

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»**

На правах рукопису

ВЛАСЕНКО ВАДИМ ГРИГОРОВИЧ

УДК 617.586:616.379-008.64-089.48/.816

**ВАКУУМНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ
ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

14.01.03 – Хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
Герасимчук Петро Олександрович,
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	13
1.1 Медико-соціальне значення та патогенетичні фактори формування синдрому діабетичної стопи.....	13
1.2 Патолофізіологічні особливості перебігу ранових процесів у хворих на синдром діабетичної стопи.....	18
1.3 Сучасні підходи до комплексного диференційованого патогенетичного лікування синдрому діабетичної стопи.....	24
1.4 Роль та місце вакуумної-терапії в лікуванні гострих та хронічних ран....	28
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	33
2.1 Клінічна характеристика хворих	33
2.2 Методи дослідження	38
2.3 Методика вакуумної терапії ран.....	46
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧ- НИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ В ЇХ ЛІКУВАННІ	52
3.1 Особливості клінічної картини та хірургічного лікування гострих гнійно- некротичних уражень у хворих на синдром діабетичної стопи.....	52
3.2 Вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи.....	56
3.3 Динаміка цитологічної картини гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії	61

3.4 Вплив вакуумної терапії на видовий склад мікрофлори гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи.....	68
3.5 Вплив вакуумної терапії на мікроциркуляцію у хворих на СДС з гострими ранами.....	72
3.6 Вплив вакуумної терапії на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на синдром діабетичної стопи з гострими гнійно-запальними ураженнями	80

РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ РАН У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА РОЛЬ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ В ЇХ ЛІКУВАННІ..... 87

4.1 Особливості клінічної картини та хірургічного лікування хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи.....	87
4.2 Вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи.....	89
4.3 Динаміка цитологічної картини хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії	92
4.4 Вплив вакуумної терапії на видовий склад мікрофлори хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи.....	94
4.5 Вплив вакуумної терапії на мікроциркуляцію у хворих на синдром діабетичної стопи з хронічними ранами.....	97
4.6 Вплив вакуумної терапії на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенну інтоксикацію організму хворих з хронічними ранами.....	98

РОЗДІЛ 5 МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯКИХ ТКАНИН РАНОВИХ ДЕФЕКТІВ У ХВОРИХ НА СДС НА ТЛІ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ..... 102

РОЗДІЛ 6 РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ 113

РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 135

ВИСНОВКИ	168
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	173
ДОДАТОК.....	219

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ДВНЗ – державний вищий навчальний заклад
ДППН – діабетична периферична полінейропатія
ІГФ – ішемічно-гангренозна форма
ІЗЦД – інсулінозалежний цукровий діабет
ІЗЛК – індекс зрушення лейкоцитів крові
ІР – індекс імунореактивності
ІНЗЦД – інсулінонезалежний цукровий діабет
ІРО – індекс резистентності організму
ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів
ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів
IDF – Міжнародна діабетична федерація
КУО – колонієутворювальні одиниці
Kv – коефіцієнт варіації
ЛДФ – лазерна доплерівська флуорометрія
ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації
М – величина середнього потоку крові
МТ – міогенний тонус
НІФ – нейропатично-інфікована форма
НТ – нейрогенний тонус
ПКІ – плече-кісточковий індекс
ПШ – показник шунтування
РКК – резерв капілярного кровообігу
СДС – синдром діабетичної стопи
УЗД – ультразвукове дослідження
ЦД – цукровий діабет
 σ – середнє коливання перфузії

ММП – матриксні металопротеази

ФА – фагоцитарна активність

ФЧ – фагоцитарне число

ХАН – хронічна артеріальна недостатність

ХР – хронічна рана

ЯІ – ядерний індекс інтоксикації

VAC – вакуумна терапія

ВСТУП

Актуальність теми. У всьому світі цукровий діабет (ЦД) визнаний медичною спільнотою одним з найважливішим неінфекційним захворюванням, поширеність якого набула характеру пандемії [1–5]. За даними Міжнародної діабетичної федерації – IDF (The International Diabetes Federation), кількість хворих на ЦД серед дорослого населення (20–79 років) зараз складає близько 250 млн людей на Земній кулі, до 2030 року вона сягне 439 млн, а до 2035 року – 592 млн. Цьому в значній мірі сприяє збільшення численності та віку населення планети, урбанізація території, ожиріння і малорухомий спосіб життя [6–11].

