

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДВНЗ «ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПИПТЮК ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК:616-089+616.37-002+616-053.9

ДИСЕРТАЦІЯ
КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ
ФОРМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ В УМОВАХ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО
ПЕРИФЕРИЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА
14.01.03 – хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук.

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

Науковий керівник: Василюк Сергій Михайлович,
доктор медичних наук, професор

Івано-Франківськ – 2017

АНОТАЦІЯ

Пиптюк В. О. Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії), за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, (222 – медицина). – ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, 2017 р.

В роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування хворих на цукровий діабет (ЦД), які мали ускладнення у вигляді гнійно-некротичної форми (за Meggitt-Wagner III–IV ст.) діабетичної стопи (СДС), перспективна «мала ампутація», відсутність адекватного для реваскуляризації периферичного судинного русла (на основі комп'ютерної ангіографії), надана письмова згода на участь у дослідженні.

Хворих було структуровано в чотири групи: I-ша контрольна – 20 – практично здорові чоловіки з гострою травмою кінцівки. Група дослідження склала 97 хворих на гнійно-некротичні форми СДС, яку було поділено на:

II – 39 хворих (40,2%), із гнійно-некротичними формами діабетичної стопи, яким були проведені малі ампутації і консервативне лікування за загальноприйнятими схемами. Критерієм виділення даної групи була їхня згода лише на «малі ампутації».

III – 34 хворих (35%), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії (ННА), малі ампутації, санаційні операції і консервативне лікування.

IV – група, 24 хворих, (24,7%), яким було проведено: катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію (ОП) велигомілкової кістки ураженої кінцівки, малі ампутації і консервативне лікування.

Вікові характеристики пацієнтів основної групи були в межах 44–89 рр. із переважанням осіб похилого 52,5% та середнього 34,0% віку.

У 41,8% був виявлений ЦД середнього ступеня важкості, важкий у 58,2% хворого із переважанням у 91,9% суб - або декомпенсованої форми.

Основна група дослідження – 80,6%, пацієнти із патологією III ст. за класифікацією Meggitt-Wagner із глибоким ураженням м'яких тканин, втягненням кісток і розвитком гнійної остеоартропатії або формуванням абсцесу чи флегмони. Домінуюча частина хворих 40,8% госпіталізована в клініку в терміни до 10–14 діб від моменту маніфестації захворювання, що вказує на «миттєвість» розвитку патологічного процесу в умовах відсутності адекватного кровопостачання. У більшості випадків несвоєчасність звернення за госпіталізацією пацієнтів була пов'язана з попереднім самолікуванням (73,4%), або в умовах неспеціалізованої стаціонарної (26,6%) медичної мережі. Серед пацієнтів досліджуваної групи 74,5% пацієнта мали первинне звернення, повторно лікувалися 25,5%.

Для об'єктивізації клінічних даних та встановлення діагнозу захворювання в комплексі діагностичного алгоритму застосовували інструментальні методи дослідження, які включали проведення доплерівського та КТ ангіографічного дослідження судин нижньої кінцівки, м'яких тканин та кісткових структур гомілки і стопи.

При дуплексному обстеженні виявлено, що у хворих на СДС на фоні периферичної форми облітеруючого атеросклерозу, стеноз більше 50% стегнової і підколінної артерій був виявлений у 76% хворих і проявлявся зміненим магістральним кровоплином. Індекс місцевої перфузії, був зменшений у порівнянні з нормою на 59,1% ($P < 0,01$), а постішемічний приріст кровоплину становив лише 18,9% ($p < 0,05$), що менше норми на 26,2% ($p < 0,001$). Показник кісточно - плечового індексу становив менше норми на 57,1% ($p < 0,001$), дефіцит регіонарного перфузійного тиску від 78,9 до 94,4% відповідно ($p < 0,05$).

При проведенні КТ ангіографії, у 93% хворих діагностований “подвійний” або “потрійний” блок проходження рентгеноконтрасної речовини (пошкодження клубових, стегових, гомілкових артерій), із них у 42% критичні стенози (оклюзії) стегових артерій, 51% оклюзії в стегово-підколіному сегменті, 97% оклюзії гомілкових артерій. Під час операції атеросклеротичні ушкодження в дійсності виявлялися важчими, ніж виявлялися на КТ ангіограмах.

При госпіталізації були проведені лабораторні обстеження з наступними результатами - рівень HbA1 в середньому перевищував норму на 36,6%, при одночасному перевищенні рівня глюкози від норми на 63,3%. Збільшений лейкоцитоз був виявлений у 88,7%, концентрація СРБ була підвищена у 98,9%. У 64,3% хворих визначено підвищення рівня фібриногену в середньому на 43,1%. На фоні гіпопропротеїнемії, було відзначено поєднання трьох і більше високих показників маркерів запалення крові у 96%. Рівень показника Ха фактору був вищим ніж 100%, у 93% хворих. На виражений атерогенний процес в судинах, вказував високий рівень ORG, який у 97% хворих був підвищений на 79,7%.

Результати мультidetекторної комп'ютерної томографії стоп, вказували що втрата кісткової маси губчастої речовини була більшою, ніж кіркової речовини на 55,4%. При патогістологічному постопераційному обстеженні біоматеріалів були отримані наступні результати, щодо стану судин: пошкодження медіального шару артерій з ознаками його некрозу, склерозу та кальцинування з вираженим склерозуванням стінки судин та значними ділянками звапнення. Остеони були з ділянками перериву зовнішніх генеральних пластинок, з розширенням центрального каналу та асиметричністю кісткових пластинок, поодинокими вогнищами лізису кісткової тканини. На ендостальній поверхні кіркової речовини відзначались явища резорбції.

Міжтрабекулярний простір повністю виповнений клітинами жовтого кісткового мозку, що вказувало на нежиттєздатність кісткової структури і що рівень ампутації був вибраний в межах зміненої тканини.

Таким чином, при вирішенні питання рівня ампутації при СДС, можна опиратися на результати КТ денситометрії і вибирати рівень ампутації там, де кісткова маса губчастої речовини є не більшою ніж на 30%, по відношенню до кіркової.

У II групу хворих увійшли 39 пацієнтів на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи III–IV ст. за класифікацією Meggitt-Wagner. Критерієм виділення даної групи була їхня згода лише на консервативне лікування і «малі ампутації». Жінок було 33%, чоловіків 67%. Середній показник віку для групи склав median 62 роки. У 69,2% пацієнтів було проведено ампутацію фаланги пальця і широке розсічення підошовної поверхні стопи із висіченням плантарного апоневрозу, і 30,8% проведено трансметатарзальну ампутацію стопи. Повторні операції (некректомії) були проведені у 6 пацієнтів.

В результаті проведеного лікування, у 71,8% в даній групі вдалося зберегти опорну функцію кінцівки і виписати з стаціонару в задовільному стані на амбулаторне доліковування (перев'язки по місцю проживання) у зв'язку із в'ялопротікаючими процесами загоєння ран, на median 16 добу. У решти 28,2% післяопераційний період протікав незадовільно і їм була виконана висока ампутація нижньої кінцівки.

В третю групу хворих увійшли 34 рандомізованих пацієнтів на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи III–IV ст. за класифікацією Meggitt-Wagner. При госпіталізації їм було запропоновано комплексне лікування, яке включало, катетеризацію нижньої надчеревної артерії (a. epigastrica inf.), для безперервної регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії лікарських препаратів і адекватне хірургічне втручання – санаційні операції, малі ампутації. В групі було 25 чоловіків та 9 жінок у віці 65 ± 4 років. Артеріальний катетер функціонував median 8 діб, при цьому повторні оперативні втручання у вигляді некректомій, накладання вторинних швів і

аутодермопластик вільним розщепленим лоскутом було проведено у 17,6% пацієнтів із задовільним кінцевим результатом. У 94,1% із групи вдалося зберегти опорну функцію кінцівки і виписати з стаціонару на median 20 добу в задовільному стані, що розцінено, як позитивні наслідки даної схеми лікування. У решта 5% хворих післяопераційний період протікав із прогресуванням запального процесу і їм по життєвим показам було проведено високу ампутацію кінцівки на рівні середньої третини стегна.

Збільшення кількості ліжко-днів перебування в стаціонарі зумовлено повторними оперативними втручаннями пов'язаними із реконструкцією зони ампутації. Таким чином, оперативне втручання – малі операції, в умовах відсутності можливості проведення ревазуляризації, під прикриттям безпосередньої «доставки» медикаментозних середників в зону запалення є результативним у 94,1%.

Четверту групу склали 24 хворих на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи III–IV ст. за класифікацією Meggitt-Wagner, яким було запропоновано комплексне лікування із ревізією гомілкових артерій, остеоперфорацією, катетеризацією нижньої надчеревної артерії і санаційних операцій по показам. Особливість проведеного оперативного втручання полягала у ревізії гомілкових артерій, визначення їх прохідності. Із проведених доступів в наступному була проведена остеоперфорація великогомілкової кістки. Із 24 пацієнтів чоловіків було 42%, жінок 58%. Середній показник віку для групи склав median 68,5 років. Артеріальний катетер функціонував median 8 діб. В даній групі повторних некретомій не було проведено. У 25% хворих були проведені реконструктивні операції у вигляді аутодермопластик і у 2 із цієї групи накладання вторинних відтермінованих швів. За рахунок багатоетапного лікування, показник середнього ліжка дня склав median 15 діб. У 96% (23) пацієнтів даної групи вдалося зберегти опорну функцію кінцівки, і виписати з стаціонару в задовільному стані на амбулаторне лікування, що розцінювалось як позитивний результат.

При проведенні порівняльної характеристики лабораторних обстежень були виявлені наступні результати:

На 3 післяопераційну добу, спостерігалася загальна тенденція до нормалізації рівня глюкози в другій групі на 2,1%, третій 8,6%, і четвертій на 15,2% при $p < 0,05$. Продовжувалися зниження і на 10 добу, у другій групі 14,1%, третій – 25%, четвертій 16,0% при $p < 0,05$. Таким чином рівень цукру, при оптимально вибраній дозі, але при наявності гнійно-некротичного процесу є високим і зменшується при стиханні запальних явищ.

При нормалізації показників сечовини, починаючи з 3 доби у всіх групах, рівень креатиніну зменшувався від 1,1% до 10%.

Залишалися високими показники Ха фактору, по відношенню до норми у 2–3 рази, впродовж лікування, вони мали тенденцію до зменшення, особливо у четвертій групі в 3 рази по відношенню до патології.

Необхідно відмітити, рівень остеопрогерину, який мав різноплановий характер спрямування. На 10 добу післяопераційного періоду, у другій групі спостереження його показник по відношенню до патології став меншим на 46,1 %, у третій групі на 14,1%, а в четвертій на 46,8% вищими норми при $p < 0,05$. Ми розцінили отримані результати двояко, по перше реакція показника на травму кісткової структури, по друге – розкриття існуючих і утворення нових колатералей, що покращує кровопостачання.

Таким чином, розроблений патогенетично обґрунтований хірургічний алгоритм комплексної оперативної допомоги при синдромі діабетичної стопи, який включає об'єднання розрізнених методик хірургічного лікування в одне симультанне оперативне втручання - катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію і малі ампутації на стопі, дозволяє скоротити післяопераційні ускладнення, прискорити репараційні процеси при збереженій опороздатності стопи має виражений позитивний клінічний ефект у 96% пацієнтів.

За теорією шансів, ретроспективно, найбільша ймовірність втрати опорної функції кінцівки була у пацієнтів, яким була проведена мала

ампутація з наступним консервативним лікуванням (рівень ампутації обирали спираючись на результати клінічного огляду та дані доплерографії), (OR 7,20 (1,86–27,93), $p=0,004$), при застосуванні тривалої регіонарної внутрішньо артеріальної інфузії та визначеної нами методики вибору рівня ампутації OR знижувалось до 4,75 (1,28–30,81), $p=0,03$, а найнижчі шанси втрати кінцівки були у пацієнтів, яким проводилася впроваджена нами комплексна схема обстеження та лікування з включенням непрямой реваскуляризації.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, гнійно-некротичні процеси, периферична форма облітеруючого атеросклерозу, Ха фактор, остеопротогерин, білки запалення.

SUMMARY

Pyptiuk V. O. Complex surgical treatment of purulent-necrotic forms of diabetic foot in the presence of inoperable peripheral arterial flow. Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation to obtain the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy), specialty 14.01.03 – surgery, (222 – medicine). – Ivano-Frankivsk State National Medical University, Ivano-Frankivsk, 2017.

The results of a complex examination and surgical treatment of patients with diabetes mellitus (DM) who had complications in the form of purulent necrotic form (according to Meggitt-Wagner classification Grade III–IV) of diabetic foot (DFS) were studied and analyzed in this research work; prospective "minor amputation", lack of the adequate peripheral vascular flow for revascularization (based on computer angiography), informed consent to participate in the research is provided.

Patients were structured into four research groups: I – control group – 20 apparently healthy patients with acute limb trauma. The research group comprised 97 patients with purulent-necrotic forms of DFS, who were divided into:

II control group – 39 patients (40,2%), with purulent-necrotic forms of diabetic foot who had minor amputations and conservative treatment according to generally accepted schemes. The criterion for the allocation of the patients to this group was their agreement only on “minimal amputation”.

III main group comprised 34 patients (35%) who had undergone catheterization of the inferior epigastric artery (IEA), minimal amputations, rehabilitation surgeries and conservative treatment.

IV research group – 24 patients (24,7%) who underwent catheterization of the inferior epigastric artery, osteoperforation (OP) of the tibial bone of the affected limb, minimal amputations and conservative treatment.

Age characteristics of the patients in the main group were in the range of 44–89 years, with a prevalence of the elderly 52,5% and middle aged people 34,0%. 41,8 % had diabetes mellitus of an average severity, 58,2% of patients had severe diabetes mellitus with predominance in 91,9% of the sub- or decompensated form.

The main group of the research – 80,6% consists of patients with Grade III pathology according to the classification of Meggitt-Wagner with deep involvement of soft tissues, bone involvement and the development of purulent osteoarthropathy or the formation of an abscess or phlegmon. The dominant part of the patients 40,8% was hospitalized in the clinic for 10 to 14 days from the moment of the manifestation of the disease, indicating the “instantaneous” development of the pathological process in the absence of adequate blood supply. In most cases delayed hospitalization of patients was due to previous self-treatment (73,4%) or the treatment in the non-specialized (26,6 %) in-patient medical network. 74,4% of the patients from the research group had primary treatment and 25,5% were retreated.

Instrumental research methods including Doppler and CT angiographic research methods of the lower extremity vessels, soft tissues and bony structures of the leg and foot were used to objectify the clinical data and establish the diagnosis of the disease in the complex of a diagnostic algorithm.

The duplex survey has revealed that 76% of patients with DFS and peripheral form of obliterating atherosclerosis had stenosis greater than 50% of the femoral and popliteal arteries which manifested itself in altered main blood flow. Index of local perfusion in the patients was reduced in comparison with the norm by 59,1% ($p < 0,01$), and the post-ischemic enlargement of the blood flow was only 18,9% ($p < 0,05$), which is 26,2% ($p < 0,001$) lower than the norm. The ankle-brachial pressure index was 57,1% ($p < 0,001$) less than the norm, the deficit of regional perfusion pressure from 78,9 to 94,4%, respectively ($p < 0,05$).

In the course of CT angiography, 93% of patients had been diagnosed with a “double” or “triple” block of X-raycontrast agentflow (damage to the iliac, femoral, and popliteal arteries), 42% of them had critical stenosis (occlusion) of the femoral arteries, 51% had the occlusion in the femoral- popliteal segment, 97% had the occlusion of the ankle arteries. During the operation atherosclerotic lesions were discovered to be, in fact, more severe than those found on CT angiograms.

At hospitalization, laboratory tests with the following results were carried out – the level of HbA1 on average exceeded the norm by 36,6%, with simultaneously exceeding a normal level of glucose by 63,3%. Increased leukocytosis was found in 88,7%, the CRP(C-reactive protein) concentration was increased in 98,9%. In 64,3% of patients an increase in fibrinogen levels was found to be 43,1% on average. On the background of hypoproteinemia, a combination of three or more high markers of inflammation of the blood was noted in 96%. The level of Xa factor was higher than 100%, in 93% of patients. A high level of OPG which was 79,7%, higher in 9% of patients revealed a pronounced atherogenic process in vessels.

The results of the multidetector CT of feet showed that the bone mass loss of the spongy substance was more than 55,4% higher than of the cortical substance. The pathohistological postoperative examination of biomaterials provided the following results regarding the state of vessels: damage to the medial layer of arteries with signs of necrosis, sclerosis and calcination with a marked

hardening of the vessel wall and significant sections of calcification. The osteons were with sections of the interruption of the outer general plates, with the central canal expansion and bone plates asymmetry, with single focal lesions of bone tissue. There were some cases of resorptions on the endostal surface of the cortical substance. The intertrabecular space was completely filled with cells of the yellow bone marrow, indicating that the bone structure was not viable and that the level of amputation had been chosen within the modified tissue.

Thus, when deciding on the level of amputation in the case of DFS, one can rely on the results of CT densitometry and choose the location where the bone mass of the spongy substance is no more than 30 %, in relation to the cortical.

A common therapy was performed in the second group. In 61,5% of patients amputation of one or two fingers with metatarsal bone heads and a wide dissection of the plantar surface of the foot with excision of plantar aponeurosis were performed, and transmetatarsal amputation of the foot was performed. As a result of the treatment 71,8% of the group managed to maintain the support function of the limb and they were discharged from the hospital in a satisfactory condition for outpatient treatment due to the sluggish wound healing. In the remaining 28,2% the postoperative period was unsatisfactory and they were subjected to high amputation of the lower limb.

The patients in the third group were offered a comprehensive treatment plan upon hospitalization, which included catheterization of the inferior epigastric artery (a. Epigastrica inf.) to provide a continuous regional intraarterial infusion of drugs and a variant of small foot amputation. The arterial catheter functioned on average for 8 days, with repeated non-operative intervention in the form of necrectomy, secondary suturing and autodermoplasty with a free split flap was performed in 17,6% of patients with satisfactory end-result. 94,1% patients of the group managed to maintain the supporting function of the limb and were discharged from the hospital on average after 20 days in a satisfactory condition, which is considered as a positive effect of this treatment plan. The remaining 5,9% of patients suffered from the progression of an inflammatory process during the

postoperative period and they were subjected to a salvage high amputation of the limb at the level of the middle third of the thigh. A comprehensive treatment with a revision of the tibial arteries, osteoperforation, catheterization of the lower the inferior epigastric artery and an option of low foot amputation was offered to the patients of the fourth group. The peculiarity of the performed surgical intervention was the revision of the ankle arteries and determination of their permeability. Osteopeforation of the tibia was performed through the incisions. The arterial catheter functioned on average for 8 days. Secondary necrotomies were not performed in this group. In 25% of patients reconstructive operations were performed in the form of autodermoplastics and 2 patients from this group had secondary delayed suturing. As a result of a multiple-stage treatment plan the patients stayed in the hospital on average for 15 days. 95,8% (23) patients of this group managed to maintain the supporting function of the limb and were discharged from the hospital in a satisfactory condition for outpatient treatment, which was regarded as a positive result.

The following results were obtained from the laboratory tests analysis:

On the third day after the operation there was a general trend towards normalization of glucose level in the second group by 2,1%, in the third group by 8,6%, and in the fourth group by 15,2% at $p < 0,05$. The decrease continued on the tenth day as well and was 14,1% in the second group, 25% in the third group, 16,0% in the fourth at $p < 0,05$. Thus, the level of sugar, using an optimal dose, but in the presence of purulent necrotic process is high and decreases when the inflammation subsides. The level of creatinine decreased from 1,1% to 10% with the normalization of urea indicators starting from the third day in all groups.

The indices of factor Xa remained 2–3 times higher than the norm; they had a tendency to decrease during the treatment, especially in the fourth group 3 times in relation to the pathology.

It should be noted that the level of osteoprotegerin had a diverse pattern of direction. On the 10th day of the postoperative period, in the second observation group, its index in relation to the pathology became lower by 46,1%, in the third

group by 14,1%, and in the fourth group 46.8% higher than a normal level with $p < 0,05$. We had an ambivalent opinion concerning the results, the first – the reaction of the indicator to injury of the bone structure, and the secondly- the disclosure of existing and the formation of new collateral that improves blood supply.

Analyzing the immediate results of treatment, we discovered that the highest frequency of unsatisfactory results was observed in the second group. Only in two patients we observed the healing of the postoperative wound of the residual limb within 21 days. There were 10 such patients in the third group and 7 in the fourth group. Thus, the probability of development a chronic long-term healing wound of the residual area was the highest in the patients from the second group (OR 7,67 (1,66–35,46), $p = 0,007$, in relation to the patients from the third and fourth groups). The highest frequency of reamputations at the hip level was observed among the patients of the second group (28,2%).

Analyzing correlation of chances of the negative results of the treatment in patients from different groups, we found that the probability of support function loss of the limb was the highest in the patients from the second group – OR 7,20 (1,86–27,93) $p = 0,004$. With the application of long-term regional intraarterial infusion and using the proposed by us method to choose the level of amputation (Group 3) OR decreased to 4,75 (1,28–30,81) $p = 0,03$. The lowest chances of loss of the support function of the limb were in patients from the fourth group, where the supposedly proposed treatment scheme was supplemented with indirect revascularization. There was no significant difference between the consequences of treating patients in the third and fourth groups.

Thus, a pathogenetically substantiated surgical algorithm for complex surgical intervention in cases of diabetic foot syndrome, which includes the combination of isolated surgical procedures in one simultaneous surgical intervention – catheterization of the inferior epigastric artery, osteoperforation and minor amputations on the foot, allows to reduce postoperative complications, to

accelerate the repair processes with the preservation of the support function of foot has a pronounced clinical influence with a positive effect of 96%.

Key words: diabetic foot syndrome, purulent necrotic processes, peripheral form of obliterating atherosclerosis, factor Xa, osteoprotogerin, proteins of inflammation.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Пиптюк О.В. Непряма реваскуляризація в комплексному лікуванні хворих з облітерацією дистального артеріального русла / О.В. Пиптюк, Р.В. Сабадош, **В.О. Пиптюк** // Практична медицина. – 2008. – Том 14. № 5. – С. 194–197.

2. Пиптюк О.В. Шляхи покращення лікування хворих із хронічними трофічними виразками нижніх кінцівок різного генезу / О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха, **В. О. Пиптюк** // Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія “Медицина”. – 2012. – Вип. 2 (44). – С. 86–91.

3. Пиптюк О. В. Методики закриття ранових дефектів в умовах ішемії тканин / О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха, **В. О. Пиптюк** // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, вип. 4. – С. 219–222.

4. Пиптюк О.В. Нові методики лікування периферичної форми облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету, що супроводжуються гнійно-некротичними процесами / О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха, О. Ю. Атаманюк, П. В. Соломчак, **В. О. Пиптюк** // Актуальні питання хірургії»: зб. мат. міжнар. наук.-практ. конференції (2013р., м.Чернівці). – С.18–21.

5. Пиптюк О. В. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму діабетичної стопи. / О.В. Пиптюк, **В.О. Пиптюк** // Архів клінічної медицини. – 2014. – № 2 (20). – С. 93–95.

6. Пиптюк О.В. Про доцільність використання комп'ютерної томографічної денситометрії для визначення рівня ампутації при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи./ О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, **О.В. Пиптюк** // Клінічна флебологія. – 2014. – № 1. Том 7. – С.77–80.

7. **Пиптюк В.О.** Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного пошкодження периферичного артеріального русла. / В. О. Пиптюк, С. М. Василюк, С. Б. Геращенко // ХИСТ (Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених). – 2014. – № 16. – С. 348.

8. Пиптюк О.В. Обґрунтування доцільності регіонарного введення антикоагулянтів при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи. / О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха, **В. О. Пиптюк** // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Том 18. № 1. – С. 152–154.

9. Пиптюк О.В. Алгоритм лікування гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи. / С. Б. Телемуха, **В. О. Пиптюк** // Галицький лікарський вісник. – 2016. – Том 23. – № 3 – частина 2 – С.118–120.

10. Мацькевич В.М. Інформативність методів променевої діагностики у визначенні стану кісткової тканини у пацієнтів з хронічною артеріальною недостатністю нижніх кінцівок. / В. М. Мацькевич, П. Ф. Дудій, В. М. Рижик, **О. В. Пиптюк** // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. – № 4. – С.37–42.

11. Пиптюк О.В. Комплексна оцінка показників білків гострої фази запалення в діагностиці і прогнозуванні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету / О.В. Пиптюк, С.М. Василюк, **В.О. Пиптюк**, С.Б. Телемуха // Вісник наукових досліджень. – 2017. – №3. – С. 53–58.

12. . Пиптюк О.В. Остеопротегерин, як маркер лікування хворих на синдром діабетичної стопи. / О.В. Пиптюк, **В.О. Пиптюк** // Хірургія України. – 2017. – № 64, додаток 1. – С. 333–337.

13. Мацькевич В.М. Можливості рентгенодіагностики та мультidetекторної комп'ютерної томографії в діагностиці змін кісткової

тканини стоп при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок./ В.М. Мацькевич, П.Д. Дудій, В.М. Рижик, **Пиптюк В.О.** // Променева діагностика, променева терапія. – 2017. – № 1. – С. 69–73.

Патенти.

1. Пат. 80570 МПК А61В 17/56(2006.01) Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті. /Винахідник і патентовласник: Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. (Україна). – № u 2012 11631.- Заявл. 08.10.2012; Публікація 10.06.2013. Бюл. №11.

2. Пат. 76850 МПК А61В 17/56 (2006.01) Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи. / Винахідник і патентовласник: Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., **Пиптюк В.О.** (Україна). – № u 2012 02264. – Заявл. 27.02.2012; Публікація 25.01.2013. Бюл. № 2 .

3. Пат. 119159 Україна МПК А61В6/03 (2006.01) Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок / Винахідник і патентовласник: В. М. Мацькевич, П. Ф. Дудій, **В. О. Пиптюк**, І. Левандовський (Україна). – № u201703744. – Заявл. 18.04.17; Опубл. 11.09.17. Бюл. №17.

4. Пат. 119919 Україна МПК (2017/01) А61В 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник: В. О. Пиптюк, С. М. Василюк, О. В. Пиптюк, В. М. Василик, В. М. Мацькевич (Україна). – № u201704805. – Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ	17
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	27
1.1 Синдром діабетичної стопи, стан проблеми, шляхи лікування.....	27
1.2 Патогенез розвитку синдрому діабетичної стопи	30
1.3 Лабораторна діагностика синдрому діабетичної стопи, сучасний погляд і перспективи використання	32
1.4 Інструментальна діагностика синдрому діабетичної стопи.....	35
1.5 Сучасні тенденції комплексного хірургічного лікування хворих на СДС	39
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	51
2.1 Клінічна характеристика хворих: принципи консервативного і оперативного лікування хворих на СДС	51
2.2 Загальноклінічні та біохімічні лабораторні методи дослідження.....	58
2.3 Інструментальні та апаратні методи обстеження.....	64
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ РОЗЛАДІВ КРОВОПОСТАЧАННЯ, БІОХІМІЧНИХ ЗМІН, ТА СТРУКТУРИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СДС.....	72
3.1 Оцінка гемодинамічно значимих розладів кровопостачання ураженої кінцівки у досліджуваних хворих	72
3.2 Біохімічні зміни та показники коагулограми у досліджуваних хворих	82

3.3 Рентгенологічна, патогістологічна характеристика СДС гнійно-некротичної форми.....	85
--	----

РОЗДІЛ 4 КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СДС, ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНА ФОРМА..... 96

4.1 Передопераційна підготовка та принципи хірургічної тактики у досліджуваних хворих.....	96
--	----

4.2 Особливості хірургічного лікування пацієнтів різних груп	98
--	----

4.3 Результати комплексного хірургічного лікування	113
--	-----

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ. 122

ВИСНОВКИ..... 134

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 136

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... 137

ДОДАТКИ. 169

ДОДАТОК А	169
-----------------	-----

ДОДАТОК Б.....	172
----------------	-----

ДОДАТОК В	189
-----------------	-----

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЦД – цукровий діабет;

СДС – синдром діабетичної стопи;

ГСУ – гнійно-септичні ураження;

ФДС – флегмона діабетичної стопи;

НК – нижні кінцівки;

Нв – гемоглобін;

НвА1с – глікозильований гемоглобін;

СРБ – С – реактивний білок;

КТ – комп'ютерна томографія;

ІХС – ішемічна хвороба серця;

ВАВГ – вертикальний артеріо-венозний градієнт;

ГАВГ – горизонтальний артеріо-венозний градієнт;

ДРСПТ – дефіцит регіонарного систолічного перфузійного тиску;

УДС – ультразвукове дуплексне сканування;

ІМП – індекс місцевої перфузії;

ППК – постішемічний приріст кровоплину;

РСТГ – регіонарний систолічний тиск гомілки;

Тмпік – час максимальної постішемічної перфузії;

КПІ – кістково - плечовий індекс;

ОП – остеопротегерин;

МДКТ – мультidetекторна комп'ютерна томографія;

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;

НУ – одиниці Хаунсфілда;

КІНК – критична ішемія нижніх кінцівок;

ЗПА – захворювання периферичних артерій.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Цукровий діабет (ЦД) є найпоширенішим захворюванням в усьому світі і, за оцінками експертів, становить понад 387 мільйон чоловік [1]. До 2035 року ця цифра зросте до 592 мільйонів, приблизно 10% дорослого населення світу і є зростаючою глобальною медико-соціальною проблемою [2–7].

За рахунок розвитку діабетичної полінейропатії, ангіопатії і змін в системі мікроциркуляторної ланки гемостазу розвивається синдром діабетичної стопи [8, 9], який характеризується інфекціями, виразками, артропатією та захворюваннями периферичних судин [10]. При ЦД відбувається прискорений розвиток атеросклерозу, в переважній більшості периферичних судин [11], частіше зустрічається у чоловіків та людей старше 60 років [12].

У 25% від усіх пацієнтів, хворих на ЦД розвивається синдром діабетичної стопи (СДС), який потребує адекватного лікування і є провідною причиною госпіталізації цих хворих [13, 14].

Різні установи, комітети, організації та цілеспрямовані дослідницькі групи такі, як Комітет з діабету Американського товариства ортопедів, Міжнародна робоча група з діабетичної стопи, Американський коледж ортопедії, Конференція консенсусу експертів Tucson та Американська спільнота по інфекційним захворюванням опублікували сім принципів клінічної практики по лікуванню даного захворювання [15, 16].

Вивчення загального стану хворого і посистемна експертиза в цілому важлива для оцінки та корекції причин пошкодження тканин. Вона повинна включати такі складові, як: (А) системні захворювання та медикаментозне лікування, (В) харчування, (С) визначення перфузії тканин та оксигенації (рівень 1) [17].

Основа лікування пацієнтів з СДС – це науково доведений, багатофакторний підхід, який включає нормалізацію вуглеводного обміну, розвантаження ураженої кінцівки, правильний регулярний догляд за виразкою, профілактику і боротьбу з інфекцією, при спроможності відновлення кровопостачання периферичного русла кінцівки [18–20]. Тільки успішна реваскуляризація дає можливість позитивного результату лікування [21–25]. При підозрі на остеомієліт, діагностичні заходи повинні включати кісткову біопсію, зондування ділянки рани і кістки стерильним інструментом, рентгенівські серії, магнітно-резонансні дослідження, КТ та радіонуклідні дослідження (Рівень II). ПЕТ-лейкоцитарний скринінг і Tc99m WBC з маркуванням – SPECT/CT (Рівень II) [26, 27]. При виявленні остеомієліту, необхідно провести біопсію для верифікації збудника, для подальшої скерованої антибіотикотерапії, яка має позитивні результати лікування остеомієліту [28]. Лікування остеомієліту, який лежить в основі діабетичної виразки, необхідно проводити шляхом ампутації із адекватним курсом антибіотиків на 2–4 тижні [29, 30].

Таким чином, на сьогоднішній день не до кінця вивченими і актуальними залишаються запитання надання допомоги хворим на СДС в ситуації коли немає спроможності периферичного судинного русла, визначення рівня малої ампутації, шляхи регіонарної доставки медикаментозних засобів, вибір оптимальної схеми медикаментозного забезпечення, довготривала реабілітація даної категорії хворих.

Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом планової науково-дослідної роботи на тему «Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин», державна реєстрація №НДР 0112U001559. Здобувач є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження. Підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи, III-IV ст. за Magget-Wagner, в умовах неоперабельного периферичного судинного русла на шляхомрозробки та впровадження діагностичного алгоритму та хірургічної тактики.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості гемодинамічно значимих розладів кровообігу у хворих на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти на фоні неоперабельного периферичного артеріального русла.
2. Встановити значення остопротегерину в динаміці захворювання та лікування пацієнтів з гнійно-некротичними ураженнями стопи в умовах цукрового діабету.
3. Оцінити рентгенологічні та патогістологічні зміни кісткової тканини дистальних відділів стопи та встановити ознаки прогнозування життєздатності постампутаційної кукси стопи.
4. На підставі отриманих результатів запропонувати власний оригінальний спосіб вибору рівня ампутації у хворих на синдром діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла.
5. Розробити методику комплексного хірургічного лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла, спрямовану на збереження опорної функції ураженої кінцівки.
6. Провести аналіз безпосередніх результатів запропонованого комплексного хірургічного лікування.

Методи дослідження. Для визначення показів до оперативного втручання та планування його обсягу були використані загальноклінічні, лабораторні (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, глікемічний профіль, глікозильований гемоглобін, визначення

Ха фактору і остеопротогерину), інструментальні (дуплексне сканування судин нижніх кінцівок, комп'ютерна денситометрія і ангіографія), патоморфологічні (мікро та макроскопія), статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше показана інформативність діагностичного комплексу: комп'ютерної остеометрії, ангіографії та морфологічного дослідження кісткової структури у хворих на гнійно-некротичні процеси СДС при периферичній формі судинного пошкодження.

Вперше вивчені рівні остеопротогерину і Ха фактору при СДС гнійно-некротичної форми. На основі встановлених раніше не відомих закономірностей розвитку і прогресування дистрофічно-некротичних процесів при СДС із врахуванням стану кісткової тканини буларозроблена раціональна тактика хірургічного лікування.

Сформована концепція патогенетичного вибору оперативної тактики у хворих на СДС гнійно-некротичної форми.

Встановлені клініко-лабораторні, патогенетично обґрунтовані критерії ефективності комплексного лікування хворих на гнійно-некротичні процеси стопи, включаючи маркери запалення і ангіогенезу.

Вияснені і доповнені головні епідеміологічні характеристики СДС, поширеність коморбідної патології у даної категорії хворих, та їх вплив на наслідки комплексного лікування.

Вперше досліджені результати використання запропонованих схем лікування, констатовані позитивні клінічні наслідки.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений новий хірургічний підхід, який включає поєднання внутрішньоартеріального введення препаратів і непрямой реваскуляризації на фоні нагнійного процесу (Пат. України на винахід №76850, «Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи»).

Доведена доцільність застосування остеоперфорації, як складового елементу комплексного хірургічного лікування гнійно-некротичних ускладнень діабетичної стопи та визначені практично значимі особливості в методиці виконання хірургічної обробки гнійного осередку. (Пат. України на винахід № 80570, «Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті»).

На основі застосування запропонованого об'єму клініко-інструментальних методів дослідження визначено рівень оперативного втручання в межах деструкції стан кісткової тканини (Пат. України на корисну модель № 119919, «Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету»).

Результати дослідження впроваджено в роботу хірургічного відділу Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1, відділення судинної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, хірургічний відділ № 2 Київської міської клінічної лікарні № 8, Рожнятівської районної лікарні та хірургічного відділення № 2 ОКУ “Лікарня швидкої медичної допомоги” м. Чернівці.

Матеріали дисертації впроваджено у навчальні процеси студентів медичного факультету на кафедрах хірургії стоматологічного факультету, хірургії № 1, 2 ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедри загальної хірургії ДВНЗ “Буковинський державний медичний університет” та на кафедрі хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. Автором самостійно проведено інформаційний пошук і аналіз наукової літератури, сформульовані мета і завдання роботи, здійснено підбір хворих, формування їх у групи, освоєно необхідні методи клінічного, лабораторного та інструментального дослідження.

Здобувачем особисто інтерпретовано дані комплексного обстеження хворих в основній групі і в групі порівняння. Статистична обробка даних, їх науковий аналіз, оформлення роботи виконані здобувачем самостійно. Автором сформульовані основні положення та висновки роботи, зроблені практичні рекомендації, забезпечено впровадження та висновки роботи, розроблені практичні рекомендації, забезпечено впровадження результатів дослідження в практику.

Результати досліджень викладені автором у співавторстві у вигляді статей, опублікованих у спеціалізованих журналах, а також заслухані на засіданнях хірургічного товариства та конференціях. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною і полягала у пошуку теоретичної бази, виконанні клініко-лабораторних досліджень, обробці та аналізі отриманих даних. Висновки сформульовані разом з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Матеріали наукової роботи були оприлюднені на XIV конгресі СФУЛТ (Донецьк, 2012); конференції «Нові технології в хірургії» (Ужгород, 2013); міжнародних науково-практичних конференціях «І-ІІ-ІІІ Прикарпатський хірургічний форум» (Івано-Франківськ – Яремча, 2012, 2014, 2016 рр.); XXIII з'їзді хірургів України (Київ 2015); міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих вчених (Чернівці, 2014); Конгресі ангіологів та судинних хірургів України, «Гострі та хронічні захворювання судин «Від теорії до практики» (Київ, 2014); VI конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання» - «Дискусійні питання в ангіології і судинній хірургії» (Київ, 2013); «Сухаревські читання» (Київ, 2016); «Актуальні питання сучасної хірургії» з міжнародною участю (Київ, 2017); XVII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії, вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (Київ, 2017).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 168 сторінках друкованого тексту, містить вступ, огляд літератури, розділ характеристики клінічних спостережень та методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, перелік використаних літературних джерел, та додатки.

Дисертація ілюстрована 14 таблицями, 22 рисунками та 4 формулами. Список використаних джерел містить 254 посилання (113 – кирилицею і 141 – латиною).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Синдром діабетичної стопи, стан проблеми, шляхи лікування

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) залишається невтішною [31]. Ним хворіє близько 5% населення земної кулі і по відношенню до попередніх років щороку підвищується на – 7%, подвоюючись кожні 10–15 років [32]. За прогнозами експертів ВООЗ, загальна чисельність пацієнтів на ЦД до 2025 р. виросте до 300 млн. [33] і стане до 2030 року сьомою за значимістю причиною смерті серед населення [34, 35]. В Україні поширеність ЦД на початок 2015 р. становила 2,8% [36].

Одне із актуальних питань ускладнень ЦД, яке зустрічається в 30–80% хворих на ЦД і потребує мультидисциплінарного підходу, є синдром діабетичної стопи (СДС) – складний комплекс анатомо-функціональних змін, який призводить до розвитку некротичного і інфекційного процесу [37, 38] і має пряму загрозу не тільки щодо втрати нижніх кінцівок, але й життя [39, 40].

СДСу 80–100% розвивається на фоні діабетичної ангіопатії (ДАНП) судин нижніх кінцівок, яку діагностують при цукровому діабеті II типу у більш ніж 75% населення віком старших 50 років з даною патологією [41, 42]. Розвиток ДАНП визначається порушенням обміну речовин, зумовленого гормональним дисбалансом, розладами системи гемостазу, порушенням ліпідного обміну, активацією перекисного окиснення ліпідів, розвитком мікро - макроангіопатій [43–45]. Із розвитком з гнійно-некротичних уражень стопи та гомілки (45–52%) хворим виконують високу ампутацію кінцівки, в 15–17 разів частіше, ніж у населення в цілому, яка із загального числа нетравматичних ампутацій становить до 80% [46].

Післяопераційна летальність в перший рік при цьому становить 13–33%, а впродовж двох років після операції сягає 40–60% [47].

З моменту проголошення Сент-Вінсентської декларації стався значний прогрес у розвитку судинної хірургії, але говорити про зменшення кількості високих ампутацій рано. Якщо за 90 років смертність від діабетичної коми зменшилась із 47,7 до 2,2%, то від судинних ускладнень зросла від 21,2 до 77% [48]. При СДС головним чином уражаються дистальні мікросудини, що виключає доцільність проведення прямих реконструктивних операцій [49].

Багатьма тривалими, паралельними епідеміологічними дослідженнями [50] доведено, що незалежно від типу діабету, ризик виникнення ускладнення і ампутації збільшується з прогресуванням віку і тривалості захворювання на діабет від двох до чотирьох разів [51, 52].

