

Abstract

T. A. Kharchenko,
A. S. Ivanova,
O. K. Melekhovets,
V. F. Orlovskiy,
I. V. Melekhovets,
*Sumy State University, Sumy,
Ukraine*

PATHOGENETIC APPROACH IN TREATMENT OF DIABETIC AND VENOUS TROPHIC ULCERS USING PLASMATHERAPY AND LASER THERAPY

Introduction. In Ukraine more than 13,000 lower limb amputations are performed per year, of which about 8,000 are due to vascular lesions, and more than 3,000 are associated with diabetes mellitus (DM).

Objective: to improve the effectiveness of treatment of patients with diabetic and venous trophic ulcers (TU) of the lower extremities by applying a pathogenetic approach using plasma therapy and laser therapy.

Materials and methods. The study involved 63 patients with TU, of which 32 were with chronic venous insufficiency (CVI) (group 1) and 31 patients with T2DM, moderate severity, compensation stage with diabetic foot syndrome II (group 2).

Results. The effectiveness of photodynamic therapy (PDT) in group 1 was assessed by the VCSS-1 and VCSS-2 scales. At baseline, the total score of clinical severity of CVI was 20.9 points, and two weeks later – 15.71 points, which shows an improvement by 24.83% ($p \leq 0.05$). The effectiveness of PDT in group 2 was assessed by the S(AD) SAD-1 scales at baseline and S(AD) SAD-2 at 2 weeks. The overall score on the scale S(AD) SAD-1 was 13.91 points, two weeks later it improved by 11.65% (12.29 points), which shows a much slower rate of normalization of the clinical picture in patients with diabetes compared with CVI.

The effectiveness of plasma therapy in group 1 was assessed by the VCSS-1 and VCSS-3 scales. The total score of clinical severity of CVI after 6 weeks of treatment was 9.72 points, indicating an improvement in clinical status by 53.49% from baseline (20.9 points) ($p \leq 0.05$). In group 2, the evaluation of the effectiveness of plasma therapy was based on a comparison of the scales S(AD) SAD-1 and S(AD) SAD-3. The overall score of clinical severity at 6 weeks was 6.39 points, indicating an improvement by 54.06% from baseline (13.91 points).

Analysis of the ulcer healing dynamics in group 1 revealed 0 points (no active ulcers) in 87.5% of patients (28 patients), while in the remaining 4 patients the size of active ulcers was 1 point. In group 2, the dynamics of the area reduction showed slower results: in 74.2% of patients the TU area was 2 points, 0 points were achieved in 12.9% patients, in the remaining patients (12.9%) – 4 points.

Conclusions. Due to using of combined scheme of basic therapy, supplemented with PDT at the initial stage and plasma therapy in the granulation phase, it was possible to improve the dynamics of the rate of healing of TU and reduce the duration of treatment.

Keywords: trophic ulcers, diabetes mellitus, chronic venous insufficiency, photodynamic therapy, plasma therapy.

Corresponding author: melekhovets.oksana@gmail.com

Резюме

Т. А. Харченко,
А. С. Іванова,
О. К. Мелеховець,
В. Ф. Орловський,
Ю. В. Мелеховець,
Сумський державний університет,
м. Суми, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД В ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ДІАБЕТИЧНОГО ТА ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПЛАЗМОТЕРАПІЇ ТА ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ

Вступ. В Україні за рік проводиться більше 13 тисяч ампутацій нижніх кінцівок, з них близько 8 тисяч – через судинні ураження, а більше 3 тисяч пов'язані з цукровим діабетом (ЦД).

Мета: покращення ефективності лікування хворих з трофічними виразками (ТВ) нижніх кінцівок діабетичного та венозного генезу шляхом застосування патогенетичного підходу із використанням плазмотерапії та лазеротерапії.

Матеріали і методи. 63 пацієнти з ТВ розподілено на 1 групу (32 пацієнта з варикозною хворобою нижніх кінцівок (ВХНК) та 2 групу (31 хворий з ЦД 2 типу).