В структурі пізніх ускладнень ЦД, синдром діабетичної стопи (СДС) займає лідируючі позиції, призводячи до зростання інвалідизації і смертності хворих цієї групи. Він ускладнює перебіг ЦД у 4,6–25% пацієнтів, з щорічною діагностикою нових випадків ураження в межах 2,2–5,9% хворих на діабет [10–13]. За даними IDF від 25% до 47% випадків госпіталізації хворих на ЦД пов'язано з ураженням стоп. Хронічні ранові дефекти нижніх кінцівок виникають у 15–25% хворих на ЦД, слугуючи безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок у 12% цих пацієнтів [14–15]. Серед хворих на СДС після ампутації першої кінцівки протягом 1–3 років підлягає ампутації і друга кінцівка у 6–10% (з летальністю 13–40%), а впродовж 5-ти років – 28–51% пацієнтів (з летальністю 39–80%) [16]. В перший рік після ампутації кінцівки летальність коливається в межах від 13% до 40%, на другий рік досягає 35–65%, а впродовж 5 років – 39–80% [17].

В загальному у хворих на СДС виконується 40–70% високих ампутацій нижніх кінцівок нетравматичного генезу, які в цій групі хворих виконуються в 10–15 разів частіше, ніж в загальній популяції. При глобальному дослідженні цієї проблеми встановлено, що кожен день у світі виконується 55 ампутацій у хворих на ЦД. В Україні частота трофічних уражень у хворих на СДС сягає 18%, а кількість високих ампутацій – 8,3–9% [18–22].

Ураження нижніх кінцівок у хворих на ЦД наносять серйозні соціально-економічні збитки суспільству. На профілактику та лікування СДС виділяються колосальні матеріальні ресурси, які поглинають близько 10% національних бюджетів охорони здоров'я, сягаючи 4,6–13,7 млрд дол. в різних країнах [10, 23–26]. Це обумовлює той факт, що в багатьох країнах світу дана проблема розглядається як медико-соціальна. Медичною спільнотою світу розробляються та впроваджуються в клінічну практику рекомендації та комплексні програми по лікуванню хворих на СДС [27–30]. В останній час хірургічне лікування гнійно-некротичних процесів спрямоване на виконання у хворих на СДС органозберігаючих втручань на нижніх кінцівках – хірургічних обробок та “малих” ампутацій. Значна частина таких втручань призводить до виникнення великих ран, в яких на тлі ЦД спотворюється перебіг ранового процесу. Це сповільнює процеси загоєння ран та сприяє хронізації процесу, погіршуючи результати лікування. Тому ведеться пошук нових методів місцевого лікування ран, які включають в себе застосування сучасних перев'язувальних матеріалів, лазерної терапії, ультразвукової кавітації, тощо.

Одним з сучасних та перспективних напрямків лікування ран є вакуум-терапія, яка все ширше застосовується в лікуванні СДС з позитивним ефектом. На думку ряду дослідників, цей метод показаний для лікування ранових дефектів при СДС, оскільки дозволяє створити найбільш сприятливі умови для загоєння [31–34]. Однак, в дослідженнях, які проводяться в напрямку вивчення місця і ролі вакуум-терапії в лікуванні СДС, зустрічається ряд протиріч, які стосуються показань, методик і технології останньої. Також потребує свого подальшого диференційованого вивчення вплив вакууму на перебіг гострих та хронічних ран у хворих на СДС в залежності від патогенетичної форми ураження, з метою розпрацювання оптимальних показань та методик застосування даного методу. Це дозволить покращити результати хірургічного лікування СДС та зменшити кількість високих ампутацій в групі вищезазначених хворих. В сукупності це і визначило актуальність виконання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової теми ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань в умовах поліморбідності» (номер державної реєстрації 0113U01276). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Хірургія» 21 березня 2013 р. (протокол № 3).

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи шляхом комплексного вивчення впливу вакуумної терапії на перебіг гострого та хронічного ранового процесу у вищезначених хворих на етапах хірургічного лікування, в залежності від патогенетичної форми ураження. На основі отриманих результатів доповнити окремі патогенетичні ланки та удосконалити тактику комплексного лікування хворих з хірургічними ускладненнями синдрому діабетичної стопи.