Ураження від ускладнень, пов'язаних з діабетичною стопою у осіб із цукровим діабетом мають подальші тяжкі наслідки з боку фізичної функції, психічного здоров'я та якості життя [53, 54]. Дослідження показало, що пацієнт має високий ризик подальшої ампутації тієї ж самої кінцівки впродовж 6 міс після першої ампутації поряд із ризиком контрлатеральної ампутації [55–57]. СДС приводить до значних фізичних, фізіологічних і фінансових затрат для пацієнтів і суспільства в цілому [58–61]. Підраховано, що у хворих на ЦД серед загальних витрат, 24,4% пов'язані з діабетичною стопою [62], а загальна вартість лікування діабетичної стопи у США наближається до 11 млрд. доларів і 456 млн. доларів у Великобританії [63]. За даними рандомізованого дослідження у 19 центральних муніципальних лікарнях Китаю, на пацієнтах, яким проведено ампутації медична вартість становила 5932 US\$ [64].

Одним з аспектів зниження числа високих ампутацій нижніх кінцівок є поглиблене визначення ролі факторів ризику, які сприяють розвитку СДС, профілактика цукрового діабету та покращення лікування [65]. Комплексні стратегії можуть знизити необхідність ампутацій при ЦД на 49–85% [66, 67].

Всесвітня організація охорони здоров'я (World Health Organization, WHO) і Міжнародна діабетична федерація (International Diabetes Federation, IDF) визначили найближчу мету – зниження ампутацій до 50% [68]. Необхідний єдиний, чітко сформульований підхід до стратегії лікування, як спеціалістами одного профілю, так і фахівцями “суміжних” спеціальностей [69]. При цьому, рання діагностика та своєчасне лікування гнійно-некротичних ускладнень дозволяють в 50% випадків уникнути втрати опорної здатності нижніх кінцівок [70].

Проведений аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури засвідчив, що незважаючи на певні досягнення у діагностиці і лікуванні СДС, це питання далеке до вирішення і тому є актуальним. На сьогодні діабет залишається невиліковною і невинно прогресуючою хворобою, яка унеможлиблює патогенетичне лікування синдрому діабетичної стопи, як одного із ускладнень діабету, а хірургічне лікування гнійно-некротичних ускладнень має лише симптоматичний характер.

Окрім того, відсутня загально визнана хірургічна тактика лікування, залишаються невизначеними терміни виконання втручання, його покази та протипокази, а також об'єми хірургічної обробки гнійного осередку. Існує невизначеність в проведенні необхідних обсягів передопераційного обстеження, які б дали можливість обґрунтувати об'єм оперативного втручання. Як наслідок цього, спостерігаються незадовільні результати лікування хворих: зберігається високою післяопераційна летальність, має місце значний відсоток ампутацій нижніх кінцівок, переважно на рівні стегна, а самі ампутації в багатьох випадках виглядають недостатньо обґрунтованими. Все це вказує на актуальність проблеми.

1.2 Патогенез розвитку синдрому діабетичної стопи

Сучасні уявлення про складний патогенез пізніх ускладнень ЦД ґрунтуються на взаємозв'язку метаболічних і судинних (ішемічних) чинників [34, 35]. Хронічна гіперглікемія внаслідок накопичення недоокислених метаболітів глюкози, призводить до оксидативного стресу нервових структур [44] із розвитком діабетичної периферичної полінейропатії та діабетичної мікроангіопатії, що є підґрунтям розвитку невропатичної або невропатично – ішемічної форми СДС [37]. Даний патологічний процес є взаємообумовленим, зміни *vasa nervorum* призводять до порушення функції периферичних нервів і розвитку дистальної невропатії, а порушення інервації мікросудинного русла викликає розвиток феномену артеріоло-венулярного шунтування, що в свою чергу погіршує мікроциркуляцію [38]. Під впливом гіперглікемії відбуваються зміни в ендотелії судин, які призводять до мікротромбозів малих судин [39, 40].

Навіть при нормальній прохідності магістральних судин, відбувається погіршення реологічних властивостей крові, тромбоз артеріол і венул, порушення прохідності магістральних артерій нижніх кінцівок із виникненням ішемічної форми СДС, що впливає на прогресування атеросклерозу [42–46]. Атеросклероз при ЦД має ряд особливостей, які відрізняють його від атеросклерозу в осіб, що не страждають на ЦД [47, 48] і відіграє провідну роль у патогенезі ішемічної форми СДС [49]. Атеросклероз у цієї категорії хворих розвивається на 10–15 років раніше, ніж у людей без ЦД. По-друге, атеросклероз при ЦД значно швидше прогресує, перебігає у більш тяжкій формі, має двобічний полісегментарний характер та локалізується частіше не в аорті та стегнових артеріях, а в судинах малого діаметру (гомілок та стоп) [50, 51].

У патогенезі СДС головну роль відіграють три фактори – нейропатія, ураження артерій нижніх кінцівок, інфекція [52].

Залежно від переважання того чи іншого фактора виокремлюють три клінічні форми захворювання:

1. Нейропатично-інфікована форма СДС – основою патогенезу та клінічної картини є виникнення і прогресування периферичної нейропатії з розвитком характерного симптомокомплексу;
2. Ішемічно-гангренозна форма СДС – розвивається на фоні уражень мікро- та макроциркуляторного русла нижніх кінцівок;
3. Змішана форма – поєднує в собі патогенетичні механізми нейро- та ангіопатії [53].

У літературі наводяться суперечливі дані про частоту ураження кісткової системи при цукровому діабеті. Одні автори вказують на 78%, а інші 93%. Ураження кісткової системи проявляється у вигляді остеопорозу [54]. Переконливі дані свідчать про те, що при ЦД є тенденція до зниження кісткової маси і зміни мікроархітекτονіки кісткової тканини [55].

Остеоартропатія – неінфекційна руйнація кістки та суглобових поверхонь. Ознаками цього захворювання є остеоліз, гетеротопна осифікація навколосуглобових тканин, множинні переломи, утворення кісткових фрагментів, деформація стопи. Порушення симпатичної іннервації судин сприяє посиленню кровотоку у стопі. Гіперемія стопи виникає слідом за скиданням крові через артеріовенозні шунти. За посиленого кровотоку у кістках зростає активність остеокластів. Проявляються остеоартропатії, остеопороз, остеоліз дистальних відтинків кісток плесни, переломи. Остаточо - повна втрата анатомічного склепіння стопи. На фоні невропатії пацієнтів не турбує біль у стопі [56, 57].

Перебіг діабетичної остеоартропатії до формування суглобу Шарко складається з таких стадій: I – гіперемія, гіпертермія, набряк стопи; II – деформація стопи; рентгенологічно: остеопороз, деструкції кісток, фрагментація кісткових структур; III – значна деформація стопи зі спонтанними переломами та вивихами; IV – виразки, інфікування, можливий розвиток гангрен.

Посилюють прояви СДС нейротрофічні та дистрофічні зміни шкіри та її придатків, місцевий прояв запалення не завжди супроводжується системними ознаками інфекції, що призводить до пізнього звернення хворих по медичну допомогу [58–60].

Для виявлення остеопорозу використовуються різні методи кількісної кісткової денситометрії, яка дає можливість виявити його вже при втраті 2 – 5% маси кістки [61].

У переважній більшості випадків синдром діабетичної стопи розвивається у пацієнтів з діабетом 2-го типу. Підвищення рівня глюкози в крові призводить до ураження судин і нервів нижніх кінцівок, внаслідок чого розвиваються розлади іннервації і кровопостачання - нейропатії та ангіопатії, що проявляються у вигляді трофічних виразок гнійних ран, що тривало не загоюються, флегмон, остеомієліту кісток стопи, гангрен пальців або стопи [62–66].

1.3 Лабораторна діагностика синдрому діабетичної стопи, сучасний погляд і перспективи використання

Методи лікування хворих на синдром діабетичної стопи до цього часу залишаються далекими від досконалості. Відзначається посилення вірулентності і підвищення резистентності мікрофлори до більшості загальноприйнятих антимікробних препаратів [63], зниження загального та місцевого імунітету. У половини пацієнтів це лікування починається занадто пізно, що призводить до розвитку серйозних ускладнень і найчастіше закінчується ампутацією кінцівки [67].

Цукровий діабет характеризується появою гострих і хронічних ускладнень, які різняться за швидкістю розвитку та ступенем тяжкості. Як

правило, вони несприятливо впливають на якість життя хворого і призводять до значно більш ранньої інвалідності і смерті [65].

Лабораторна діагностика – це визначення лейкоцитів і формули крові, рівня глікемії, гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), C – пептиду, наявності глюкози і кетонів у сечі, рівня білка, сечовини, креатиніну, холестерину, тригліцеридів, фібриногену, АСТ і ТБ; за показами - тест на прокальцитонін (як маркер синдрому системної запальної реакції) [70], паратгормону, остеокальцину (ОК), лужної фосфатази (ЛФ), вітаміну D і його метаболітів, кальцитоніну (КТ) [71].

Запалення розглядається, як один з уніфікованих процесів, які впливають на атерогенез та втрату кісткової тканини. Багато медіаторів запалення які призводять до виникнення атеросклерозу в стінці судин відомі, як маркери кардіоваскулярного ризику і можуть отримати доступ до кістки де з локальними цитокінами вони збільшують вивільнення остеобластами факторів, що в свою чергу активізують остеокластогенез [72].

Остеокальцин є білком, який продукують остеокласти і залучений до процесу формування кісткової тканини. Зниження вмісту остеокальцину є найчастішою і постійною величиною при дослідженні маркерів кісткового метаболізму [73–75]. На основі факту, що у пацієнтів із ЦД 2 типу спостерігається зниження рівня остеокальцину, можна думати, про участь дефіциту цієї речовини в патогенезі ЦД2 типу [76]. У дослідженні Т. Miazgowski відзначено зниження вмісту остеокальцину у 28 пацієнтів з погано контрольованим ЦД 2-го типу, у яких після досягнення нормоглікемії спостерігалось статистично достовірне підвищення цього показника [77].

Скринування цих пацієнтів з подальшою стратифікацією їх у групи ризику може бути здійснено з допомогою біологічних маркерів, які дозволяють ідентифікувати атеросклеротичний процес на ранніх стадіях виникнення [78]. Пошук сполучної ланки між підвищеною резорбцією кісткової тканини, медіакальцинозом і облітеруючим атеросклерозом

артерій нижніх кінцівок привів до висунення припущення, заснованого на взаємодії локальних молекулярно-біологічних механізмів, у тому числі між остеопротегерином (ОП) і лігандом рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), які є членами сімейств лігандів і рецепторів фактора некрозу пухлин (TNF). Дослідження останніх років свідчать про те, що вони відіграють ключову роль у формуванні, диференціюванні та активності клітин кісткової тканини [79, 80]. ОП також є регулятором кальцифікації в судинах [81, 82].

Молекулярно-біологічні дослідження привели до глибшого розуміння механізмів роботи білків, які приймають участь у резорбції кісткової тканини. Цей процес контролюється системою з 3 ключових білків: RANK, RANKL і “уловлювач” рецептора ОП. Основна біологічна роль ОП полягає в регулюванні остеобластичної резорбції кістки, яка реалізується після взаємозв’язку молекули ОП зі специфічним мембранним рецептором, необхідним для подальшої активації RANKL (receptor for receptor activator of nuclear factor κ B ligand – рецепторного ліганда ядерного фактора транскрипції каппа В) і TRAIL tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand – ФНО α залежного ліганда, що індукує апоптоз) [83, 84]. RANKL експресується *in vivo* на поверхні клітинних мембран остеобластів, стромальних клітин, Т-лімфоцитів і необхідний для активації RANK (receptor for receptor activator of nuclear factor κ B) [85]. Остеопротегерин є найбільш яскравим представником взаємозв’язку кісток та артеріальної стінки судин, тому що внаслідок нього остеобласти модулюють остеокластогенез шляхом втручання у зв’язки RANK-L в RANK рецептори. RANKL і ОП експресуються остеобластами і стромальними клітинами кісткового мозку, причому баланс між двома цими факторами знаходиться під контролем безлічі цитокінів [86–91].

ОП виробляють не тільки остеобласти, але також ендотеліальні клітини, гладко-м'язової мускулатури судин, експресія RANK виявлена, крім поверхні остеокластів, на дендритних клітинах [92–96].

Система ОП/RANKL бере участь у формуванні медіакальциноза і кальцифікації внутрішньої оболонки артерій нижніх кінцівок [97].

Відкриття і вивчення білків рецептора – активатора ядерного фактора каппа-В (RANK), остеопротегерина, ліганда RANK (RANKL) наприкінці 1990-х років, вивчення їх ролі в ремоделюванні нормальної кісткової тканини залишаються до теперішнього часу недостатньо вивченими.

1.4 Інструментальна діагностика синдрому діабетичної стопи

З усього цього видно, що прогрес у розумінні основ ОП та його дії на стінки артерій і кістки забезпечить новий погляд на клінічні та терапевтичні аспекти ОП при атеросклерозі і остеопорозі.

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) є важливим предиктором результату звирозкування стопи у хворих на цукровий діабет. Лікар, оглядаючи пацієнта з діабетом і виразкою стопи, завжди повинен оцінювати стан судин нижньої кінцівки, конкретно шукати ознаки ішемії, адже до 50% з цих пацієнтів мають порушення кровопостачання [98]. У той же час діагностична цінність різних інструментальних методів, їх чутливість і специфічність не однакові [99].

Для оцінки стану кровотоку і мікроциркуляції використовують пальцеве дослідження артерій, стрес-тести (тредміл-тест), визначення плече - кісткового індексу, ультразвукову доплерографію (УЗДГ) [100], сегментарну доплероманометрію транскутанну оксиметрію (TcPO₂) [101], лазерну доплерівську флоуметрію (ЛПФ), [102], полярографію, комп'ютерну капіляроскопію, рентгеноконтрастну ангіографію (РКА) [103] і цифрову субтракційну ангіографію (ЦСА), магнітно-резонансну ангіографію (МРА, 3D-MRA), мультиспіральну комп'ютерну томографію ангіографію (МДКТ-ангіографію) [104].

Вивчення ендотелій залежної вазодилатації (венооклюзійна плетизмографія на тлі введення ацетилхоліну і нітрогліцерину), реолімфовазографію, імпедансометрію, тепловізійне дослідження [105].

Вибір схем лікування безпосередньо залежить насамперед від ступеня ішемії. Відомо, що класифікацією за Фонтейном користуватися недоцільно через її суб'єктивний характер, а наявність діабетичної периферичної нейропатії призводить до гіпердіагностування (за больової форми нейропатії) або гіподіагностування (за безбольової форми). Відповідно до класифікації PEDIS [106], градація ішемії ґрунтується на класифікації TASK, розробленій судинними хірургами, в якій критична ішемія визначається за рівнем парціального тиску кисню ($TcPO_2$), нижчого від 30 мм рт. ст. [107].

Визначено, що умовною межею критичної ішемії щодо ризику високих ампутацій можна вважати $TcPO_2$ 14 мм рт. ст. При такому тиску ризик ампутації статистично вище. Ризик низьких ампутацій у хворих зростає при $TcPO_2$ менше 20 мм рт. ст. Метод $TcPO_2$ також не позбавлений недоліків, оскільки величина pO_2 залежить від парціального тиску кисню в артеріальній крові і серцевого викиду і може істотно знижуватися при захворюваннях серця, легенів або анемії [68, 69].

Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) є показником, який часто використовується у відношенні до остеопорозу. Ранні визначення ЩКТ є досить важливими. Для диференціації остеопорозу групою вчених зібраних Всесвітньою організацією здоров'я було поділено МЩКТ за значенням T на наступні три категорії:

норма – $T = (-1)$ або більше,

остеопенія $T = (-1) - (-2,5)$,

остеопороз $T \geq 2,5$ [108].

У діагностиці остеоартропатії застосовуються рентгенографію стопи у двох проекціях, комп'ютерну томографію, рентгенологічну і ультразвукову денситометрію.

Диференціальна діагностика остеоартропатії і остеомієліту - біохімічні маркери кісткового метаболізму (остеокальцин, кістковий ізофермент лужної фосфатази) [109–111].

Існує загальна думка, що магнітно-резонансна томографія (МРТ) є найінформативнішим методом для діагностики діабетичної остеоартропатії та для виявлення залучення в процес, як кісткової тканини так і навколишніх м'яких тканин для визначення подальшої оперативної тактики (планованого оперативного втручання) [112]. Мультидетекторна комп'ютерна томографія (МДКТ) є методом, який використовується для вимірювання об'ємної кісткової мінеральної щільності [113].

Інфікування діабетичної виразки стопи, особливо при супроводі остеомієліту, помітно підвищує ризик ампутації нижніх кінцівок та смертельних випадків [114].

Одним з найважчих завдань радіологів є диференційна діагностика інфекційних змін від неінфекційної нейропатії, що є практично неможливо. Наглядні дослідження для діагностування деструкції кісток діабетичної стопи зазвичай починають з звичайної рентгенографії, але якість отриманого результату зазвичай низька [115, 116], особливо на ранніх стадіях інфікування [117].

Докази остеомієліту на рентгенівських знімках включають периостальну реакцію, секвестр і повну кісткову деструкцію. Рентгенограми є корисним і недорогим методом моніторингу прогресування остеомієліту у випадку коли видно патогномонічні ознаки [118]. Діагностика остеомієліту діабетичної стопи, особливо у гострому періоді може бути досить складною. Міжнародна робоча група по лікуванню діабетичної стопи запропонувала критерії використання яких діагноз буде встановлений, або абсолютно виключеним (трепан біопсія - probe to bone test і проста рентгенограма стопи) є точними у виявленні остеомієліту діабетичної стопи [119, 120].

Використання спірального сканування, при товщині зрізу пучка рентгенівського випромінювання від 2 до 5 мм. із вивченням на аксіальних

зрізах щільності кісткової тканини в одиницях Хаунсфілда (Hu). Програми - Hip, Knee, Foot. Технічні характеристики: а) напруга 120 kV; б) сила струму 50 mA; в) товщина зрізу – slice collimation [mm] 2–5; г), крок спіралі – pitch = 1,5; д) алгоритм – Kernel: Extremity 80 [Hip, Knee, Foot], High resolution [121–123].

Цікаві результати показали мета-аналізи Дінха, які показали цінність діагностичних тестів діабетичної стопи [115]. Автори вказують, що найкращі тести для визначення остеомієліту є трепанація, біопсія, та МРТ [124]. МРТ є високочутливим діагностичним інструментом (до 100%), але тільки близько 80% специфічним, тому що остеомієліт і перелом може мати аналогічний вигляд, він дозволяє візуалізувати зміни м'яких тканин та кісток на доклінічній стадії розвитку синдрому, а також, поширеність і локалізацію гнійно-некротичних змін діабетичної стопи [125]. Заключний діагноз остеомієліту може бути отриманий шляхом біопсії кістки [126].

В даний час діагностичний алгоритм візуалізації мав би виглядати так:

1. Неускладнена діабетична стопа – звичайна рентгенографія, МРТ для визначення хірургічної тактики, радіонуклідне сканування, якщо є сумніви в МРТ;
2. Остеоартропатія Шарко – все вищесказане + трифазна кісткова сцинтиграфія міченими агентами запалення;
3. Судинна візуалізація – УЗД, класична МДКТ ангіографія або МРТ ангіографія.

Цей алгоритм може бути удосконалений позитронно-емісійною томографією (ПЕТ), яка є високо специфічним методом для діагностування остеомієліту діабетичної стопи. На сьогоднішній день основною проблемою є дорога вартість і мала доступність цього методу [127].

Подвійна рентген абсорбціометрія є точним методом для вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини [128, 129]. Методика кількісного аналізу мінеральної щільності кісткової тканини дозволяє оцінити стан кісткової тканини, що відповідно допоможе більш точно визначати

стадійність перебігу ХІНК удосконалює прогнозування перебігу післяопераційного періоду та реабілітації у пацієнтів в яких ампутації не вдається запобігти. Перспективами подальших досліджень даних МЩКТ з даними ангіографії та ультразвукового обстеження є можливість напрацювання зворотнього алгоритму уточнення ступеня ХІНК на фоні цукрового діабету II типу у відповідності з рівнем МЩКТ [130, 131].

Одним із критеріїв порушення кровопостачання є визначення внутрішньокісткового тиску (ВКД), який визначається співвідношенням артеріального припливу і венозного відтоку крові. При ослабленні артеріального припливу він знижується, утрудненнях венозного відтоку - підвищується. Гіпертензія в діафізарній кістково-мозковій порожнині, внаслідок запального процесу, викликає біль, а створення дірчастих дефектів у компактній речовині сприяє зниженню тиску і зменшенню болю. При артеріальній недостатності кінцівки ВКТ може підвищуватися і змінюється в залежності від ступеня ішемії [132, 133].

При наявності ранового дефекту обов'язковими є мікробіологічні дослідження, які повинні проводитися повторно в процесі лікування (корекція емпіричної антибактеріальної терапії, при високій ймовірності реінфікування відкритих післяопераційних ран, в т. ч. резистентними госпітальними штамами мікроорганізмів) [134].

1.5 Сучасні тенденції комплексного хірургічного лікування хворих на СДС

Фундаментальним питанням зниження ризику розвитку і лікування мікро- і макро- судинних ускладнень є регуляція глікемії, контроль ліпідів, інсулінорезистентності [135–136].

У більшості хворих на цукровий діабет при госпіталізації з приводу синдрому діабетичної стопи відзначаються тривала декомпенсація ЦД (HbA1c – $9,2 \pm 0,4\%$), порушення ліпідного обміну (підвищення рівня ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ) і супутня серцево-судинна патологія (ІХС, АГ) [137].

Згідно сучасних міжнародних правил, які базуються на результатах проведених мультицентрових рандомізованих досліджень (1 рівень доказів), або серії лабораторних тестів (2 рівень доказів). У тому випадку, якщо такі дані відсутні, автори вважали можливим схилитися до думки міжнародних експертів, висловлену ними в опублікованих роботах (3 рівень доказів) [138], лікування СДС повинно бути скерованим на:

- Корекцію органної дисфункції, за показами - детоксикацію;
- Компенсацію вуглеводного обміну;
- Раціональну антибактеріальну терапію;
- Фармакотерапію ангіопатії і нейропатії, застосування препаратів метаболічної дії;
- Імобілізацію (розвантаження) кінцівки;
- Зменшення набряку та ішемії кінцівки;
- Своєчасне необхідне і достатнє хірургічне втручання;
- Місцеве лікування рани (виразки) [139-142].

Вибір раціональної емпіричної антибактеріальної терапії базується на:

- строгому обґрунтуванні показів до проведення антибактеріальної терапії;
- знанні локального госпітального мікробного пейзажу та рівня резистентності;
- знанні особливостей мікрофлори при конкретній патології;
- врахування вираженості нефропатії;
- врахування здатності препарату проникати в м'які тканини і кістки;
- принципах деескалації та ступінчастості.

Враховуючи полімікробний асоціативний характер мікрофлори інфікованих вогнищ на стопі діабетика за участю декількох аеробних і анаеробних збудників, у всіх випадках показана емпірична антибактеріальна терапія антибіотиками широкого спектру дії (цефалоспорини, фторхінолони, лінкозаміди, захищені напівсинтетичні пеніциліни, а в ряді випадків - карбапенеми) [143–145].

Дослідження SYDNEY, ALADIN III показали, що у пацієнтів з дистальною нейропатією для покращення нейропатичних симптомів і функції нерва єдиним засобом є α -ліпоева кислота [146, 147]. Крім того, α -ліпоева кислота має гепатопротекторну дію, сприяє накопиченню глікогену в гепатоцитах, що супроводжується зменшенням вираженості жирової дистрофії гепатоцитів, активізацією метаболічної функції печінки і жовчевиділення [148–150]. Даний препарат проникає і в рани, що відповідно сприяє стабілізації мембран та стимуляції регенераторних процесів [151].

Зниження рівня атерогенних фракцій – ключова позиція первинних і вторинних профілактичних впливів розвитку атеросклеротичних змін в судинах. Препаратами першого вибору є інгібітори гідроксиметилглутаріл-коензим – А-редуктази (статины). Всі пацієнти з ЦД і периферичним атеросклерозом повинні отримувати статини в ефективних дозуваннях, що забезпечують досягнення цільового рівня ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л. [152, 153].

У більшості схем лікування СДС використовується антикоагулянтна терапія гепаринами, що сприяє покращенню місцевої мікроциркуляції та оксигенації тканин через інгібування продукції тромбіну та завдяки фібринолітичній активності. Поруч з основною, антитромботичною дією гепарин демонструє ряд позитивних ефектів *in vitro*: промоцію синтезу гепарин-сульфату в клітинних культурах ендотеліоцитів [154, 155], стимуляцію проліферації фібробластів, отриманих з діабетичних виразок [12], запобігання пошкодженню ендотеліальної мембрани, а також поліпшення структури та збільшення кількості капілярів [13, 156 – 158]. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні іспанських авторів

терапія низькомолекулярним гепарином (НМГ) другого покоління (беміпарин, 3500 МО на добу у перші 10 діб, потім 2500 МО на добу до трьох місяців) вірогідно збільшувала відсоток хворих, у яких розміри неускладнених виразок стопи зменшилися більше ніж на 50% [154].

За даними III фази дослідження COMPASS, рівароксабан, в комбінації з антиагрегантом (аспірином), у хворих на периферичний атеросклероз знижує ризик виникнення серйозних несприятливих серцево-судинних подій, розвиток критичної ішемії, та ампутації нижніх кінцівок на 70%, (абсолютний ризик на 1,5%). Дизайн дослідження передбачав вживання рівароксабану у дозі 2,5 мг двічі на добу у комбінації з аспірином по 100 мг один раз на добу. У порівнянні з прийомом лише аспірину 100 мг один раз на добу, ризик ампутацій при даній схемі мав виявився нижчим на 31% (абсолютний ризик 1,2%) [159].

На основі метааналізів 144 проспективних контрольованих досліджень, доведено, що прийом аспірину зменшив частоту захворювання на 27% [160].

Незважаючи на відсутність спеціальних досліджень, орієнтованих на ефективність ацетилсаліцилової кислоти в плані зниження ризику прогресування ішемії нижніх кінцівок і попередження розвитку синдрому ДС, при наявності хронічної артеріальної недостатності рекомендований щоденний прийом профілактичних доз ацетилсаліцилової кислоти (81–325 мг/добу) або, при наявності протипоказань, клопідогрелю [161,162].

Доведено, що покращення кровопостачання сприяє статистичному пришвидшенню загоєння. Тому за ішемічної або нейроішемічної форми СДС визначення ступеня ішемії має першочергове значення [163].

Слід пам'ятати, що при діабетичному ураженні артерій переважають дистальні форми (артерії гомілки; ізольовані або поєднані оклюзії артерій гомілки), які зустрічаються набагато частіше, ніж при облітеруючому атеросклерозі. При локалізації оклюзії в стегново – підколінному сегменті і

вище – присутній класичний ішемічний синдром нижньої кінцівки, практично не відрізняється від такого при облітеруючому атеросклерозі.

При ураженні артерій гомілки картина істотно відрізняється - ішемія м'язів гомілки, як правило, відсутня, так як через прохідну і, зазвичай, пульсуючу підколінну артерію і її колатералі кровопостачання гомілки довгий час утримується на адекватному рівні [4].

Отже, при вираженій ішемії стопи класична переміжна кульгавість і больовий синдром практично відсутні. Лише коли починають розвиватися некрози пальців, хворий звертається за допомогою. Свою лепту в складність діагностики ішемії стопи при діабеті вносить і наявність діабетичної нейропатії, яка маскує больовий синдром [164].

Перший систематичний огляд робочої групи із загоєння виразок стоп у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) був опублікований у 2008 р. [165].

Він був зроблений на підставі доказової бази, зібраної до грудня 2006 р. У 2012 р. цією ж робочою групою був опублікований оновлений огляд, що додатково містить інформацію про дослідження, виконані у грудні 2006 р. - червні 2010 р. [166], підходів до ведення пацієнтів з остеомієлітом [167] і хронічними діабетичними виразками [168].

Одне з найважчих завдань – це діагностика синдрому діабетичної стопи, а саме визначення рівня ампутації. Прогнозування критичної ішемії при діабетичній ангіопатії нижніх кінцівок повинно ґрунтуватися на результатах послідовного виконання чотирьох етапів дослідження - артеріального припливу, венозного відтоку, взаємини артеріального припливу і венозного відтоку на підставі венозно-артеріального індексу та стану мікроциркуляції [169].

Із 2005 р. IWGDF створювалися робочі групи з пошуку і систематизації доказової бази методів профілактики і лікування синдрому діабетичної стопи, у тому числі засобів механічного розвантаження стопи. Зниження плантарного тиску у пацієнтів з нейропатичною і нейроостеоартропатичною, а також нейроішемічною формами СДС вимагає

повного розвантаження ураженої кінцівки. Імобілізація досягається призначенням ліжкового режиму або застосуванням ортопедичних засобів – розвантажувальні напівчеревики, індивідуальні іммобілізуючі розвантажувальні пов'язки Total Contact Cast (TCC) в знімному або незнімному варіантах. На думку деяких фахівців, найбільш ефективним методом розвантаження є використання незнімного TCC [170–173]. Крім того, також відома необхідність «тренувальної ходьби» (тобто роботи м'язів гомілки) при ураженні артеріальних судин нижніх кінцівок – мікро- і макроангіопатії, які практично завжди присутні у пацієнтів з СДС [174].

За класифікацією TASC залежно від типу ураження і рекомендованого втручання (ендоваскулярне або реконструктивне) виділено чотири групи уражень артерій нижніх кінцівок: TASC A, TASC B, TASC C, TASC D. У свою чергу, для кожного артеріального сегмента (аортоклубового, стегново-підколінного, артерій гомілки) визначені свої критерії, за якими те чи інше пошкодження віднесено до відповідної групи [175].

За даними М. Д. Дібірова і співавт, прямі шунтуючі операції можуть бути виконані лише у 41,8% пацієнтів з ХКІНК, супутнім цукровим діабетом та проявами діабетичної стопи. Дистальні шунтування (стегново-підколінні – 37,5%, стегново-гомілкові – 18,5%), складають 56%, причому тромбоз ділянки реконструкції досягає 41% (16% – найближчий період, 25% – через рік). Частота виконання високих ампутацій, за даними цього дослідження, склала 20,4%, а післяопераційна летальність 3,2% [176–180]. В наданні допомоги пацієнтам з ішемічним ураженням кінцівок перевага віддається реконструкціям артерій, але ефективність їх при дистальній формі судинних уражень залишає бажати кращого [181]. Є недостатньо даних про хірургічне лікування артеріопатії у хворих цукровим діабетом (у тому числі ангіопластику або байпас), особливо у випадку дистальної артеріопатії. Вибір процедури залежить від декількох факторів, таких, як локалізації захворювання, ступеня порушення дистального кровотоку та судинного захворювання, пов'язані з хірургічним ризиком [182].

З черезшкірної ангіопластики ендолюмінального, збереження кінцівки може бути досягнуто в більш ніж 80% пацієнтів через 1–3 роки [183-185]. При цьому наявні у хворого субкомпенсовані і декомпенсовані метаболічні порушення на тлі цукрового діабету, гострий інфекційний процес, полісегментарне ураження судин нерідко обмежує можливості реконструктивної судинної хірургії і залишає можливість виконання стентування артерій середнього калібру або відновлення кровопостачання тканин за рахунок непрямой реваскуляризації [186].

Таким чином, згідно з наведеними нижче даними, можна зробити висновок про незадовільні результати прямих реваскуляризуючих операцій у хворих з ХКІНК та супутнім цукровим діабетом, так як у даної категорії хворих присутній дистальна форма ураження артерій нижніх кінцівок і важка супутня патологія [187].

Одним з основних способів непрямой реваскуляризації ураженої кінцівки є реваскуляризуюча остеотрепанация (РОТ) [188]. Проте остання виявляється неефективною майже у 32–40% хворих з критичною ішемією, внаслідок недостатнього розкриття колатеральних судинних мереж (параоссальних, м'язових, міжм'язової, параартикулярних, шкірних) на гомілці у відповідь на нанесення перфораційних отворів у великогомілковій кістці [189].

Застосування методик непрямой реваскуляризації призводить до артеріальної гіперемії кінцівок за рахунок збільшення інтенсивності капілярного кровотоку, розвитку колатерального кровопостачання із збільшенням або стабілізацією ЛПП, поліпшенням тканинного дихання. Дані процеси сприяють компенсації ішемії [190, 191]. Реваскуляризуюча остеотрепанация ґрунтується на двох механізмах: найближчий результат полягає в рефлекторному впливі на окістя і зменшенні спазму артерій, розкритті існуючих колатералей і зменшенні периферичного опору, віддалений результат полягає в розвитку нових колатеральних шляхів кровотоку через 3–4 міс після операції [192].

За даними А. В. Гавриленко та співавт., ізольоване виконання реваскуляризуючих остеотрепанцій становить близько 6,5% від усіх операцій з приводу ішемії кінцівок. Причому частка високих ампутацій після операції становить 38,7% [193].

На сьогоднішній день використовуються три види оперативних втручань: реваскуляризаційна дистракція відщепу кістки, повторні остеоперфорації, пролонгована тунелізація кісток нижньої кінцівки в апараті Ілізарова з одночасним введенням спиць в кістково-мозковий канал [194, 195]. Використання непрямой реваскуляризації приводить до покращення кровопостачання і загоєння ранових дефектів, за рахунок посилення оксигенації тканин, а використання диференційованого підходу до методів непрямой реваскуляризації дозволив отримати позитивні результати в 76,9-85,5% спостережень [196–199]. Із розвитком сучасних лазерних технологій в клінічну практику стали впроваджувати методи лазерної остеоперфорації кісток кінцівок [200].

Наприкінці ХХ ст. з'явився новий напрямок – профілактична хірургія діабетичної стопи, яка включає в себе хірургічну корекцію деформацій стопи, декомпресію нервових стовбурів, ендovasкулярні втручання на судинах до розвитку некротичних змін [201]. Контроль ризиків атеросклерозу, проведення максимально допустимої реваскуляризації, догляду за ранами, адаптованого взуття, лікування інфекції та початкової реабілітаційної терапії [202]. Також одним із альтернативних шляхів вирішення питання може бути використання методів стимуляції неоангіогенезу, з яких найбільш перспективним є застосування аутологічних прогеніторних клітин [203].

Катетеризація надчеревної артерії. Внутрішньоартеріальне введення лікарських засобів у пацієнтів із гнійно-некротичними процесами сприяє швидкій регресії клінічних явищ, що зменшує тривалість перебування в стаціонарі на 24,4%, знижує частоту ампутацій на 5% [204]. Також рекомендовано використовувати нисхідну артерію коліна [205].

Місцеве лікування ран. Використання пов'язок, які повинні відповідати наступним вимогам: видаляти надлишок ексудату і токсичні компоненти, підтримувати високу вологість, забезпечувати газообмін, підтримувати температурний режим, запобігати вторинному інфікуванню, не містити частинок і контамінантів, забезпечувати атравматичність зняття з поверхні рани, бути привабливими з точки зору відповідності вартості та ефективності [206, 207].

Ад'ювантні методи лікування (трансплантація донорської шкіри, вакуумна терапія, місцеве лікування ростовими факторами і т.д.) повинні використовуватися тільки при неефективності традиційної терапії (1 рівень доказів) [208, 209]. Сучасним методом закриття хронічних виразок у хворих на ЦД є використання шкірних клаптів на перфорантних артеріях [210]. У невеликому ($n=18$) відкритому дослідженні вивчалася ефективність 10 сеансів вакуумно-компресійної терапії тривалістю по 1 год чотири рази на тиждень протягом трьох тижнів додатково до стандартних процедур (контроль глікемії, хірургічна обробка ран, системна антибіотикотерапія, щоденні перев'язки) щодо групи контролю, де застосовувалися лише стандартні підходи. Відмічалася вірогідне зменшення площі діабетичних виразок в основній групі ($p=0,024$ щодо контрольної), але вірогідність результатів обмежена через недосконалість дизайну [211, 212].

Використанням розщепленого шкірного клаптя в поєднанні з вакуумною апаратною пов'язкою, дозволяє ефективно закривати хронічні та гострі рани, зберігати опорну здатність кінцівки, зменшити час перебування хворого в стаціонарі, покращити якість життя хворих [213].

Для стимуляції загоєння ран пропонується інтраопераційне використання делікатної аргон-плазмової коагуляції [214–218].

У дослідженні типу «випадок–контроль» результати загоєння діабетичних виразок стопи у 50 пацієнтів, яким пересаджена шкіра, були вірогідно кращими, ніж у групі контролю, де імітували плацебо марлевими пов'язками з парафіном [219].

В якості ранових покриттів використовуються інтерактивні пов'язки у відповідності з принципом загоєння ран у вологому середовищі (Moist Wound Healing, G/D/Winter, 1962) за системою TIME (Міжнародна консультативна рада з лікування ран, 2003):

- Т (Tissue) – видалення нежиттєздатних, у тому числі некротизованих тканин;
- І (Infection) – придушення інфекції;
- М (Moisture) – контроль рівня вологості (ранова ексудація);
- Е (Edge) – стимуляція репаративних процесів та/або епітелізації [220–225].

При обробці ран ультразвуком виникають кавітаційні процеси, завдяки яким відбувається дезінфекція рани на глибині, вимивання фібрину і ексудату з тяжкодоступних ділянок рани. Ультразвук має виражену бактерицидну і бактеріостатичну дію на збудники ранової інфекції, знижує їх антибіотикорезистентність, стимулює внутрішньоклітинний біосинтез і регенераторний процес у рані, сприяє розширенню капілярів у грануляційній тканині, поліпшує мікроциркуляцію [226–229].

У рандомізованому контрольованому дослідженні брали участь 100 пацієнтів з діабетичними виразками нижніх кінцівок тривалістю в середньому 12 тижнів. В основній групі після хірургічної обробки застосовували дворазові аплікації (з перервою у 3–4 доби) тромбоцитів з фібриногеном і тромбіном, у контрольній групі – лише фібриноген із тромбіном. Відмінності між групами на 12-й тиждень спостереження були вірогідними: частота загоєння 41 з 52 (79%) в основній групі проти 22 з 48 (46%) у контрольній ($p < 0,05$). З такою ж вірогідністю відмічені переваги застосування тромбоцитів в аспектах швидкості загоєння і зменшення площі виразок [230, 231]. Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофіброblastів, у місцевому лікуванні ускладнень стопи діабетика порівняно з традиційно застосовуваними препаратами [232].

Для того, щоб ефективно контролювати процес лікування ранових дефектів у хворих на ЦД і своєчасно змінювати терапевтичну тактику, необхідний ретельний моніторинг.

При цьому повинні враховуватися не тільки розміри рани, але й кількість ексудату, стан крайової зони, інтенсивність можливого больового синдрому і ще ряд параметрів [233–237].

Об'єктивними критеріями ефективності проведеної місцевої медикаментозної терапії ранової інфекції служать дані бактеріологічного та цитологічного досліджень ранового ексудату (Штейнберг Д. М., 1948), показники планіметрії рани і швидкість епітелізації (тест Попової Л. Н., 1942) [238, 239]. Ще в одному подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні за участю 149 хворих проведені ін'єкції rhEGF(recombinanthumanEGFprotein) в ділянки звирозкування викликали вірогідно краще загоєння на другому тижні: 73,1% грануляції при застосуванні дози 25 мкг і 70,8% – при дозі 75 мкг проти 39,6% у групі плацебо ($p=0,000015$) [340] і внутрішньом'язових ін'єкцій 200 мкг плазмід – носіїв гена rhVEGF165 [341].

Значний вплив на загоєння має використання ударно-хвильової терапії. Два дослідження були присвячені даному способу, рандомізували 30 пацієнтів для проведення трьох сеансів ударно-хвильової терапії по краях виразок або плацебо-імітуючого впливу. На 20-й тиждень серед небагатьох пацієнтів із загоєними виразками час епітелізації був вірогідно меншим в основній групі – в середньому 60,8 діб проти 82,2 діб у контрольній ($p<0,001$). Для оцінки результатів була обрана незвична комбінована кінцева точка – повне загоєння або покращення більше ніж на 50%. За цією кінцевою точкою відмінності були високовірогідними на користь ударно-хвильової терапії ($p=0,001$) [242–244].

У клінічних дослідженнях слід користуватися більш сучасними і точними методами оцінки діабетичних виразок стопи такими, як класифікація Техаського університету, PEDIS і SINBAD [245].