Результати. Ефективність фотодинамічної терапії (ФДТ) у 1 групі оцінена шкалами VCSS-1 та VCSS-2, що демонструє покращення на 24,83 % ($p \leq 0,05$). У пацієнтів 2 групи оцінка проводилась за шкалами S(AD)SAD-1 на початку дослідження та S(AD)SAD-2 через 2 тижні: покращення тяжкості клінічної картини відбулося на 11,65 %, що демонструє значно повільніші темпи нормалізації клінічної картини у хворих на ЦД у порівнянні з ВХНК.

Ефективність плазмотерапії у 1 групі оцінена шкалами VCSS-1 та VCSS-3. Динаміка загального показника ВХНК свідчить про покращення клінічного статусу на 53,49 % від початкового ($p \leq 0,05$). У 2 групі спостерігалось покращення 54,06 % від початкового за шкалами S(AD)SAD-1 та S(AD)SAD-3.

Аналіз динаміки загоєння площі виразкової поверхні у 1 групі виявив 0 балів (відсутні активні виразки) у 87,5 % пацієнтів (28 хворих). У 2 групі динаміка зменшення площі продемонструвала нижчі результати: 0 балів було досягнуто лише у 12,9 %.

Висновки. Завдяки застосуванню комбінованої схеми з використанням базисної терапії, доповненої ФДТ на початковому етапі та плазмотерапії у фазу грануляції, вдалося покращити динаміку темпів загоєння ТВ та скоротити терміни лікування.

Ключові слова: трофічні виразки, цукровий діабет, хронічна варикозна хвороба нижніх кінцівок, фотодинамічна терапія, плазмотерапія.

Автор, відповідальний за листування: melekhovets.oksana@gmail.com

Вступ

Міжнародна федерація діабету у 2019 році офіційно повідомила про 463 мільйони хворих серед населення віком 20–79 років (1 особа з 11 у світі). ЦД призводить до значного збільшення

ризиків розвитку трофічних виразок (ТВ) та гангрен нижніх кінцівок, що часто закінчуються проведенням ампутацій. Частота ампутацій у популяції з діагностованим цукровим діабетом, як правило, в 10–20 разів перевищує цей показник у групі осіб без даного захворювання, і за

останнє десятиліття коливалася від 1,5 до 3,5 даних операцій на 1000 осіб. [1, 2, 3]. Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) – патологія судин нижніх кінцівок, що має значний медичний та соціально-економічний вплив, уражаючи значну частину населення у всьому світі (поширеність досягає 73 % серед жінок та 56 % у чоловіків) та суттєво знижує якість життя пацієнтів. У 2 % хворих з даною патологією розвиваються трофічні виразки, після 65 років цей показник зростає до 3–6 % [4, 5]. У різних західних країнах було проведено ряд епідеміологічних досліджень, які підтвердили, що ВХНК є найпоширенішою причиною трофічних виразок, що становить приблизно 65 % виразок нижніх кінцівок різного генезу [6]. В Україні у 2016 р. було проведено більше 13 тисяч ампутацій нижніх кінцівок, з них, згідно з офіційними даними, близько 8 тисяч – через судинні ураження, а більше 3 тисяч пов'язані з цукровим діабетом. Відсоток післяопераційних ускладнень залишається дуже високим (30–37 %), а післяопераційна летальність досягає 9–26 % [7].

Існує чимало способів лікування трофічних виразок різного генезу, включаючи місцеву обробку ранового дефекту, патогенетичне лікування та хірургічні методи, зокрема аутодермапластику [8]. Однак, незважаючи на широке впровадження новітніх хірургічних та консервативних методів лікування, у ряді випадків відсутня можливість їх застосування [9, 10]. Крім того, хірургічне лікування ТВ і аутодермопластика можуть супроводжуватися такими ускладненнями, як некрозом шкіри, відторгненням і лізісом аутодермальних клаптів у 25–40 % прооперованих пацієнтів. У 11 % хворих після операції реєструються від 2 до 4 рецидивів протягом року [11].