Завдання дослідження:

1. Вивчити вплив вакуум-терапії на перебіг гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи залежно від патогенетичної форми ураження.
2. Оцінити клінічну ефективність вакуум-терапії в лікуванні хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи залежно від патогенетичної форми ураження.
3. Вивчити динаміку морфологічних змін тканин гострих і хронічних ран на тлі вакуум-терапії.
4. Дослідити ефективність поєднання вакуум-терапії та автодермопластики в лікуванні ранових дефектів у хворих на синдром діабетичної стопи.
5. Удосконалити методику вакуум-терапії в лікуванні ранових дефектів.
6. Розпрацювати диференційовані показання та алгоритм етапності застосування вакуум-терапії в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи.

Об'єкт дослідження: гострі та хронічні рани нижніх кінцівок у хворих на синдром діабетичної стопи.

Предмет дослідження: вплив вакуумної терапії на клінічний перебіг, мікроциркуляцію, інтегральні показники імунологічної реактивності організму та динаміку цитологічних, мікробіологічних та морфологічних критеріїв перебігу гострих і хронічних ран у хворих на СДС на етапах хірургічного лікування.

Методи дослідження: аналіз медичних карт, анкетування, клініко-лабораторні (для встановлення патогенетичної форми, клінічного перебігу ранових процесів у хворих на синдром діабетичної стопи, та оцінки імунологічної реактивності організму), ультразвукове доплерівське сканування судин (з метою оцінки стану магістральних артеріальних судин нижніх кінцівок), лазерна доплерівська флуорометрія (з метою оцінки функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок), цитологічні (для оцінки динаміки ранового процесу), мікробіологічні (з метою кількісної та якісної оцінки мікрофлори ран), морфологічні (для оцінки морфологічних змін тканин), статистичні (для аналізу та узагальнення отриманих результатів лікування).

Наукова новизна одержаних результатів: Набуло подальшого розвитку питання щодо встановлення особливості перебігу гострих та хронічних ран у хворих з різними патогенетичними формами СДС.

Вивчено вплив вакуумної терапії на клінічний перебіг гострих та хронічних ран у хворих на СДС залежно від патогенетичної форми та поширеності ураження.

Встановлено вплив вакуумної терапії на динаміку цитологічної картини ранових дефектів на етапах хірургічного лікування.

Досліджено вплив вакуумної терапії на мікробну контамінацію та видовий склад мікрофлори гострих та хронічних ран з різними патогенетичними формами СДС.

Вивчено динаміку змін мікроциркуляції в ділянці ранових дефектів у хворих на СДС на тлі вакуумної терапії ран.

Встановлено вплив вакуумної терапії ран на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на СДС.

На основі отриманих даних доповнено окремі патогенетичні механізми перебігу ранових процесів у хворих на СДС.

Практичне значення одержаних результатів:

- вивчено особливості перебігу гострих та хронічних ран у хворих з різними патогенетичними формами синдрому діабетичної стопи;
- обґрунтована доцільність використання вакуумної терапії після автодермопластики з метою фіксації шкірних клаптів;
- встановлені показання до диференційованого використання вакуумної терапії ран на етапах лікування в залежності від патогенетичної форми синдрому діабетичної стопи та характеру ранового процесу;
- на основі отриманих даних удосконалено алгоритм хірургічного лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи з використанням вакуумної терапії;
- розроблено та впроваджено в практику силіконову камеру для вакуумної терапії ран;
- розроблено та впроваджено в практику силіконову адаптаційну пластину з можливістю дозувати діючу речовину, а також спосіб адаптації автдермотрансплантата силіконовою пластиною з дозуючими отворами;
- вивчення впливу вакуумної терапії на рановий процес у хворих на синдром діабетичної стопи дозволило оптимізувати підходи до місцевого лікування ран у вищезазначених хворих.
- Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, Кременецької центральної районної лікарні Тернопільської області, Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. Мещанінова І. І., Харківської обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф.