На даний час, в аспекті вдосконалення хірургічної допомоги, науково-дослідницькі програми спрямовуються на боротьбу з тяжкими гнійно-некротичними ураженнями, які найчастіше виникають в ділянці стопи.

Не існує методики для лікування рани, що була б універсальною на всіх стадіях запального процесу [246].

Таким чином, попри різнопланові базисні наукові розробки, вирішення питання комплексного лікування далекі від кінцевого вирішення. Необхідно проводити подальші дослідження для встановлення закономірностей протікання патологічного процесу і проведення патогномонічного лікування скерованого на фази розвитку захворювання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих: принципи консервативного і оперативного лікування хворих на СДС

Робота виконана в клініках хірургії ЦМКЛ ІФ, та МКЛ №1 м. Івано-Франківська. Дослідженням охоплено 97 хворих на ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж 2013–2017 рр.

Згідно дизайну дослідження, критеріями включення були хворі на цукровий діабет (ЦД), які мали ускладнення у вигляді гнійно-некротичної форми (за Meggitt-Wagner III-IV ст.) діабетичної стопи (СДС), перспективна «мала ампутація», відсутність адекватного для реваскуляризації периферичного судинного русла (на основі комп'ютерної ангіографії), надана письмова згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були хворі, яким показана висока ампутація нижньої кінцівки, периферична форма облітеруючого атеросклерозу без цукрового діабету, термінальні стани, хворі, яким в анамнезі було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії на стороні ураження, СНІД, відкрита форма туберкульозу легень, онкологічні захворювання.

План дослідження відповідав етичним нормам і нормативним документам, які схвалені етичними комісіями ІФНМУ, ЦМКЛ ІФ.

Хворих було структуровано в чотири дослідницькі групи: І-ша (20 практично здорові чоловіки з гострою травмою нижньої кінцівки) з метою визначення норми кісткової щільності, співвідношення кіркової і мозкової речовини. Критерії включення пацієнтів до першої контрольної групи були: оцінка загального стану здоров'я, як «задовільного», старше 21 і не більше 44 років, критеріїв виключення не було.

Група дослідження складала 97 хворих із гнійно-некротичними формами СДС. Дану групу було поділено на:

II – 39 хворих (40,2%), із гнійно-некротичними формами діабетичної стопи, яким були проведені малі ампутації і консервативне лікування за загальноприйнятими схемами. Критерієм виділення даної групи була їхня згода лише на «малі ампутації».

III – 34 хворих (35,0%), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії (ННА), малі ампутації і консервативне лікування.

IV – група, 24 хворих, (24,7%), яким було проведено: катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію (ОП) велигомілкової кістки ураженої кінцівки, «малі ампутації» і консервативне лікування. Жінок було 36 (37,1%), чоловіків – 61 (62,9%) особи.

У таблиці 2.1. наведено результати аналізу віково-гендерних характеристик у межах основної групи.

Таблиця 2.1

Віково-гендерні характеристики хворих досліджуваної групи

Градація віку* (роки)	Чоловіки		Жінки		Загальна кількість		Співвідношення чол. / жін.
	N	%	n	%	n	%	
Молодий (25–44)	0	0	0	0	0	0	0
Середній (44–60)	24	75,0	8	25,0	32	34,0	3:1
Літній (60–74)	32	62,7	19	37,3	51	52	1,6:1
Старечий (75–89)	5	35,7	9	64,3	14	14	1:1,8
Загалом	61	59,2	36	40,8	97	100	1,7:1

Примітка. * – градація віку проведена за класифікацією ВООЗ.

Як видно з таблиці, вікові характеристики пацієнтів основної групи обмежувалися діапазоном 44–89 рр., тобто розподілялися між трьома градаціями віку за класифікацією ВООЗ за винятком групи “довгожителів” (особи віком понад 90 років). Серед всіх хворих домінували особи літнього (52,5%) та середнього (34,0%) віку, тоді як пацієнти старечого віку були

представлені у 14,4% випадків. Вказані загальногрупові тенденції були виявлені в підгрупах чоловіків і жінок, проте в підгрупі пацієнтів чоловічої статі переважали особи середнього (75,0%) та літнього віку (64,3%), для підгрупи пацієнтів жіночої статі спостерігалось домінування (52,5%) хворих старечого віку. Необхідно відмітити поодинокі випадки захворювання в категорії старечого віку, при цьому відмічається різка розбіжність на 20% між жінками і чоловіками.

Водночас, при аналізі віково-гендерних паралелей було виявлено, що в межах досліджуваної групи загальне співвідношення чоловіки/жінки становило 1,7:1. У діапазоні вікових градацій цей параметр суттєво змінювався: від домінування чоловіків у групах пацієнтів середнього віку (співвідношення 3:1) до переважання жінок у групах старечого віку (співвідношення 1,8:1), що відповідає загальній тенденції більшості довгожителів серед жіночої статі.

У всіх пацієнтів досліджуваних груп СДС розвинувся у 100% на ґрунті ЦД 2-го типу. У більшості хворих на СДС (43,8%) ЦД був верифікований від 6 до 10 років. Вперше виявлений, лише після госпіталізації у хірургічний стаціонар було у 14 (14,2%) пацієнтів. За ступенем важкості ЦД основна група мала наступну структуру: ЦД легкої форми не було, середня форма важкості була верифікована у 40 (41,2%), важка – у 57 (58,8 %) хворого.

До госпіталізації 84 (86,5%) пацієнти мали раніше верифікований діагноз ЦД і перебували на постійному обліку в ендокринолога. Комплексне лікування з приводу ЦД з корекцією показників вуглеводного обміну дієтою було у 32 пацієнтів (33,0%), прийомом цукрознижуючих препаратів (діабетон MR, манініл, метформін) у середньо терапевтичних дозах було у 27 (27,8%) випадків; 71 (73,2%) пацієнту була призначена адекватна інсулінотерапія. На час госпіталізації в хірургічну клініку з приводу СДС в стадії компенсації ЦД перебували 8 хворих (8,2%), у більшості випадків (90 осіб; 92,8%) була констатована суб- або декомпенсація ЦД.

На момент госпіталізації у більшості пацієнтів основної групи, окрім СДС, були наявні інші ускладнення ЦД, структура яких узагальнена в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Структура типових ускладнень ЦД у хворих досліджуваної групи

Ускладнення ЦД	Кількість спостережень		Інцидентність
	абс. к-сть (n)	%	%
Діабетична нефропатія	74	75,5	26,5
Діабетична ретинопатія	68	69,3	24,3
Діабетична полінейропатія	87	88,7	31,3
Діабетична енцефалопатія	41	41,8	14,6
Діабетична кардіоміопатія	2	2,0	0,71
Діабетична гепатопатія	7	7,1	2,5
Всього	279	–	–

Як видно з таблиці, на 97 хворих основної групи припадало 279 випадків ускладнень ЦД, тобто у кожного пацієнта було констатовано в середньому 2,9 окремих ускладнень. У структурі останніх домінували діабетичні полінейропатія (31,3%), нефропатія (26,5%), ретинопатія (24,3%) та енцефалопатія (14,6%).

У всіх пацієнтів основної групи виявлено супутні захворювання, які ускладнювали перебіг ускладненої форми СДС. Структура супутньої патології, класифікованої на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), наведена в таблиці 2.3.

Як видно з таблиці, у 97 пацієнтів констатовано 447 супутніх захворювань, тобто в середньому на кожного хворого припадало 4,6 випадків супутньої патології. Слід зауважити, що кількість і важкість даних захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових категоріях пацієнтів.

У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 208 випадків; 46,5%), сечостатевої системи (клас XIV – 93; 20,8%).

Структура супутньої патології у хворих досліджуваної групи

Клас хвороб	Ускладнення	Кількість (n)	%
Клас IX. Хвороби системи кровообігу	Гіпертонічна хвороба	64	65,3
	Атеросклеротичний / післяінфарктний кардіосклероз	59	60,2
	Стенокардія	18	18,3
	Миготлива аритмія і інші порушення ритму	11	1,2
	Хронічна серцева недостатність	47	4,9
	Хронічне порушення мозкового кровообігу	9	9,1
Клас X. Хвороби органів дихання	Позашпитальна пневмонія	1	1,0
	ХОЗЛ	14	14,2
	Інші	9	9,1
Клас XI. Хвороби органів травлення	ЖКХ	9	9,1
	Хронічний гепатит	5	5,1
	Виразкова хвороба	9	9,1
	Хронічний гастрит	17	17,3
	Хронічний панкреатит	8	8,1
Клас XIV. Хвороби сечостатевої системи	Хронічний пієлонефрит	68	69,3
	Аденома простати	21	21,4
	Інші хвороби	4	4,0
Інші класи хвороб	—	59	60,2
Загалом	—	447	

Зокрема, серцево-судинна патологія найчастіше була представлена гіпертонічною хворобою (64; 65,3%), атеросклеротичним або післяінфарктним кардіосклерозом (59; 60,2%) в середньому у кожного пацієнта основної групи верифікували по 3 нозологічні одиниці класу хвороб IX. Серед хвороб сечостатевої системи домінували хронічний пієлонефрит (68; 69,3%), аденома простати (21; 21,4%). Захворювання органів травлення були представлені повним спектром патології травного тракту у кількості 48 (48,9%), становили третій сегмент супутніх захворювань.

Решту структури супутньої патології пацієнтів досліджуваної групи склали хвороби органів дихання та інші захворювання 59 (60,2), куди ввійшли дерматологічні захворювання, варикозна хвороба, аліментарне ожиріння. Згідно критеріїв відбору хірургічної патології, яка зумовлювала госпіталізацію хворих в хірургічну клініку був СДС, у відповідності до класифікації ступеня ушкодження за Meggitt-Wagner хворі відповідали III-IV ст. У таблиці 2.4 наведена градація пацієнтів на підгрупи залежно від стадії СДС за класифікацією Meggitt-Wagner [64].

Таблиця 2.4

Стадії СДС у пацієнтів досліджуваної групи

Стадія СДС	Характер змін	Підстадії	Кількість хворих		Загалом	
			абс. к-сть (n)	%	абс. к-сть (n)	%
III	Глибоке ураження м'яких тканин із втягненням кісток і розвитком гнійної остеоартропатії або формуванням абсцесу чи флегмони	III А гострий процес	47	48,4	78	80,4
		III В хронічна глибока інфекція	31	32,0		
IV	Обмежена гангрена (пальця, п'ятки, частини стопи)	IV А суха гангрена	9	9,3	19	19,6
		IVB волога гангрена	10	10,3		
Загалом	—	—	97	100	83	100

Як видно з таблиці, основну кількість пацієнтів групи дослідження – це пацієнти із патологією III ст. – 78 випадків (80,4%). Слід зауважити, що у 100% структури СДС припадало на її інфіковані форми. Серед іншого звертала на себе увагу наявність в основній групі значної частини пацієнтів із глибоким ураженням м'яких тканин із втягненням кісток і розвитком

гнійної остеоартропатії або формуванням абсцесу чи флегмони. Усі пацієнти були госпіталізовані в клініку в різні терміни від моменту клінічної маніфестації захворювання (табл. 2.5). Як видно з таблиці, домінуюча частина хворих 39 (40,2%) госпіталізована в клініку в терміни до 10 діб від моменту маніфестації захворювання. У 29 випадках (29,9 %) госпіталізовані після 31 доби і лише 11 (11,3 %) були госпіталізовані після 60 діб.

Таблиця 2.5

Терміни госпіталізації від моменту клінічної маніфестації СДС

Терміни госпіталізацій	Кількість хворих	
	абс.к-сть (n)	%
До 10 діб	39	40,2
До 14діб	18	18,5
30– 60 діб	29	29,9
Понад 60 діб	11	11,3
Загалом	97	100

Слід зауважити, що у більшості випадків несвоєчасність звернення за госпіталізацією пацієнтів була пов'язана з попереднім самолікуванням (73,4%), або в умовах неспеціалізованої стаціонарної (26,6%) медичної мережі. Серед пацієнтів досліджуваної групи 73 (75,2 %) пацієнта мали первинне звернення, повторно лікувалися 24 (24,7%).

Таким чином, вікові характеристики пацієнтів досліджуваної групи обмежувалися діапазоном 44–89 рр. із переважанням осіб літнього (52,5%) та середнього (34,0%) віку. В межах досліджуваної групи загальне співвідношення чоловіки/жінки становило 1,7:1.

У діапазоні вікових градацій цей параметр суттєво змінювався: від домінування чоловіків у групах пацієнтів середнього віку (співвідношення 3:1) до переважання жінок у групах старечого віку (співвідношення 1,8:1), що відповідає загальній тенденції більшості довгожителів серед жіночої статі. У 41,8% був виявлений ЦД середнього ступеня важкості, важкий у 58,2% хворого із переважанням у 91,9% суб – або декомпенсованої форми.

На кожного пацієнта припадало в середньому 2,9 окремих ускладнень із домінуванням діабетичної полінейропатії (31,3%), нефропатії (26,5%), ретинопатії (24,3%) та енцефалопатії (14,6%). У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 208 випадків; 46,5%), сечостатевої системи (клас XIV – 93; 20,8%).

Основна група дослідження – 80,4%, це пацієнти із патологією III ст. за класифікацією Meggitt-Wagner із глибоким ураженням м'яких тканин, втягненням кісток і розвитком гнійної остеоартропатії або формуванням абсцесу чи флегмони. Домінуюча частина хворих 58,7% госпіталізована в клініку в терміни до 10–14 діб від моменту маніфестації захворювання, що вказує на «миттєвість» розвитку патологічного процесу в умовах відсутності адекватного кровопостачання. У більшості випадків несвоєчасність звернення за госпіталізацією пацієнтів була пов'язана з попереднім самолікуванням (73,4%), або в умовах неспеціалізованої стаціонарної (26,6%) медичної мережі. Серед пацієнтів досліджуваної групи 73 (75,2%) пацієнта мали первинне звернення, повторно лікувалися 24 (24,7%).

2.2 Загальноклінічні та біохімічні лабораторні методи дослідження

Шляхом спілкування з пацієнтом дізнавались про нього дані, анамнез життя та захворювання, скарги на момент огляду, тривалість захворювання на цукровий діабет, тривалість прийому пероральних цукрознижуючих препаратів, інсулінотерапії, дотримання дієти, термін від початку появи гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету та ймовірні причини їх появи до госпіталізації. Опитуванням дізнавались про наявність супутньої патології.

Оцінюючи об'єктивний статус, звертали увагу на загальний стан пацієнта, колір та тургор шкіри та видимих слизових оболонок. Проводили

обстеження дихальної (аускультация легень) та серцево-судинної системи (аускультация серця, пальпаторне визначення пульсації на артеріях нижніх кінцівок). Особлива увага приділялась місцю захворювання – кольору шкірних покривів, визначенню глибокої та поверхневої чутливості, болючості, наявності активних і пасивних рухів, набряку, пульсації на артеріях стопи наявності трофічних змін, виділень та їх характер.

Обстеження проводились у відділенні лабораторної діагностики ЦМКЛ м. Івано-Франківська, яка має відповідну спеціалізацію і сертифікацію у сфері клінічних, біохімічних та імунологічних досліджень. Проведено визначення наступних лабораторних показників: загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, нейтрофіли), коагулограма (протромбіновий індекс, фібриноген, гематокрит, Ха-фактор), біохімічні показники (загальний білок, сечовина, креатинін, іонізований кальцій), а також визначались глюкоза крові, гліколізований гемоглобін, остеопротегерин, та С-реактивний білок.

Для визначення концентрації гемоглобіну в крові використовувався геміглобінціанідний метод, принцип якого полягає в тому, що гемоглобін при взаємодії з калієм залізносиньородистим окислюється в метгемоглобін, який утворює з ацитонціанідгідрином забарвлений гемоглобін ціанід, інтенсивність якого пропорційна вмісту гемоглобіну в крові. Аналіз проводився за такою методикою – 0,02 мл. крові додавали до 5 мл. трансформуючого розчину, добре перемішували, залишали на 20 хв., після чого вимірювали оптичну щільність на фотоколориметрі при довжині хвилі 500-560 нм (зелений світлофор). Калібрувальний розчин колориметрували без обробки. Розрахунок концентрації гемоглобіну проводили за формулою 2.1:

$$C = (E_{\text{пр.}} / E_{\text{к.р.}}) \times 150, \quad 2.1,$$

де: С – концентрація гемоглобіну у крові, E пр. – оптична щільність дослідної проби, E к.р. – оптична щільність калібрувального розчину.

Метод підрахунку абсолютної кількості клітин крові (лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів) здійснювали при стандартному розведенні крові і у певному об'ємі камери Горяєва за загальноприйнятими методиками. Для підрахунку лейкоцитарної формули мазки крові фіксували фіксатором Май-Грюнвальда або сумішшю Нікіфорова, або етиловим спиртом і дофарбовували фарбою Романовського. Відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів (лейкоцитарну формулу) визначали шляхом їх підрахунку у тонких місцях пофарбованого мазка крові. Визначення концентрації білка проводили за допомогою біуретової реакції.

Сечовина в сироватці крові вираховувалась ферментативним методом з використанням уреаз. Принцип методу: сечовина під дією уреаз розкладається на вуглекислий газ і аміак, який у лужному середовищі з гіпохлоритом натрію і фенолом утворює індофеноли синього кольору (метод Бертло). Світлопоглинання пропорційне вмісту сечовини у взірці.

Для визначення рівня кліренсу креатиніну застосовували наступну формулу: Для чоловіків, $ClCr \text{ [мл/хв]} = (140 - \text{вік (роки)}) \times \text{масу тіла [кг]} \times 1,23 / \text{креатинін плазми [мкмоль/л]}$. Для жінок, $ClCr \text{ [мл/хв]} = (140 - \text{вік (роки)}) \times \text{масу тіла [кг]} \times 1,04 / \text{креатинін плазми [мкмоль/л]}$. Креатинін вираховувався за методом Яффе. Креатинін при взаємодії з пікриновою кислотою в лужному середовищі утворює сполуки оранжево-червоного кольору, інтенсивність якого визначали фотометрично.

Коагулограма: Протромбіновий індекс вираховували за формулою 2.2:

$$ПІ = (A/B) \times 100 \% \quad 2.2,$$

де: А – активність тромбопластину; В – час, коли наступила рекальцифікація у хворого під впливом тромбопластину.

Глюкозу крові та глікемічний профіль визначали ферментативним фотометричним глюкозоксидазним тестом, що заснований на реакції окислення глюкози в присутності ферменту глюкозооксидази з утворенням

перекису водню, яка в свою чергу в присутності пероксидази окисляє ортотолідин з утворенням забарвлених продуктів; концентрацію глюкози рахують за кількістю забарвлених продуктів.

У центрифужні пробірки вносили 1,1 мл розчину хлориду натрію, 0,4 мл розчину сульфату цинку і 0,4 мл 0,3 розчину NaOH, перемішували, при цьому утворюється дуже тонкий гель гідрату окису цинку, в нього випускають 0,1 мл крові або каліброваного розчину, знову перемішують і через 10 хвилин центрифугують при швидкості 3000 об. / хв протягом 10 хвилин. До 1 мл надосадової рідини додавали 3 мл робочого реактиву і обережно перемішувалиють. Поступово починає розвиватися забарвлення, яке при звичайній кімнатній температурі досягає максимуму через 13–15 хвилин, а потім поступово зменшується.

Фотометрували завжди через один і той же проміжок часу після додавання робочого реактиву в кюветах з довжиною оптичного шляху 1 сантиметр з червоним світлофільтром (довжина хвилі 625 нм) проти холостого досвіду, який ставили одночасно з робочими пробами, але замість крові брали фізіологічний розчин хлориду натрію.

При підготовці каліброваного графіка замість проб крові брали 0,1 мл відповідного калібрувального розчину. Розрахунок рівня глюкози проводили за правилом пропорцій, або по калібрувальному графіку, для побудови якого на одній осі відкладають концентрацію глюкози (ммоль/л).

Гліколізований гемоглобін одностадійний тест з колоїдним золотом проводився в терміні до 4 годин з моменту забору крові. Проводився на кількісному імунологічному аналізаторі. Принцип полягає в тому, що у тесті використовується моноклональні атитіла до людського гемоглобіну коньюговані колоїдним золотом та моноклональні антитілами до людського глікованого гемоглобіну, що вкривають тестову смужку. Після того, як досліджуваний зразок був поміщений на тестову стрічку, мічені золотом моноклональні антитіла до гемоглобіну зв'язуються з гемоглобіном і глікованим гемоглобіном пропорційно та утворюють комплекси антиген-

антитіло. По капілярам комплекси переміщуються до зони детекції. Далі марковані антиген-антитіло комплекси уловлюються на тестову смужку моноклональними антитілами до людського глікованого гемоглобіну. Інтенсивність забарвлення тестової смужки підвищується пропорційно до кількості глікованого гемоглобіну. Далі смужка поміщається в кількісний імунологічний аналізатор де вимірюється концентрація глікованого гемоглобіну та висвітлюється на екрані апарата в числовому еквіваленті.

Показники кореляції між HbA1c і середнім рівнем глюкози плазми крові HbA1c показано у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

Кореляція між HbA1c і середнім рівнем глюкози плазми крові

HbA1c, %

HbA1c (%)	Глюкоза плазми крові
6	7,5
7	9,5
8	11,5
9	13,5
10	15,5
11	17,5
12	19,5

Визначенн Ха-фактору проводилось набором реагентів (Реахром – гепарин), що є набором реагентів для визначення анти Ха активності гепарину (нефракціонованого, низькомолекулярного) в плазмі крові оптичним методом. Суть методу полягає в тому, що основним інгібітором тромбіну, активованого фактору Ха та інших серинових протеаз коагуляційного каскаду є антитромбін III (АТ III). В нормальних умовах швидкість інгібування низька, але вона зростає в декілька тисяч раз в присутності гепарину. Цей механізм пояснює антикоагулянтну дію гепарину.

Препарати низькомолекулярного гепарину в комплексі з АТ ІІІ інгібують дію активованого фактора Ха значно більше ніж тромбіна. По цій причині тест інгібування активності фактору Ха являється найбільш чутливим та інформативним з усіх способів визначення активності гепарину в плазмі крові. Метод визначення активності гепарину заснований на властивості комплексу АТ ІІІ-гепарин нейтралізувати активований фактор Ха. Активність гепарину визначають в плазмі, додаючи до неї надлишок анти тромбіну ІІІ і фактора Ха. При цьому відбувається інгібування фактору Ха комплексом АТ ІІІ-гепарин пропорційно кількості гепарину в плазмі. Залишкова кількість фактору Ха каталізує відщеплення папранітроаніліна (pNA) від синтетичного хромогенного субстрату. Абсорбція вільного паранітроаніліну, що визначається при 405 нм, зворотно пропорційна активності гепарину в плазмі. Для проведення аналізу відбиралась венозна кров у пластикову пробірку з 3,8% цитратом натрію в співвідношенні 9:1, центрифугувалась при кімнатній температурі (18–15 градусів С) впродовж 15 хвилин при 3000 обертів за хвилину. Оптична щільність взірця, проти кювети порівняння, визначалась на спектрофотометрі при довжині хвилі 405нм.

Визначення кількості С-реактивного білка використано СРБ – латекс-тест де закладено принцип латексної аглютинації. Антиген (антитіла проти С-реактивного білка), що адсорбовані на нейтральних частинах латексу, вступає в реакцію аглютинації з С-реактивним білком. Інтенсивність аглютинації прямо пропорційна кількості СРБ. Чутливість тесту становить 6мг/л. Для визначення рівня остеопротегерину використовували набір human Osteoprotegerin ELISA. Для виявлення специфічності даного методу були протестовані рівні білки і наявність перехресної реакції. Перехресна реакція не була виявлена ні з одним з досліджуваних факторів. Мінімальна концентрація ОП яку можна виявити, виявляється, як концентрація аналізу, що дає ОП вище ніж розведена (середнє плюс два стандартних відхилення), склала 2,5 пм/мл (середнє 6 незалежних визначень).

Призначення. Даний набір human Osteoprotegerin ELISA призначений для кількісного визначення людського остеопротегерину в супернатантах клітинних культур, людській сироватці і плазмі. Поліклональні антитіла, специфічні до ОП, сорбовані в комірках планшету. ОП, що присутній у взірцях і стандартах, зв'язується з антитілами планшета. Кон'югат біотину з поліклональними антитілами до ОП зв'язує ОП захоплений першими антитілами. Після інкубації і промивки з комірок видаляється незв'язаний біотиновий кон'югат і в комірки добавляється кон'югат стрептавідин - HRP, що зв'язується з біотином кон'югованим з анти ОП антитілами. Після інкубації і промивки з комірок видаляється незв'язаний стрептовідиновий кон'югат і в комірки добавляється субстратний розчин, який взаємодіє з ферментним комплексом з утворенням зафарбованого розчину.

Реакція зупиняється додаванням кислого стоп-розчину. Інтенсивність забарвлення, виміряна при довжині хвилі 450 нм, прямо пропорційна концентрації ОП присутнього у взірцях. Концентрація ОП у взірцях визначається по стандартній кривій побудованій по 7 готових розчинах стандарту.

2.3 Інструментальні та апаратні методи обстеження

Інструментальні та апаратні методи дослідження проводилися на базі хірургічного відділення, відділення ультразвукової та функціональної діагностики та на базі рентген відділення та кабінету комп'ютерної томографії ЦМКЛ м. Івано-Франківська. Усім групам пацієнтів було проведено функціональні та радіологічні методи дослідження, які включали:

- УЗ дуплексне сканування судин нижніх кінцівок;
- кількісну еталонну денситометрію стопи на стороні ураження;

- мультидетекторну комп'ютерну томографію гомілково-стопних суглобів та плеснових кісток;
- мультидетекторну комп'ютерно-томографічну ангіографію (при необхідності).

Кількісна еталонна денситометрія обох стоп. Отримавши абсолютну оптичну щільність кістки та алюмінієвого клин-еталону, піддавали дані математичному аналізу та отримували показники мінеральної щільності кістки в мг/мм^3 . У клініко-рентгенологічному обстеженні стопи застосовували тильно - плантарну, зовнішню проекцію ураженої стопи, з метою діагностики діабетичних артропатій, виявлення ознак остеомієліту, остеопорозу, дегенеративно-дистрофічних змін суглобів, кальцинозу.

Кількісна еталонна денситометрія (на основі рентгенографії) гомілково-стопного суглобу та плеснових кісток ураженої кінцівки, в двох проекціях проводилась на апараті Opera T30 з використанням цифрових технологій, які дозволяли значно знизити променеве навантаження на пацієнта. Отримана еквівалентна доза на одного пацієнта становила при даному обстеженні $0,4 (\pm 0,2)$ мЗв (Наказ № 295 від 18.07.2001 року “Про створення системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення населення при рентгенорадіологічних процедурах”).

Для визначення мінеральної щільності кісткової тканини та її цілісності в межах гомілково-стопного суглобу і плеснових кісток ураженої кінцівки, що в подальшому слугувало методом вибору рівня ампутації, використовували мультидетекторну комп'ютерну томографію за допомогою 160-зрізового комп'ютерного томографа з 80-рядним детектором “AquillonPrime” (Toshiba, Японія, 2012).

Слід відзначити достатньо низьке променеве навантаження на пацієнта – отримана еквівалентна доза на одного пацієнта становила $0,9 (\pm 0,2)$ мЗв.

Мультидетекторна комп'ютерна томографія (МДКТ) кінцівок. МДКТ нижніх кінцівок пацієнтам проводили на 160-зрізовому комп'ютерному

томографі з 80-рядним детектором “Aquillon Prime” фірми Toshiba (Японія) у наступній послідовності: пацієнта укладали на стіл комп’ютерного томографа, ногами вперед в напрямку до рами Гентрі, пальці спрямовані до стелі. Область сканування включала всю стопу, починаючи від горизонтальної суглобової щілини гомілковостопного суглобу, закінчуючи дистальними фалангами пальців. МДКТ гомілковостопних суглобів з технічними параметрами відповідно протоколу Ankle/Foot: напруга – 120 kV, сила струму – 100 mA, час повного обертання трубки – 0,5 с, товщина зрізу - 0,5 мм.

При аналізі стану кісткової тканини вивчали стан кіркової речовини (КР) та губчастої речовини (ГР), які були виділені в ручному режимі. При визначенні МЩКТ користувались одиницями Хаунсфілда (НУ). Величина апертури була однаковою в аналогічних вимірюваннях, але різної площі для різних ділянок:

1) у підшвенній та тильній поверхнях обох п’яткових кісток (на аксіальних та сагітальних зрізах);

2) у головці та діяфізі усіх плеснових кісток обох кінцівок (на аксіальних та сагітальних зрізах) за методикою Д. Робертсона та ін. (2002р.) [247]. Також вимірювали щільність підлеглих м’яких тканин та встановлювалась наявність медіакальцинозу. Аналіз результатів дослідження проводили на робочих станціях програми VITREA. Отримана еквівалентна доза на одного пацієнта становила 0,9 ($\pm 0,2$) мЗв, при гранично допустимій дозі для категорії БД- 20 мЗв.

Отримані заміри щільності в одиницях Хаунсфілда були переведені в г/см³ за допомогою формули 2.3:

$$\text{Est-vol.BMD (g /cm}^3\text{)} = 0,114 + 0,916 \times 10^{-3} \text{ (НУ)} \quad 2.3,$$

де – Est-vol.BMD (g /cm³) – визначена мінеральна щільність кістки в г/см³; – 0,114 та 1,916 – поправочні коефіцієнти; – 10⁻³ – множник, що

рівняється 0,001 для отримання еквівалентного визначеного результату; – HU – заміряна величина щільності в одиницях Хаунсфілда.

Також отримані результати в одиницях Хаунсфілда були переведені в г/см^3 за допомогою способу визначення біологічної щільності тканин, запатентованого А. Н. Чуйко та А. А. Копитовим (RU 2472440), згідно формули 2.4:

$$P = K \cdot \Delta \text{HU} + \rho \text{ повітря} \quad 2.4,$$

де: ρ – щільність кісткової тканини в г/см^3 ; $K = 0,975 \cdot 10^3 \text{ г/см}^3$, коефіцієнт, значенню якого відповідає одна одиниця Хаунсфілда; $\Delta \text{HU} = 1024 + \text{HU}$, абсолютний приріст значень рентгенологічної щільності для кісткової тканини; $\rho \text{ повітря} = 1,29 \cdot 10^3 \text{ г/см}^3$.

На основі отриманих даних, запропоновано спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини згідно пошарового замірювання показників МЩКТ і лінійним цифровим орієнтиром з допомогою МДКТ та подальшим вибором точної зони забору матеріалу і патогістологічного дослідження отриманих зрізів.

При виявленні ділянки зниженої МЩКТ чи такої, яка складає клінічний інтерес встановлювався лінійний орієнтир, де початковою точкою відліку визначено верхній край кіркової речовини дистального епіфізу в сагітальній проекції, а кінцевою точкою – ділянка з проведеним виміром МЩКТ. Проведено лінію, довжина якої позначалась на цифровій сканограмі та вносились в протокол опису, як орієнтир для подальшого вибору місця забору матеріалу для гістологічного дослідження.

Отримані результати замірів та цифрові сканограми МДКТ на паперовому або електронному носію передавались з постопераційним біоматеріалом в патогістологічну лабораторію для можливості прицільного

забору тканин з подальшим морфологічним дослідженням визначених ділянок кістки (Патент на корисну модель, Україна, №119159).

Запропоновано також спосіб встановлення локалізації змін кісткової тканини згідно показників МЩКТ і лінійного цифрового орієнтиру з допомогою МДКТ для подальшого проведення оперативного втручання в зоні «здорової» кісткової тканини при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету (Патент на корисну модель, Україна, №119919).

Патогістологічна діагностика артеріального русла та кісткової тканини нижніх кінцівок була проведена в Івано-Франківському обласному паталогоанатомічному бюро. Для мікроскопічного дослідження судинного русла нижніх кінцівок, забір матеріалу здійснювали за стандартною схемою у пацієнтів, яким проводили ампутацію частини стопи: брали симетричні ділянки магістральних артерій із максимально змінених ділянок усіх відділів нижніх кінцівок. Фіксація секційного матеріалу проводилась шляхом занурення кусочків судин нижніх кінцівок в 10% розчин нейтрального формаліну на дві доби та зневоднювались у спиртах зростаючої концентрації. Матеріал заливали в парафін, з послідуочим виготовленням орієнтованих у взаємно перпендикулярних площинах зрізів товщиною 5–7 мкм.

Фіксація кісткової тканини плюсневих кісток стопи та фаланг пальців нижніх кінцівок проводилась у суміші, яка складається з 1 частини 10% нейтрального формаліну та 9 частин 96% спирту. Кусочки кістки фіксували впродовж 24 годин, а потім занурюювали у 96% спирт. Після фіксації кісткових візців здійснювали їх декальцинацію впродовж 7–8 діб в 5% розчині азотної кислоти, на основі 5% розчину формаліну, після чого кісткові візці промивали проточною водою і піддавали дегідратації в спиртах зростаючих концентрацій. Оглядові препарати були забарвлені гематоксиліном-еозином.

Артеріальну систему нижніх кінцівок в кожному випадку досліджували на двох основних структурно-функціональних рівнях: 1) стегново-підколінний сегмент (від пахової складки до підколінної ямки) у

випадку проведення високої ампутації; 2) гомілковий (включає артерії гомілки та стопи); 3) судини мікроциркуляторного русла стопи.

Патогістологічне дослідження судин нижніх кінцівок проводили на серійних зрізах із застосуванням наступних загальних гістологічних методик: гематоксиліном та еозином, трихромом за Массоном (виявлення колагенових волокон), методом за Зербіно Д. Д., Лукасевич Л. Л. (виявлення фібрину та його “зрілості”). Оглядові препарати були забарвлені гематоксиліном-еозином. Таке забарвлення дало змогу контрастувати ядро, білки якого зв'язуються з гематеїном, та цитоплазму, яка забарвлюється еозином. Оранжевим – червоним – голубим (ОЧГ) у модифікації Зербіно Д. Д., Лукасевич Л. Л. (для виявлення ступеня зрілості фібрину), що відповідає назвам основних барвників (оранжевий Ж, кислотний червоний 2С і водний голубий) дає різне забарвлення фібрину в залежності від його “віку”. При цьому “молодий” фібрин набуває жовтого, яскраво-оранжевого кольору, “зрілий” – червоного, “старий” – затухаючого червоного кольору з переходом у голубий (фіолетовий), еритроцити – оранжеві, сполучна тканина синього кольору, м'язова тканини - фіолетового. Дослідження проведено на мікроскопі AxioScop 40 (Zeiss) при різних збільшеннях (окуляр 10, об'єктив 10–20–40). Всього було досліджено 70 гістологічних препаратів судин нижніх кінцівок та переглянуто 300 зрізів стінки судин нижніх кінцівок, 70 гістологічних препаратів кісток та переглянуто 300 зрізів кісткової тканини.

Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою пакету електронних таблиць Microsoft Excel 2000 та за допомогою пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Бази даних формувалися в редакторі «Microsoft Excel 2010» (Microsoft, США). Для їхньої статистичної обробки використано програмне забезпечення «STATISTICA 10» (StatSoft, 48 США).

При відсутності в цих програмах необхідних нам статистичних методів, використовували також програмні забезпечення «Libreoffice 4.1» (Document Foundation, Germany) та «R» (Revolution Analytics, США)

При аналізі кількісних даних обов'язково визначали характер розподілу значень показника, використовуючи для цього найбільш строгий із відомих методів – Shapiro-Wilk's W тест. Для кількісних даних із нормальним розподілом результати представляли у вигляді « $M (\sigma)$ » (де M – середнє значення, а σ – середнє квадратичне відхилення), або « $M (95 \% ДІ)$ », а для кількісних даних із ненормальним розподілом – у вигляді «медіана (25 і 75 процентилі)». Кількісні показники з нормальним розподілом значень у 2 незалежних групах порівнювали за критерієм t-Student для рівних і нерівних дисперсій. Рівність останніх вивчали методом Leven. Кількісні показники з ненормальним розподілом у 2 незалежних групах порівнювали методом Mann-Whitney U. Порівняння 2 незалежних груп за якісним показником здійснювали за точним критерієм Fisher.

Кореляційний аналіз для кількісних або кількісного і якісного показників при нормальних розподілах проводили, визначаючи коефіцієнт кореляції Pearson, а при ненормальному розподілі кількісних показників, при вивченні зв'язків між порядковими якісними показниками або між інтервальним кількісним і порядковим якісним показниками – коефіцієнт рангової кореляції Spearman.

При цьому обов'язково встановлювали статистичну значущість значень коефіцієнтів кореляції. Порівняння ж коефіцієнтів кореляції здійснювали в програмі 49 «STATISTICA 11». Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати даного розділу висвітлено в публікаціях:

1. Пиптюк О.В. Алгоритм лікування гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи. / С.Б. Телемуха, **В.О. Пиптюк** // Галицький лікарський вісник. – 2016. – Том 23. – № 3 – частина 2 – С.118–120.

2. Мацькевич В.М. Інформативність методів променевої діагностики у визначенні стану кісткової тканини у пацієнтів з хронічною артеріальною недостатністю нижніх кінцівок. / В.М. Мацькевич, П.Ф. Дудій, В.М. Рижик, **О.В. Пиптюк** // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. – № 4. – С.37–42.

3. Мацькевич В.М. Можливості рентгенодіагностики та мультidetекторної комп'ютерної томографії в діагностиці змін кісткової тканини стоп при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок./ В.М. Мацькевич, П.Д. Дудій, В.М. Рижик, **Пиптюк В.О.**// Променева діагностика, променева терапія. – 2017. – №1. – С. 69–73.

4. Пат. 119159 Україна МПК А61В6/03 (2006.01) Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок /Винахідник і патентовласник: В.М. Мацькевич, П.Ф. Дудій, **В.О. Пиптюк**, І. Левандовський (Україна). – №u201703744. – Заявл. 18.04.17; Опубл. 11.09.17. Бюл. №17.

Дисертант висловлює подяку зав. лабораторією ЦМКЛ м. Івано-Франківська, п. Кішка Г. Д., кафедрі рентгенології та променевої терапії в лиці зав. кафедри д. мед. н., проф. Дудій П. Ф., п. Мацькевич В. М., Івано-Франківському обласному паталогоанатомічному бюро в лиці п. Василика В. М.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ РОЗЛАДІВ КРОВОПОСТАЧАННЯ, БІОХІМІЧНИХ ЗМІН, ТА СТРУКТУРИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СДС

3.1 Оцінка гемодинамічно значимих розладів кровопостачання ураженої кінцівки у досліджуваних хворих

Визначення стану кровотоку в магістральних судинах нижніх кінцівок у хворих всіх груп ґрунтувалося на загальновизнаних підходах згідно оновленого Міжнародного консенсусу із синдрому діабетичної стопи (Гаага, травень 2015).

Для об'єктивізації клінічних даних та встановлення діагнозу захворювання в комплексі діагностичного алгоритму застосовували інструментальні методи дослідження, які включали проведення кольорового дуплексного картування та КТ-ангіографічного досліджень судин нижньої кінцівки, м'яких тканин та кісткових структур гомілки і стопи.

Показники гемодинаміки в кінцівці при ішемії давали можливість адекватно вирішити питання лікувальної тактики і динамічного спостереження в післяопераційному періоді.

При проведенні дуплексного сканування, гемодинамічно значимі стенози артерій нижніх кінцівок виявлялися у вигляді монофазних кривих із втратою фази ранньої діастоли, при зростанні пікової систолічної швидкості у місці стенозу до 400 см/сек.

При облітерації судин спостерігали відсутність магістрального кровоплину, з ретроградним заповненням судини нижче місця оклюзії через колатеральні судини. При цьому артеріальний тиск не визначався, пульсація була знижена із монофазною кривою, значною зміною систолічного і відсутністю ретроградного і другого антеградного піків (рис. 3.1).