Тому останнім часом зростає зацікавленість у розробці нових та вдосконаленні існуючих способів лікування пацієнтів з трофічними виразками, особливо на фоні ЦД та ВХНК, з метою скорочення термінів загоєння ранового дефекту та попередження розвитку ускладнень та рецидивів.

Метою дослідження є покращення ефективності лікування хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок діабетичного та венозного генезу шляхом застосування патогенетичного підходу із використанням плазмотерапії та лазеротерапії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 63 пацієнти, з яких 32 – з діагнозом хронічна варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХВ) С6 ЕрAsPr (1 група) та 31 хворий з діагнозом цукровий діабет 2 типу, середнього ступеня тяжкості, у

стадії компенсації з синдромом діабетичної стопи II ст. за E.Wagner (2 група). Усі особи надали інформовану згоду на участь у дослідженні згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Критерієм включення у дослідження була наявність у перелічених категорій хворих трофічних виразок, що тривало не загоюються протягом 1–3 останніх років, з діаметром відкритої ранової поверхні до 7 см. До критеріїв виключення відносились гостра декомпенсація основного захворювання та коморбідні стани, що могли вплинути на результати дослідження.

Пацієнтам обох груп проводилося основне лікування, яке включало первинну хірургічну обробку ранового дефекту, застосування антибіотикотерапії (відповідно до результатів бактеріологічного дослідження виділень із ранової поверхні), мазевих композицій згідно з фазою загоєння трофічної виразки.

Пацієнтам 1 групи додатково до основного лікування застосували венотоніки, компресійний трикотаж із різним ступенем стиснення та розвантаження кінцівки.

Пацієнтам 2 групи додатково призначали вазоактивні препарати, вітамінотерапію, розвантаження нижньої кінцівки. Окрім того проводили компенсацію рівня глікемії у 75 % хворих 2 групи із застосуванням пероральних гіпоглікемічних препаратів груп сульфанілсечовини, метформіну, у 25 % – при застосуванні комбінованої терапії пероральних цукрознижувальних препаратів та інсуліну [11].

ФДТ проводилась за допомогою лазерного апарату «Ліка-хірург М» (виробництва «Фотоніка плюс», Україна, м. Черкаси) з довжиною хвилі 660 нм у постійному режимі. Використовувалась потужність 0,8–1,5 Вт, флюенс 20–30 Дж/см². Щільність енергії на одну процедуру складала 300–450 Дж у залежності від площі ранового дефекту. У якості фотосенсибілізатора використовувався 1 % водний розчин метиленового синього. Курс складав 8 процедур з інтервалом в один день.

Через два тижні з метою стимуляції епітелізації до комплексного лікування було включено плазмотерапію. Під час її проведення використовувались 18 мл крові, що центрифугувалися 15 хвилин зі швидкістю 3000 об/хв. Методика включала введення 12 мл аутологічної плазми 1 раз на тиждень протягом одного місяця.

Враховуючи відмінності у патогенезі розвитку трофічних виразок у досліджуваних групах, нами було використано різні шкали для оцінки клінічного перебігу з однаковою кількістю балів: у 1 групі ступінь клінічної тяжкості визначався за допомогою VCSS [12], у 2 групі використовували класифікацію S(AD)SAD [13].

Результати оцінювання на початку лікування визначались шкалами VCSS-1 та S S(AD)SAD-1; через два тижні VCSS-2 та S(AD)SAD-2; через 6 тижнів лікування VCSS-3 та S(AD)SAD-3 відповідно у 1 та 2 групах.

Шкала VCSS оцінює наступні специфічні для ВХНК показники: біль, наявність варикозних вен, венозний набряк, пігментацію шкіри, запалення, індурацію, кількість, розмір та тривалість існування активних виразок, а також використання компресійного трикотажу, у кількісному еквіваленті від 0 до 3 балів. За даною шкалою оцінювання за 0 вважали відсутність клінічних проявів і, відповідно, гарну якість життя, за 3 бали – тяжкі прояви, з максимальним загальним балом 30.

