/ На първи месец **V58**размери **V59** дълбочина **V60** грануляции
V61енителизация% зараснала **V62**ампутация:1 няма **V63** Болка,оток,тежест

2 стъпало 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

б/ На втори месец **V64**размери **V65**дълбочина **V66** грануляции **V67**енителизация % зараснала **V68** ампутация:1 няма 0 **V69**Болка,оток,тежест

2 стъпало 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

в/ На трети месец **V70**размери **V71**дълбочина **V72**грануляции
V73енителизация%зараснала **V74**ампутация: 1 няма 0 **V75**Болка,оток,тежест

2 стъпало 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

г/На шести месец **V76**размери **V77**дълбочина **V78**грануляции
V79енителизация%3 зараснала **V80**ампутация: 1 няма 0 **V81**Болка,оток тежест

2 стъпало 1 **V82**Рецидив

3 подбедрица 2 **V84** Стади по СЕАП

4 бедро 3

V83 ДАТА:

ЛЕКАР:



УМБАЛ "СВЕТА ЕКАТЕРИНА" ЕАД
 UNIVERSITY HOSPITAL "ST. EKATERINA"
 Бул. "Пенчо Славейков" 52, София 1321 1321 Sofia, 52, "P. Slaveikov" blvd. Тел. 9159 413, 9159 419, факс 9549057 tel. 9159 413, 9159 419, fax 9549057
 Изпълнителен Директор: проф. д-р Г. Начев, д.м.н.

Ръководител Клиника по Съдова Хирургия и Ангиология: проф. д-р Т. Захариев, д.м.н.

ПРОТОКОЛ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ВЕНОЗНИ ХРОНИЧНИ РАНИ- КОНСЕРВАТИВНО
 ПРОТОКОЛ № 1

ПАЦИЕНТ: **V1**Имена: _____ **V2**год. ____ **V3**ВЗ.№ ____ /20 г

V4М/Ж/1,2/

V5ДИАГНОЗА:

КОМОРБИДНОСТ: **V6**ИБС **V7**МСБ **V8**АХ **V9**ЗД **V10** СН, II **V11** Варикофлебит -I,ДВТ-2 **V12** ХАНК **V13** БТЕ

РИСКОВИ ФАКТОРИ: **V13** работа **V14** наследственост **V15** раждания **V16** наднормено **V17** Ръст тегло.

V18 МИНАЛИ ОПЕРАЦИИ: 1 ТЕА на дълбоки вени

2. Стрининг
3. Ендоваскуларно 3
4. Лигатура на перфоранти
5. Склерозирание

ОПЛАКВАННЯ: **V19** болка **V20** крампии **V21** тежест **V22** оток на краката **V23** Температура в краката
V24 КЛ. СТАДИЙ по СЕАР/ С1-С6

V25 ДАВНОСТ месеци:

ЛОКАЛЕН СТАТУС:

УЗД -ДОПЛЕР: _____

RR	A. brachialis	A. tibialis post.	A. tibialis ant.	ABPI
D				V26
S				V27

ЕХОДОПЛЕР НА ВЕНОЗНА СИТЕМА:

V28 Рефлукс на дълбоки вени и перфоранти: Първа степен -1

Втора степен -

V29 Проходимост на дълбоки вени: проходими 1
 непроходими 2

V30 Рефлукс на повърхностни вени: 1. ВСМ

2. ВСП

СТ - АНГИО-ФЛЕБОГРАФИЯ

- Топка и степен на лезия:

V31 Аонилчачен сегмент Стеноза 1 Тромбоза 2 проходими 3
V32 Феморопопliteален сегмент Стеноза 1 Тромбоза 2 проходими 3
V33 Тибиаален сегмент Стеноза 1 Тромбоза 2 проходими 3

ЛАБОРАТОРИЯ: **V34** Hb **V35** Leu. **V36** Glu **V37** Общ белтък

V38 МИКРОБИОЛОГИЯ: положителна 1
 отрицателна 2

Консервативно лечение:

- Превръзки и локална обработка: **V43** Ластичен чорап
V39 От медицинско лице **V44** Промивка с физ разтвор
V40 От немедицинско лице **V45** Промивка с антисептични разтвори
V41 Химичен дебридман **V46** Превръзка мазена
V42 Хирургичен дебридман **V47** Влажни превръзки
V48

Медикаменти: **V49** Антибиотици **V50** Антикоагуланти **V51** Венотоници **V52** Аниагרגанти

Резултати:

а/ На първи ден **V53** размери **V54** дълбочина **V55** грануляции +/-0/+1/
V56 Болка

а/ На първи месец **V57** размери **V58** дълбочина **V59** грануляции
V60 епителизация % **V61** ампутация: 0 няма **V62** Болка в раната

2 съгласно 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

б/ На втори месец **V63** размери **V64** дълбочина **V65** грануляции **V66** епителизация %

2 съгласно 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

в/ На трети месец **V69** размери **V70** дълбочина **V71** грануляции

V72 епителизация % **V73** ампутация: 0 няма **V74** Болка

2 съгласно 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

г/ На шести месец **V75** размери **V76** дълбочина **V77** грануляции

V78 епителизация **V79** ампутация: 1 няма 0 **V80** Болка

2 съгласно 1

3 подбедрица 2

4 бедро 3

V82 Ст по СЕАР

4 бедро 3

V83 ДАТА:

ЛЕКАР:

Mann-Whitney Test

(приложение-5)

Ranks						
	Група	N	Mean Rank	Sum of Ranks		
размер1	Комплексно лечение	75	67,43	5057,50		
	Консервативно лечение	89	95,20	8472,50		
	Total	164				
размер2	Комплексно лечение	75	66,85	5014,00		
Test Statistics(b)						
			размер1	размер2	дълбочина	епителизация_зараснала
Mann-Whitney U			2207,500	2164,000	1840,500	2156,000
Wilcoxon W			5057,500	5014,000	4186,500	6621,000
Z			-3,865	-4,000	-4,225	-6,268
Asymp. Sig. (2-tailed)			,000	,000	,000	,000
Monte Carlo Sig. (2-tailed)	Sig.		,000(a)	,000(a)	,000(a)	,000(a)
	99% Confidence Interval	Lower Bound	,000	,000	,000	,000
		Upper Bound	,000	,000	,000	,000
Monte Carlo Sig. (1-tailed)	Sig.		,000(a)	,000(a)	,000(a)	,000(a)
	99% Confidence Interval	Lower Bound	,000	,000	,000	,000
		Upper Bound	,000	,000	,000	,000
a Based on 10000 sampled tables with starting seed 2000000.						
b Grouping Variable: Група						