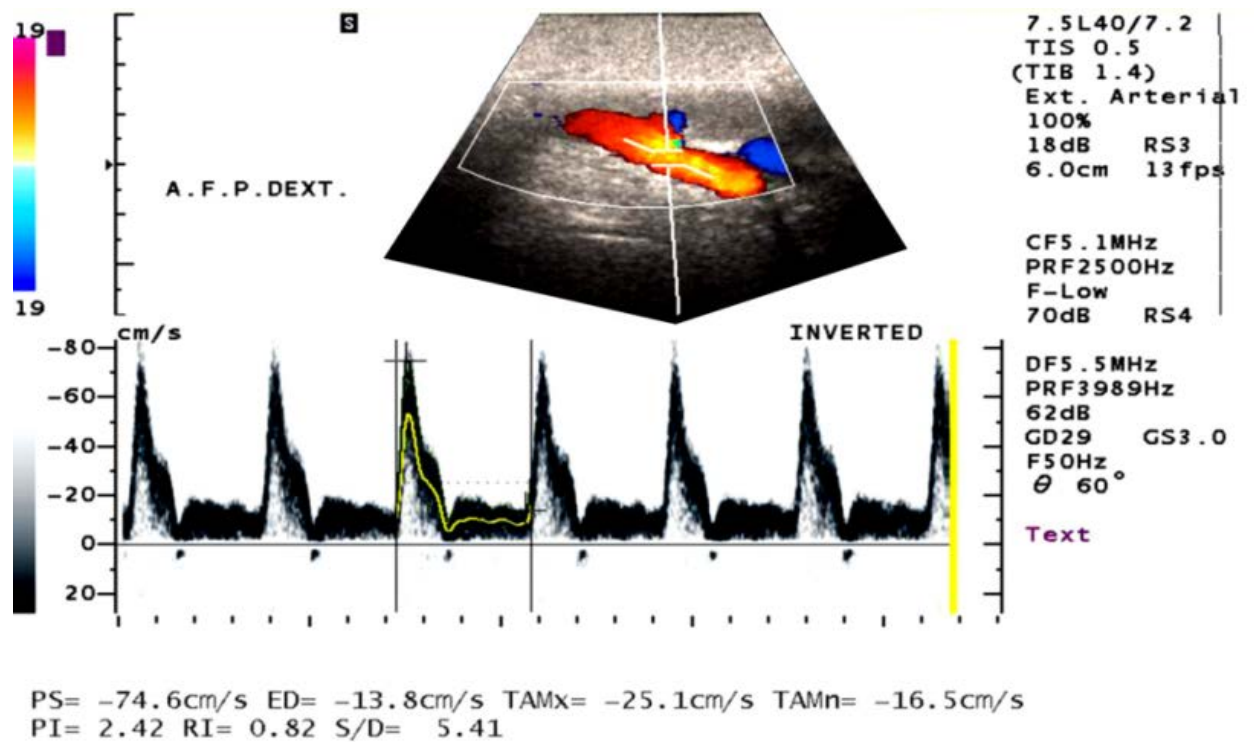


Рис. 3.1. Дуплексне сканування стегнової артерії. Діагноз: **Діабетична макроангіопатія судин нижніх кінцівок. Оклюзія гомілкових артерій. СДС, гнійно-некротична форма III ст.**

Дуплексне сканування дало можливість оцінити якість кровотоку у певних сегментах кінцівки у 70,8% пацієнтів, однак у жодного з них не дозволяла якісно охарактеризувати стан колатерального кровообігу та якість периферичної перфузії в тканинах (рис. 3.2).

Ми розцінювали глибокі порушення магістрального кровотоку, якщо результати, отримані при вимірюванні регіонарного систолічного тиску (РСТГ), вказували на достовірне зниження вихідних даних на 63,9% ($p < 0,05$) відповідно контрольної групи.

На підставі клінічної картини у поєднанні з кількісною оцінкою показників дуплексного обстеження нами було встановлено, що у 77 пацієнтів (79,4%) відмічався III ст. ішемії, у 20 (20,6%) - IV стадія ішемії.

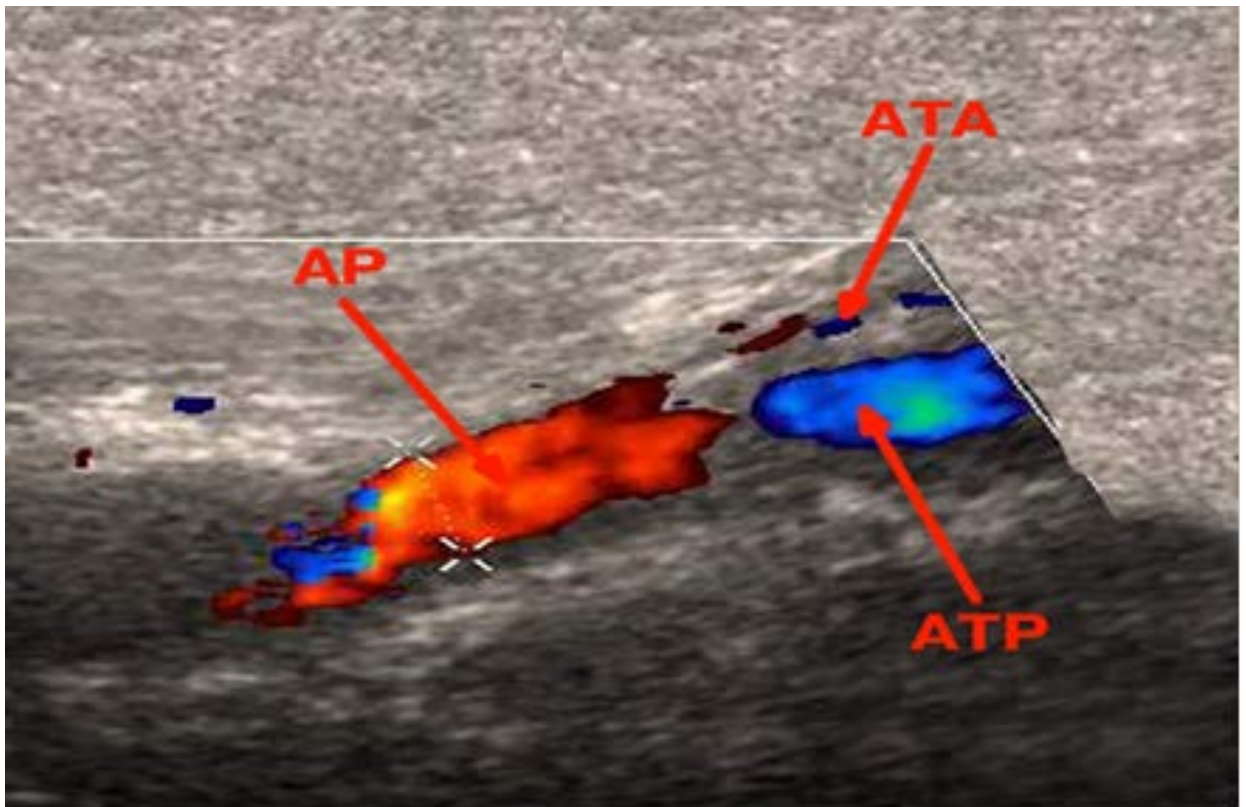


Рис. 3.2. Дуплексне сканування підколінної і гомілкових артерій. Діагноз: Діабетична макроангіопатія судин нижніх кінцівок. Оклюзія гомілкових артерій. СДС, гнійно-некротична форма III ст.

При обчисленні індексу ААГ в ортостазі було виявлено його тенденцію до збільшення у відповідності до важкості ступеня ішемії. У пацієнтів на III ст. ішемії зниження цього показника спостерігалось на 57% ($p < 0,05$), а на IV ст. – на 67,5% ($p < 0,001$), що вказувало на збільшення РСТГ за рахунок пасивного заповнення периферичних артерій гомілки в результаті підвищення гідростатичного тиску. При цьому показник кісточно-плечового індексу становив менше норми на 57,1% ($p < 0,001$) при III ст. і 79,8% ($p < 0,001$) при IV ст., а дефіцит регіонарного перфузійного тиску – від 78,9 до 94,4% відповідно ($p < 0,05$).

Ступінь перфузії тканин визначалась за артеріовенозним градієнтом, який у нормі становив $12,5 \pm 0,6$. У хворих на III ст. у горизонтальному положенні (ГАВГ), спостерігалось його зниження в 4,5 рази ($p < 0,001$) по відношенню до норми.

При IV ст. ішемії у горизонтальному положенні даний показник знижувався в 9,6 разів ($p<0,001$). Необхідно відмітити, що вертикальний артеріовенозний градієнт (ВABГ) був дещо вищим у порівнянні із ГABГ, але нижчим контрольних цифр у хворих із III ст. в 1,2 рази, IV ст. 3,4 ($p<0,05$) рази. Отримані результати вказували, що в ортостазі при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок спостерігалась вища перфузія тканин. Спонтанний кровоплин у задніх великомілкових венах у пацієнтів першої групи вдалося визначити лише у 47% із числа обстежених. У них середня лінійна швидкість венозного кровоплину становила $2,8\pm0,3$ см/сек., із тривалістю ретроградного кровоплину, до 0,5 секунди.

У пацієнтів на III ст. ішемії самостійний венозний сигнал із глибоких вен визначити не вдалося у жодного з них. У хворих на IV ст. відзначали наявність пульсуючого венозного сигналу, без синхронності із актом дихання, з швидкістю кровоплину $6,3\pm0,5$ см/сек., що перевищувало показники контролю у 2,9 разів ($p>0,05$). Постоклюзійний венозний тиск в нижніх кінцівках в горизонтальному положенні (ГПОВТ) в нормі складав $13,4\pm2,3$ мм. рт.ст., що практично не відрізнялось від показника у вертикальному положенні (ВПОВТ) ($15,2\pm3,5$ мм. рт. ст) ($p>0,05$). (табл. 3.1.).

Таблиця 3.1.

Показники постоклюзійного венозного тиску ($M\pm m$).

Показник	Контроль(n=20)	III ст.(n=58)	IV ст. (n=10)
ГПОВТ мм. рт. ст.	$13,4\pm2,3^*$	$13,8\pm2,1$	$16,5\pm3,5$
ВПОВТ мм. рт. ст.	$15,2\pm3,5$	$16,8\pm2,2$	$19,1\pm3,8$

Примітка. * – різниця між всіма показниками недостовірна ($p>0,05$).

При прогресуванні артеріальної недостатності у хворих на гнійно-некротичні ураження стопи, в горизонтальному положенні не спостерігалось збільшення вказаного показника.

В ортостазі було відмічено збільшення ПОВД відповідно важкості ішемії, причому градієнт вено венозного тиску збільшувався від $2,3 \pm 0,5$ в нормі до $4,5 \pm 0,3$ при декомпенсації кровообігу ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що при субкомпенсованому і особливо декомпенсованому кровообігу відбувається зниження тону вен, збільшення об'єму крові в дилатованому венозному руслі ушкодженої кінцівки. У всіх випадках, дані доопераційного обстеження були підтверджені ревізією судинного русла.

Отримані результати вказували на відповідність отриманих результатів, суть яких зводилася до мультифокального ушкодження судинного русла із певною ступінню ураження периферичного судинного русла.

Результати неінвазивних методів дослідження доповнювали КТ ангіографією, із уточненням локалізації і поширеності оклюзії, а також ушкодження колатеральних артерій. КТ покрокова ангіографія була виконана у 29 пацієнтів, у яких не вдалося отримати інформативних даних при проведенні доплерографії та у 19 хворих, в яких, згідно даних доплерографії виявляли оклюзії різних артеріальних сегментів.

В ході обстеження у 44 пацієнтів (91,6%) було діагностовано мультифокальне ураження кровоносного русла, при якому спостерігали подвійні чи потрійні блоки проходження рентгеноконтрастної речовини.

У жодного з пацієнтів не діагностували ізолюваного ураження глибокої артерії стегна, у чотирьох спостерігалось виключно ураження артеріального русла нижче підколінної артерії (рис. 3.3).

При аналізі діагностичних можливостей доплерографії та КТ-ангіографії, нами було встановлено наступне. Якщо під час доплерографії у 30,9% випадків було встановлена ізолювана оклюзія артерій стегового сегменту, то при КТ-ангіографії таких випадків не було.



Рис. 3.3. МДКТ контрастна артеріографія. Пацієнт Б. 65 років.
Діагноз: Мультифокальний облітеруючий атеросклероз. Оклюзія
клубових, стегнових і гомілкових артерій. СДС. Флегмона лівої стопи.

Ізольоване ураження гомілкового сегменту було у 54,4% випадків (рис. 3.4, 3.5), згідно даних доплерографії і, тільки 9,1% – згідно КТ-ангіографії. Мультифокальне ураження судинного русла нижньої кінцівки відмічали у 14,7% випадків доплерографічно і у 91,6% випадків – згідно КТ-ангіографій (рис. 3.6.).



Рис 3.4. МДКТ контрастна ангіограма хворого С. 46 діагноз. СДС, гнійно-некротична форма. Критична ішемія лівої нижньої кінцівки. Спостерігається відсутність проходження контрасту по гомілковим артеріям, за ходом артерій візуалізується множинні атеросклеротичні ураження стінки артерій.

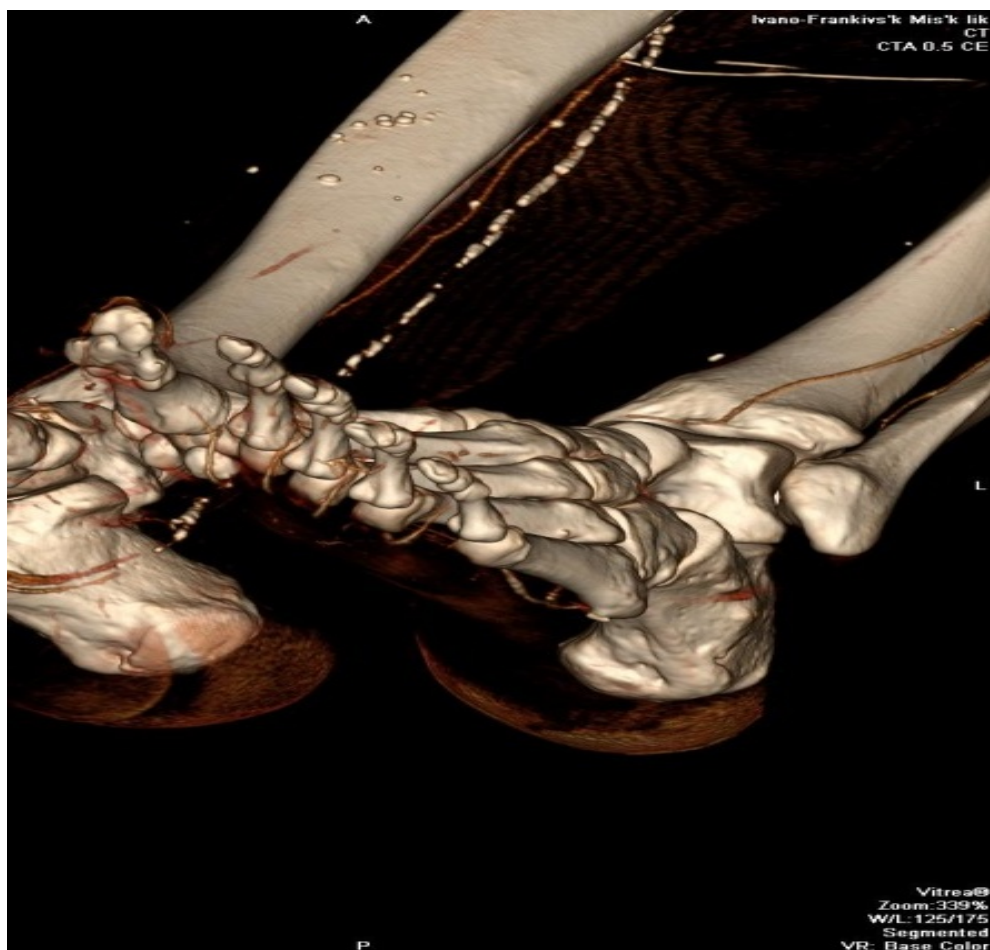


Рис 3.5. МДКТ контрастна ангиограма хворого С. 46 діагноз. СДС, гнійно – некротична форма. Критична ішемія лівої нижньої кінцівки. Спостерігається відсутність проходження контрасту по гомілковим артеріям, за ходом артерій візуалізується множинні атеросклеротичні ураження стінки артерій.

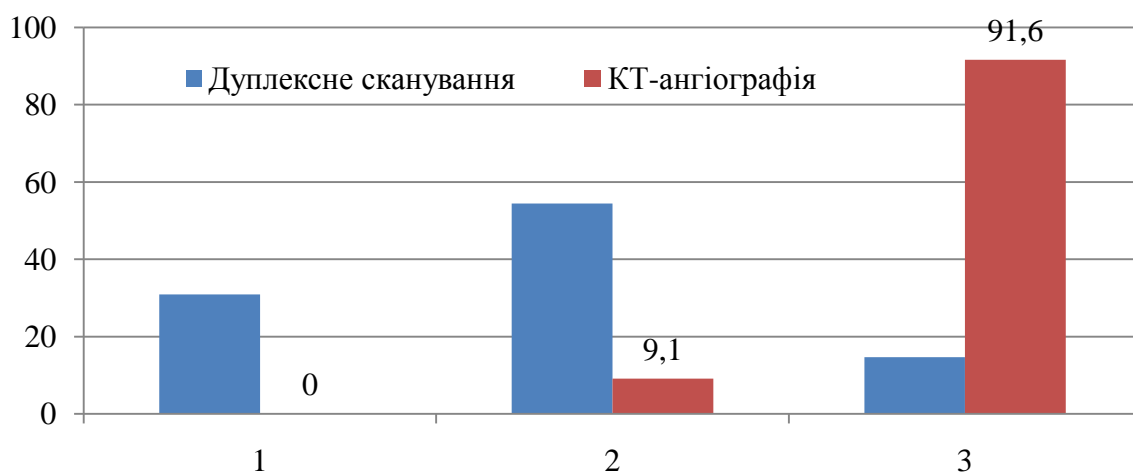


Рис.3.6. Співвідношення частоти виявлення уражень артерій.

Таким чином, при оцінці судинного стану судинного русла результати ультрасонографічного та рентгенологічного обстеження були абсолютно різними. На нашу думку КТ-ангіографія повинна бути методом вибору в діагностиці рівня і поширеності оклюзій периферійних артерій. Ультрасонографічне дослідження не може у повній мірі оцінити стани дрібних артерій гомілки, маючи високу ймовірність похибки.

Певне діагностичне значення у хворих на СДС має визначення регіонарного артеріального тиску за допомогою ультразвукової доплерографії. Однак далеко не у всіх випадках спостерігається повна відповідність між ним і клінічними проявами ішемії. Оклюзуючі захворювання судин нижніх кінцівок супроводжувалися не тільки зниженням показників регіонарної макрогемодинаміки, але і змінами показників мікроциркуляції. Такі порушення, як правило, призводили до розвитку ішемії і гангренозних змін у тканинах. Тому оцінка стану мікроциркуляції при СДС мала важливе значення для визначення важкості ішемії і вибору методу лікування. Одним із найбільш точних та сучасних методів дослідження стану оксигенації крові і тканин, оцінки периферичної перфузії і ступеня ішемії в клінічних умовах є метод черезшкірного визначення напруги кисню (transcutaneous pO_2 — $TcpO_2$).

Реактивність мікроциркуляторного русла оцінювалася часом відновлення базальної оксигенації після компресії кінцівки. Проведення цього тесту в здорових осіб першої групи характеризувалася коротким інтервалом від моменту зняття оклюзії до появи приросту перфузії (від 0 до 30 секунд), швидким, крутим підйомом насиченості киснем, високою максимальною перфузією, з її приростом на 125% (табл. 3.2).

У хворих на СДС із периферичною формою облітеруючого атеросклерозу, реактивна постоклюзійна гіперемія була прямопропорційна кількості судинних блоків, характеризувалася подовженням інтервалу від моменту зняття оклюзії до настання гіперемії в 4,8 рази по відношенню до показників першої групи і становила $4,8 \pm 0,8$ хвилин ($p < 0,001$).

Показники напруги кисню при СДС($M \pm m$).

Показники O ₂	Контроль(n=20)	2-4 група(n=97)
ТсрO _{2bas.} мм рт. ст. Р.К.	58,6±0,9**	23,7±2,5*,**
ТсрO _{2min.} мм рт. ст. Р.К.	12,3±0,7**	5,0±0,4*,**
Тмпік (хв) Р.К.	0,5±0,2**	4,2±0,8*,**
ТсрO _{2max} мм рт. ст. Р.К.	73,6±0,7	28,2±1,4*,**
ППК (%) Р.К.	125,6±1,3**	118,9±0,8*,**
ІМП (ум.од.) Р.К.	86,3±0,4**	35,3±0,7*,**
Контроль С.К.	67,9±4,2	67,2±3,1

Примітки:

1. * – достовірна різниця даних стосовно норми,
2. ** – достовірна різниця даних стосовно контролю

При цьому у пацієнтів другої, третьої і четвертої груп індекс місцевої перфузії, був зменшений у порівнянні з першою групою на 59,1% ($p < 0,01$), а постішемичний приріст кровоплину становив лише 18,9% ($p < 0,05$), що було менше норми на 26,2% ($p < 0,001$). Максимальне значення перфузії і ступінь приросту кровоплину стосовно вихідного рівня залежало віддекомпенсації регіонарного кровообігу. Якість капілярного кровообігу у тканинах стопи, який зберігався, незважаючи на компресію манжетою магістральних артерій і колатералей середнього і малого діаметру при проведенні постішемичної проби визначався показником “ТсрO_{2min.} мм рт. ст. Р.К” (біологічний нуль). При оцінці його значень виявлено, що він був меншим, ніж показники першої групи на 59,4%. Таким чином, неспроможність капілярного кровообігу була одним з ведучих факторів у розвитку дистрофічних порушень у пацієнтів з декомпенсацією колатерального кровоплину.

Неінвазивне визначення напруги кисню, є високоінформативним методом оцінки стану мікроциркуляції тканин нижніх кінцівок і його показники можуть слугувати прогностичними критеріями лікування хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок.

У хворих з СДС при різних стадіях недостатності кровообігу аналіз цього показника створював уяву про ступінь змін метаболізму в тканинах.

3.2 Біохімічні зміни та показники коагулограми у досліджуваних хворих

При захворюванні на цукровий діабет неможливо мати повну картину стану хворого без результатів аналізу на гліколізований гемоглобін. Цей показник залежить від середнього вмісту глюкози в плазмі крові впродовж попередніх трьох місяців і вказує на глибину порушення вуглеводного обміну. У нашої категорії хворих, при госпіталізації рівень HbA1 перевищував норму на 36,6%, при одночасному підвищенні рівня глюкози на 63,3%. Показники гемоглобіну, глікованого гемоглобіну і глюкози крові у хворих на СДС, гнійно-некротичну форму (n = 97) показано у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Показники гемоглобіну, глікованого гемоглобіну і глюкози крові у хворих на СДС, гнійно-некротичну форму (n = 97)

Показник	Норма	Середнє значення	Мінім.	Максим.
Hb	130-160 г/л	111,0 г/л	76,0г/л	155,0г/л
HbA1	5,5 NGSP %	7,5 NGSP %	3,0NGSP %	12,0NGSP %
Глюкоза крові	5,5 ммоль/л	9,3 ммоль/л	3,2 ммоль/л	16,0 ммоль/л

При госпіталізації була дана оцінка результатів загального аналізу крові: збільшений лейкоцитоз був виявлений у 88,7% хворих і в середньому склав $8,9 \times 10^9$ ($3,3/28,3 \times 10^9$). У 61,5% хворих відзначено збільшення ШОЕ в середньому до $28,4 \pm 0,7$ мм/год ($22/57$ мм/год). Провідним чинником, який впливає на швидкість осідання є агрегація еритроцитів.

У сформованих неподільних частинок відомих, як «монетні стовпчики» менше відношення площі до об'єму, тому вони легше долають опір рідини (плазми) і осідають швидше. Чим більше розміри і кількість агрегатів, тим вище ШОЕ. На агрегацію впливає білковий склад плазми і поверхневий потенціал еритроцитів. При розвитку патології інфекційно-запального генезу електрохімічний склад крові змінюється в основному за рахунок присутності в крові «Білків гострої фази» – імуноглобулінів, фібриногену, церулоплазміну і С-реактивного білка. Концентрація СРБ була підвищена у 98,9% пацієнтів в середньому на 25% і складала 12,0мг/л (0,0/24,0мг/л) ($p<0,01$). У 64,3% хворих визначено підвищення рівня фібриногену в середньому на 43,1% і сягав 5,8 г/л (4,7/7,0 г/л), ($p<0,01$).

Таким чином, при госпіталізації пацієнтів із гнійно-некротичними процесами стоп при СДС, на фоні гіпопропротейнемії, було відзначено різке збільшення маркерів запалення крові. Поєднання трьох і більше високих показників маркерів запалення крові виявлено у 96%.

При госпіталізації хворих на СДС у 93% хворих рівень показника Ха фактору був збільшений на 550% і становив 0,045 (0,019/0,095г/л), що вказувало на декомпенсовані розлади плазмової коагуляції і потребувало медикаментозної корекції. При СДС не існує єдиного погляду на патогенез його розвитку, непередбачуваність клінічного протікання є причиною того, що лікування було і залишається найбільш важкою патологією. Актуальною на сьогоднішній день вважається те, що у хворих на СДС спостерігаються клінічні симптоми, характерні для хронічних запальних захворювань і злоякісних новоутворів. До них у першу чергу відноситься біль, запалення, синдром міокахексії м'язів кінцівки, що виявляється прогресуючим зниженням м'язової і кісткової маси поряд із біохімічними порушеннями, характерними для недостатності кровопостачання із виробленням у ній класичних медіаторів запалення. Одним із маркерів таких патологічних змін є остеопротегерин (рис 3.7).

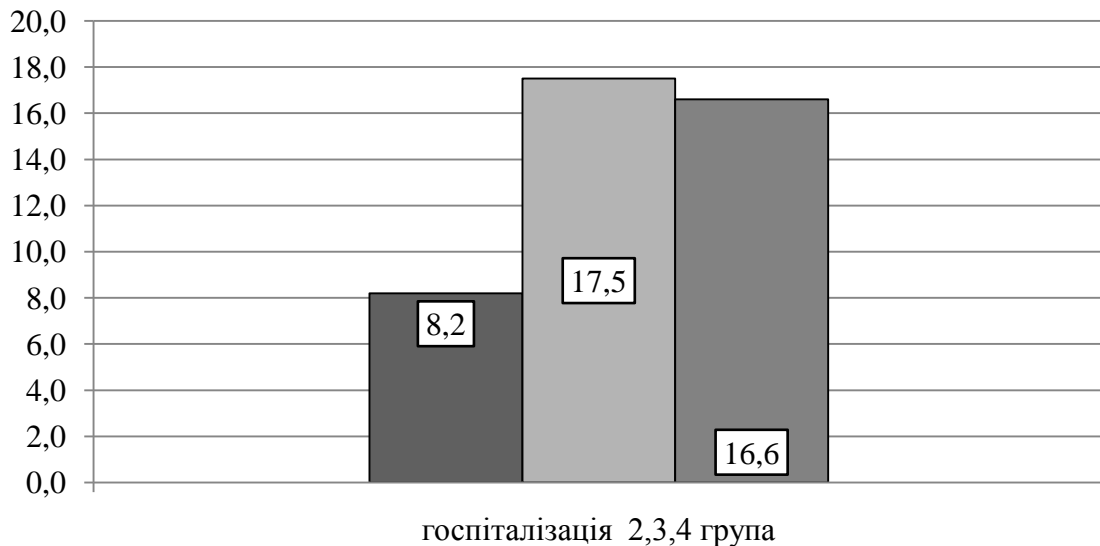


Рис. 3.7. Показники концентрації остеопротегерину в плазмі крові на момент госпіталізації в 2, 3, 4 групі.

Рівень ОП при госпіталізації у 97% хворих був підвищений на 79,7 % і становив 14,3 (2,1/74,4) пмоль/л. ($p=0,01$), при нормі $2,9 \pm 0,87$ пмоль/л, що вказувало на різко виражений атерогенний процес в судинах даної категорії хворих. Майже весь вміст кальцію - від 1 до 1,5 кг - це кістки і зуби. Лише 1% кальцію міститься в сироватці крові. При цьому кальцій крові при госпіталізації мав незначні відхилення від норми і становив 2,6 ммоль/л (1,8/3,5 ммоль/л), при нормі 2,2–2,65 ммоль/л.

Враховуючи те, що при порушенні кровопостачання м'язів кінцівок, яке присутнє при СДС необхідно визначати кінцевий продукт креатин-фосфатного реакції креатинін, який утворюється в м'язах і потім виділяється в кров. Він бере безпосередню участь в енергетичному обміні м'язової та інших тканин і з організму виводиться нирками з сечею. Тому креатинін (його кількість в крові) – важливий показник діяльності нирок, особливо в умовах діабетичної нефропатії [247].

У хворих на СДС, при госпіталізації рівень креатиніну був в середньому підвищений на 31,1% і становив в 102,0 мкмоль/л ($p=0,01$) (69,0/187,0 ммоль/л), при нормі жінки: 44,0-80,0 ммоль/л, чоловіки – 74,0–110,0 ммоль/л. Даний показник вказує на міодистрофію в ушкоджених

м'язах кінцівок і його необхідно мати на увазі при призначенні медикаментозних середників, які в основному виводяться нирками.

Рівень сечовини в плазмі крові дає можливість в найпершу чергу оцінити роботу нирок людини. Сечовина 6,5 ммоль/л (2,6/17,9ммоль/л) при нормі до 60 років – 2,5–6,4ммоль/л., після 60 – 2,9–7,5 ммоль/л.

При ішемії м'язів відбувається розпад білків, із утворенням амінокислот, які є джерелами пірувату. Останні надходять в печінку, в якій вони піддаються дезамінуванню. Утворений аміак в печінці знешкоджується, беручи участь в синтезі сечовини, яка виділяється з організму через нирки. Так, як сечовину прийнято вважати осмотично активним компонентом, дуже часто її надмірне скупчення стає причиною набрякlostі тканин паренхіматозних органів, підшкірної клітковини, а також центральної нервової системи.

Отже, за рівнем креатиніну і сечовини, які є кінцевими продуктами білкового обміну, оцінюючи ступінь порушення обміну речовин, можна зробити заключення, що у хворих, які були госпіталізовані з приводу гнійно-некротичних процесів стопи, було виявлено знижену функціональну здатність нирок.

3.3 Рентгенологічна, патогістологічна характеристика СДС гнійно-некротичної форми

Проаналізовано дані МДКТ стоп 40 кінцівок у 20 пацієнтів контрольної групи. Для пацієнтів у групі контролю були встановлені наступні параметри для плеснових кісток і проксимальної фаланги 1-го пальця ноги: 1-а плеснова кістка: головка – ГР: $683 \pm 31,45$ HU (M+m); КР: 1278 ± 78 HU (M+m); Діафіз – КР: $2189 \pm 473,32$ HU (M+m); 2-а плеснова кістка: головка – ГР: $565 \pm 45,65$ HU (M+m); КР: $1233,1 \pm 167$ HU (M+m); Діафіз – КР: $2001 \pm 123,54$ HU (M+m); 3-я

плеснова кістка: головка – ГР: 444 ± 37 HU (M+m); КР: 1234 ± 343 HU (M+m); Діафіз – КР: 1745 ± 133 HU (M+m); 4-а плеснова кістка: головка – ГР: 612 ± 17 HU (M+m); КР: $1201,33 \pm 44$ HU (M+m); Діафіз – КР: 1332 ± 232 HU (M+m); 5-а плеснова кістка: головка – ГР: 499 ± 54 HU (M+m); КР: $1287,3 \pm 111$ HU (M+m); Діафіз – КР: 1332 ± 67 HU (M+m); проксимальна фаланга 1-го пальця ноги – ГР: 577 ± 61 HU (M+m); КР: 1399 ± 41 HU (M+m). МЩКТ п'яткової кістки становила $200,1 \pm 45$ HU (M+m) для ГР і 1299 ± 98 HU (M+m) для КР.

У всіх пацієнтів досліджуваної групи було виявлено зниження МЩКТ КР та ГР головок перших, других, третіх, четвертих та п'ятих плеснових кісток, що представлено на рисунку 3.8.



Рис. 3.8. МДКТ-реконструкція зрізів лівої стопи. Пацієнт Р., 51 рік, діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінопотребуючий, середньої важкості в стадії субкомпенсації. Діабетична макроангіопатія обох нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи. Ампутаційна кукса першого пальця лівої стопи.

Показники МЩКТ ГР в даній групі в середньому становили: головка першої плеснової кістки $45,5 \pm 0,5\%$ ($390,43 \pm 65,4$ HU) (M+m), головка другої плеснової кістки $53,6 \pm 3,55\%$ ($255,34 \pm 15$ HU) (M+m), головка третьої плеснової кістки $49,9 \pm 7,5\%$ ($247,44 \pm 22$ HU) (M+m), головка четвертої плеснової кістки $21,45 \pm 6,5\%$ ($430,18 \pm 55$ HU) (M+m), головка п'ятої плеснової кістки $37,54 \pm 8,2\%$ ($387,93 \pm 15$ HU) (M+m). Показники кіркової речовини головок плеснових знижувались відповідно: головка першої плеснової кістки $34,5 \pm 0,6\%$ ($844,51 \pm 56$ HU) (M+m), головка другої плеснової кістки $22,6 \pm 4,5\%$ ($955,33 \pm 55$ HU) (M+m), головка третьої плеснової кістки $20,1 \pm 9,5\%$ ($992,43 \pm 86$ HU) (M+m), головка четвертої плеснової кістки $17,56 \pm 4,5\%$ ($992,23 \pm 56$ HU) (M+m), головка п'ятої плеснової кістки $30,56 \pm 6,4\%$ ($901,97 \pm 34$ HU) (M+m). Проаналізувавши отримані результати мультidetекторної комп'ютерної томографії, було виявлено зниження мінеральної щільності губчастої речовини другої плеснової кістки на 55,4%, та третьої плеснової кістки на 46,2%, що становило 252,4 HU та 239,0 HU відповідно.

Як показано на рисунку 3.9., було виявлено зниження кіркової речовини: головка другої плеснової кістки: 960,3 HU, головка третьої плеснової кістки: 1024,9 HU, головка четвертої плеснової кістки: 1055,1 HU, головка п'ятої плеснової кістки: 1038,2 HU, що становило 22,2%, 17,1%, 12,2%, 19,4% дефіцит кісткової маси відповідно.

Проаналізувавши отримані результати МДКТ, можна зробити висновок, що втрата кісткової маси губчастої речовини була значно більшою, ніж кіркової речовини.

Після проведення пацієнтам «малих ампутацій» стопи, постопераційні біоматеріали були скеровані на патогістологічне дослідження та отримали наступні висновки щодо стану судин: пошкодження медійного шару артерій з ознаками його некрозу, склерозу та кальцинування з вираженим склерозуванням стінки судини та значними ділянками звапнення (див. рис. 3.9).

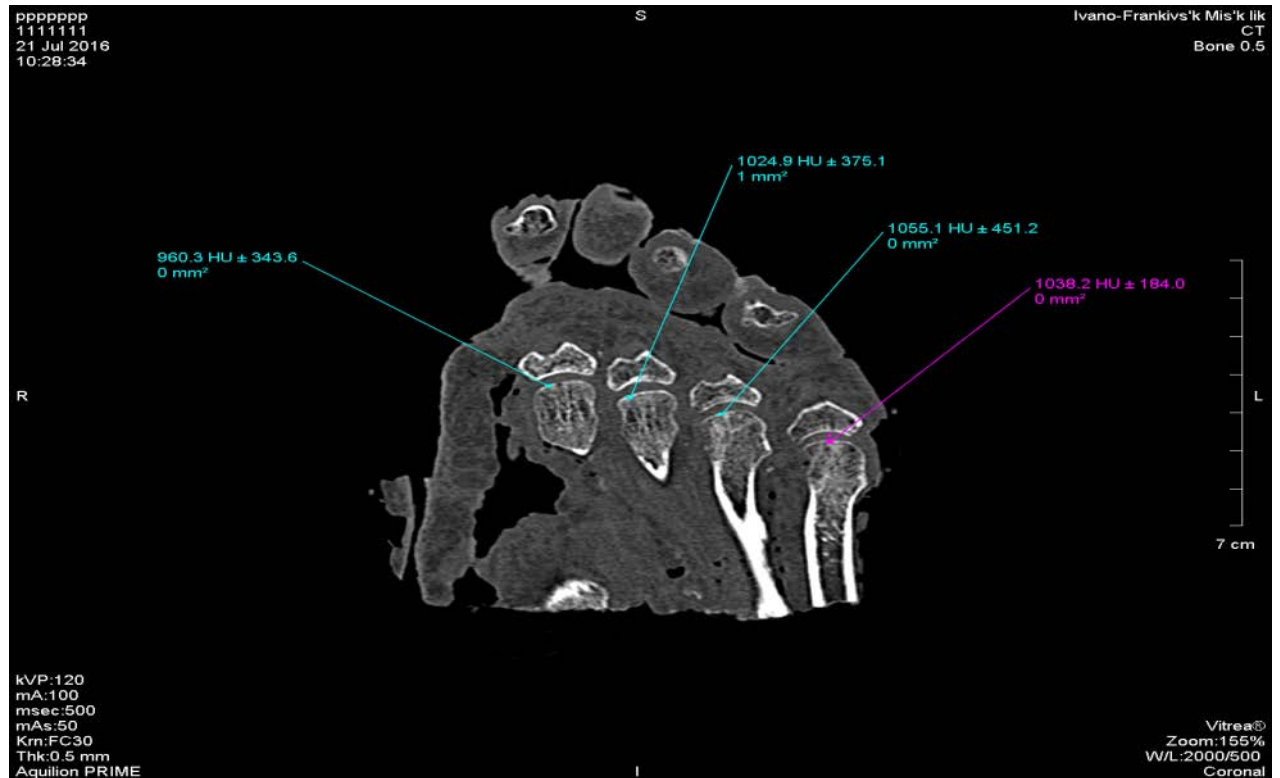


Рис. 3.9. МДКТ-реконструкція зрізів лівої стопи. Пацієнт Р., 51 рік, діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінопотребуючий, середньої важкості в стадії субкомпенсації. Діабетична макроангіопатія обох нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи. Ампутаційна кукса першого пальця лівої стопи.

При аналізі патоморфологічних заключень дослідження кісткової тканини було отримано диференційовані результати щодо стану їх клітинної структури. Так, у пацієнтів, де дефіцит мінеральної щільності кісткової тканини складав не більше 31% для кіркової речовини та 56% для губчастої речовини при патогістологічному дослідженні остеони були з ділянками перериву зовнішніх генеральних пластинок та з розширенням центрального каналу та асиметричністю кісткових пластинок, поодинокими вогнищами лізису кісткової тканини (рис. 3.10). На ендостальній поверхні кіркової речовини відзначались явища резорбції.

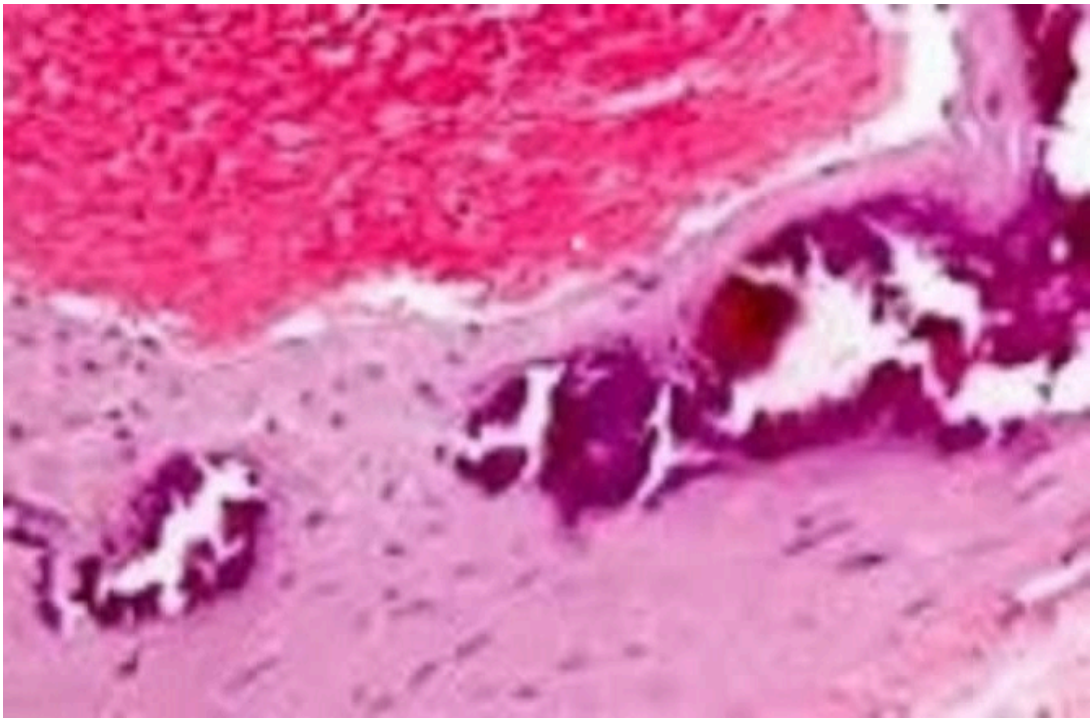


Рис. 3.10. Мікрофотографія гістоструктури першої тильної плесневої артерії правої стопи. Пацієнт В, 57 років, діагноз ЦД2, інсулінопотребуючий, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Стінка артерії з вираженими медіанекротичними змінами, крупними вогнищами кальцифікації в середній оболонці. Заб. гематоксилін-еозин. Зб. ок. 10. об. 20.