Класифікація S(AD)SAD враховує як особливості локальних трофічних змін у хворих на цукровий діабет за двома категоріями по 2 бали (Size (Area, Depth), Sepsis), так і патогенетичні аспекти їх розвитку, також за двома категоріями по 2 бали (Arteriopathy, Denervation). Максимально можливі 30 балів характеризують найтяжчий стан.

Розмір (0 – шкіра інтактна; 2 – $< 1 \text{ cm}^2$; 4 – $1-3 \text{ cm}^2$; 6 – $> 3 \text{ cm}^2$) та глибину ранової поверхні (0 – шкіра інтактна; 2 – поверхнева – залучає шкіру і підшкірну клітковину; 4 – проникає в сухожилля, окістя або суглобову капсулу; 6 – залучення кісток або суглобових проміжків), наявність інфекційного процесу (0 – відсутність інфекції; 2 – поверхнева інфекція, що позначається ексудатом, без клінічних підозр на целюліт або остеомієліт; 4 – целюліт; 6 – остеомієліт), ангіопатію (оцінювали за показниками гомілково-плечовому індексу, де показник 0,7–0,9 відповідав 1 балу, показник $\leq 0,6$ – 2 бали) та нейропатію (оцінка проводилася за допомогою шкали неврологічного дефіциту – NDS, де 0 балам відповідає відсутність проявів нейропатії, 1 бал – помірна, 2 бали – виражена нейропатія).

Динаміку скорочення площі виразкового дефекту оцінювали на початку дослідження та під час кожного наступного візиту пацієнта із застосуванням додатку для електронних девайсів LesionMeter.

Оцінка інфекційного запалення у пацієнтів 1 та 2 груп проводилася за даними бактеріологічного аналізу.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Windows 10 – програмне забезпечення Office Professional Plus з використанням параметричних та непараметричних методів статистики варіацій. Для визначення відмінностей між групами був використаний двовибірковий t-критерій достовірності Стьюдента із середнім значенням імовірності 0,05. Для порівняння динаміки загоєння виразок у двох групах був використаний метод відносних змін.

Результати. Кожна з вищезазначених патогенетичних класифікаційних категорій впливає на загальний термін загоєння ТВ. Традиційне медикаментозне лікування має таргетну спрямованість на окремі ланки патогенезу, що зумовлює поліпрагмазію та зменшує комплаєнс пацієнтів. Додавання комплементарної фізіотерапії відповідно до етапів ранового процесу прямо або опосередковано забезпечує реалізацію імунно-захисних, репараційних та регенераційних процесів на клітинному, тканинному та органному рівнях.

Враховуючи хронічний перебіг трофічних виразок, для активізації місцевої та системної відповіді на запалення, у обох групах було проведено фотодинамічну терапію (ФДТ), ефективність якої у 1 групі була оцінена шляхом порівняння результатів VCSS-1 та VCSS-2.

Якщо на момент включення у дослідження загальний показник клінічної тяжкості варикозної хвороби у пацієнтів 1 групи склав 20,9 балів, то через два тижні цей показник становив 15,71 балів, що демонструє покращення на 24,83 % ($p \leq 0,05$).

Ретельний аналіз окремих класифікаційних категорій виявив, що вплив фотодинамічної терапії на клінічну симптоматику у 1 групі відбувалося за рахунок зменшення проявів больового синдрому (з 2,94 до 0,94 балів), венозного набряку (з 2,09 бали (гомілка або стегно) до 0,81 балу (стопа або відсутність набряку вен), індурації (з 2,06 до 1,09 балів), запалення (з 2,88 до 1 балу). Хоча статистично достовірної динаміки зменшення площі виразкової поверхні на цьому етапі лікування у пацієнтів 1 групи виявлено не було ($p \geq 0,05$).

Ефективність застосування ФДТ у пацієнтів 2 групи оцінювалась за шкалами S(AD)SAD-1 при включенні в дослідження та S(AD)SAD-2 через 2 тижні.

Загальний бал оцінки клінічної тяжкості за шкалою S(AD)SAD-1 складав 13,91 балів, через два тижні він покращився на 11,65 % (12,29 балів), що демонструє значно повільніші темпи нормалізації клінічної картини у хворих на цукровий діабет у порівнянні з ВХНК.