Незначна кількість остеоцитів з фрагментованими ядрами та значна частина порожніх лакун у полі зору мікроскопа. Кісткові трабекули формували крупнопетлисту сітку із нещільним сполученням. Міжтрабекулярний простір повністю виповнений клітинами жовтого кісткового мозку. Із зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, виявленої на МДКТ-зрізах (див. рис. 3.9, 3.10 та рис. 3.11), при подальшому патогістологічному дослідженні виявлялись множинні ділянки розриву зовнішніх генеральних пластинок та лізису кісткової тканини. Значна кількість порожніх лакун та остеоцитів з фрагментованими ядрами. Практично відсутність зв'язку між кірковою та губчастою речовиною, при чому остання на всьому протязі формує грубопетлисту сітку та виповнена жовтим кістковим мозком.

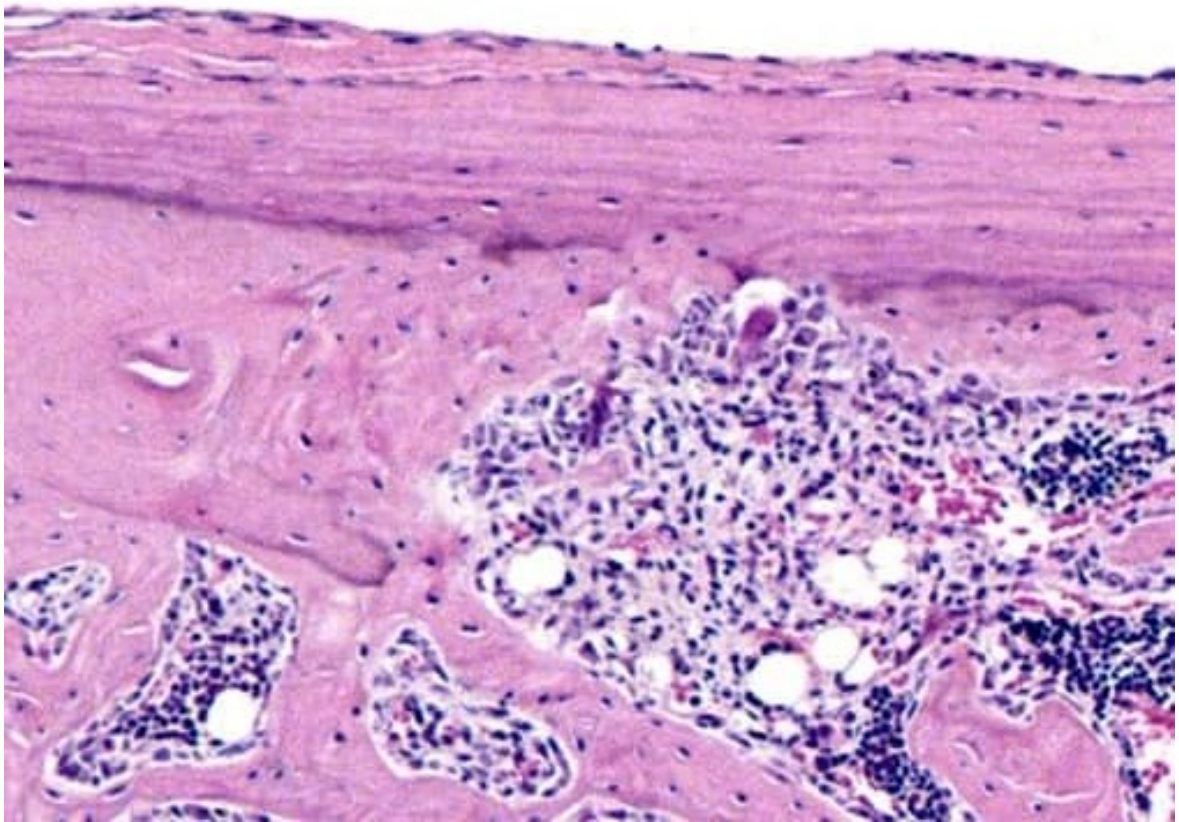


Рис. 3.11. Мікрофотографія гістоструктури дистального метафіза першої плеснової кістки правої стопи. Пацієнт А., 61 р., діагноз: ЦД2, інсулінопотребуючий, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Заміщення кісткової тканини грубоволокнистою сполучною тканиною. Вогнищево розростання сполучної тканини, остеони з ділянками перериву зовнішніх генеральних пластинок. Заб. гематоксилін-еозин. Зб. ок. 10. об. 20.

Поодинокі остеобласти неправильної сплющеної форми зі зморщеними ядрами. У ділянках резорбції збільшена кількість остеобластів та клітин з пікнотичними ядрами. На представленому рисунку відзначається: дефіцит кіркової речовини головки другої плеснової кістки становить 48,5%, а недостатність губчастої речовини – 94,6% (рис. 3.12, 3.13). При цьому мінеральна щільність кіркової речовини діяфізів знаходиться в межах норми.

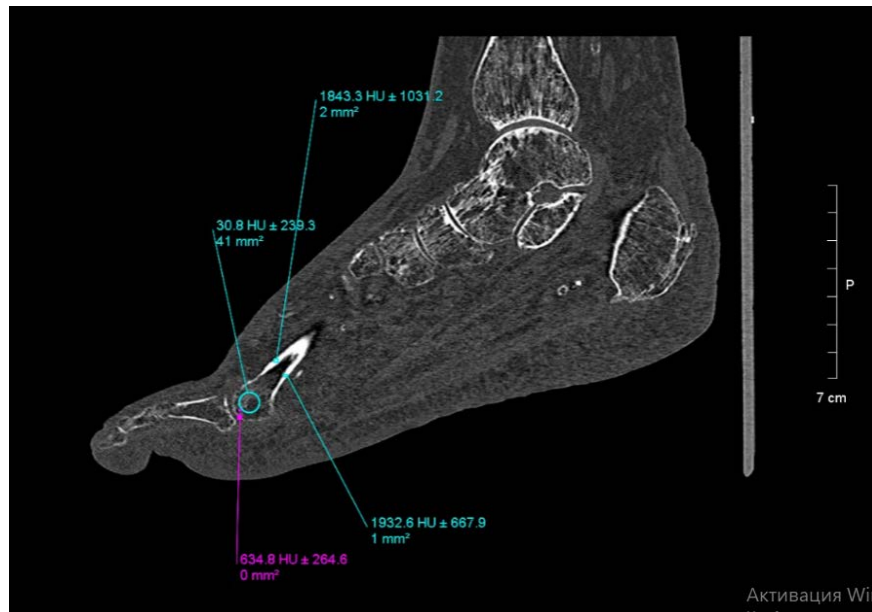


Рис. 3.12. МДКТ-скан парасагітальної реконструкції лівої стопи. Пацієнт О., 58 р. діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінозалежний, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи.

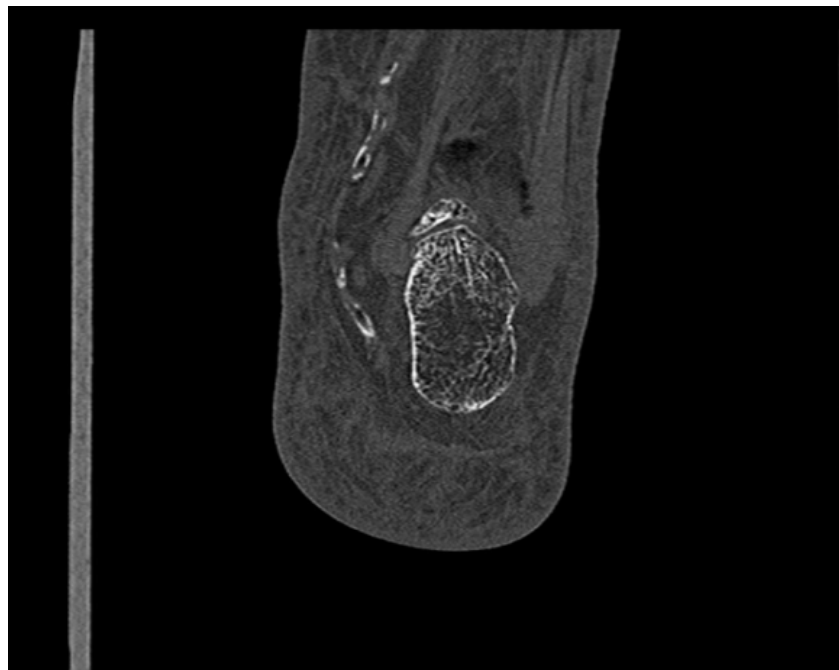


Рис. 3.13. МДКТ-зріз п'яткової кістки лівої стопи. Пацієнт О., 58 р. Діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінозалежний, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Діабетична макроангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи.

Такий значний дефіцит мінеральної щільності в губчастій речовині пояснюється тотальною резорбцією кісткових трабекул та переважанням тканини жовтого кісткового мозку, яка характеризується від'ємними значеннями шкали Хаунсфілда і тому в сумі виражається таким значним дефіцитом мінеральної щільності кісткової тканини. Деструктивні зміни не завжди дають різке зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Найбільш виражено такі явища спостерігаються у відділах кісток, які навантажуються, тобто, гострий процес зниження не дає, а тривале захворювання з перманентним тиском на тканини кістки призводить до поступової втрати її мінеральної щільності. Додатково, гнійні маси можуть досумовувати 17–30 HU, якщо вони потрапляють у зону замірів (рис 3.14).



Рис. 3.14. МДКТ-зріз реконструкції кісток лівої стопи. Пацієнт К., 59 р.. **Діагноз:** цукровий діабет другого типу, інсулінозалежний, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи..

Як показано на рис. 3.14 стрілкою, на ділянку порушення цілісності кіркової речовини діяфізу першої плеснової кістки без переходу лінії перелому на протилежну частину кортикального шару.

Завдяки використанню МДКТ була можливість вчасно виявити не тільки патологічні переломи у пацієнтів на цукровий діабет другого типу, які не завжди характеризуються типовими скаргами, оскільки чутливість нижніх кінцівок у таких осіб знижена, але й спрогнозувати їх можливе виникнення, враховуючи доступність пошарової оцінки мінеральної щільності кісткової тканини та вивчення зміни її мікроархітекτονіки (рис. 3.15).

На рисунку 3.15 помітно заміщення кісткової тканини грубоволокнистою сполучною тканиною. Виражене заміщення кісткової тканини грубоволокнистою сполучною тканиною. Руйнування структури кісткових балок. Поодинокі остеобласти неправильної сплющеної форми зі зморщеними ядрами.

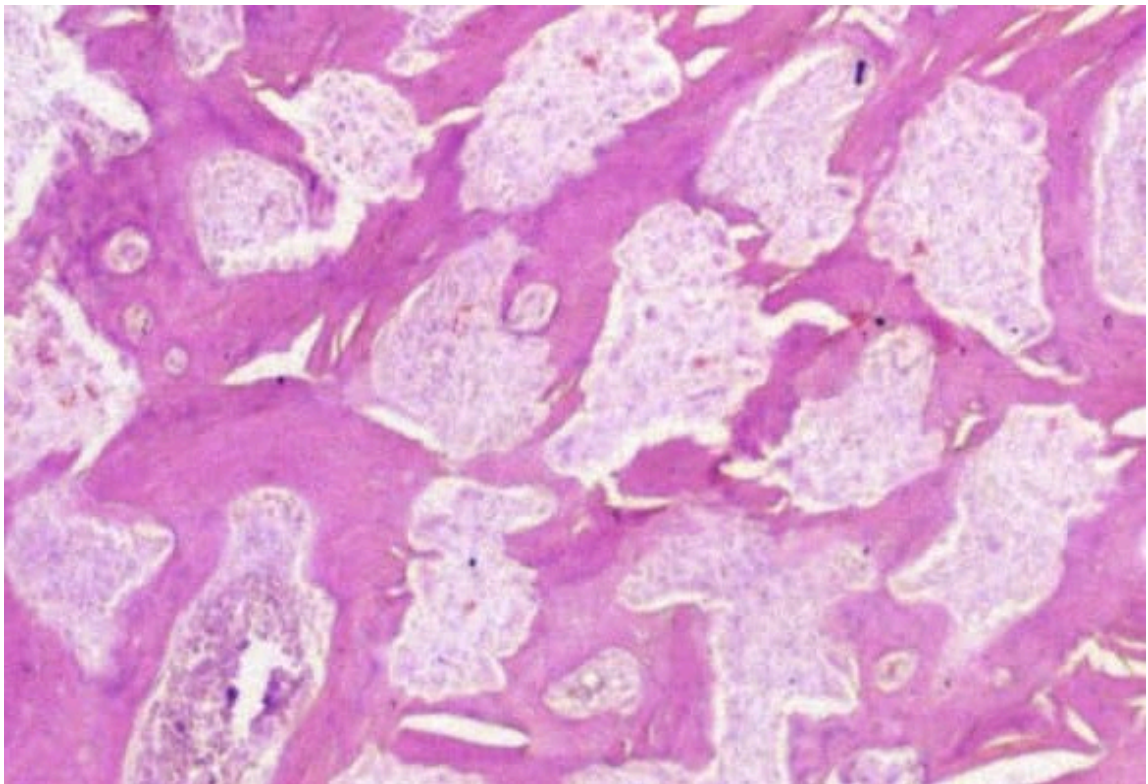


Рис. 3.15. Мікрофотографія гістоструктури дистального метафіза першої плеснової кістки лівої стопи. Пацієнт Ш., 59 р., діагноз: ЦД2, інсулінопотребуючий, середньої важкості, в стадії субкомпенсації.СДС, периферична форма. Заб. гематоксилін-еозин. Зб. ок. 10, об. 20.

На цьому рисунку відображено виражену резорбцію кісткових трабекул п'яткової кістки з утворенням порожнин виповнених жовтим кістковим мозком. Така картина переважаючого адипогенезу на фоні явищ кісткового лізису є специфічною для змін кісткового мозку при цукровому діабеті другого типу. Також чітко візуалізовано стінку артерії стопи підвищеної щільності, що характерно для артеріального медіакальцинозу Менкенберга.

Таким чином, при вирішенні питання щодо рівня ампутації при СДС можна додатково опиратися на результати МДКТ-денситометричних замірів і рівень обирати в місці, де дефіцит мінеральної щільності кіркової губчастої речовини більше 31% та 56% відповідно, оскільки при гістологічному вивченні постопераційного біоматеріалу кісток у досліджуваної групи виявлені зміни свідчили про нежиттєздатність на клітинному рівні.

Наявність жирової тканини у гістологічних дослідженнях жовтого кісткового мозку опосередковано свідчить про підвищений адипогенез при наростаючих ішемічних змінах кістки, саме при цукровому діабеті другого типу поряд з такими ж специфічними ознаками фенотипу діабетичної кістки, як так звана ангіопатія кісткового мозку та зниження мінеральної щільності кісткової тканини [248].

Алгоритм лікування даної категорії хворих повинен бути обраний із врахуванням корекції всіх порушених ланок патогенезу і полягати у мультидисциплінарному підході із розвантаження ураженої кінцівки, відновлення кровопостачання, лікування запального процесу, метаболічного контролю, місцевого лікування виразки, навчання хворого та родичів пацієнта правил догляду за ранами, профілактика рецидиву захворювання.

Результати даного розділу висвітлені в публікаціях:

1. Пиптюк О.В. Про доцільність використання комп'ютерної томографічної денситометрії для визначення рівня ампутації при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи./ О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, **О.В. Пиптюк**// Клінічна флебологія. – 2014. – № 1. Том 7. – С.77–80.
2. Пиптюк О.В. Обґрунтування доцільності регіонарного введення антикоагулянтів при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи. / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, **В.О. Пиптюк** // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Том 18. № 1. – С. 152–154.
3. Пиптюк О.В. Комплексна оцінка показників білків гострої фази запалення в діагностиці і прогнозуванні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету / О.В. Пиптюк, С.М. Василюк, **В.О. Пиптюк**, С.Б. Телемуха // Вісник наукових досліджень. – 2017. – №3. – С. 53–58.
4. Пиптюк О.В. Остеопротегерин, як маркер лікування хворих на синдром діабетичної стопи. / О.В. Пиптюк, **В.О. Пиптюк** // Хірургія України. – 2017. – № 64, додаток 1. – С. 333–337.

РОЗДІЛ 4

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СДС, ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНА ФОРМА

4.1 Передопераційна підготовка та принципи хірургічної тактики у досліджуваних хворих

Виходячи із отриманих інструментальних і лабораторних даних при госпіталізації хворих, керуючись загальноприйнятими керівництвами по лікуванню гнійно-некротичних процесів при СДС, ми їх об'єднали і вдосконалили [249–253]. Даний алгоритм лікування був застосований для всіх груп хворих. Лікування гнійно-некротичних ускладнень при СДС ми розділили на три складові. Перший етап включав:

1. Ліквідацію гостроти гнійно-некротичного процесу: розтин і дренивання флегмон, яке було виконане у 48 пацієнтів (49,5%); широку некректомію або малу ампутацію за показами (39 пацієнтів, 40,2%); Консервативні заходи, спрямовані перехід вологої гангрені в суху (10 пацієнтів (10,3%)) з досягненням чіткого демаркаційної валу.

Хірургічна обробка носила етапний характер і визначалася динамікою ранового процесу. Виконання одномоментної хірургічної обробки, у наших пацієнтів, унеможлилювали особливості перебігу деструктивного процесу (відсутність зони демаркації некрозу, ранова поверхня була з наявністю, як нежиттєздатних, так і інтактних тканин), що було характерним для довгонежаживаючої рани.

Під час проведення хірургічного дебридменту ранової поверхні на стопі ми дотримувались наступних принципів:

1. Проводили широкий розтин вогнища деструкції з одночасним формуванням м'яко-тканинних клаптів, для наступного закриття рани, ревізії та адекватне дренивання гнійних кишень та запливів.

2. Прагнули зберегти ресурс шкіри, для сприятливого загоєння ампутаційної рани в подальшому.

3. Виконання ощадної ампутації доповнювали некректомією, яка включала достатнє висічення і розсічення ймовірних шляхів прогресування гнійно - некротичного процесу (жирової клітковини, фасціальних проміжків, сухожилків, підшовного апоневрозу).

4. Проведення ощадної ампутації стопи завершували накладанням первинних, первинно – відтермінованих та вторинних ранніх швів в поєднанні з обов'язковим активним дрениванням.

5. При відсутності можливості закрити рану шкірним клаптем, проводили відтерміновану аутодермопластику вільним шкірним клаптем, невідтерміновану аутодермопластику місцевими тканинами та комбіновані методи пластики.

Периопераційна консервативна терапія у всіх пацієнтів включала детоксикаційні заходи (форсований діурез, пероральне застосування сорбентів), корекцію рівня глікемії до стабілізації вуглеводного обміну, згідно рекомендацій ендокринолога; антибактеріальну терапію; нормалізацію білкового, жирового і водно-електролітного обмінів; комплекс препаратів, спрямованих на ліквідацію судинного спазму і стимуляцію колатерального кровообігу; поліпшення центральної і регіонарної гемодинаміки та створення помірної гіпокоагуляції і поліпшення реологічних властивостей периферійної крові. Враховуючи виявлені нами порушення з боку фактора Ха, для попередження венозного тромбоемболізму, ми вважали за доцільне введення в комплекс консервативної терапії рівароксабану в дозі 20 мг/добу. Препарат є пероральним, прямим інгібітором фактора Ха, який здатний зв'язуватися конкурентно і зворотно, як з вільним фактором Ха, так і з фактором Ха, пов'язаним з протромбіназним комплексом. У 16 пацієнтів препарат не використовували, у зв'язку з діагностуванням у них ниркової недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 15 мл/хв) .

У хворих на СДС III ст., із хронічними виразками, враховували принципи лікування хронічних ран. При хронізації процесу, рани інфікувались стійкою полімікробною інфекцією, з попередніх етапів лікування (хірургічні відділення поліклінік, районних лікарень чи інших лікувальних закладів). Тривале перебування хворих, яким проводили консервативну терапію в умовах хірургічного відділення ЦМКЛ, дозволяло з високою ймовірністю прогнозувати кількісні та якісні характеристики інфекційних штамів в рановій поверхні, які зазвичай відповідали типовій антибіотикограмі відділення.

В післяопераційному періоді, при ліквідації гнійно-некротичного вогнища, місцева терапія постампутаційної рани включала дотримання наступних принципів: підтримання вологого середовища в рані; щоденний моніторинг кількості ранового ексудату і перешкоджання мацерації країв післяопераційної рани; правильний вибір способу фіксації перев'язувального матеріалу, з метою запобігання травмування зони швів та ранової поверхні.

4.2 Особливості хірургічного лікування пацієнтів різних груп

Серед хворих другої групи застосовували вищеописане базове лікування, яке доповнювали у 24 пацієнтів ампутацією однієї фаланги пальця і широким розсіченням підошовної поверхні стопи та висіченням плантарного апоневрозу, і у 15 пацієнтів - трансметатарзальною ампутацією стопи. Вибір рівня ампутації у пацієнтів цієї групи базувався на клінічних та рентгенологічних критеріях. Оцінювали стан шкірних покривів, локалізацію раневого дефекту, його глибину, патологічну рухомість суглобів, деструкцію кісткового апарату стопи за даними рентгенографії у двох проекціях. У ряді випадків рішення про рівень ампутації приймали

інтраопераційно. Серед пацієнтів цієї групи позитивний результат лікування відмітили у 71,8% хворих. Вони не потребували повторних ампутацій, постампутаційні ранові дефекти гоїлись вторинним натягом, без ознак прогресування гнійно-некротичного процесу. У 11 хворих (28,2%) була виконана реампутація на рівні стегна, що було розцінено нами, як незадовільний результат лікування.

Незадовільні результати лікування у хворих цієї групи були, в першу чергу зумовлені особливостями порушення кровотоку на рівні магістральних артерій кінцівки. У всіх цих пацієнтів спостерігалось мультифокальне ураження атеросклеротичним процесом артерій на рівні стегна та гомілки (рис. 4.1).



Рис. 4.1 МДКТ контрастна ангіографія. Мультифокальне ураження атеросклеротичним процесом артерій на рівні стегна та гомілки. Пацієнт В., 64 р., діагноз: СДС. Діабетична макроангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена лівої стопи.

Як показують наші спостереження, оцінка ангіограми перед вибором методу ампутації у хворих на СДС є обов'язковою. Поряд з цим, була висока питома частка пацієнтів з мультифокальним ураженням, у яких рана кукси загоїлась вторинним натягом і у них була збережена опорна функція кінцівки. Проводячи аналіз цих пацієнтів, нами було встановлено, що поряд із оцінкою кровопостачання кінцівки важливе значення в прогнозуванні післяопераційного перебігу післяопераційного періоду мали результати КТ денситометрії кісток стопи. Низька мінеральна щільність була предиктором реампутації на рівні стегна (рис. 4.2).

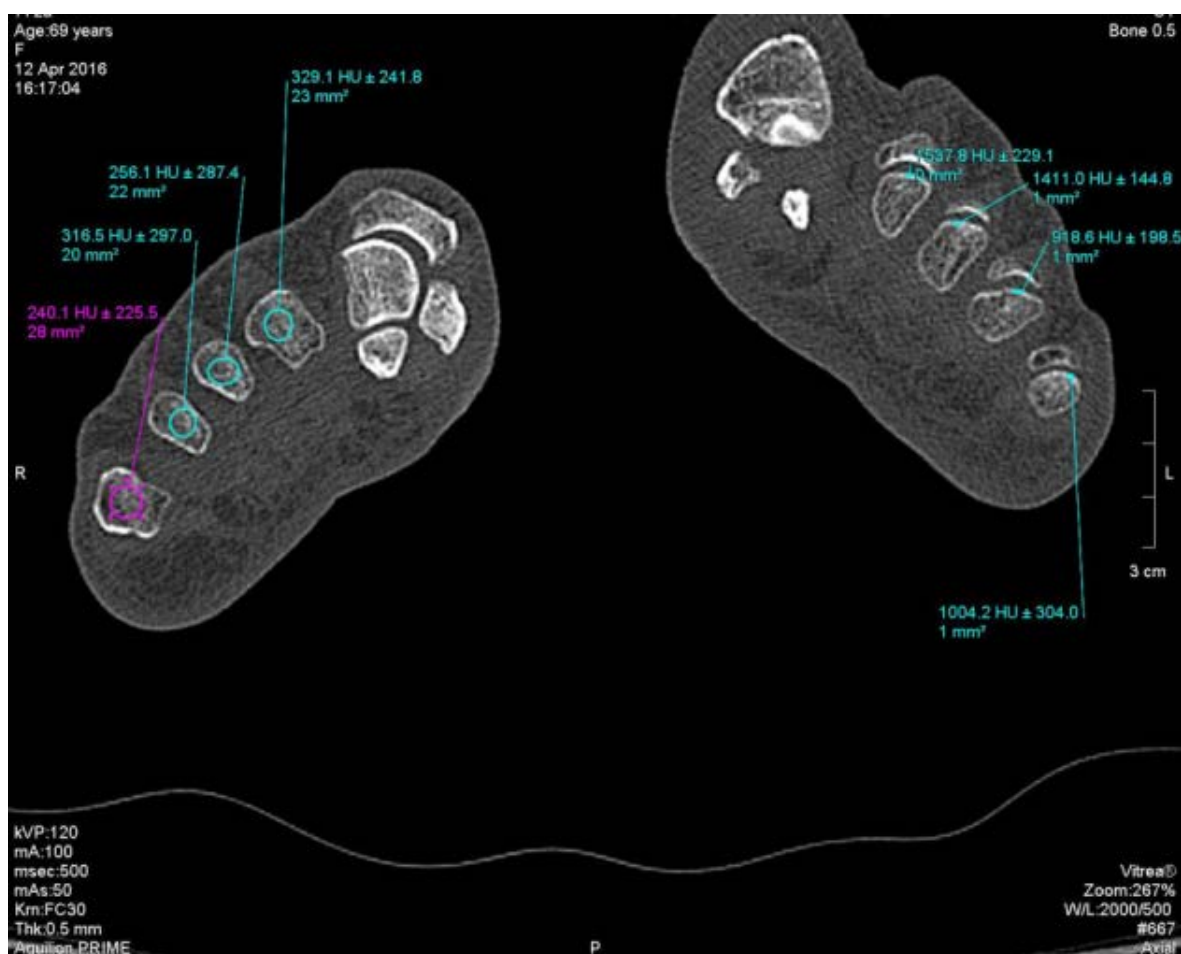


Рис. 4.2 МДКТ денситометрія Пацієнт С., 58 р., діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінозалежний, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. Діабетична макроангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма. Волога гангрена першого і другого пальців лівої стопи.

В третю групу хворих увійшли 34 рандомізованих пацієнтів на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи III-IV ст. за класифікацією Meggitt-Wagner. При госпіталізації їм було запропоновано комплексне лікування, яке включало, катетеризацію нижньої надчеревної артерії (a. epigastrica inf.) для безперервної регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії лікарських препаратів і адекватне хірургічне втручання - етапні некректомії, малі ампутації. Анатомічне обґрунтування катетеризації нижньої надчеревної артерії для внутрішньоартеріального введення препаратів:

– а. Epigastrica inferior відходить від зовнішньої клубової артерії в порожнині тазу, на 1–1,5 см вище lig. inguinale, розташовуючись під парієтальним листком очеревини і медіальніше глибше від пахового кільця. У цьому місці від неї починається а. cremasterica – до одноіменного м'яза. На початку надчеревної артерії від неї відходить лобкова гілка, яка з'єднується з подібною гілкою затульної артерії (рис 4.3).

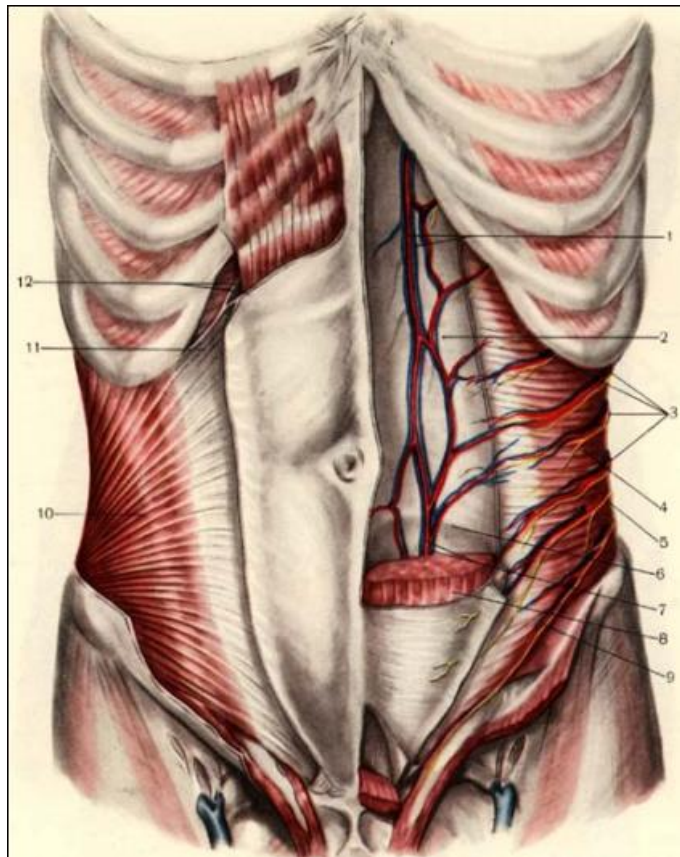


Рис. 4.3. Анатомо-топографічні особливості кровопостачання передньої черевної стінки (згідно Сінельніков Р.Д. 1963).

Нижня надчеревна артерія проходить близько латерального краю прямого м'яза, якого вона і кровопостачає досягаючи пупка. Анастомозує з верхньою надчеречною, поперековими і нижніми міжреберними артеріями [253]. Власне виділення і катетеризація вказаної артерії відбувається за нижче описаним протоколом. Після її виділення, вона береться на утримувачі, проводиться артеріотомія. В проксимальний відділ вводиться катетер (силіконовий, перидуральний) на глибину приблизно до 10–15 см., дистальний відділ перев'язується. Судина обвивається 8 – подібним швом, який виводиться через окремий пункційний розріз на шкірі передньої черевної стінки. В катетер вводиться антикоагулянт. Рана пошарово закривається швами.

Виведення окремого шва судини необхідно для того, щоби після закінчення внутрішньоартеріальних інфузій, можна було перев'язати судину, для уникнення кровотечі. Тривалу регіональну інфузійну терапію зазвичай проводили впродовж 5–9 діб. із добовим об'ємом внутрішньоартеріальної інфузії 1200–1400 мл з наступними препаратами: антибіотики (згідно антибіотикограми); а-ліпоева кислота 600 мг на 300 мл 0,9% р-ну натрію хлориду; 40% р-н глутаргіну 10–20 мл на 200 мл 0,9% р-ну натрію хлориду; 4 мл солкосерилу на 200 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; 5% р-н аскорбінової кислоти 10–15 мл у поєднанні з препаратами калію на 200 мл 5% р-ну глюкози. Антибіотикотерапія проводилася за деескалаційно – ступеневим принципом, переходу з парентерального шляху введення препарату на ентеральний .

Із метою нормалізації реологічних властивостей крові і максимального розблокування мікроциркуляційного русла, при відсутності гіпотензії, вводили 1% розчин нітотинової кислоти, що покращувало кисневу перфузію в зоні операційного втручання. Це дало можливість знизити активність системи зсідання у периферійній крові, ліквідувати агрегацію та стаз формених елементів крові в капілярах. Артеріальний катетер функціонував median 8 (Low. Q-6, Up. Q-10) діб.

Вибір рівня ампутації ми виконували за запропонованою нами оригінальною методикою (Пат. №119919 Україна МПК(2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 «Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету»), суть якої полягала у встановленні локалізації змін кісткової тканини, згідно пошарового замірювання показників мінеральної щільності кісткової тканини і лінійним цифровим орієнтиром з допомогою мультidetекторної комп'ютерної томографії, що дозволяло нам провести оперативне втручання в зоні незмінених кісткових структур стопи. Для цього, в передопераційному періоді пацієнта вкладали спиною на стіл комп'ютерного томографа, ногами вперед, в напрямку до рами Гентрі. Область сканування включала всю стопу, починаючи від горизонтальної суглобової щілини гомілково-ступневого суглобу, закінчуючи дистальними фалангами пальців.

Аналізуючи стан кісткової тканини, оцінювали кіркову та губчасту речовини, користуючись одиницями Хаунсфілда (HU), при визначенні мінеральної щільності кісткової тканини. Величина апертури була однаковою в аналогічних вимірюваннях, але мала різну площу для різних ділянок. Мінеральна щільність кісткової тканини вимірювалася окремо для кіркової та губчастої речовин, які виділялись в ручному режимі голівці та діафізі усіх плесневих кісток обох кінцівок на поперечних зрізах та парасагітальних реконструкціях. При виявленні нами ділянки зниженої мінеральної щільності чи такої, яка становила клінічний інтерес встановлювався лінійний орієнтир, де початковою точкою відліку був верхній край кіркової речовини дистального епіфізу в сагітальній проекції, а кінцевою точкою – ділянка з проведеним виміром мінеральної щільності. Проводилася лінія, довжина якої позначалася на цифровій сканограмі та вносила лікарем променевої діагностик в протокол опису, як орієнтир для подальшого вибору місця ампутації. Таке мультиплощинне, об'ємне, диференційоване зображення кісткової тканини стоп з визначенням її мінеральної щільності та лінійним орієнтиром за допомогою методу мультidetекторної комп'ютерної

томографії дозволяло прицільно здійснювати оперативне лікування в зоні не зміненої кісткової тканини. Повторні оперативні втручання у вигляді некректомій, накладання вторинних швів і аутодермопластики вільним розщепленим лоскутом було проведено у 17,6% (6) пацієнтів із задовільним кінцевим результатом.

У 94,1% (32) пацієнтів вдалося зберегти опорну функцію кінцівки і виписати з стаціонару в задовільному стані на амбулаторне лікування, що розцінено, як позитивні наслідки даної схеми лікування. У решта 5,9% (2) пацієнтів післяопераційний період протікав із прогресуванням запальноо процесу і їм по життєвим показам було проведено високу ампутацію кінцівки на рівні середньої третини стегна (рис. 4.4).



Рис. 4.4. МДКТ реконструкція судин лівої стопи та гомілки з ознаками склерозу Мекенберга. Пацієнт У., 73 р., діагноз: цукровий діабет другого типу, інсулінозалежний, важка форма, в стадії субкомпенсації. Діабетична макроангіопатія нижніх кінцівок, периферична форма.

Внутрішньоартеріальна інфузія дозволяла значно збільшити частку пацієнтів з позитивним результатом хірургічного лікування. Однак для повноцінної фармакокінетики препарату введеного в магістральноу артерію необхідно щоб кровопостачання дистальних відділів кінцівки було збережена хоча б в мінімальному об'ємі. У пацієнтів цієї групи, в яких спостерігали незадовільні результати лікування в переопераційному періоді був діагностований виражений склероз Мекенберга. Наявність кальцинатів в артеріях, які формують поверхневу і глибоку артеріальні дуги стопи, що перешкоджає повноцінному впливу медикаментів на загоєння постампутаційної рани, на нашу думку, є одним із ключових чинників, який призводить до реампутацій.

З метою унаочнення наводимо клінічне спостереження:

Хворий А., 62 років, у стані середньої важкості госпіталізований у хірургічне відділення ЦМКЛ. Зі слів родичів з'ясовано, що 10 діб тому, отримав травму (наступив на цвях). За медичною допомогою звертався у районну лікарню, де йому було рекомендовані сольові ванночки. Загальний стан хворого поступово погіршувався: гарячка до 39°C, спрага, виражена загальна слабкість, збільшувався набряк та гіперемія стопи, виникли гнійні виділення з рани у зв'язку із чим звернувся за допомогою в ЦМКЛ.

Із анамнезу відомо, що у хворого ЦД 2 типу впродовж 10 р. (рівень глікемії корегує діабетом MR), гіпертонічна хвороба близько 15 р. (нерегулярно приймає гіпотензивні середники).

Загальний стан хворого важкий в свідомості. Шкірні покриви та видимі слизові бліді, язик сухий, обкладений сірим налетом. З ротової порожнини відзначається запах ацетону. Температура тіла – 38,7⁰ С. В легенях – ослаблене везикулярне дихання. Частота дихання – 32 д.р./хв. Артеріальний тиск – 110/70 мм рт. ст., пульс – 128 уд./хв, тони серця приглушені, акцент II тону над аортою. Печінка на 2 см виступає з-під реберної дуги по серединноключичній лінії, край притуплений. Селезінка не пальпується. Перистальтика ослаблена.

Locus morbi. В ділянці тильної та плантарної поверхні права стопа різко набрякла, гіперемія без чітких контурів, яка поширюється на нижню третину гомілки. В проекції дистальної третини підошовної поверхні стопи відзначено некротичний дефект діаметром 0,4 см, з вираженим перивульнарним набряком, болючістю, локальною гіпертермією та гіперемією, згладженням склепіння стопи, при компресії виділяється рідкий сірий гній з неприємним запахом.

Лабораторні показники: Hb – 102 г/л; L – $18,3 \times 10^9$, лейкоцитарна формула: еозинофіли – 0, паличкоядерні – 11, сегментоядерні – 82, лімфоцити – 4, моноцити – 3; HbA1c – 12,2 %, цукор крові – 21,0 ммоль/л, загальний білірубін – 12,6 мкмоль/л, калій сироватки крові – 6,2 ммоль/л, кліренс креатиніну – 106,2 мл/хв, сечовина – 6,4 ммоль/л., С – реактивний білок складав 24 мг/л. На ЕКГ – ритм синусовий, депресія сегменту ST. ЧСС – 128 уд/хв.

Кольорове дуплексне картування артерій обох НК: на стегнових артеріях зліва і справа – незначно виражений циркулярний медіакальциноз та поодинокі атеросклеротичні бляшки, підколінній зліва – кровоплин магістральний, справа – магістрально порушений – стеноз менше 50 %; по гомілкових артеріях – кровоплин колатеральний;

Встановлено діагноз: Діабетична ангіопатія, периферична форма. СДС за Meggitt-Wagner III ст. Флегмона правої стопи. ЦД 2 тип, важкий перебіг, в стадії субкомпенсації. ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст., ст. 2., ризик 4.

Після передопераційної інфузійної терапії, корекції глікемії та кетоацидозу стабілізації основних показників гомеостазу, хворого під спинальною анестезією прооперовано.

Проведена катетеризація нижньої надчеревної артерії, із налагодженням внутрішньо-артеріальної антибіотикотерапії.

По підошовній поверхні стопи, від I-го метатарзально – фалангового з'єднання до горбистості п'яткової кістки, повздовжнім розрізом розсічено

шкіру, підшкірну клітковину до плантарного апоневрозу. При цьому виділилося до 10,0 гною сірого кольору із неприємним запахом. Гній евакуйовано, проведена санація рани, ретельний гемостаз, в рану введені серветки із антисептиком (розчин 10% повідон-йод). В проекції латерального ложа стопи проведено контрапертурний розріз довжиною 5 см. Рани дреновано гумовими випускниками.

В ранньому післяопераційному періоді проводилася інтенсивна інфузійно – дезінтоксикаційна, інсулінотерапія, антибактеріальна, протизапальна та антикоагулянтно - реологічна терапія, щодобово проводилися перев'язки.

На фоні проведеного лікування рівень цукру крові зменшився до 8,3 ммоль/л, HbA1c – 6,5 %, сечовини – до 10,8 ммоль/л. С – реактивний білок 12 мг/л.

На 6 післяопераційну добу хворому був проведений механічний дебрідмент рани із одночасною аутодермопластикою вільним розщепленим шкірним клаптом. Рана загоїлася вторинним натягом. Пацієнт виписаний в задовільному стані на амбулаторне лікування. Подальша доля хворого невідома.

Із вищенаведеного прикладу, використання методики дало можливість своєчасно верифікувати загальний стан хворого, провести локалізацію інфекційно-некротичного процесу та максимально оптимізувати хірургічну тактику.

У пацієнтів четвертої групи нами була запропонована оригінальна методика лікування (Пат. України на корисну модель №76850) "Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи", яка полягає у проведенні остеоперфорації верхньої і середньої третини великогомілкової кістки ураженої кінцівки в кількості 5–6 перфораційних отворів на фоні довготривалої внутрішньоартеріальної інфузії антибіотиків і медикаментозних препаратів з наступною санацією гнійно-некротичного вогнища, який відрізняється тим, що остеоперфорацію проводили в

поєднанні з канюлюванням нижньої надчеревної артерії і подальшою інфузією антибіотиків і медикаментозних препаратів, що дає змогу зменшити кількість ускладнень і високих ампутацій. Ми розпочинали оперативне лікування із ревізії гомілкових артерій на предмет можливості проведення прямих реваскуляризуючих операцій. Однак ангіохірургічна ревізія у всіх хворих цієї групи вказувала на відсутність можливості прямої реваскуляризації. Виходячи з цього, єдиним доступним оперативним методом, який дозволяв покращити перфузію кінцівки у хворих на ЦД, була остеоперфорація великогомілкової кістки ураженої кінцівки, доповнена катетеризацією нижньої надчеревної артерії та ощадною ампутацією стопи.

Через транскутанні доступи в проекції великогомілкової кістки проводили її перфорацію в кількості 5–6 отворів свердлом 4.0 мм, до відчуття провалу. Ефективність непрямой реваскуляризації оцінювали впродовж 2-3 післяопераційних діб. Операцію вважали успішною, при появі артеріальної гіперемії кінцівки, збільшення інтенсивності капілярного кровотоку, підвищення локальної температури та ін. Такий ефекти спостерігали у 19 пацієнтів (79,2%). Артеріальний катетер функціонував median 8 (Low.Q – 6, Up.Q – 9) діб.

В даній групі повторних некректомій не було проведено. У 6 хворих (25%) були проведені реконструктивні операції у вигляді аутодермопластик і у 2 із цієї групи накладання вторинних відтермінованих швів. За рахунок багатоетапного лікування, показник середнього ліжка дня склав median 15 (Low.Q -14, Up.Q – 19) діб.

У 95,8% (23) пацієнтів даної групи вдалося зберегти опорну функцію кінцівки, і виписати з стаціонару в задовільному стані на амбулаторне лікування, що розцінювалось як позитивний результат. У 4,2% (1 пацієнт) післяопераційний період протікав незадовільно і на фоні прогресування ішемії і переходу процесу на гомілку, йому була виконана висока ампутація нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна. Остеомієліту великогомілкової кістки не було виявлено ні в одного пацієнта.

Проведення остеоперфорації у поєднанні із внутрішньоартеріальним введенням препаратів є найбільш ефективним методом досягнення задовільного результату лікування у хворих на СДС, у яких діагностували гнійно-некротичний стан на фоні критичної ішемії. Однак, результати непрямой реваскуляризації залежать від глибини порушення кровоплину у судинах які оточують великогомілкову кістку.

На рисунку 4.5 наведена ангіограма пацієнта 4 групи, в якого була проведена реампутація на рівні стегна. На нашу думку, незадовільні результати лікування були зумовлені відсутністю колатералей на рівні гомілки, тотальним кальцинозом задньої великогомілкової артерії на фоні повної оклюзії передньої великогомілкової артерії. Естравазати які виникли в зоні остеоперфорацій у даного пацієнта не змогли забезпечити достатнього кровотоку для загоєння рани післяопераційної кукси стопи.

З метою унаочнення наводимо клінічне спостереження:

Хворий А., 65 років, у стані середньої важкості госпіталізований у хірургічне відділення ЦМКЛ. Із анамнезу виявлено, що рахує себе хворим впродовж трьох тижнів. Захворювання починалося із набрякlostі і болю в лівій стопі, переміжної кульгавості до 100 м. За медичною допомогою звертався у лікарню по місцю проживання. Був госпіталізований, був поведений курс спазмолітичної, дезагрегантної терапії, місцево – фізіотерапевтичні процедури. Стан хворого покращився, але виникли різкі болі в 1–2 пальцях стопи, колір змінився до синюшного. Рекомендовано напівспиртові волого-висихаючі пов'язки. У зв'язку з погіршенням стану, звернувся за госпіталізацією ЦМКЛ.

При госпіталізації – стан хворого середньої важкості, шкірні покриви, окрім лівої стопи незмінні. Із анамнезу відомо, що у хворого ЦД 2 типу впродовж 14 р. (рівень глікемії корегує інсуліном за схемою), гіпертонічна хвороба близько 8 р. (регулярно приймає гіпотензивні середники).



Рис. 4.5. МДКТ контрастна ангіографія .Відсутність колатералей на рівні гомілки, тотальний кальциноз задньої великогомілкової артерії, повна оклюзія передньої великогомілкової артерії. Естравазати зониостеоперфораційних отворів. Хворий А., 65 років. Діагноз: Облітеруючий атеросклероз, периферична форма, СДС за Meggitt-Wagner III ст., волога гангрена 1–2 пальців лівої стопи. ЦД 2 тип, середньої важкості, в стадії субкомпенсації.

Температура тіла – 37,7 С. В легенях – ослаблене везикулярне дихання. Частота дихання – 23 д. р. /хв. Артеріальний тиск – 135/90 мм рт. ст., пульс – 84 уд./хв, Тони серця приглушені, акцент II тону над аортою. Зі сторони органів черевної порожнини змін не виявлено.

Locus morbi. Ліва нижня кінцівка – стопа бліда холодна, фаланги 1–2 пальців гангренозно змінені, шкіра синюшно - багрова. Рухи в фалангах пальців обмежені болючі. Пульсація на периферичних артеріях пальпаторно не визначається на підколінній ослаблена, на стегновій задовільна. Права нижня кінцівка – стопа бліда, пульсація на периферичних артеріях не визначається, на підколінній і стегновій артеріях задовільна.

Дуплексне сканування прав. ниж. кінц.: АІС прохідна, стеноз 20%; АПІ прохідна, АФС прохідна, стеноз 40%, ПСШ–100,7 см/с, ПІ–3,84, ІР–0,95, Тп–0,13 с, Тс–0,16с., АФС непрохідна. АФР прохідна, стеноз 20%, ПСШ–78,1 см/с, ПІ–2,34, ІР–0,81, Тп–0,14 с, Тс–0,18 с., АР прохідна в ІІІ сегм., стеноз 45%, АТР прохідна, стеноз 40%, ПСШ–12,7 см/с, ПІ–1,09, ІР–0,63, Тп–0,18с, Тс–0,22 с., АТА не прохідна. Черезшкірна оксигеметрія ТсрО₂bas. 17,0 мм рт. ст., ТсрО₂min. 6,0 мм рт. ст., t- 4,7 хв., ТсрО₂max 21,0 мм рт. ст., ТсрО₂ (під ключицею) 66,0 мм. рт. ст.

Лабораторні показники: НЬ – 110 г/л; L – $8,3 \times 10^9$, лейкоцитарна формула: еозинофіли – 0, паличкоядерні – 11, сегментоядерні – 82, лімфоцити – 4, моноцити – 3; НЬА1с – 10,4%, цукор крові – 12,0 ммоль/л, креатинін – кліренс креатиніну становив 76,1 мл/хв, (86,0 ммоль/л), сечовина – 5,2 ммоль/л. С – реактивний білок складав 24 мг/л., остеопрогерин 17,3 пкмоль/л, Ха фактор 0,43 г/л, На ЕКГ – ритм синусовий, депресія сегменту ST. ЧСС – 84 уд/хв. На КТ ангіографії виявлено стенозування стегнової, підколінної артерій і блок проходження контрастної речовини по гомілкових артеріях.

Встановлено діагноз: Облітеруючий атеросклероз, периферична форма, СДС за Meggitt-Wagner ІІІ ст. волога гангрена 1–2 пальців лівої стопи. ЦД 2 тип, середньої важкості, в стадії субкомпенсації. ІХС.

Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст., ст. 2., ризик 4. Після передопераційної підготовки, корекції глікемії, стабілізації основних показників гомеостазу, хворого під спинальною анестезією прооперовано. Операція – ревізія передньомілкової артерії, ревізія задньомілкової артерії – виявлена оклюзія атеросклеротичними бляшками просвіту артерій. По місцю розрізів проведена остеоперфорація великомілкової кістки в кількості 6 перфоративних отворів.

Проведена – катетеризація нижньої надчеревної артерії, із налагодженням внутрішньоартеріальної інфузії. Ампутація половини стопи за Лісфранком. Первинне ушивання ран. Асептична пов'язка. В ранньому післяопераційному періоді проводилася інфузійно-дезінтоксикаційна, інсулінотерапія, антибактеріальна, протизапальна та антикоагулянтно - реологічна терапія, щодобово проводилися перев'язки. Із особливостей комплексного лікування, було призначено ривароксабан в дозі 15 мг два рази на добу, впродовж 7 діб з переходом на 20 мг один раз на добу. На фоні проведеного лікування рівень цукру крові зменшився до 6,2 ммоль/л, С – реактивний білок від'ємний. Рана загоїлася первинним натягом. На 11 післяопераційну добу хворому було знято шви і в задовільному стані він виписаний під спостереження ендокринолога і хірурга по місцю проживання.

Рекомендовано – розвантажувальне ортопедичне взуття, ривароксабан один раз на добу впродовж 6 міс., цилостазол 100 мг, два рази на добу, впродовж 3-х міс., флавоноїди 500 мг.

Таким чином, розроблений патогенетично обґрунтований хірургічний алгоритм комплексної оперативної допомоги при синдромі діабетичної стопи, який включає об'єднання розрізнених методик хірургічного лікування в одне симультанне оперативне втручання – катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію і малі ампутації на стопі, дозволяє скоротити післяопераційні ускладнення, прискорити репараційні процеси при збереженій опороздатності стопи має виражений клінічний ефект. Позитивний ефект нами розцінений у 96%.

4.3 Результати комплексного хірургічного лікування

Перебіг післяопераційного періоду та ефективність лікування у різних групах оцінювали, в першу чергу, за основними показниками гомеостазу, які оцінювали на третю та десятю доби лікування. У пацієнтів другої групи на десятю добу лікування відмічали не достовірне зростання рівня гемоглобіну до $119,3 \pm 11,3$ г/л достовірним ($p < 0,05$) зниженням рівня лейкоцитів ($6,5 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$). Зростання рівня гемоглобіну у пацієнтів третьої і четвертої груп також було не достовірним, складаючи відповідно $115,04 \pm 14,8$ г/л та $114 \pm 10,42$ г/л. У пацієнтів цих груп відмічали зниження лейкоцитозу у динаміці лікування.

Ліквідація гнійного вогнища та непряма реваскуляризація забезпечували ліквідацію ознак інтоксикації, про що свідчив найнижчий показник рівня сечовини у хворих четвертої групи ($5,0 \pm 1,15$ ммоль/л). У пацієнтів другої і третьої груп також відмічали зниження цього показника у динаміці лікування. Подібні зміни спостерігались і при оцінці рівня креатиніну плазми крові. Якщо на час госпіталізації у стаціонар рівень глюкози периферичної крові у пацієнтів другої групи складав $9,8 \pm 3,27$ ммоль/л, третьої $9,7 \pm 3,58$ ммоль/л, четвертої $8,54 \pm 3,37$ ммоль/л то вже на третю добу після оперативного лікування він знижувався не перевищуючи у всіх групах показника $8,5$ ммоль/л. На десятю добу лікування, на фоні корекції екзогенним інсуліном він складав у другій групі $7,45 \pm 1,94$ ммоль/л, у третій – $7,12 \pm 1,86$ ммоль/л, у четвертій – $6,94 \pm 1,7$ ммоль/л, (табл. 4.1).

На фоні комплексного хірургічного лікування знижувався рівень С-реактивного білка, який відносять до гострофазних протеїнів. На час госпіталізації у стаціонар він був підвищеним у всіх пацієнтів. Його середній показник у хворих другої групи складав $11,25 \pm 1,25$, третьої групи – $10,2 \pm 2,94$, Четвертої групи – $14,4 \pm 5,59$.

Таблиця 4.1.

Динаміка біохімічних показники крові пацієнтів

ПОКАЗ-НИК*	II Група			III Група			IV Група		
	Госп	ДЗ	Д10	госп	ДЗ	Д10	госп	ДЗ	Д10
Сечо-вина	6,34 ± 3,74	5,58 ± 1,83	5,07 ±1,61	7,32 ± 2,90	6,37 ± 2,31	5,82 ± 2,56	6,44 ± 1,92	5,54 ± 1,52	5,00 ± 1,15
Креа-тинін	111,2 ± 28,7	105,5 ± 29,2	96,6 ± 26,7	107,04 ± 22,58	101,64 ± 21,48	96,08 ±19,68	95,40 ± 21,56	90,40 ± 17,90	83,80 ± 15,85
Глюкоза	9,8 ± 3,27	8,5 ± 3,27	7,45 ± 1,94	9,70 ± 3,58	8,36 ± 2,54	7,12 ± 1,86	8,54 ± 3,37	7,48 ± 2,33	6,94 ± 1,70
Гемоглобін	115,9 ± 18,3	111,8 ± 15,9	119,3 ± 11,3	112,28 ± 17,65	110,20 ± 16,35	115,04 ± 14,89	112,5 ± 18,96	110,0 ± 18,86	114,10 ± 10,42
Лейкоцити	10,1 ± 5,06	8,56 ± 3,2 6,5 ± 2,2	5,43 ± 4,91	8,56 ± 3,87	7,22 ± 3,87	6,55 ±1,78	8,43 ± 4,91	7,48 ± 4,33	5,63 ± 1,87

Примітка. * – $p < 0,05$ у всіх поданих показниках.

На третю післяопераційну добу він визначався тільки у $31,3 \pm 11,6\%$ хворих у другій групі, $31,6 \pm 10,66\%$ – у третій та $20,8 \pm 8,29\%$ у четвертій групі. У інших пацієнтів С-реактивний білок у ці терміни не виявлявся. На десятю добу лікування у другій групі відсоток пацієнтів, у яких виявлявся С-реактивний білок залишався незмінним ($31,3 \pm 11,6\%$), тоді як у третій групі хворих зменшувався до $5,3 \pm 5,12\%$ (OR=8,18; 0,84–79,54). У пацієнтів четвертої групи позитивна реакція спостерігалась у $4,2 \pm 4,1\%$ (OR=10,45; 1,09–100,60, відносно другої групи, OR=1,28; 0,07–21,86, відносно третьої групи).

Рівень фібриногену був підвищеним у всіх досліджуваних пацієнтів. На третю добу лікування він знижувався у хворих другої групи до $5,27 \pm 1,71$ г/л, третьої групи – до $4,78 \pm 1,68$ г/л, однак зростав у хворих четвертої групи до $6,09 \pm 1,20$ г/л. На десяту добу лікування рівень фібриногену надалі знижувався у всіх групах хворих, однак у пацієнтів третьої та четвертої груп ще достовірно ($p < 0,05$) перевищував показники контролю. Ха-фактор був достовірно ($p < 0,05$) підвищений, відносно показників контролю, у всіх групах хворих, а у процесі лікування знижувався на десяту добу складаючи $0,03 \pm 0,02$ у пацієнтів другої групи, $0,03 \pm 0,01$ – третьої групи та $0,03 \pm 0,01$ – четвертої групи (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

**Динаміка показників загортальної системи крові та
С-реактивного білка**

Показник*	II Група			III Група			IV Група		
	госп.	ДЗ.	Д10.	госп.	ДЗ.	Д10.	Госп.	ДЗ	Д10
СРБ	11,25 $\pm 10,2$	3,37 $\pm 5,7$	1,5 $\pm 4,1$	10,2 $\pm 8,94$	3,6 $\pm 5,64$	0,6 $\pm 2,68$	14,4 $\pm 7,59$	3,6 $\pm 5,8$	1,2 $\pm 3,7$
ПІІ	92,7 $\pm 7,4$	94,7 $\pm 4,1$	96,8 $\pm 2,5$	89,97 $\pm 8,99$	91,36 $\pm 7,87$	94,80 $\pm 3,91$	87,9 $\pm 10,1$	89,6 $\pm 9,5$	94,1 $\pm 4,9$
Фібриноген	5,6 $\pm 1,97$	5,27 $\pm 1,71$	3,38 $\pm 0,75$	5,36 $\pm 1,68$	4,78 $\pm 1,68$	4,35 $\pm 0,93$	5,83 $\pm 1,34$	6,1 ± 12	4,27 $\pm 0,6$
Ха-фактор	0,06 $\pm 0,03$	0,05 $\pm 0,02$	0,03 $\pm 0,02$	0,05 $\pm 0,02$	0,04 $\pm 0,02$	0,03 $\pm 0,01$	0,06 $\pm 0,03$	0,05 $\pm 0,02$	0,03 $\pm 0,01$

Примітка. * – $p < 0,05$ у всіх поданих показниках.

Рівень остеопротегерину у хворих другої групи, на час госпіталізації у стаціонар, складав $11,35 \pm 8,5$ пмоль/л. Він знижувався на десяту добу лікування ($10,28 \pm 7,68$ пмоль/л). Аналогічна динаміка спостерігалась нами у пацієнтів третьої групи (табл. 4.3). У пацієнтів четвертої групи на десяту добу лікування рівень остеопротегерину зростав ($26,55 \pm 15,66$ пмоль/л) відносно показників норми та показників отриманих при госпіталізації в стаціонар ($22,74 \pm 9,79$ пмоль/л).

Таблиця 4.3.

Динаміка показників остеопротегерину

Показник*	II Група		III Група		IV Група	
	госп	Д10	госп	Д10	госп	Д10
Остео-протегерин	13,0± 13.8	11,35± 13.8	18,28± 9,72	16,69±7, 80	22,74±9,8 9	26,55±15,66

Примітка. * – $p < 0,05$ у всіх поданих показниках.

Незважаючи на те, що зростання рівня остеопротегерину в першу чергу пов'язують із кальцифікацією артерій, ми вважаємо, що в даній групі збільшення рівня ОРГ в системному кровотоці на 18,3% пов'язано із травмуванням кісткових структур, не залучених у патологічний процес (застосована остеоперфорація великогомілкової кістки), а також із початком розвитку неоангіогенезу (рис. 4.6).

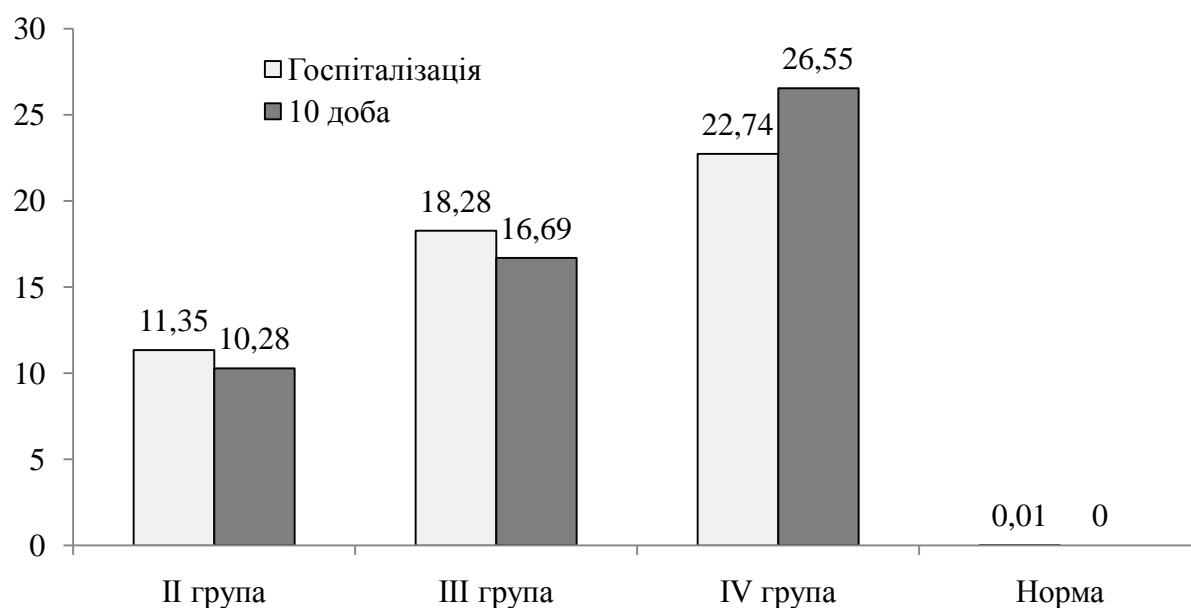


Рис 4.6. Динаміка показників остеопротегерину на момент госпіталізації та на десятю добу після операції у пацієнтів досліджуваних груп. ($p < 0,05$).

Незважаючи на те, що зростання рівня остеопротегерину в першу чергу пов'язують із кальцифікацією артерій, ми вважаємо, що в даній групі збільшення рівня ОРГ в системному кровотоці на 18,3% пов'язано із травмуванням кісткових структур, не залучених у патологічний процес

(застосована остеоперфорація великогомілкової кістки), а також із початком розвитку неоангіогенезу. Крім цього нами було виявлена кореляційна залежність між динамікою рівня остеопротегерину та показниками сечовини і креатиніну (рис 4.7 а, б).

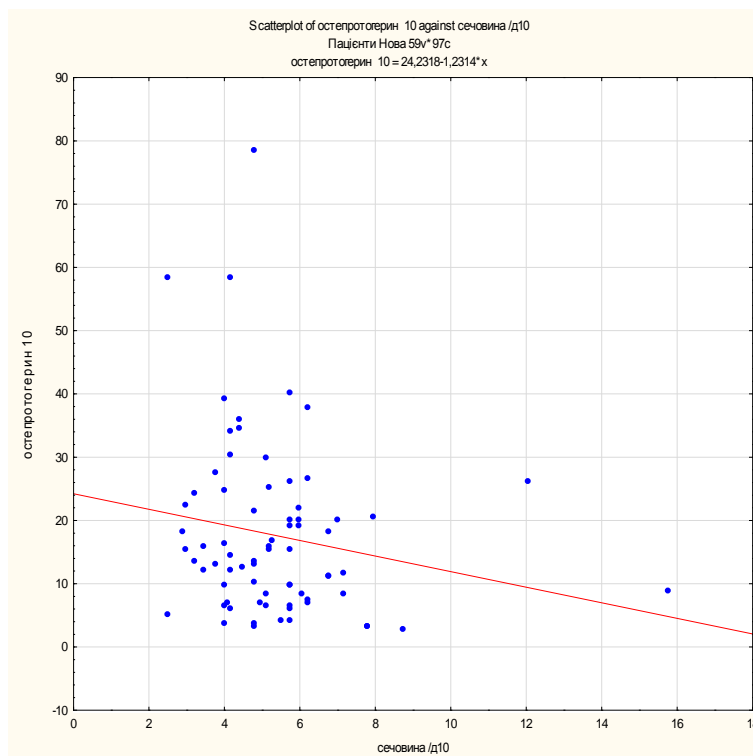


Рис 4.7а. Кореляційна залежність між динамікою рівня остеопротегерину та показниками сечовини і креатиніну.

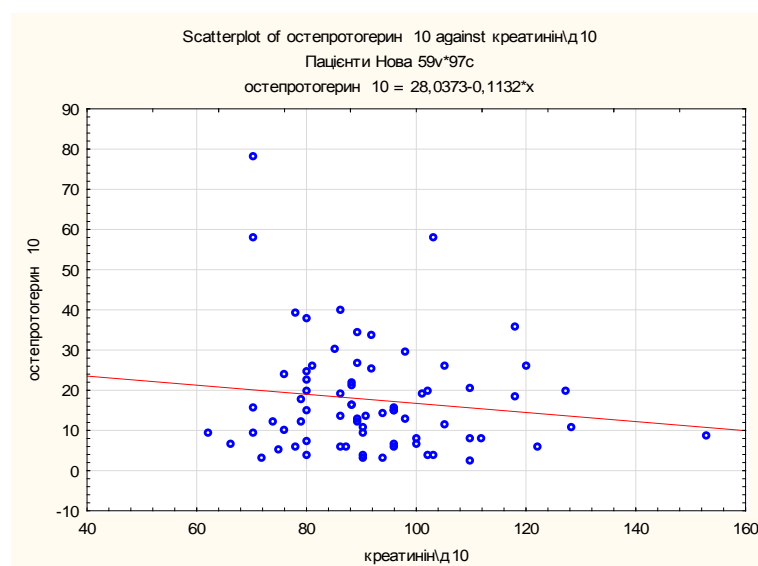


Рис 4.7б. Кореляційна залежність між динамікою рівня остеопротегерину та показниками сечовини і креатиніну.

У зв'язку з цим, ми вважаємо, що зниження рівня остеопротегерину в крові може бути маркером ризику ниркової дисфункції у пацієнтів на гнійно-деструктивні ураження стопи та опосередковано свідчити про вираженість інтоксикаційного синдрому.

Аналізуючи безпосередні результати лікування, нами було встановлено, що найвища частота незадовільних результатів спостерігалась у другій групі. Тільки у двох пацієнтів ми спостерігали загоєння післяопераційної рани кукси в терміни до 21 доби. Серед пацієнтів третьої групи таких було 10, серед четвертої 7. Таким чином ймовірність розвитку хронічної довгонезаживаючої рани кукси хворих другої групи була найвищою (OR 7,67 (1,66–35,46), $p=0,007$, відносно пацієнтів третьої і четвертої груп). Серед пацієнтів другої групи відмічалась найвища частота реампутацій на рівні стегна (28,2%) (табл.4.4).

Таблиця 4.4

Аналіз варіантів ампутацій проведених у різних групах пацієнтів

Оперативне втручання	2 група (n- 39)	3 група (n- 34)	4 група (n- 24)
Ампутація пальців+висічення плантарного апоневрозу	24 (61,5%)	0	0
Трансметатарзальна ампутація стопи	4(10,2%)	26 (76,4%)	17 (70,8%)
Трансметатарзальна ампутація стопи+аутодермопластика	0	6 (17,6%)	6 (25,0 %)
Трансметатарзальна ампутація стопи та реампутація на рівні стегна	11(28,2%)	2 (5,8%)	1 (4,2 %)

Аналізуючи відношення шансів негативних результатів лікування у хворих різних груп, нами було встановлено, що ймовірність втрати опорної функції кінцівки була найвищою у хворих другої групи – OR7,20 (1,86–27,93) $p=0,004$. При застосуванні довготривалої регіонарної внутрішньо артеріальної інфузії та запропонованої нами методики вибору рівня ампутації (3 група) ORзнижувалось до 4,75 (1,28–30,81) $p=0,03$.

Зв'язок між незадовільними результатами та обраним методом лікування (OR)

Показник	2 група і 3-4 групи	2 група і 3 група	2 група і 4 група	3 група і 4 група
Хронічні рани постампутаційної кукси	7,67 (1,66-35,46) p=0,007	7,71 (1,55-38,2) p= 0,01	7,62 (1,43-40,59) p=0,03	0,99 (0,31-3,12)p= 0,78
Втрата опорної функції кінцівки	7,20 (1,86-27,93) p=0,004	4,75 (1,28-30,81) p=0,03	9,04 (1,08-75,29) p= 0,04	0,10 (0,12-16,82) p= 0,75

Найнижчі шанси втрати опорної функції кінцівки були у хворих четвертої групи, де вище запропонована схема лікування доповнювалась непрямою реваскуляризацією. Достовірної різниці серед наслідків лікування пацієнтів третьої і четвертої групи нами встановлено не було.

Результати даного розділу висвітлені в публікаціях:

1. Пиптюк О.В. Непряма реваскуляризація в комплексному лікуванні хворих з облітерацією дистального артеріального русла./ О.В. Пиптюк, Р.В. Сабадош, **В.О. Пиптюк** // Практична медицина. – 2008. – Том 14. № 5. – С. 194–197.
2. Пиптюк О.В. Шляхи покращення лікування хворих із хронічними трофічними виразками нижніх кінцівок різного генезу. / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, **В.О. Пиптюк** //Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія “Медицина”. – 2012. – Вип. 2 (44). – С. 86–91.
3. Пиптюк О.В. Методики закриття ранових дефектів в умовах ішемії тканин. / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, **В.О. Пиптюк** //Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, вип. 4. – С. 219–222.
4. Пиптюк О.В. Нові методики лікування периферичної форми облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету, що супроводжуються гнійно-некротичними процесами. / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, О.Ю. Атаманюк, П.В. Соломчак, **В.О. Пиптюк** // Актуальні питання хірургії»: зб. мат. міжнар. наук.-практ. конференції (2013р., м.Чернівці). – С.18–21.
5. Пиптюк О. В. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму діабетичної стопи. / О.В. Пиптюк, **В.О. Пиптюк** // Архів клінічної медицини. – 2014. – № 2 (20). – С. 93–95.
6. **Пиптюк В.О.** Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного пошкодження периферичного артеріального русла. / В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, С.Б. Геращенко // ХИСТ (Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених). – 2014. – № 16. – С. 348.
7. Пат. 80570 МПК А61В 17/56(2006.01) Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті. /Винахідник і патентовласник: Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. (Україна). – № u 2012 11631.- Заявл. 08.10.2012; Публікація 10.06.2013. Бюл. №11.

8. Пат. 76850 МПК А61В 17/56(2006.01) Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи. /Винахідник і патентовласник: Пиптюк О.В., Телемуха С.Б., **Пиптюк В.О.** (Україна). – № и 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012; Публікація 25.01.2013. Бюл. №2.

9. Пат. 119919 Україна МПК (2017/01) А61В 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету /Винахідник і патентовласник: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № и201704805. – Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. №19.

РОЗДІЛ 5.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Цукровий діабет (ЦД) є найпоширенішим захворюванням в усьому світі і, за оцінками експертів, становить понад 387 мільйон чоловік [1]. До 2035 року ця цифра зросте до 592 мільйонів, приблизно 10% дорослого населення світу і є зростаючою глобальною медико-соціальною проблемою [2, 3].

У 60–70% хворих на ЦД розвивається діабетична нейропатія з втратою больової чутливості у кінцівках у 25% розвиваються виразки з яких більше 50% потребують госпіталізації, а 20% випадків призводять до ампутації. 80% нетравматичних ампутацій, які проводять у розвинених країнах припадає на ускладнення ЦД [4]. Щороку понад 1 млн хворих на діабет втрачають частину нижньої кінцівки (5–24%), в світі кожні 20 сек. проводиться ампутація, якій у 85% передують виразки і кількість їх збільшується [5–7].

За рахунок розвитку діабетичної полінейропатії, ангіопатії і змін в системі мікроциркуляторної ланки гемостазу розвивається синдром діабетичної стопи [8, 9], який характеризується інфекціями, виразками, артропатією та захворюваннями периферичних судин [10].

При ЦД відбувається прискорений розвиток атеросклерозу, в переважній більшості периферичних судин [11], частіше зустрічається у чоловіків та людей старше 60 років [12].

У 25% від усіх пацієнтів, хворих на ЦД розвивається синдром діабетичної стопи (СДС), який потребує адекватного лікування і є провідною причиною госпіталізації цих хворих [13, 14].

Одного цього факту, з огляду на відчутні фінансові і клінічні наслідки, могло бути би досить, щоб розглядати СДС, як актуальне питання для охорони здоров'я.

Агресивна радикальна хірургічна тактика у хворих з СДС може бути обґрунтована економічно тільки при досить високому рівні позитивних результатів.

Отже, оптимальна комплексна лікувальна тактика можлива лише при глибоко вивченому патогенезі розвитку СДС. Попри значну кількість публікацій з проблем СДС, присвячених різним аспектам даної патології, багато сторін патогенезу залишаються недостатньо вивченими [2–3]. З огляду на високу післяопераційну летальність і значну частоту інвалідизації хворих питання хірургічного лікування цієї патології, на думку більшості дослідників, складає важливу проблему, яка вимагає активного практичного вирішення

Неухильне зростання кількості хворих на ЦД і його ускладнень, не до кінця вирішені методи діагностики, оптимізації хірургічного лікування і особливо в умовах відсутності реваскуляризації, профілактики рецидиву виникнення ускладнень, великі економічні затрати на лікування хворих зумовлюють високу актуальність вибраної наукової теми.

Це диктує необхідність подальшого вдосконалення діагностичних підходів до ранньої діагностики патологічних змін при СДС, розробку ефективних алгоритмів комплексної хірургічної реваскуляризації, анатомічно обґрунтованих малих ампутацій, які би при максимальній радикальності зберігали опороздатність стопи.

Наведені факти лягли в основу виконаної дисертаційної роботи, метою якої було підвищення ефективності лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи на фоні неоперабельного периферичного судинного русла.

Для досягнення мети були поставлені завдання:

1. Встановити особливості гемодинамічно значимих розладів кровообігу у хворих на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти на фоні неоперабельного периферичного артеріального русла.

2. Встановити значення остеопротегерину в динаміці захворювання та лікування пацієнтів з гнійно-некротичними ураженнями стопи в умовах цукрового діабету.

3. Оцінити рентгенологічні та патогістологічні зміни кісткової тканини дистальних відділів стопи та встановити ознаки прогнозування життєздатності постампутаційної кукси стопи.

4. На підставі отриманих результатів запропонувати власний оригінальний спосіб вибору рівня ампутації у хворих на синдром діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла.

5. Розробити методику комплексного хірургічного лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла спрямовану на збереження опорної функції ураженої кінцівки.

6. Провести аналіз безпосередніх результатів запропонованого комплексного хірургічного лікування.

Робота виконана в клініці хірургії ЦМКЛ, та 1-ої міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Дослідженням охоплено пацієнтів на ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж 2013–2017 рр.

Згідно дизайну дослідження, критеріями включення були хворі на ЦД, які мали ускладнення у вигляді гнійно-некротичної форми (за Meggitt-Wagner III–IV ст.) діабетичної стопи, перспективна «мала ампутація», відсутність адекватного для реваскуляризації периферичного судинного русла (на основі ком'ютерної ангіографії), надана письмова згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були хворі, яким показана висока ампутація нижньої кінцівки, периферична форма облітеруючого атеросклерозу без цукрового діабету, термінальні стани, хворі, яким в анамнезі було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії на стороні ураження, гепатит А, В, С, СНІД, відкрита форма туберкульозу легень, онкологічні захворювання.

План дослідження відповідав етичним нормам і нормативним документам, схвалений етичними комісіями ІФНМУ, ЦМКЛ м. Івано-Франківська.

Хворих було структуровано в три дослідницькі групи: I ша контрольна (20 практично здорові, травмовані чоловіки з гострою травмою кінцівки). Критерії включення пацієнтів до першої контрольної групи були: оцінка стану здоров'я, як "задовільного", старше 21 і не більше 44 років, критеріїв виключення не було.

Група дослідження складала 97 хворих на гнійно-некротичні форми СДС. Дану групу було поділено на:

II контрольна 39 хворих (39,7%), на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи, яким були проведені малі ампутації і консервативне лікування за загальноприйнятими схемами. Критерієм виділення даної групи була їхня згода лише на «малі ампутації».

III основна 34 хворих (34,6%), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії (ННА), малі ампутації і консервативне лікування.

IV дослідницька група, 24 хворих, (25,5%), яким було проведено: катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію (ОП) велигомілкової кістки ураженої кінцівки, «малі ампутації» і консервативне лікування.

Дизайн наукового дослідження передбачав: на першому етапі – з'ясування провідних епідеміологічних характеристик, клінічних, допоміжних методів діагностики, встановлення можливості проведення реваскуляризуючих операцій, розробка, клінічне впровадження алгоритмів лікування, отримання статистичних результатів проведеного лікування.

Вивчення головних епідеміологічних характеристик СДС, проведене на госпіталізованій групі хворих, засвідчило, що вікові характеристики пацієнтів основної групи обмежувалися діапазоном 44 – 89 рр., тобто розподілялися між трьома градаціями віку за класифікацією ВООЗ за

винятком групи “довгожителів” (особи віком понад 90 років). Серед всіх хворих домінували особи похилого (52,5%) та середнього (34,0%) віку, тоді як пацієнти старечого віку були представлені у 14,5% випадків. Вказані загальногрупові тенденції були виявлені в підгрупах чоловіків і жінок, проте в підгрупі пацієнтів чоловічої статі переважали особи середнього (75,0%) та похилого віку (62,7%), для підгрупи пацієнтів жіночої статі спостерігалася домінування (52,5%) хворих старечого віку.

У всіх пацієнтів основної групи СДС розвинувся у 100% на ґрунті ЦД 2-го типу. У більшості хворих на СДС 43,8%, ЦД був верифікований від 6 до 10 років. Вперше виявлений, лише після госпіталізації у хірургічний стаціонар було у 14,2% пацієнтів. За ступенем важкості ЦД основна група мала наступну структуру: ЦД середньої форми важкості був верифікований у 41,8%, важкий – у 58,2 % хворого. На кожного пацієнта було виявлено в середньому 2,8 окремих ускладнень із структурою – діабетичні полінейропатії 31,3%, нефропатії 26,5%, ретинопатії 24,3% та енцефалопатії 14,6%.

Згідно критеріїв відбору хірургічної патології, яка зумовлювала госпіталізацію хворих в хірургічну клініку, був СДС, у відповідності до класифікації ступеня ушкодження за Meggitt-Wagner III–IV ст. Основна група дослідження – 80,6%, це пацієнти із патологією за класифікацією Meggitt-Wagner III ст., із глибоким ураженням м'яких тканин, втягненням кісток і розвитком гнійної остеоартропатії або формуванням абсцесу чи флегмони. Домінуюча частина хворих 40,8% госпіталізована в клініку в терміни до 10–14 діб від моменту маніфестації захворювання, що вказує на «миттєвість» розвитку патологічного процесу в умовах відсутності адекватного кровопостачання. У більшості випадків несвоєчасність звернення за госпіталізацією пацієнтів була пов'язана з попереднім самолікуванням (73,4%), або в умовах неспеціалізованої стаціонарної (26,6%) медичної мережі. Серед пацієнтів досліджуваної групи 74,4% пацієнта мали первинне звернення, повторно лікувалися 25,5%.

Діагностична програма та лікувальна тактика у хворих із СДС цієї групи ґрунтувалася на загальновизнаних підходах згідно оновленого Міжнародного консенсуса із синдрому діабетичної стопи (Гаага, травень 2015) [254].

Для об'єктивізації клінічних даних та встановлення діагнозу захворювання в комплексі діагностичного алгоритму застосовували інструментальні методи дослідження, які включали проведення доплерівського та КТ ангіографічного досліджень судин нижньої кінцівки, м'яких тканин та остеометрію структур гомілки і стопи. Результати отримані при вимірюванні регіонарного систолічного тиску вказували на достовірне зниження вихідних даних на 63,9% ($p < 0,05$) відповідно контрольної групи. На підставі клінічної картини у поєднанні з кількісною оцінкою показників доплерографії нами було встановлено, що у 77 пацієнтів (79,4 %) відмічався III ст. ішемії, у 20 (20,6 %) – IV стадія ішемії.

При обчисленні індексу ААГ в ортостазі було виявлено його тенденцію до збільшення у відповідності до важкості ступеня ішемії. У пацієнтів з III ст. ішемії зниження цього показника спостерігалось на 57% ($p < 0,05$), а з IV ст. – на 67,5% ($p < 0,001$), що вказувало на збільшення РСТГ за рахунок пасивного заповнення периферичних артерій гомілки в результаті підвищення гідростатичного тиску. При цьому показник кісточно-плечового індексу становив менше норми на 57,1% ($p < 0,001$) при III ст. і 79,8% ($p < 0,001$) при IV ст., а дефіцит регіонарного перфузійного тиску – від 78,9 до 94,4% відповідно ($p < 0,05$).

В ході обстеження у 44 пацієнтів (91,6 %) було діагностовано мультифокальне ураження кровоносного русла, при якому спостерігали подвійні чи потрійні блоки проходження рентгеноконтрасної речовини. У жодного з пацієнтів не діагностували ізольованого ураження глибокої артерії стегна, у чотирьох спостерігалось виключно ураження артеріального русла нижче підколінної артерії.

При аналізі діагностичних можливостей доплерографії та КТ-ангіографії, нами було встановлено наступне. Якщо під час дуплексного сканування судин, у 30,9% випадків було встановлена ізольована оклюзія артерій стегового сегменту, то при КТ-ангіографії таких випадків не було. Ізольоване ураження гомілкового сегменту було у 54,4 % випадків, згідно даних дуплексного ангіосканування і, тільки 9,1 % – згідно КТ-ангіографії. Мультифокальне ураження судинного русла нижньої кінцівки відмічали у 14,7 % випадків дуплексно і у 91,6 % випадків – згідно КТ-ангіографій.