Покращення клінічного статусу у пацієнтів 2 групи при застосуванні фотодинамічної терапії відбулося за рахунок зменшення проявів інфекційного процесу з 3,81 до 2,19 балів у 90,3 % пацієнтів (28 хворих). На даному етапі лікування значної динаміки зменшення площі (середній показник 4,26 балів) та глибини виразкового дефекту (середній показник 2 бали), а також проявів ангіо- та нейропатії не спостерігалось ($p \geq 0,05$).

Проведення ФДТ обумовило зниження мікробного обсіменіння ранової поверхні. При мікробіологічному дослідженні ексудату ран було встановлено наявність змішаної бактеріальної інфекції. Титр бактеріальних клітин складав від 104 до 108 КОЕ. На 8 день у пацієнтів 1 групи ранова поверхня була повністю очищена від усіх видів бактерій, що приймали участь у гнійно-запальному процесі, у 2 групі, після завершення курсу ФДТ (через 2 тижні від початку дослідження), було досягнуто ерадикації ранової поверхні від *Escherichia coli* и *Enterobacter cloacae*, а

титр *Staphylococcus epidermidis* складав 102 КОЕ/г, що на 62,5 % довше.

На наступному патогенетичному етапі, у фазу грануляції виразкового дефекту, було включено плазмотерапію з метою стимуляції епітелізації ранової поверхні.

Ефективність додавання аутологічної плазми як етапу комплексного лікування у 1 групі була оцінена шляхом порівняння результатів на момент включення у дослідження VCSS-1 та VCSS-3. Загальний показник клінічної тяжкості варикозної хвороби у пацієнтів 1 групи через 6 тижнів лікування склав 9,72 бали, що свідчить про покращення клінічного статусу на 53,49 % від початкового (20,9 балів) ($p \leq 0,05$).

Оцінка окремих категорій клінічної картини через 6 тижнів від початку лікування, виявила зменшення больового синдрому з 0,94 до 0,06 балів, рівня венозного набряку з 0,81 до 0,03 балів індурації з 1,09 до 0,03 бали, запалення з 1 до 0,03 бали.

Аналіз динаміки загоєння площі виразкової поверхні виявив 0 балів (відсутні активні виразки) у 87,5 % пацієнтів (28 хворих), при цьому у решти 4 пацієнтів розмір активних виразок відповідав 1 балу (рис. 1).

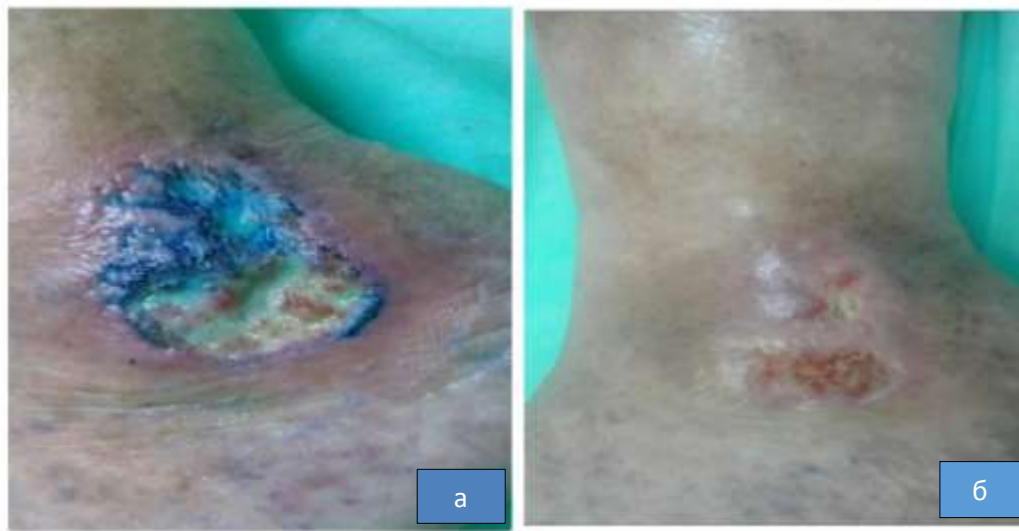


Рисунок 1 – Динаміка загоєння ранового процесу після курсу ФДТ (а) та плазмотерапії (б) у пацієнта 1 групи