Таким чином, при оцінці судинного стану судинного русла результати ультрасонографічного та рентгенологічного обстеження були абсолютно різними. На нашу думку КТ-ангіографія повинна бути методом вибору в діагностиці рівня і поширеності оклюзій периферійних артерій. Ультрасонографічне дослідження не може у повній мірі оцінити стани дрібних артерій гомілки, маючи високу ймовірність похибки.

У хворих на СДС із периферичною формою облітеруючого атеросклерозу, реактивна постоклюзійна гіперемія була прямопропорційна кількості судинних блоків, характеризувалася подовженням інтервалу від моменту зняття оклюзії до настання гіперемії в 4,8 рази по відношенню до показників першої групи і становила $4,8 \pm 0,8$ хвилин ($p < 0,001$). При цьому у пацієнтів другої, третьої і четвертої груп індекс місцевої перфузії, був зменшений у порівнянні з першою групою на 59,1% ($P < 0,01$), а постішемичний приріст кровоплину становив лише 18,9% ($p < 0,05$), що було менше норми на 26,2% ($p < 0,001$). Максимальне значення перфузії і ступінь приросту кровоплину стосовно вихідного рівня залежало від декомпенсації регіонарного кровообігу.

Таким чином, неспроможність капілярного кровообігу була одним із ведучих факторів у розвитку дистрофічних порушень у пацієнтів із декомпенсацією колатерального кровоплину. Неінвазивне визначення напруги кисню, є високоінформативним методом оцінки стану мікроциркуляції тканин нижніх кінцівок і його показники можуть слугувати

прогностичними критеріями лікування хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. У хворих на СДС при різних стадіях недостатності кровообігу аналіз цього показника створював уяву про ступінь змін метаболізму в тканинах.

При СДС не існує єдиного погляду на патогенез його розвитку, непередбачуваність клінічного протікання є причиною того, що лікування було і залишається найбільш важкою патологією. Актуальною на сьогоднішній день вважається те, що у хворих на СДС спостерігаються клінічні симптоми, характерні для хронічних запальних захворювань і злоякісних новоутворів. До них у першу чергу відноситься біль, запалення, синдром міокалексії м'язів кінцівки, що виявляється прогресуючим зниженням м'язової і кісткової маси поряд із біохімічними порушеннями, характерними для недостатності кровопостачання із виробленням у ній класичних медіаторів запалення. Одним із маркерів таких патологічних змін є остеопротегерин.

Рівень OPG при госпіталізації у 97% хворих був підвищений на 79,7% і становив 14,3 (2,1/74,4) пмоль/л., при нормі $2,9 \pm 0,87$ пмоль/л, що вказувало на різко виражений атерогенний процес в судинах даної категорії хворих. Майже весь вміст кальцію – від 1 до 1,5 кг – це кістки і зуби. Лише 1% кальцію міститься в сироватці крові. При цьому Са крові при госпіталізації мав незначні відхилення від норми і становив 2,6 ммоль/л (1,8/3,5 ммоль/л), при нормі 2,2–2,65 ммоль/л.

Проаналізувавши отримані результати мультидетекторної комп'ютерної томографії, було виявлено зниження мінеральної щільності губчастої речовини другої плеснової кістки на 55,4%, та третьої плеснової кістки на 46,2%, що становило 252,4 НУ та 239,0 НУ відповідно. Проаналізувавши отримані результати МДКТ, можна зробити висновок, що втрата кісткової маси губчастої речовини була значно більшою, ніж кіркової речовини.

При аналізі патоморфологічних заключень дослідження кісткової тканини було отримано диференційовані результати щодо стану їх клітинної структури. Так, у пацієнтів, де дефіцит мінеральної щільності кісткової тканини складав не більше 31% для кіркової речовини та 56% для губчастої речовини при патогістологічному дослідженні остеони були з ділянками перериву зовнішніх генеральних пластинок та з розширенням центрального каналу та асиметричністю кісткових пластинок, поодинокими вогнищами лізису кісткової тканини. На ендостальній поверхні кіркової речовини відзначались явища резорбції. Незначна кількість остеоцитів з фрагментованими ядрами та значна частина порожніх лакун у полі зору мікроскопа. Кісткові трабекули формували крупнопетлисту сітку із нещільним сполученням. Міжтрабекулярний простір повністю виповнений клітинами жовтого кісткового мозку

Таким чином, при вирішенні питання щодо рівня ампутації при СДС можна додатково опиратися на результати МДКТ- денситометричних замірів і рівень обирати в місці, де дефіцит мінеральної щільності кіркової губчастої речовини більше 31% та 56% відповідно, оскільки при гістологічному вивченні постопераційного біоматеріалу кісток у досліджуваної групи виявлені зміни свідчили про нежиттєздатність на клітинному рівні. Периопераційна консервативна терапія у всіх пацієнтів включала детоксикаційні заходи (форсований діурез, пероральне застосування сорбентів), корекцію рівня глікемії до стабілізації вуглеводного обміну, згідно рекомендацій ендокринолога; антибактеріальну терапію; нормалізацію білкового, жирового і водно-електролітного обмінів; комплекс препаратів, спрямованих на ліквідацію судинного спазму і стимуляцію колатерального кровообігу; поліпшення центральної і регіонарної гемодинаміки та створення помірної гіпокоагуляції і поліпшення реологічних властивостей периферійної крові.

Серед хворих другої групи застосовували вище описане базове лікування, яке доповнювали у 27 пацієнтів ампутацією одного або двох пальців з головками плеснових кісток і широким розсіченням підошовної

поверхні стопи та висіченням плантарного апоневрозу, і у 12 пацієнтів-трансметатарзальною ампутацією стопи. Вибір рівня ампутації у пацієнтів цієї групи базувався на клінічних та рентгенологічних критеріях. Оцінювали стан шкірних покривів, локалізацію раневого дефекту, його глибину, патологічну рухомість суглобів, деструкцію кісткового апарату стопи за даними рентгенографії у двох проекціях. У ряді випадків рішення про рівень ампутації приймали інтраопераційно.

Серед пацієнтів цієї групи позитивний результат лікування відмітили у 82,0% хворих. Вони не потребували повторних ампутацій, постампутаційні ранові дефекти гоїлись вторинним натягом, без ознак прогресування гнійно-некротичного процесу. У 7 хворих (17,9%) була виконана реампутація на рівні стегна, що було розцінено нами як не задовільний результат лікування.

Незадовільні результати лікування у хворих цієї групи були, в першу чергу зумовлені особливостями порушення кровотоку на рівні магістральних артерій кінцівки. У всіх цих пацієнтів спостерігалось мультифокальне ураження атеросклеротичним процесом артерій на рівні стегна та гомілки.

В третю групу хворих увійшли 34 рандомізованих пацієнтів на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи III–IV ст. за класифікацією Meggitt-Wagner.

При госпіталізації їм було запропоновано комплексне лікування, яке включало, катетеризацію нижньої надчеревної артерії (а. epigastrica inf.) для безперервної регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії лікарських препаратів і адекватне хірургічне втручання – етапні некректомії, малі ампутації.

Вибір рівня ампутації ми виконували за запропонованою нами оригінальною методикою (Пат. України на корисну модель № 119919 «Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету»), суть якої полягала у встановленні локалізації змін

кісткової тканини, згідно пошарового замірювання показників мінеральної щільності кісткової тканини і лінійним цифровим орієнтиром з допомогою мультidetекторної комп'ютерної томографії, що дозволяло нам провести оперативне втручання в зоні незмінених кісткових структур стопи.

Повторні оперативні втручання у вигляді некретомій, накладання вторинних швів і аутодермопластики вільним розщепленим лоскутом було проведено у 17,6% (6) пацієнтів із задовільним кінцевим результатом.

У 94% (32) пацієнтів вдалося зберегти опорну функцію кінцівки і виписати з стаціонару в задовільному стані на амбулаторне лікування, що розцінено, як позитивні наслідки даної схеми лікування. У решта 6% (2) пацієнтів післяопераційний період протікав із прогресуванням запального процесу і їм по життєвим показам було проведено високу ампутацію кінцівки на рівні середньої третини стегна.

У пацієнтів четвертої групи нами була запропонована оригінальна методика лікування (Пат. України на винахід №76850 «Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи»), яка полягає у проведенні остеоперфорації верхньої і середньої третини великогомілкової кістки ураженої кінцівки в кількості 5–6 перфораційних отворів на фоні довготривалої внутрішньоартеріальної інфузії антибіотиків і медикаментозних препаратів з наступною санацією гнійно-некротичного вогнища, що дає змогу зменшити кількість ускладнень і високих ампутацій.

Ми розпочинали оперативне лікування із ревізії гомілкових артерій на предмет можливості проведення прямих реваскуляризуючих операцій. Однак ангіохірургічна ревізія у всіх хворих цієї групи вказувала на відсутність можливості прямої реваскуляризації. Виходячи з цього, єдиним доступним оперативним методом, який дозволяв покращити перфузію кінцівки у хворих на ЦД була остеоперфорація великогомілкової кістки ураженої кінцівки, доповнена катетеризацією нижньої надчеревної артерії та ощадною ампутацією стопи.

Аналізуючи безпосередні результати лікування, нами було встановлено, що найвища частота незадовільних результатів спостерігалась у другій групі. Тільки у двох пацієнтів ми спостерігали загоєння післяопераційної рани кукси в терміни до 21 доби. Серед пацієнтів третьої групи таких було 10, серед четвертої 7. Таким чином, ймовірність розвитку хронічної довгонежаживаючої рани кукси хворих другої групи була найвищою (OR 7,67 (1,66–35,46), $p=0,007$, відносно пацієнтів третьої і четвертої груп). Серед пацієнтів другої групи відмічалась найвища частота реампутацій на рівні стегна (28,2 %).

Аналізуючи відношення шансів негативних результатів лікування у хворих різних груп, нами було встановлено, що ймовірність втрати опорної функції кінцівки була найвищою у хворих другої групи – OR 7,20 (1,86–27,93) $p=0,004$. При застосуванні довготривалої регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії та запропонованої нами методики вибору рівня ампутації (3 група) OR знижувалось до 4,75 (1,28–30,81) $p=0,03$. Найнижчі шанси втрати опорної функції кінцівки були у хворих четвертої групи, де вище запропонована схема лікування доповнювалась непрямую реваскуляризацією. Достовірної різниці серед наслідків лікування пацієнтів третьої і четвертої групи нами встановлено не було.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне обґрунтування і практичне вирішення наукового завдання, що передбачає поліпшення результатів лікування пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти, в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла, шляхом індивідуалізації тактики лікування і вибору оптимального обсягу оперативного втручання.

1. Найбільш інформативним методом оцінки судинного русла є комп'ютерно-томографічна ангіографія, яка була методом вибору для діагностики рівня і поширеності оклюзій периферійних артерій: якщо під час дуплексного сканування у 30,9% випадків була встановлена ізольована оклюзія артерій стегнового сегменту то за результатами комп'ютерно-томографічної ангіографії таких випадків не було, ізольоване ураження гомілкового сегменту, згідно даних дуплексного сканування було у 54,4% пацієнтів і тільки 9,1% – згідно МДКТ-ангіографії, а мультифокальне ураження судинного русла ураженої кінцівки відмічали у 14,7% згідно даних дуплексного сканування і 91,6 % – згідно комп'ютерно-томографічних ангіографій.

2. У пацієнтів на синдром діабетичної стопи, із гнійно- некротичними дефектами, в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла у 97% спостережень спостерігалось зростання рівня остеопротегерину до 14,3 (2,1–74,4) пмоль/л, що було на 79,7% вищим за показники норми і було пов'язано з глибиною кісткової деструкції, рівнем сечовини та креатиніну.

3. Найбільш типовим ураженням у пацієнтів було зниження мінеральної щільності губчастої речовини другої плеснової кістки на 55,4% та третьої плеснової кістки на 46,2 %, що становило 252,4 НУ та 239,0 НУ відповідно, при чому у всіх хворих втрата кісткової маси губчастої тканини була значно більшою, ніж кіркової речовини, що гістологічно проявлялось

переважаючим адипогенезом на фоні явищ кісткового лізису, що було специфічним для змін при цукровому діабеті II типу, що вказує на вибір рівня ампутації стопи, де дефіцит мінеральної щільності кіркової і губчастої речовини не перевищує 31% та 56% відповідно.

4. При виборі рівня ампутації кінцівки доцільно враховувати локалізацію змін кісткової тканини, згідно пошарового замірювання показників мінеральної щільності кісткової тканини з лінійним цифровим орієнтиром за допомогою мультidetекторної спіральної комп'ютерної томографії, що дозволяє у 94,1% пацієнтів зберегти опорну функцію кінцівки.

5. Комплексне хірургічне лікування пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти, в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла, вимагає поряд з вибором методу ампутації стопи за запропонованою нами оригінальною методикою, проводити катетеризацію нижньої надчеревної артерії та непряму реваскуляризацію, що дозволяє уникнути повторних некретомій та у 95,8% пацієнтів зберегти опорну функцію кінцівки.

6. Ймовірність втрати опорної функції кінцівки була у пацієнтів, у яких рівень ампутації обирали спираючись на результати клінічного огляду та згідно даних дуплексного сканування (OR 7,20 (1,86–27,93), $p=0,004$), при застосуванні тривалої регіонарної внутрішньо артеріальної інфузії та запропонованої нами методики вибору рівня ампутації OR знижувалось до 4,75 (1,28–30,81), $p=0,03$, а найнижчі шанси втрати опорної функції кінцівки були у пацієнтів, яким проводилось запропонована нами комплексна схема лікування з включенням непрямої реваскуляризації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В комплекс доопераційного обстеження пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла слід застосовувати КТ денситометричний метод. Вибір рівня ампутації повинен бути в зоні де дефіцит кіркової та губчастої тканини становить менше 31% та 56% відповідно.

2. У пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти за Magget-Wagner III–IV ст., в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла виконувати механічну остеоперфорацію, шляхом виконання 5–6 перфораційних отворів у ділянці верхньої і середньої третини великогомілкової кістки ураженої кінцівки на фоні довготривалої внутрішньо артеріальної інфузії.

3. З метою зниження тромботичних ускладнень, в післяопераційному періоді доцільно призначення оральних антикоагулянтів на тривалий період.

4. Для створення опороспроможності кукси і покращення результатів хірургічного лікування ускладнених форм СДС, необхідно застосування дистальних малих ампутацій і етапних некретомій в поєднанні із комплексною етіологічно і патогентичнообґрунтованою терапією.

5. При лікуванні хворих на гнійно-некротичні форми СДС доцільно використання мультидисциплінарного методу, із розробкою лікувальної програми при участі ендокринологів, нефрологів, офтальмологів, кардіологів, судинних хірургів. Консолідуючою і спрямовуючою ланкою у визначенні лікувальної тактики в кожному клінічному випадку має бути хірург.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Beckmann K. Low Level Laser Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Critical Survey / [Beckmann K., Meyer-Hamme G., Schröder S.] // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2014. – № 20. – P. 9–11.
2. Trends in prevalence and control of diabetes in the United States, 1988–1994 and 1999–2010 / [Selvin E., Parrinello C. M., Sacks D. B. et all] // Ann. Intern.Med. – 2014. – № 160 (8). – P. 517–525.
3. Russell D. Multiple Interventions of Diabetic Foot Ulcer Treatment Trial // MIDFUT. – 2017. – Prot. v 1.0 09.02.17 – С. 45.
4. Комплексне лікування нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи: можливості вакуум-терапії / [Русин В. І., Корсак В. В., Русин В. В., та ін.] // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 6 – С. 51–53.
5. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / [Бондарев В. И., Бондарев Р. В., Орехов А. А., и др.] // Хірургія України. – 2010. – № 4. – С. 72–75.
6. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes / [Bus S. A., Van Netten J. J., Lavery L. A. et all] // Diabetes Metab Res. – 2016 – № 32 – P. 16–24.
7. Khanna A. Ulcers of the Lower Extremity / Khanna A., Tiwary S. // London: Springer India. – 2016 – 458 p.
8. Lipsky B. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections / [Lipsky B., Berendt A., Cornia P.] // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – № 12. – P. 132–173.

9. Forbes J. Mechanisms of Diabetic Complications // Physiological Reviews Published. – 2013. – № 93. – P. 137–188.

10. Diabetic Foot: Are Existing Clinical Practice Guidelines Evidence Informed? / [Kumar S., Adhikari P., Sisodia V. та ін.] // Clin Res Foot Ankle. – 2013. – № 1. – P. 1–5.

11. Nigam Y. Diabetes management: the pathogenesis and management of diabetic foot ulcers / Nigam Y., Knight J. // Nursing Times. – 2017. – № 113. – P. 51–54.

12. National Diabetes Foot Care Audit Report 2014–2016 England and Wales Published 7 March 2017 // The full annual report and local level reports can be found at: <http://www.digital.nhs.uk/pubs/ndfa1516>.

13. Management of diabetic foot ulcers / [Armstrong D., McCulloch D., Asla R., та ін.] // Release. – 2017. – P. 18–248.

14. WHS guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines / [Lavery L., Davis K., Berriman S. et al] // Wound Repair and Regeneration. – 2016. – № 24. – C. 112–126.

15. Systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes / [Game F., Hinchliffe R., Apelqvist J. et al] // Diabetes / Metabolism Research and Reviews. – 2012. – № 28. – P. 119–141.

16. Віддалені результати непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок у хворих із цукровим діабетом / [В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В., Русин та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. – Ужгород: Спектраль. – 2017. – № (55). – С. 106–110.

17. Study of prognostic factors in Chinese patients with diabetic foot ulcers / [Wang A., Sun X., Wang W. et al] // Diabet. Foot. Ankle. – 2014. – № 5. – C. 229–236.

18. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine / [Andrews K. L., Houdek M. T., Kiemele L. J. et al] // *Prosthet Orthot Int.* – 2015. – № 39 (1). – P. 29–39.

19. Apelqvist J. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. / Apelqvist J., Attinger C. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2016. – № 32. – С.154–168.

20. Robert G. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds / Robert G. Frykberg R., Banks J. // *Adv Wound Care (New Rochelle).* – 2015. – № 4(9). – С. 560–582.

21. Реваскуляризація у пацієнтів із високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому / [Венгер І. К., Колотило О. Б., Костів С. Ю. та ін.] // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* – 2017. – № 5.– С. 28–31.

22. Гудз. І. М. Можливості неінвазивної діагностики стану дистального судинного русла у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок // *Серце і судини.* – 2012. – № 2. – С. 35–49.

23. Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus / Bowling F., Rashid S., Boulton A. // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2015. – № 11. – P. 606–616.

24. International Working Group on the Diabetic Foot. The 2015 WGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus / [Bakker K., Apelqvist J., Lipsky B.A., та ін.] // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2016. – № 32 (Suppl 1). – P. 2–6.

25. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers / [Lavery L., Higgins K., La Fontaine J., et al.] // *Int. Wound J.* – 2015.– № 12. – С. 710–715.

26. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes / [Mutluoglu M., Uzun G., Sildiroglu O., et all.] // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2012 – №102. – P. 369–373.

27. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis / [Treglia G., Sadeghi R., Annunziata S., et all.] // Foot (Edinb). – 2013. – № 23. – P. 140–148.

28. Deep wound cultures correlate well with bone biopsy culture in diabetic foot osteomyelitis / [Malone M., Bowling F., Gannass A., et all.] // Diabet Metab. Res. Rev. – 2013. – № 29. – C. 546–550.

29. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial / [Lázaro-Martínez J., Aragón-Sánchez J., García-Morales E.] // Diabet Care. – 2014. – № 37. – P. 789–795.

30. Staphylococcus aureus-related diabetic osteomyelitis: medical or surgical management? a French and Spanish retrospective cohort / [Lesens O., Desbiez F., Theïs C., et all.] // Int. J. Low. Extreme Wounds. – 2015. – № 14 (3). – P. 284–290.

31. Тронько Н. Д. По матеріалам 42-го конгреса Європейської асоціації по изученню сахарного діабета / Н. Д. Тронько //Здоров'я України. – 2006. – № 21 (154). – С. 10–11.

32. Паньків В. І. Сучасна медична допомога хворим на цукровий діабет / В. І. Паньків // Практична ангіологія. – 2008. – № 2. – С. 5–8.

33. Trends in prevalence and control of diabetes in the United States, 1988–1994 and 1999–2010 / [Selvin E., Parrinello C. M., Sacks D. B., et all.] // Ann. Intern. Med. – 2014. – № 160 (8). – P. 517–525.

34. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / Peters E. J., Armstrong D. G., Wendel C. S. // *Res. Clin. Pract.* – 2009. – № 83. – С. 347–352.

35. Доброквашин С. В. Опыт хирургического лечения синдрома диабетической стопы / Доброквашин С. В., Якупов Р. Р. // *Казанский мед. журнал.* – 2010. – № 5, Т. 91. – С. 630–633.

36. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2014 рік // *Ендокринологія.* – 2015. – Додаток 1. – Т. 20, № 1. – 38 с.

37. Survival of diabetes patients with major amputation is comparable to malignant disease / [Hoffmann M., Kujath P., Flemming A., et all.] // *Diab. & Vasc. Dis. Research.* – 2015. – № 9. – С. 1–7.

38. Tuttolomondo A. Diabetic foot syndrome as a possible cardiovascular marker in diabetic patients / Tuttolomondo A., Maida C., Pinto A. // *J. Diabetes Res.* – 2015. – № 10. – С. 1955–2015.

39. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study / [Rubeaan K., Derwish M., Ouizi S. et all.] // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (5). – P. 1244–1246.

40. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study / [Richard J. L., Lavigne J. P., Got I., et all.] // *Diabetes Metab.* – 2011 – № 37. – С. 208–215.

41. Маслова О. В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // *Сахарный диабет.* – 2011. – № 3. – С. 6–11.

42. Ляпіс М. О. Синдром стопи діабетика / Ляпіс М. О., Герасимчук П. О. – Тернопіль. – Укрмедкнига, 2001. – 276 с.

43. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study /

[Gershater M. A., Löndahl M., Nyberg P. et al.] // *Diabetologia*. – 2009. – № 52, № 3. – С. 398–407.

44. Brownrigg J. R. The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: a meta-analysis / [Brownrigg J. R. W. et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – № 55. – С. 290–329.

45. Роль реконструктивных сосудистых операций у больных диабетической ангиопатией / [Дибиров М. Д., Брискин Б. С., Хамитов Ф. Ф. та ін.] // *Хирургия*. – 2009. – № 2. – С. 59–63.

46. Boulton A. J. The global burden of diabetic foot disease / Boulton A. J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. // *Lancet*. – 2008. – № 366. – С. 1719–1724.

47. The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: a meta-analysis / [Brownrigg J. R. W. et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – № 55. – Р. 2906–2912.

48. Боровкова С. О. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / С. О. Боровкова, А. Г. Іфтодій // *Буковинський мед. вісник*. – Т. 10. – № 2. – 2006. – С.132–134.

49. Гавриленко А. В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента / Гавриленко А. В., Скрылев С. И. // *Хирургия*. – 2008. – № 8. – С. 36–42.

50. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / [Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю., Бондаренко О. Н. та ін.] // *Сахарный диабет*. – 2011. – № 1. – С. 43–45.

51. Association between cardiovascular autonomic neuropathy and left ventricular dysfunction in the diabetes control and complications trial /

epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study / [R. Pop-Busui, P.A. Cleary, B.H. Braffett таін.] //J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – № 61. – С. 447–454.

52. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with Type 2 Diabetes //N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 2560–2572.

53. Seshasai S. R. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death / [S. R. Seshasai, S. Kaptoge, A. Thompson таін.] // The Emerging Risk Factors Collaboration // N. Engl. J. Med. – 2011. – № 364. – С. 829–841.

54. Reduced Incidence of Foot-Related Hospitalisation and Amputation amongst Persons with Diabetes in Queensland / [Peter A., Sharon L., Russell A., Derhy P., таін.] / Australia. – Pub Med. – 2015.

55. Armstrong D. G. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? / Armstrong D. G., Wrobel J., Robbins J. M. // Int. Wound J. – 2012. – № 4. – 286 p.

56. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections / [Lipsky B. A., Anthony R. Berendt1, таін.] // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – № 54. – P. 132–173.

57. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы /Н. М. Грекова, В. Н. Бордуновский. –М.: ИД «Медпрактика-М». – 2009. – 188 с.

58. Lebrun E. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers / Lebrun E., Tomic-Canic M., Krisner R. S. //Wound Repair and Regenerat. – 2010. – № 18. – P. 433–438.

59. Determinants of quality in diabetes care process / [Ghavi R., Picariello R., Karaghiosoff L. et al.] // *Diabetes care.* – 2009. – № 11. – P. 1986–1992.

60. Грачева Т. В. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы / Грачева Т. В., Левчик Е. Ю. // *Вестник хирургии.* – 2010. – Т. 169. – № 3. – С. 29–33.

61. Prompers L. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers / Prompers L., Huijberts M., Schaper N. / Prospective data from the Eurodiale study // *Diabetologia.* – 2008. – № 51. – P. 1826–1834.

62. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М.: Практическая медицина. – 2010. – 272 с.

63. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections / [Anthony R. Berendt, Paul B. тайн.] // *Clin Infect Dis.* – 2012. – № 54 (12). – P. 132–173.

64. Clinical characteristics and medical costs in patients with diabetic amputation and nondiabetic patients with nonacute amputation in central urban hospitals in China / [Wang A., Xu Z., Mu Y., et al.] // *Int J. Low Extrem. Wounds.* – 2014. – № 13(1). – P. 17–21.

65. Intensive blood glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes / [W. Duckworth, C. Abraria, T. Moritz тайн.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – № 360. – P. 129–139.

66. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – № 28.1. – P. 225–231.

67. Diabetic Foot Complications and Their Risk Factors from a Large Retrospective Cohort Study / [Khalid Al-Rubeaan, Mohammad Al Derwish, Samir Ouizi et all.] // Pub.: May 6. – 2015. – DOI: 10.1371.

68. L'Heveder R. International Diabetes Federation /L'Heveder R., Nolan T. // Hulpe, B-1170. – Brussels, Belgium. – 2013. – №101. – P. 349–351.

69. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes / [H. C. Gerstein, M. E. Miller, R. P. Byington et all.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 2545–2559.

70. Белов С. Г. Шляхи поліпшення хірургічного лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому стопи діабетика / С. Г. Белов, Є. І. Гірка // Шпитальна хірургія. – № 3. – 2014. – С.57–59.

71. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (Sydney) trial / [Аметов А. С., Строков И. А., Баринов А. Н. та ін.] // Фарматека. – 2004. – Т. 88. – № 11. – С. 69–73.

72. Гавриленко А. В. Тактика хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей IV степени /Гавриленко А. В., Котов А.Э, Кочетов С. В. // Анналы хирургии. – 2010. – № 3. – С. 5–7.

73. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study / [Gershater M. A., Londahl M., Nyberg P. et all.] // Diabetologia. – 2009. – № 52. – № 3. – С. 398–407.

74. Клиническая ангиология: руководство / Под ред. А. В. Петровского. – М. – 2004. – С. 888.

75. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple blind, placebo-controlled, clinical trial / [Rullan M.,

Cerdà L., Frontera G. et all.] // Diabet Med. – 2008. – № 25. – P. 1090–1095.

76. 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 // Diab. Care. – 2008. – № 8. – P. 1679–1685.

77. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / [Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С., та ін.] // Пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ООО «Рид Элсивер». – 2010. – 448 с.

78. Osteoprotegerin reverses osteoporosis by inhibiting endosteal osteoclasts and prevents vascular calcification by blocking a process resembling osteoclastogenesis / [Min H., Morony S., Sarosi I. et all.] // J Exp. Med. – 2000. – № 192. – P. 463–474.

79. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin / Boyce B. F., Xing L. // Arthritis Res Ther. – 2007. – 9. (Suppl 1). – С. 1–4.

80. Нішкумай О. І. Зміни рівня остеопротегерину та мінеральної щільності кісток у жінок з ішемічною хворобою серця в менопаузі // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – № 2. – С. 182–187.

81. Jensen J. K. Osteoprotegerin concentrations and prognosis in acute ischaemic stroke / [Jensen J. K., Ueland T., Atar D. et all.] // J. Intern. Med. – 2010. – №267. – С. 410–417.

82. Vascular calcification and osteoporosis-from clinical observation towards molecular understanding / [Hofbauer L. C., Brueck C. C., Shanahan C. M. et all.] // Osteoporos Int. – 2007. – № 18. – С. 251–259.

83. Дибиров М. Д. Гемодинамические особенности пациентов с гнойно-некротическими осложнениями нейро-ишемической и

ишемической формами синдрома диабетической стопы / Дибиров М. Д., Прошин А. В., Гаджимурадов Р. У. // Вестник Новгородского государственного университета. – 2014. – № 78. – С. 50–53.

84. Максимова Н. В. Синдром диабетической стопы: патогенез и принципы дифференциальной диагностики // IDOCTOR. – 2014. – № 5. – С. 58–62.

85. Osteoprotegerin is a risk factor for progressive atherosclerosis and cardiovascular disease / [Kiechl S., Schett G., Wenning G. et all.] // Circulation. – 2004. – № 109. – С. 2175–2180.

86. Актуальность проблемы диабетической остеопении / Бахарев И. Г. // Рус. мед. журн. – 2006. – № 9. – С. 24–25.

87. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме диабетической стопы: стандарты и новые технологии / [В. Н. Оболенский, В. Г. Никитин, П. Ш. Леваль та ін.] // РМЖ Хирургия. – 2012. – № 12. – С. 81–94.

88. American association of endocrinologists (AACE) medical guidelines for the prevention and treatment of post-menopausal osteoporosis 2001 edition, with selected update for 2003 // Endocr. Pract. – 2003. – № 6. – С. 544–564.

89. Hamerman D. Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies // QJM: An International Journal of Medicine. – 2005. – № 12. – P. 467–484.

90. Минеральная плотность костной ткани у больных с диабетическими поражениями нижних конечностей (обзор литературы) / А. К. Гречишкин, А. А. Свешников // Гений Ортопедии. – 2009. – № 1. – С. 121–127.

91. Современные методы лучевой диагностики диабетической ангиопатии и костно-деструктивных процессов у больных с

синдромом диабетической стопы / Б. В. Рисман, И. С. Пашников, И. Г. Пчелин // Медицинская визуализация. – 2011. – С. 63–66.

92. Бирюкова Е. В. Остеопороз: точка зрения эндокринолога // Сахарный диабет. – 2012. – № 1. – С. 1–12.

93. Annual Congress of European Association for the Study of Diabetes (EASD), 29 September – 2 October 2009, Vienna. / Болотская Л. Л., Ефремова Н. В. // Сахарный диабет. – 2009. – № 4. – С. 117–119.

94. Остеопороз: Пер. с англ. / Риггс Б. Л., Мелтон Л. Дж. // М. – СПб. – 2000. – Р. 560–571.

95. Остеопороз: вплив віку, статі, ожиріння та цукрового діабету / [Ларін О. С., Кирилюк М. Л., Третяк О. Е. та ін.] // Клінічна Ендокринологія та Ендокринна Хірургія. – 2014. – № 1 (46). – С. 3–14.

96. Остеопротегерин как потенциальный маркер васкулярного ремоделирования и сердечно-сосудистого риска / А. Е. Березин, А. А. Кремзер // Серце і судини. – 2013. – № 1. – С. 108–114.

97. Osteoprotegerin/RANK/RANKL axis in cardiac remodeling due to immuno inflammatory myocardial disease / [Liu W., Feng W., Wang F. et al.] // Exp. Mol. Pathol. – 2008. – № 84. – С. 213–217.

98. Janja Z. The relationship between osteoclastogenic and anti-osteoclastogenic proinflammatory cytokines differs in human osteoporotic and osteoarthritic bone tissues / Z. Janja, K. Radko, M. Janja // Journal of Biomedical Science. – 2012. – С. 19–28.

99. Murthy R. K. Bone biology and the role of the RANK ligand pathway / Murthy R. K., Morrow P. K., Theriault R. L. // Oncology (Williston Park). – 2009. – № 23 (14 Suppl 5). – 9 с.

100. Ультразвуковая ангиология / Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. // М. – Реальное время. – 1999. – С. 288.

101. Таран Є. В. Парціальний тиск кисню у шкірі стоп хворих на цукровий діабет, ускладнений периферичною нейропатією та мікроангіопатією / [Бабіна Г. В., Горобейко М. Б. та ін.] // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 1 (18). – С. 49–50.

102. Сапелкин С. В. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке расстройств микроциркуляции при ангиодисплазиях / [Дан В. Н., Кульчицкая Д. Б. та ін.] // Ангиол. сосуд.хирур. – 2007. – Т. 13. – № 4. – С. 46–50.

103. Гудз. І. М. Можливості неінвазивної діагностики стану дистального судинного русла у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / Гудз. І. М., Гудз О. І. // Серце і судини. – 2012. – № 2. – Р. 35–49.

104. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебное пособие: В 2 т.: Пер. с англ. / Прокоп М., Галански М.–М.–МЕД-пресс-информ. – 2 т. – Р. 2006–2007.

105. Заболевания периферических артерий / Под ред. Э. Р. Молера III, М. Р. Джаффа /Пер. с англ. под ред. М. В. Писарева. М.: ГЭОТАР. – Медиа. – 2010. – С. 224.

106. Schaper N. C. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot / G. Andros, J. Apelqvist, K. Bakker // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2012. – № 28 (Sup.1). – С. 236–237.

107. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы / Грекова Н. М., Бордуновский В. Н. // М. – 2009. – С. 188–200.

108. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections / [Benjamin A., Anthony R., Paul B., et all] // Clin. Infect. Dis. – 2012. – № 54 (12). – Р. 132–173.

109. Салтыков Б. Б., Пауков В. С. Диабетическая микроангиопатия. М. – 2002. – С. 238.

110. Доброквашин С. В. Опыт хирургического лечения синдрома диабетической стопы / Доброквашин С. В., Якупов Р. Р. // Казанский медицинский журнал – 2010. – Т. 91. – № 5. – С. 630–633.

111. Горобейко М. Б. Антикоагулянтна терапія беміпарином у комплексному лікуванні хворих на діабетичну периферичну невропатію з прихованою ішемією тканин нижніх кінцівок. – Межд. эндокринологический журнал. – 2014. – №5 (61). – Р. 18–21.

112. Evaluation of Osteoporosis using CT image of Proximal Femur Compared with Dual energy x-ray absorptiometry (DXA) as the Standard / Vijay A. N. Shankar, C. Aroba та ін. // 3-rd International Conference on Electronics Computer Technology (ICECT). – 2011 . – V3. – С. 334.

113. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment / Berendt R., Peters K., Bakker J., Embil M. et al. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – 24 (Suppl 1). – С. 145–161.

114. Apelqvist J. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011 / J. Apelqvist, K. Bakker, J. Lammer, M. Lepantalo et al. //Diabetes Metab Res Rev. – 2012. – № 28. – Р. 236–237.

115. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – № 47. – Р. 519–527.

116. Butalia S. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? / Butalia S., Palda V. A., Sargeant R. J., Detsky A. S., Mourad O. // JAMA. – 2008. – 299. – Р. 806–813.

117. Berendt A. R. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. / Berendt A. R. , Peters E. J., Bakker K, Embil J. M., et al. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – № 24. – Suppl 1. – P. 145–161.

118. Cherease Thomas-Ramoutar Osteomyelitis and Lower Extremity Amputations in the Diabetic Population / Edward Tierney, Robert Frykberg // The J. of Diabetic Foot Complications. – 2010. – Vol. 2, Issue 1. – № 4. – P. 19.

119. Aragor J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? / J. Aragor, S. Benjamin, A. Lipsky et al. // Diabet. Med.– 2011. – № 28. – P. 191–194.

120. Lavery L. A., Peters E. J., Armstrong D. G. et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / Lavery L. A., Peters E. J., Armstrong D. G. et al. // Diabetes Res. Clin. Pract.– 2009.–№83.–P. 347–352.

121. Шевцов И. Качественный и количественный анализ КТ-морфологии дистракционного регенерата при удлинении и устранении деформаций нижних конечностей / В. И. Шевцов и др. // Травматология и ортопедия России. – 2007. – № 3. – С. 65– 68.

122. Дьячков К. А. Количественная оценка минеральной плотности длинных костей нижних конечностей после удлинения /К. А. Дьячков, М. А. Корабельников, Е. А. Рязанова, Е. М. Эйдлина //Гений Ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 56–61.

123. Хирургическая инфекция: практическое руководство /П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев//Донецк: Новий світ –2007. –С. 512–516

124. Butalia S Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? /Butalia S, Palda V. A., Sargeant R. J. et al. //JAMA.– 2008.–№ 20.–P. 806–813.

125. Брюханов А. В. Магнитно-резонансная томография в остеологии / А. В. Брюханов, А. О. Васильев. // М. – 2006. – С. 20–44.

126. Jeffrey Kalish Management of diabetic foot problems / Allen Hamdan // Journal of Vascular Surgery. – 2010. – Vol. 51, Issue 2. – P. 476–486.

127. Ranachowska Celina Diagnostic imaging of the diabetic foot / Piotr Lass, Anna Korzon-Burakowska, Marek Dobos // Nuclear Medicine Review. – 2010. – Vol. 13. – №1. – P. 18–22.

128. Baum T. Automated 3D trabecular bone structure analysis of the proximal femur-prediction of biomechanical strength by CT and DXA / T. Baum, J. Carballido-Gamio, M. B. Huber, D. et. all // Osteoporos Int. – 2009. – Vol. 21. – P. 1553–1564.

129. Vijay A. Evaluation of Osteoporosis using CT image of Proximal Femur Compared with Dual energy x-ray absorptiometry (DXA) as the Standard / A. Vijay, N. Shankar, C. Aroba Sahaya Liges, M. Anburajan // 2011 3-rd International Conference on Electronics Computer Technology (ICECT 2011). – Vol. – 3. – P. 334.

130. Ульянова И. Н. Диабетическая остео артропатия :современные методы терапии / Ульянова И. Н., Токмакова А. Ю., Ярославцева М. В. и др. // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С.70–73.

131. Мацькевич В. М. Стан кісткової тканини при хронічній ішемії нижніх кінцівок (цукровий діабет II типу) / В. М. Мацькевич, В. М. Рижик, П. Ф. Дудій, З. Я. і ін. // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – № 3. – С. 21–23.

132. Шевцов В. И. Влияние артериальной недостаточности конечности, туннелизации и трепанации кости на внутрикостное давление / В. И. Шевцов, В. С. Бунов, Н. И. Гордиевских // Гений Ортопедии. – 1999. – № 2. – С. 52–56.

133. Зусманович Ф. Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) в лечении больных облитерирующими заболеваниями конечностей // Курган. – 1996. – 92 с.

134. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic / ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study / [Gershater M. A., Löndahl M., Nyberg P. та ін.] // Diabetologia. – 2009. – № 52, № 3. – С. 398 – 407.

135. Майоров А. Ю. 72-й Ежегодный конгресс Американской диабетической ассоциации (ADA) / Майоров А. Ю., Шамхалова М. Ш. // Сахарный диабет. – 2012. – № 2. – С. 109 – 110.

136. Полторак В. В. Гликемическая память как патогенетическое основание для формирования алгоритма современной антидиабетической терапии / Полторак В. В., Красова Н. С. // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 3 (59). – С. 15–21

137. Марченко О. В. Шляхи корекції модифікованих факторів ризику в лікуванні синдрому діабетичної стопи // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – № 5 (69). – С. 110–115.

138. Steed D. L. Руководство по лечению диабетических язв / D. L. Steed, C. Attinger, T. Collaizzi, M. Crossland et al. «Guidelines for the treatment of diabetic ulcers» // Wound Rep. Reg. – 2006. – v.14. – № 6.– p. 680–692.

139. Бархатова Н. А. Использование условий абактериальной среды в комплексном лечении генерализованных форм инфекции мягких тканей на фоне сахарного диабета // Казанский мед. журнал. – 2009. – Т. 90. – № 1. – С. 58–61.

140. Воротников А. А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы /Воротников А. А., Байрамкулов Э. Д., Душин Р. В. // Medical Sciences. – 2014. – № 2. – С.70–72.