У 2 групі оцінка ефективності плазмотерапії ґрунтувалась на порівнянні шкал S(AD)SAD-1 та S(AD)SAD-3. Встановлено, що загальний бал оцінки клінічної тяжкості через 6 тижнів склав 6,39 балів, що свідчить про покращення клінічного стану на 54,06 % від початкового (13,91 балів). Було встановлено покращення динаміки

загоєння ранового дефекту, що проявлялося у зменшенні площі виразкового дефекту від 4,26 до 2 балів, глибини з 2 до 1,81 балів у 83,8 % (26 хворих) (рис. 2), проявів інфекційного запалення з 2,19 до 0 балів у всіх пацієнтів. Зменшення проявів ангіопатії з 2 до 1 балу, що відповідає ГПІ $\geq 0,7-0,9$, відбулося у 90,3 % (28 хворих).



Рисунок 2 – Динаміка загоєння ранового процесу до лікування (а) та після комбінованого лікування (б) у пацієнта 2 групи

Зменшення неврологічної симптоматики, які пацієнти вважали суб'єктивно найбільш вагомими при оцінці якості життя (біль, печіння, оніміння, парестезії) відбулося у всіх пацієнтів 2 групи.

Аналіз сенсомоторних порушень, оцінених за шкалою NDS, показав, що 45,1 % пацієнтів 2 групи на момент включення мали виражену нейропатію нижніх кінцівок (індекс за шкалою NDS 14–28 балів), помірну (індекс за шкалою NDS 5–13 балів) – 54,9 % пацієнтів.

На тлі проведеної терапії нормалізувались показники NDS у 77,4 % пацієнтів за рахунок покращення больової, температурної та вібраційної чутливості, нормалізація сухожильних рефлексів. Помірна нейропатія спостерігалася у 87,1 % пацієнтів, а симптоми важкої – не були виявлені.

Аналіз динаміки зменшення площі виразкового дефекту показав: у 74,2 % пацієнтів площа ТВ становила 2 бали, 0 балів було досягнуто у 12,9 % пацієнтів, у решти пацієнтів (12,9 %) 4 бали.

Обговорення. На даний час обмежена кількість інформації, в якій порівнюються механізми та темпи загоєння трофічних виразок на тлі цукрового діабету та хронічної варикозної хвороби нижніх кінцівок та немає точних статистичних даних щодо комбінованого перебігу двох нозологій. Відомо, що за даними сучасної статистики, середній термін загоєння трофічних

виразок складає 20–24–48 тижні за умови адекватної терапії. Однак, від 25 до 50 % виразок нижніх кінцівок не загоюються повністю протягом 6 місяців, а рівень нетравматичних ампутацій у хворих сягає 10–15 % [12, 13]. На темп епітелізації впливає не лише локалізація виразкового дефекту, його глибина, площа та тривалість існування, а й патогенетичний механізм, що призвів до формування трофічної виразки. Тому предметом нашого інтересу була порівняльна характеристика процесу загоєння при застосуванні етапного лікування. Для цього в залежності від стадії ранового процесу використовували два різних методи. Фотодинамічна терапія впливає на темпи очищення поверхні виразки та перехід у фазу грануляції, використання аутологічної плазми стимулює репаративні процеси та сприяє підведенню пулу біологічно активних білків безпосередньо у ранову поверхню, запускаючи каскад біологічно активних процесів, включаючи ріст та диференціацію клітин. В ході дослідження встановлено, що очищення ранової поверхні у пацієнтів 1 групи на 62,5 % швидше у порівнянні з 2 групою, а рівень епітелізації на 45 % більший, ніж у пацієнтів 2 групи. При застосуванні комплексного лікування з використанням ФДТ та аутологічної плазми темпи загоєння трофічних виразок на тлі ЦД значно уповільнені, у порівнянні з виразками на тлі хронічної варикозної хвороби

Висновки

Завдяки застосуванню комбінованої схеми з використанням базисної терапії, доповненої ФДТ на початковому етапі та плазмотерапії у фазу грануляції, вдалося покращити динаміку темпів загоєння трофічних виразок та скоротити

терміни лікування. Комбінована схема лікування з ФДТ на першій стадії загоєння виразки та плазмотерапії на другій стадії може розглядатися як додатковий підхід до традиційних схем для вдосконалення алгоритму лікування.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується застосування іммуногістохімічних обстежень для уточнення впливу запропонованої комбінованої терапії на цільові структури в залежності від стадії ранового процесу.

References (список літератури)

1. Chan M. *Global report on diabetes: World Health Organization 2016*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2016, pp. 6-31.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843:2-10. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
3. Narres M, Kvitkina T, Claessen H, Droste S, Schuster B, Morbach S. Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. *PLoS ONE*. 2017;12(8):1-28. doi: 10.1371/journal.pone.0182081
4. Ligi D, Croce L, Mannello F. Molecular Sciences Chronic Venous Disorders: The Dangerous, the Good, and the Diverse. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(9):2-9. doi: 10.3390/ijms19092544
5. Wittens C, Davies A, Broholm R, Cavezzi A. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2015;49(6):678-737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
6. Stacey M. Chronic Venous Insufficiency and Leg Ulceration: Principles and Vascular Biology. *Mechanism of vascular disease: a reference book for vascular specialist*. Vol. 25. Australia: University of Adelaide Press, 2011, pp.459-474.
7. Gorobeyko MB. [Diabetic foot syndrome. A contrived or real threat]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2017;4(1):81-89.
8. Ivanova YuV, Pulyaeva IV, Cherkasheninov EG. [Complex treatment of trophic ulcers of venous etiology]. *Harkivska hirurgichna shkola*. 2020;5-6(92-93):127-130.
9. Sinha S, Sreedharan S. Management of venous leg ulcers in general practice - a practical guideline. *Australian Family Physician*. 2014;43(9):594-598.
10. Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ. What's new: management of venous leg ulcers: approach to venous leg ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74:627-640.
11. Riddle MC. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes. *American Diabetes Association. Diabetes Care*. 2019;42(1):182-183. doi:10.2337/dc19-S016.
12. Passman M, McLafferty R, Lentz M. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American Venous Forum, National Venous Screening Program. *Journal of Vascular Surgery*. 2011;54(6):2-9. doi:10.1016/j.jvs.2011.05.117
13. Duzhiy ID, Nikolaienko AS, Popadynets VP, Kravets OV, Hresko IY, Holubnychyi SO. Reparative processes features in trophic ulcers caused by diabetes mellitus with the use of platelet-rich plasma. *Wiad Lek*. 2020;73(10):2150-5.

(received 19.11.2020, published online 29.12.2020)

(одержано 19.11.2020, опубліковано 29.12.2020)

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Харченко Т.О., аспірант каф. сімейної медицини з курсом дерматовенерології, Сумський державний університет МОН України, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2.

ORCID ID: 0000-0002-7690-2954 Kharchenko Tetyana

Іванова А.С., студентка 6-го курсу групи ЛС-530, Сумський державний університет МОН України, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2.

ORCID ID: 0000-0001-9628-616X Ivanova Anna.

Мелеховець О. К., к. мед. наук, доцент. каф. сімейної медицини з курсом дерматовенерології, Сумський державний університет МОН України, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2.

ORCID ID: 0000-0001-9031-7009 Melekhovets Oksana

Орловський В.Ф., д. мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології, Сумський державний університет МОН України, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2.

ORCID ID: 0000-0002-5951-5047 Orlovskiy Victor

Мелеховець Ю. В., к. мед. наук, асистент каф. хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії, Сумський державний університет МОН України, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2.

ORCID ID: 0000-0002-3219-9021 Melekhovets Iuiri