141. Оболенский В. Н. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме диабетической стопы: стандарты и новые технологии / [Оболенский В. Н., Никитин В. Г., Леваль П. Ш. та ін.] // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 5 (45). – С. 48–53.

142. Тараканова О. Е. Критическая ишемия конечностей как фактор риска высоких ампутаций при гнойно-некротических формах синдрома диабетической стопы / Тараканова О. Е., Мухин А. С., Смирнов Н. Ф. // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1(Т. 92). – С. 60–63.

143. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study / [Richard J. L., Lavigne J. P., Got I. et all.] // Diabetes Metab. – 2011. – № 37. – P. 208–215.

144. Антимикробная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы / [Беляева О. А., Радзиховский А. П., Крыжевский В. В. и др.] // Хірургія України. – 2012. – № 4. – С. 58–63.

145. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes / [Lavery L. A., Armstrong D. G., Wunderlich R. P. et all.] // Diabetes Care. – 2006. – № 29. – С. 1288–1293.

146. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients / [Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B та ін.] // Diabetes Care. – 2009. – № 32. – P. 1479–1484.

147. Glycemic and oxidative status of patients with type 2 diabetes mellitus following oral administration of alpha lipoic acid: a randomized double-blinded placebo controlled study / S. Porasuphatana, S. Suddee, A. Nartnampong та ін.] // Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. – 2012. – № 21 (Suppl. 1). – С. 12–21.

148. Паньків В. І. Ефективність терапії альфа-ліпоєвою кислотою при синдромі діабетичної стопи // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 3 (59). – С. 45–51.

149. М. Б. Анциферов, А. К. Волковой Диагностика и лечение диабетической дистальной полиневропатии у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 5 (17). – С. 18–22.

150. Бондарев В. И. Комплексное лечение гноно-некротических осложнений диабетической стопы / Бондарев В. И., Бондарев Р. В., Орехов А. А., Селиванов С. С. // Хірургія України. – 2010. – № 4. – С. 72–75.

151. Оцінка швидкості загоєння ран у хворих на синдром діабетичної стопи під впливом електричного поля постійного струму / [Якобчук С. О, Іфтодій А. Г., Русак О. Б. та ін.] // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 2 (11). – С. 43–45.

152. Амосова Е. Н. Эффективность применения статинов при артериальной недостаточности кровообращения нижних конечностей / Амосова Е. Н., Мишалов В. Г., Литвинова Н. Ю. // Серце і судини. – 2008. – № 4 (24). – С. 99–104.

153. Peripheral Arterial Disease: Current Perspectives and New Trends in Management / [Aslam F. et all.] // South Med. J. 2009. – № 102 (11). – С. 1141–1149.

154. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple blind, placebo-controlled, clinical trial / [Rullan M., Cerdà L., Frontera G. et all] // Diabet Med. – 2008. – № 25. – P. 1090–1095.

155. Горобейко М. Б. Оцінка стану кровопостачання нижніх кінцівок у хворих на діабетичну периферичну поліневропатію без

уражень магістральних артерій // Медицина неотложных состояний.– 2014. – № 5 (60). – С. 58–60

156. Котов С. В. Диабетическая нейропатия / Котов С. В., Калинин А. Л., Рудакова И. Г. – М. – 2000. – 39 с.

157. Ефимов А. Синдром диабетической стопы. Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение трофических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Ефимов А., Болгарская С. // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 45–52.

158. Lower limb peripheral arterial disease: diagnosis and management. (Clinical guideline 147) National Institute for Health and Clinical Excellence. 2012. [http:// guidance.nice.org.uk/ CG147](http://guidance.nice.org.uk/CG147).<http://www.medscape.com/viewarticle/827137#1>.

159. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / [Prof Sonia S Anand, Jackie Bosch, PhD, John W Eikelboom., та ін.] // Lancet. – 2018. – № 10117. – P. 219–229.

160. Мішалов В. Г. Антиагреанты в терапии хронической ишемии конечностей у пациентов с сахарным диабетом (обзор рандомизированных исследований) / Мішалов В. Г., Літвінова Н. Ю. // Хірургія України. – 2012. – № 2. – С.67–72.

161. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), 2011 // E. Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ehr169.

162. Гавриленко А. В. Методы лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей при наличии поражения дистального русла. Часть I / Гавриленко А. В., Егоров А. А., Молокопой С. Н., Мамухов А. С. // Ангиол. и сосуд. хир. – 2011. Т. 17, № 3. – С. 21–125.

163. Василюк С. М. Хірургічне лікування інфікованих виразок у хворих із синдромом діабетичної стопи /Василюк С. М., Крimeць С. А. //Украинский журнал хирургии. – 2013. – №1 (20). – С. 15 – 18.

164. White J. V. Chronic subcritical limb ischemia: a poorly recognized stage of critical limb ischemia /J. V. White, R. B. Rutherford, C. Ryjewski // Semin. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 62–67.

165.Hinchliffe R. J. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes /Hinchliffe R. J., Valk G. D., Apelqvist J. et al. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – 24 (Suppl. 1). – S119–144.

166. Game F. L. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes / Game F. L., Hinchliffe R. J., Apelqvist J. et. all // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2012. – 28 (Suppl. 1). – P. 119–141.

167. Lipsky B.A. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – 24 (Suppl. 1). – P. 66–71.

168. Hinchliffe R. J. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes /Hinchliffe R. J., Valk G. D., Apelqvist J. et al. //Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – 24 (Suppl. 1). – P. 119–144.

169. Суковатых Б. С. Прогнозирование развития критической ишемии у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Суковатых Б. С., Князев В. В. // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 25–29.

170. Do patients with diabetes wear the correct sized shoes for their feet? / [Harrison S. та ін.] // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – № 61. – С. 1900–1904.

171. Bus S. A. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review / Bus S. A., Valk G. D., van Deursen R.W. et al. // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2008. – 24 (Suppl. 1). – P. 162–180.

172. Steed D. L. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers / D. L. Steed, C. Attinger, T. Collaizzi, M. Crossland et al. // *Wound Rep. Reg.* – 2006. – v.14. – № 6. – p. 680–692.

173. Міхневич О. Е. Ортопедична профілактика ускладнень синдрому діабетичної стопи / О. Е. Міхневич, А. П. Лябах, Д. Ю. Якімов, і інш. // *Международный эндокринологический журнал.* – 2006. – №3 (5). – С. 43–48.

174. Griffin M. The efficacy of a new stimulation technology to increase venous flow and prevent venous stasis / Griffin M., Nicolaides A. N., Bond D., Geroulakos G., Kalodiki E. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010 Dec. – № 40 (6). – P. 766–771.

175. Гавриленко А. В. Методы лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей при наличии поражения дистального русла. Часть I / Гавриленко А. В., Егоров А. А., Молокопой С. Н., Мамухов А. С. // *Ангиол. и сосуд. хир.* – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 21–125.

176. Дибиров М. Д. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп / Дибиров М. Д., Дибиров А. А., Гаджимурадов Р. У. и др. // *Хирургия.* – 2009. – № 1. – С. 49–52.

177. Митиш В. А. Возможности комплексного хирургического лечения гнойно-некротических поражений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / Митиш В. А., Ерошкин И. А., Галстян Г. Р. и др. // *Сахарный диабет.* – 2009. – № 1. – С. 8–13.

178. Дедов И. И. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете: атлас для врачей. М. – Институт проблем управления здравоохранения. – 2009. – 56 с.

179. Корымасов Е. А. Реваскуляризация при синдроме диабетической стопы / Корымасов Е. А., Аюпов А. М., Пушкин С. Ю. и др. // Материалы международного симпозиума «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация». – СПб. – 2008. – С. 53.

180. Аракелян В. С. Современная стратегия лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: трансатлантический международный конгресс / В. С. Аракелян, О. А. Демидова, С. Ю. Сергеев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 127–133.

181. De Vos B. Do surgical distal bypasses still play a role in the treatment of critical limb ischemia? / De Vos B., Vandueren E., Dubois E., Raynal P., Verhelst G. // Acta Chir. Belg. – 2009. – Vol. 109, No 4. – P. 465–476.

182. Van Gils C. C. Diabetes Mellitus and the Elderly: Special Considerations for Foot Ulcer Prevention and Care / C. C. Van Gils, L. A. Stark // Ostomy Wound Manage. – 2006. – № 52(9). – P. 50–56.

183. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, О. Н. Бондаренко, И. И. Ситкин, К. Ю. Пряхина и др. // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 74–79.

184. Courtois M. C. Distal revascularization in diabetic patients with chronic limb ischemia / Courtois M. C., Sapoval M., Del Giudice C. et. all. // J Mal Vasc. – 2015. – № 40(1). – P. 24–36.

185. Корымасов Е. А. Реваскуляризация при синдроме диабетической стопы / Корымасов Е. А., Аюпов А. М., Пушкин С. Ю.

и др. // Материалы международного симпозиума «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация». – СПб. – 2008. – С. 53.

186. Сосудистая хирургия по Хаймовичу: в 2 т.; пер. с англ. Под ред. А. В. Покровского. – М. – БИНОМ. – 2010. – Т.2. – 534 с.

187. Гавриленко А. В. Методы лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей при наличии поражения дистального русла. Часть I / Гавриленко А. В., Егоров А. А., Молокопой С. Н., Мамухов А. С. // Ангиол. и сосуд. хир. – 2011. Т. 17, № 3. – С. 21–125.

188. Савельев В. С., Кошкин В.М. Критическая ишемия конечностей. – М.: Медицина, 1997. – 160 с.

189. Суковатых Б. С. Динамика показателей качества жизни больных с критической ишемией нижних конечностей после применения различных способов непрямой реваскуляризации / Суковатых Б. С., Князев В. В., Магомедалиева К. С. // Курский научный вестник «Человек и его здоровье» 2007. – №1. – С. 45–51.

190. Речкин М. Ю. Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных с хронической ишемией нижних конечностей / М. Ю. Речкин, Е. Н. Щурова, Ю. А. Корабельников // Гений Ортопедии, 2013. – № 4. – С. 91–95.

191. Алиев М. А. Активные методы стимуляции регионарного кровообращения в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / М. А. Алиев, С. Ю. Сафаров, У. З. Загиров и др. // Анналы хирургии. – № 1. – 2010. – С. 35–39.

192. Зусманович Ф. Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация в лечении хронической критической ишемии конечностей // Хирургия. – 1999. – № 4. – С. 10–12.

193. Гавриленко А. В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента /Гавриленко А. В., Скрылев С. И. // Хирургия. –2014. – № 8. – С. 36–42.

194.Речкин М. Ю. Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных с хронической ишемией нижних конечностей / М. Ю. Речкин, Е. Н. Щурова, Ю. А. Корабельников // Гений Ортопедии № 4. – 2013. – С. 91–95.

195. Васкуляризирующие операции при артериальной недостаточности нижних конечностей: рук. для врачей / В. И. Шевцов, А. В. Попков, В. А. Щуров, и др. // М. – Медицина. – 2007. – 208 с.

196. Канюшкин Н. В. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей в условиях общехирургического отделения / Н. В. Канюшкин, Е. П. Иванова, Е. В. Дерягин, и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4 (86). – С. 61–62

197. Ерошкин С. Н. Возможности реваскуляризирующей остеотрепанации в комплексном лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20.– №5. – С. 57–59.

198. Shevtsov V. I. Vaskuliariziruiushchie operatsii pri arterial'noi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei: ruk. dlia vrachei [Vascularizing surgeries for arterial incompetence of the lower limbs] / Shevtsov V. I., Popkov A. V., Shchurov V. A., Bunov V. S. , Shchurova E. N. // М.– Meditsina. – 2007. 208 p.

199. Корабельников Ю. А. Исследование динамики чрескожного напряжения кислорода и углекислого газа при применении повторных туннелизаций у больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / Корабельников Ю. А.,.

Щурова Е. Н., Речкин М. Ю. //Гений ортопедии. – 2011. – № 3. – С. 112–116.

200. Иванов Г. П. Стимуляция периферического кровообращения в нижних конечностях у больных с облитерирующим атеросклерозом методом введения спиц в костно-мозговой канал /Иванов Г. П., Речкин М. Ю., Бунов В. С., Щурова Е. Н. //Вестн. хирургии – 2005. Т. 164. – № 5. – С. 64– 67.

201. Дамбаев Г. Ц. Способ комплексного лечения синдрома диабетической стопы / Дамбаев Г. Ц., Попов К. М., Попов А. М., Грищенко М. Ю. // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – № 3. – С. 32–36.

202. Літвінова Н. Ю. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій (частина III) / Літвінова Н. Ю., Мішалова А. В., Заводовський Є. В. // Серце і судини. – 2012. – №2. – С. 35–49.

203. Казанцев А. В. Стимуляция неоангиогенеза у больных с хронической ишемией нижних конечностей аутологичными прогениторными клетками костного мозга //Аспирантский вестник Поволжья. – 2010. – №7–8. – С. 171–173.

204. Тутчено М. І. Ефективність внутрішньоартеріального введення лікарських препаратів у комплексному лікуванні пацієнтів із синдромом діабетичної стопи / Тутчено М. І., Меркотан В. Г., Смовженко В. І. і ін. // Хірургія України. – 2012.– № 4. –С. 87–93.

205. Ковальчук Н. В. Анатомическое обоснование использования ветвей периферических артерий для проведения внутриартериальной терапии в клинической практике // Питання експериментальної та клінічної медицини.-Збірник статей. – 2012. – В. 16. – Т. – С. 123–124.

206. Бреговский В. Б. Опыт применения перевязочных средств на основе липидокolloидной технологии в амбулаторном лечении

трофических язв стоп / В. Б. Бреговский // Эндокринная хирургия. 2011. – №1. – С. 29 –33.

207. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы / Грекова Н. М., Бордуновский В. Н. – М. – 2009. – 188 с.

208.Tzeng Y. S. Treatment of Nonhealing Diabetic Lower Extremity Ulcers with Skin Graft and Autologous Platelet Gel: A Case Series /Tzeng Y. S., Deng S. C., Wang C. H. et al. // BioMed Research International. – 2013. – <http://dx.doi.org/10.1155/2013/837620> [Электронный ресурс].

209. Самойленко Д. Г. Місцеве лікування ішемічних ранових дефектів нижніх кінцівок із використанням модифікованих біологічних середовищ // Медико-социальные проблемы семьи. – 2014. – № 1. – Т. 19. – С. 77–82.

210. Akbari A. Effects of vacuumcompression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial /Akbari A., Moodi H., Ghiasi F., Sagheb H.M., Rashidi H. // J. Rehabil. Res. Dev. – 2007. – 44. – P. 631–636.

211. Sepulveda G. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial / Sepulveda G., Espindola M., Maureira A. et al. // Cirurg. Espanola. – 2009. – N. 86. – P. 171–177.

212. World Union of Wound Healing Societies' Initiative. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. – 2008. – 10 p.

213. Безродний Б. Г. Використання методик пластичного закриття ранових дефектів у комплексному лікуванні хворих із синдромом діабетичної стопи / Безродний Б. Г., Радомський О. А., Приступюк М. О. // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – № 4 (68). – С. 106–109.

214. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под. ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М. – 2009. – 101 с.

215. Сандер С. В. Оптимізація методики внутрішньоартеріального введення в комплексному лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13. – № 41. – С. 256–258.

216. Оболенский В. Н. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии / В. Н. Оболенский, Д. А. Ермолова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 5. – С. 42–47.

217. Sen C. Human skin wounds: a major and snowballing treat to public health and the economy / Sen C., Gordillo G., Roy S., Krisner R. et al. // Wound Repair and Regeneration. – 2009. – Vol. 17. – № 6. – P. 763–771.

218. Фатыхов Р. И. Оценка эффективности консервативной терапии синдрома диабетической стопы методом электротермометрии // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2. – С. 189–192.

219. Mahmoud S. M., Mohamed A. A., Mahdi S. E., Ahmed M. E. Split-skin graft in the management of diabetic foot ulcers // J. Wound Care. – 2008. – 17. – С. 303–306.

220. Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment // Int. Wound. J. – 2011. – Vol. 8. – № 6. – P. 612 – 620.

221. Зайцева Е. Л. Вакуум-терапия в лечении хронических ран / Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 45–49.

222. Fraccalvieri M. Patien's pain feedback using negative pressure wound therapy with foam and gauze / M. Fraccalvieri, E. Ruka // International wound journal. – 2011. – № 8. – P. 492–499.

223. Кутовой А. Б. Лечение гнойных ран с использованием вакуум-терапии / А. Б. Кутовой, С. О. Косульников, С. А. Тарнопольский // Клінічна хірургія. – 2011. – № 6. – С. 51–61.

224. Бреговский В. Б. Опыт применения перевязочных средств на основе липидокolloидной технологии в амбулаторном лечении трофических язв стоп / В. Б. Бреговский // Эндокринная хирургия. – 2011. – № 1. – С. 29–33.

225. Грекова Н. М., Бордуновский В. Н. Хирургия диабетической стопы. – М. – 2009. – 188 с.

226. Арефьев В. А. Метод ультразвуковой кавитации в комплексном хирургическом лечении гранулирующих ран / В. А. Арефьев, Л. А. Анищенко, Р. А. Агеев // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11–12. – С. 4–6.

227. Брискин Б. С. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б. С. Брискин, М. В. Полянский, Ф. В. Прошин // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 3. – С. 33–39.

228. Буйлин В. А. Свето-лазерная терапия: руководство для врачей / А. В. Буйлин, А. И. Ларюшин, М. В. Никитина. // Тверь. – Триада. – 2004. – 256 с.

229. Шкварковський І. В. Зменшення частоти високих ампутацій, як результат клінічного застосування методу вакуум-кавітаційної санації гнійних ран у хворих із синдромом діабетичної стопи / Шкварковський І. В., Антонюк Т. В., Шкварковська Н. В. // Український журнал хирургії. – 2014. – № 3–4 (26–27). – С. 28–32.

230. Jeong S.-H. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank concentrate / Jeong S.-H., Han S.-K., Kim W.-K. // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2010. – 125. – P. 944–952.

231. Seung-Kyu H. Efficacy and safety of fresh fibroblast allografts in the treatment of diabetic foot ulcers / Seung-Kyu H., Hyon-Surk K., Woo-Kyung K. // *Dermatol. Surg.* – 2009. – 35. – P. 1342–1348.

232. Дзюбановський І. Я. Сучасні підходи до вибору методу лікування ускладнень синдрому стопи діабетика / Дзюбановський І. Я., Чонка І. І., Футуйма Ю. М., Кріцак М. Ю. // *Український журнал хірургії.* – 2014. – № 2 (25). – С. 72 –75.

233. Jeffcoate W. J. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes / Jeffcoate W. J., Price P. E., Phillips C. J. et al. // *Health Technol. Assess.* – 2009. – 13. – P. 1–86.

234. Jude E. B. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers / Jude E. B., Apelqvist J., Spraul M., Martini J. // *Diabet. Med.* – 2007. – 24. – P. 280–288.

235. Hinchliffe R. J. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes / Hinchliffe R. J., Valk G. D., Apelqvist J. et al. // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2008. – 24 (Suppl. 1). – P. 119–144.

236. Game F. L. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes / Game F. L., Hinchliffe R. J., Apelqvist J. et/ all. // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – 28 (Suppl. 1). – P. 119–141.

237. Zyubrytskyi M. M. Amputation or exarticulation of toes in patients with diabetic foot syndrome / Zyubrytskyi M. M., Kozak I. O., Stryshka R. E., Nikitina N. M. // *Klin Khir.* – 2015. – №4. – P. 47 –48.

238. Луцевич О. Э. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О. Э. уцевич [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72–77.

239. Белов С. Г. Шляхи поліпшення хірургічного лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому стопи діабетика / С. Г. Белов, Е. І. Гірка // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 58–61.

240. Uchi H. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer / Uchi H., Igarashi A., Urabe K. et al. // Eur. J. Dermatol. – 2009. – 19. – P. 461–468.

241. Kusumanto Y. H. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a double-blind randomized trial / Kusumanto Y. H., Van Weel V., Mulder N. H. et al. // Human Gene Her. – 2006. – 17. – P. 683–691.

242. Moretti B. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes shock wave therapy / Moretti B., Notamicola A., Maggio G. et al. // BMC Musculoskelet Disord. – 2009. – 10. – P. 54–61.

243. Wang C. J. Extracorporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers / Wang C. J., Kuo Y. R., Wu R.W. et al. // J. Surg. Res. – 2009. – 152. – P. 96–103.

244. Горобейко М. Б. Системний огляд ефективності місцевого лікування виразок за синдрому діабетичної стопи з позицій доказової медицини / Горобейко М. Б., Крушинська З. Г. // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 3 (5). – С. 140–147.

245. Karthikesalingam A. A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers / Karthikesalingam A., Holt P. J., Moxey P. et. all // Diabet. Med. – 2010. – 27. – P. 544–549.

246. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы / Н. М. Грекова, В. Н. Бордуновский. – М.: ИД «Медпрактика-М». – 2009. – 188 с.

247. Вельков В. В. Диабетическая нефропатия в трех измерениях: гиперфльтрация, альбумин, креатинин // Лабораторна діагностика. – 2012. – № 4. – С. 50–72.

248. Meghan A. Pathophysiological Role of Enhanced Bone Marrow Adipogenesis in Diabetic Complications / Meghan A., Khan Z. – Adipocyte. – 2017. – № 3,4. – С. 263–272.

249. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine / [Hingorani A., LaMuraglia G., Henke P. та ін.] // Journal of Vascular Surgery. – 2016. – № 63. – С. 3–21.

250. Rowe V. L. Diabetic Ulcers Treatment & Management. Updated: Mar 14, 2017 / Rowe V. L., Khardori R. // <https://emedicine.medscape.com/>.

251. Diabetic foot problems: prevention and management. –NICE guideline. – 2016. – <https://www.nice.org.uk/guidance/ng>. – P. 19–49.

252. The use of clinical guidelines during the treatment of diabetic foot ulcers in four Nordic countries // J. EWMA. – 2016. – № 16. – P. 23–26.

253. Неттер Ф. Атлас анатомії людини (переклад Цегельського А. А.). – Львів: Наутілус. – 2004. – 592 с.

254. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study / [Al-Rubeaan K., Al Derwish M., Ouizi S. та ін.] // PLoS One. – 2015.- №10(5). – P. e0124446.

ДОДАТКИ. ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Пиптюк О. В. Шляхи покращення лікування хворих із хронічними трофічними виразками нижніх кінцівок різного генезу /Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. //Науковий Вісник УЖНУ.- 2012.-серія “Медицина”.-Вип. 2(44).- С. 86-91.
2. Пиптюк В. О. Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного пошкодження периферичного артеріального русла /Пиптюк В. О., Василюк С.М., Геращенко С. Б. //ХИСТ.- 2014– №16.-С.348.
3. Пиптюк О. В. Методики закриття ранових дефектів в умовах ішемії тканин /Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. //Вісник Української медичної стомат. академії.- 2013.-Т.-13, випуск 4.-С.-219-222. (наукове фахове видання).
4. Пиптюк О. В. Нові методики лікування периферичної форми облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету, що супроводжуються гнійно-некротичними процесами //О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха, О. Ю. Атаманюк, П. В. Соломчак, В. О. Пиптюк, В. І. Бобик .- Матеріали конференції: «Актуальні питання хірургії».- Чернівці.-2013.-С.-18-21.
5. Пиптюк В. О. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму діабетичної стопи /Пиптюк О. В., Пиптюк В. О. //Архів клінічної медицини. 2014.- № 2(20). -С.-93-95.
6. Пиптюк О. В. Про доцільність використання комп’ютерно томографічної денситометрії для визначення рівня ампутації при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи /С. Б. Телемуха, В. О. Пиптюк //Клінічна флебологія.-2014.- № 1. Том 7.-С.-77-80.
7. Пиптюк О. В. Алгоритм лікування гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи / Пиптюк О.В., Телемуха С.Б., Пиптюк В.О. //Галицький лікарський вісник.- 2016.-Т.23. №3. - С.-118 – 121.
8. Мацькевич В.М. Інформативність методів променевої діагностики у визначенні стану кісткової тканини у пацієнтів з хронічною артеріальною недостатністю нижніх кінцівок /П. Ф. Дудій, В. М. Рижик, В. О. Пиптюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.-2016.- №4. - С.-37-42.

9. Пиптюк О. В. Комплексна оцінка показників білків гострої фази запалення в діагностиці й прогнозуванні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету /С. М. Василюк, В. О. Пиптюк, С. Б. Телемуха //Вісник наукових досліджень.-2017.-№3.-С.53-58.
10. Пиптюк О. В. Остеопротегерин, як маркер лікування хворих на синдром діабетичної стопи. /Пиптюк В. О. //Серце і судини.-2017.-№4(64, додаток 1).-С.-333-337.
11. Мацькевич В. М. Можливості рентгенодіагностики та мультidetекторної комп'ютерної томографії в діагностиці змін кісткової тканини стоп при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок /Променева діагностика, променева терапія.-2017.-№1.-С.-69-73.
12. Пиптюк О.В. Непряма реваскуляризація в комплексному лікуванні хворих з облітерацією дистального артеріального русла / Сабадош Р.В., Пиптюк В.О.//Практична медицина.-2008.-том 14 - № 5.-С. 194-197.
13. Пиптюк О.В. Обґрунтування доцільності регіонарного введення антикоагулянтів при гнійно-некротичній формі діабетичної стопи / Телемуха С.Б., Пиптюк В.О.// Вісник Вінницького національного медичного університету.-2014.-том 18 - № 1.-С. 152-154.

Патенти.

1. Пат. 80570 МПК А61В 17/56(2006.01) Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті. /Винахідник і патентовласник: Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. (Україна).-№ у 2012 11631.-Заявл. 08.10.2012; Публікація 10.06.2013. Бюл. №11.
2. Пат. 76850 МПК А61В 17/56(2006.01) Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи. /Винахідник і патентовласник: Пиптюк О. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. О. (Україна).-№ у 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012; Публікація 25.01.2013. Бюл. №2 .
3. Пат. 119159 Україна МПК А61В6/03 (2006.01) Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок /Винахідник і патентовласник: В. М. Мацькевич, П. Ф. Дудій, В. О.

ДОДАТОК Б



«Затверджую»

Перший проректор НМАПО імені П.Л. Шупика
член-кор. НАМН України, професор
Вдовиченко Ю.П.

2018р.

Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №1 Івано-Франківського
національного медичного університету

Пиптюка Володимира Олександровича на тему:

«Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах
неоперабельного периферичного артеріального русла »

На кафедрі хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика впродовж 2016-
2017 рр. впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи на тему:
«Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах
неоперабельного периферичного артеріального русла». На практичних заняттях і в
матеріалах лекцій висвітлювались наступні питання:

1. Діагностичні можливості та взаємозв'язки між протіканням основного захворювання, маркерами запалення, неоангіогенезу та результатами клініко-функціонального обстеження хворих на стопу діабетика..
2. Можливості сучасних методів діагностики стану судинного русла та стану кісткової тканини при периферичній формі облітеруючого атеросклерозу в поєднанні з гнійно-некротичними змінами стопи діабетика: їх переваги та недоліки.
3. Показники Ха фактору у хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи і його взаємозв'язок з показниками коагулограми .
4. Оцінка КТ денситометрії, ангіографії та морфологічного дослідження кісткової тканини для встановлення ступеня пошкодження кісткової тканини прохідності периферичного судинного русла для визначення рівнів ампутації при гнійно-некротичних формах діабетичної стопи.
5. Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок.

Зав. кафедри хірургії та судинної
хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика
д.м.н., доцент

Саволук С.І.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

ВДНЗ України "Буковинський

державний медичний університет"

Доцент _____ Геруш І.В.

20 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра хірургії №1, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, 76018.
3. **Джерело інформації:** Пат. 119919 Україна МПК (2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник: В.О. Пиптюк, С.М. Василик, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич (Україна). - №u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. №19.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", кафедра загальної хірургії.
5. **Форми впровадження:** у навчальний процес кафедри загальної хірургії. На практичних заняттях і в матеріалах лекцій висвітлювались наступні питання:
 1. Діагностичні можливості та взаємозв'язки між протіканням основного захворювання, маркерами запалення, неоангіогенезу та результатами клініко-функціонального обстеження хворих на стопу діабетика.
 2. Можливості сучасних методів діагностики стану судинного русла та стану кісткової тканини при периферичній формі облітеруючого атеросклерозу в поєднанні з гнійно-некротичними змінами стопи діабетика: їх переваги та недоліки.
6. **Загальна кількість спостережень:** 23
7. **Зауваження, пропозиції:** матеріали, що подані авторами, мають практичне значення у хірургічному лікуванні патології стопи діабетика.
8. **Особа, відповідальна за впровадження:** завідувач кафедри загальної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» професор _____ Польовий В.П.
(підпис, прізвище, І.П.Б.)

« 25 » 11 2017 р.

«Затверджую»

Ректор ДНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»

д. мед. н., професор, М. М. Рожко

« 31 » _____ 2017р.

Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №1 ІФНМУ

Пиптюка Володимира Олександровича на тему:

«Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах
неоперабельного периферичного артеріального русла »

На кафедрі хірургії стоматологічного факультету ІФНМУ впродовж 2016-2017 рр. впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи на тему: «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла». На практичних заняттях і в матеріалах лекцій висвітлювались наступні питання:

1. Діагностичні можливості та взаємозв'язки між протіканням основного захворювання, маркерами запалення, неоангіогенезу та результатами клініко-функціонального обстеження хворих на стопу діабетика..
2. Можливості сучасних методів діагностики стану судинного русла та стану кісткової тканини при периферичній формі облітеруючого атеросклерозу в поєднанні з гнійно-некротичними змінами стопи діабетика: їх переваги та недоліки.
3. Показники Ха фактору у хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи і його взаємозв'язок з показниками коагулограми .
4. Оцінка КТ денситометрії, ангиографії та морфологічного дослідження кісткової тканини для встановлення ступеня пошкодження кісткової тканини прохідності периферичного судинного русла для визначення рівнів ампутації при гнійно-некротичних формах діабетичної стопи.
5. Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок.

Зав. кафедри хірургії стомат.

факультету ДНЗ «ІФНМУ»



д. мед. н. проф. Пиптюк О. В.

«Затверджую»

Ректор ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»

д. мед. н., професор, М. М. Рожко

« 20 » 2017р.

Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №1 ІФНМУ

Пиптюка Володимира Олександровича на тему:

«Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах
неоперабельного периферичного артеріального русла»

На кафедрі хірургії №1 ІФНМУ впродовж 2016-2017 рр. впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи на тему: «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла». На практичних заняттях і в матеріалах лекцій висвітлювалися наступні питання:

1. Діагностичні можливості та взаємозв'язки між протіканням основного захворювання, маркерами запалення, неоангіогенезу та результатами клініко-функціонального обстеження хворих на стопу діабетика..
2. Можливості сучасних методів діагностики стану судинного русла та стану кісткової тканини при периферичній формі облітеруючого атеросклерозу в поєднанні з гнійно-некротичними змінами стопи діабетика: їх переваги та недоліки.
3. Показники Ха фактору у хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи і його взаємозв'язок з показниками коагулограми .
4. Оцінка КТ денситометрії, ангіографії та морфологічного дослідження кісткової тканини для встановлення ступеня пошкодження кісткової тканини прохідності периферичного судинного русла для визначення рівнів ампутації при гнійно-некротичних формах діабетичної стопи.
5. Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок.

Зав. кафедри хірургії №1

ДВНЗ «ІФНМУ»

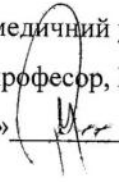


д. мед. н., проф. Василюк С. М.

«Затверджую»

Ректор ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»

д. мед. н., професор, М. М. Рожко

« 26 »  2017р.

Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №1 ІФНМУ

Пиптюка Володимира Олександровича на тему:

«Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах
неоперабельного периферичного артеріального русла»

На кафедрі загальної хірургії ІФНМУ впродовж 2016-2017 рр. впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи на тему: «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичної форми діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла». На практичних заняттях і в матеріалах лекцій висвітлювались наступні питання:

1. Особливості патогенезу змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок у чоловіків, спричиненій облітеруючим атеросклерозом та цукровим діабетом другого типу.
2. Можливості сучасних методів діагностики стану судинного русла при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок: їх переваги та недоліки.
3. Можливості сучасних методів діагностики стану кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок: їх переваги та недоліки.
4. Спосіб визначення мінеральної щільності кісткової тканини методом кількісної еталонної денситометрії.
5. Спосіб встановлення локалізації ділянки забору біологічного матеріалу для гістологічної верифікації змін кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок.

Зав. кафедри загальної хірургії,
ДВНЗ «ІФНМУ»



д. мед. н., проф. Гудз І. М.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

**Головний лікар
Київської міської клінічної лікарні №8**

Заслужений лікар України,

д-р мед. наук, професор

Пілецький А.М.

керівник установи, в якій проведено впровадження

“ 02 ” 01 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: **Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.**
3. Автори: В.О. Піптюк, С.М. Василюк, О.В. Піптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат. 119919 Україна МПК(2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник : В.О.Піптюк, С.М. Василюк, О.В.Піптюк, В.М.Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.
6. Впроваджено в хірургічному відділенні №2 та відділенні малоінвазивної хірургії та флебології Київської міської клінічної лікарні №8
7. Строки впровадження з **10.10.2017 по 02.01.2018 р.**
8. Загальна кількість спостережень **17 випадків**
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 95,5% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії
НМАПО імені П.Л. Шупика,
доцент

С.І. Саволук

Зав. хірургічним відділенням №2

В.Г. Сіряченко

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

**Головний лікар
Рожнятівської ЦРЛ
Тріщ В.М.**

керівник установи, в якій проведено впровадження
“ 30 ” листопада 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович.
4. Джерело інформації:
5. Пат.76850 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ u 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012;Публікація 25.01.2013. Бюл. №2
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 01.09.2014 по 30.10.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 50 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення якості лікування синдрому діабетичної стопи на 92% - за даними розробників, на 90% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

**зав. Хірургічним відділенням
Рожнятівської ЦРЛ**

Бобик В.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

Рожнятівської ЦРЛ

Тріш В.М.

керівник установи, в якій проведено впровадження
“30” листопада 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат.80570 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ u 2012 11631.-Заявл. 08.10.2012;Публікація 10.06.2013. Бюл. №11
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.10.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 45 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення ефективності лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті на 96% - за даними розробників, на 94% - за даними установи, що впровадила.
- 10.Зауваження,додавки _____

Відповідальний за впровадження

зав. Хірургічним відділенням
Рожнятівської ЦРЛ

Бобик В.Я.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Чернівці

О.І. Грушко

«___» _____ 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.

3. Джерела інформації:

1. Пат. 119919 Україна МПК (2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник: В.О. Пиптюк, С.М. Василик, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич (Україна). - №u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. №19.

4. Назва лікувально-профілактичного закладу: хірургічне відділення №2 ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Чернівці

5. Термін впровадження: 11.09.2016- 25.10.2017 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 25.

7. Ефективність впровадження: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 95% за даними установи, що впровадила.

Показники ефективності: показники роботи хірургічного відділення.

8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: істотних зауважень немає.

9. Відповідальний за впровадження:

Завідувач хірургічним відділенням №2
ОКУ «ЛШМД» м. Чернівці



О.М. Мороз

«___» _____ 2017р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Рожнятівської ЦРЛ
Тріщ В.М.

керівник установи, в якій проведено впровадження
“30” листопада 2017 р.

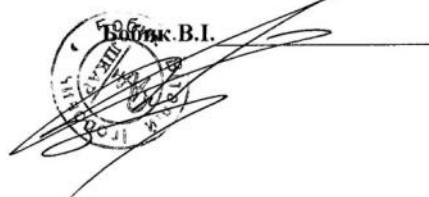
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат. 119919 Україна МПК(2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник : В.О.Пиптюк, С.М. Василюк, О.В.Пиптюк, В.М.Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.11.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 18 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 95% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження :

зав. Хірургічним відділенням
Рожнятівської ЦРЛ

Вибик В.І.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Міської клінічної лікарні №1
м. Івано-Франківська
Т. П. Василик

керівник установи, в якій проведено впровадження
“ 30 ” 11 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат. 119919 Україна МПК(2017/01) А61В 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник : В.О.Пиптюк, С.М. Василюк, О.В.Пиптюк, В.М.Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.
6. Впроваджено в хірургічному відділенні міської клінічної лікарні №1 м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.11.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 14 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 93% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

 зав. Хірургічним відділенням
Козань Я.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Міської клінічної лікарні №1
м. Івано-Франківська
Т. П. Василик

керівник установи, в якій проведено впровадження
“ 30 ” 11 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович.
4. Джерело інформації:
5. Пат.76850 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ u 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012;Публікація 25.01.2013. Бюл. №2
6. Впроваджено в хірургічному відділенні міської клінічної лікарні №1 м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 01.09.2014 по 30.10.2017 р
8. Загальна кількість спостережень 20 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення якості лікування синдрому діабетичної стопи на 92% - за даними розробників, на 91% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження,додавки _____

Відповідальний за впровадження

 зав. Хірургічним відділенням
Козань Я.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

**Головний лікар
Центральної міської клінічної лікарні
м. Івано-Франківська
Т. Р. Масляк**

керівник установи, в якій проведено впровадження
“ ” 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат. 119919 Україна МПК(2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник : В.О.Пиптюк, С.М. Василюк, О.В.Пиптюк, В.М.Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.11.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 18 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 95% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

зав. Хірургічним відділенням
Богуш А.Є

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар
Центральної міської клінічної лікарні
м. Івано-Франківська
Т. Р. Масляк

керівник установи, в якій проведено впровадження
 “ 30 ” 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат.80570 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ u 2012 11631.-Заявл. 08.10.2012;Публікація 10.06.2013. Бюл. №11
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.10.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 45 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення ефективності лікування гнійно-некротичних процесів при цукровому діабеті на 96% - за даними розробників, на 94% - за даними установи, що впровадила.
- 10.Зауваження,додатки _____

Відповідальний за впровадження

зав. Хірургічним відділенням
 Богуш А.Є

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар
Центральної міської клінічної лікарні
м. Івано-Франківська
Т. Р. Масляк

керівник установи, в якій проведено впровадження
 “ 3 ” 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович.
4. Джерело інформації:
5. Пат.76850 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ у 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012;Публікація 25.01.2013. Бюл. №2
6. Впроваджено в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.
7. Строки впровадження з 01.09.2014 по 30.10.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 50 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення якості лікування синдрому діабетичної стопи на 92% - за даними розробників, на 90% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

зав. Хірургічним відділенням
 Богуш А.Є

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар
Івано-Франківської обласної
клінічної лікарні
Гришук О.І.

керівник установи, в якій проведено впровадження
 “30” _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович..
4. Джерело інформації:
5. Пат.76850 МПК А61В 17/56(2006.01)Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи./ Винахідник і патентовласник : Пиптюк Олександр Володимирович, Телемуха Святослав Богданович, Пиптюк Володимир Олександрович(Україна).-№ у 2012 02264.-Заявл. 27.02.2012;Публікація 25.01.2013. Бюл. №2
6. Впроваджено у відділенні судинної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні
7. Строки впровадження з 01.09.2014 по 30.10.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 15 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення якості лікування синдрому діабетичної стопи на 92% - за даними розробників, на 89% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

зав. відділенням судинної хірургії
Богак В.М.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Івано-Франківської обласної
клінічної лікарні
Гришук О.І.

керівник установи, в якій проведено впровадження
“Зс.” “11” 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету
2. Установа-розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, 76018, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.
3. Автори: В.О. Пиптюк, С.М. Василюк, О.В. Пиптюк, В.М. Василик, В.М. Мацькевич.
4. Джерело інформації:
5. Пат. 119919 Україна МПК(2017/01) A61B 6/03 (2006.01) G01N 9/00 Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету / Винахідник і патентовласник : В.О.Пиптюк, С.М. Василюк, О.В.Пиптюк, В.М.Василик, В.М. Мацькевич (Україна).– № u201704805.- Заявл. 18.05.2017; Опубл. 10.10.17. Бюл. № 19.
6. Впроваджено у відділенні судинної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні
7. Строки впровадження з 10.10.2017 по 30.11.2017 р.
8. Загальна кількість спостережень 10 випадків
9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення точності діагностики зниження мінеральної щільності кісткової тканини, пов'язаної з хронічною артеріальною недостатністю на 97% - за даними розробників, на 94% - за даними установи, що впровадила.
10. Зауваження, додатки _____

Відповідальний за впровадження

зав. відділенням судинної хірургії
Богак В.М.

ДОДАТОК В