Особистий внесок здобувача. Автор сформулював мету і завдання роботи, самостійно провів пошук літературних джерел та їх аналіз. Брав активну участь в лікуванні пацієнтів із ССД з їх всебічним клініко-лабораторним та інструментальним обстеженням, результати яких увійшли в дисертаційну роботу. Самостійно проводив оперативне лікування, автодермопластику та вакуумну терапію в переважній більшості хворих. Здобувач здійснив аналіз одержаних результатів з їх статистичною обробкою, сформулював висновки та практичні рекомендації, підготував матеріали до публікації.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення роботи оприлюднено на Міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю “Раны и раневая инфекция” (Казань, 2013), XIII щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю “Новітні технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин” (Київ, 2013), Міжнародному науково-практичному конгресі “Сахарный диабет и хирургические инфекции” (Москва, 2013), Міжнародних науково-практичних конференціях “Хирургическая обработка ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых” (Москва, 2014), “Актуальные научные проблемы. Рассмотрение, решения, практика” (Гданськ, 2015), XXIII з’їзді хірургів України (Київ, 2015), Міжнародній науково-практичній конференції “Наука вчера, сегодня, завтра” (Варшава, 2016).

Публікації. За темою дисертаційного дослідження опубліковані 19 наукових праць, у тому числі: 1 у закордонному фаховому виданні, яка входить до міжнародних наукометричних баз Scopus, 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті у науково-практичному виданні, 8 публікацій у матеріалах конференцій і конгресів, отримано 3 патенти України на корисну модель.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Медико-соціальне значення та патогенетичні фактори формування синдрому діабетичної стопи

У всьому світі цукровий діабет визнаний медичною спільнотою одним з найважливішим неінфекційним захворюванням, поширеність якого набула характеру пандемії [1–5]. За даними Міжнародної діабетичної федерації – IDF (The International Diabetes Federation), кількість хворих на ЦД серед дорослого населення (20–79 років) зараз складає близько 250 млн людей на Земній кулі, до 2030 року вона сягне 439 млн, а до 2035 року – 592 млн. Цьому в значній мірі сприяє збільшення численності та віку населення планети, урбанізація території, ожиріння і малорухомий спосіб життя [6–11].

В структурі пізніх ускладнень ЦД, синдром діабетичної стопи (СДС) займає лідируючі позиції, призводячи до зростання інвалідизації і смертності хворих цієї групи. Він ускладнює перебіг ЦД у 4,6–25% пацієнтів, з щорічною діагностикою нових випадків ураження в межах 2,2–5,9% хворих на діабет [10–13]. За даними IDF від 25% до 47% випадків госпіталізації хворих на ЦД пов'язано з ураженням стоп.

Хронічні ранові дефекти нижніх кінцівок виникають у 15–25% хворих на ЦД, слугуючи безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок у 12% цих пацієнтів [14–15]. Серед хворих на СДС після ампутації першої кінцівки протягом 1–3 років підлягає ампутації і друга кінцівка у 6–10% (з летальністю 13–40%), а впродовж 5-ти років – 28–51% пацієнтів (з летальністю 39–80%) [16]. В перший рік після ампутації кінцівки летальність коливається в межах від 13% до 40%, на другий рік досягає 35–65%, а впродовж 5 років – 39–80% [17].

В загальному у хворих на СДС виконується 40–70% високих ампутацій нижніх кінцівок нетравматичного генезу, які в цій групі хворих виконуються в 10–15 разів частіше, ніж в загальній популяції. При глобальному дослідженні цієї проблеми встановлено, що кожен день у світі виконується 55 ампутацій у хворих на ЦД. В Україні частота трофічних уражень у хворих на СДС сягає 18%, а кількість високих ампутацій – 8,3–9% [18–22].

Ураження нижніх кінцівок у хворих на ЦД наносять серйозні соціально-економічні збитки суспільству. На профілактику та лікування СДС виділяються колосальні матеріальні ресурси, які поглинають близько 10% національних бюджетів охорони здоров'я, сягаючи 4,6–13,7 млрд дол. в різних країнах [10, 23–26]. Це обумовлює той факт, що в багатьох країнах світу дана проблема розглядається як медико-соціальна. Медичною спільнотою світу розробляються та впроваджуються в клінічну практику рекомендації та комплексні програми по лікуванню хворих на СДС, оскільки в ряді країн вже доведена на практиці можливість попередження 50% високих ампутацій [27–30, 35–36].

Синдром діабетичної стопи вперше був виділений в окрему нозологічну форму у 1989 році міжнародною Сент-Вінцентською декларацією. На сьогоднішній день основоположним документом по СДС прийнято вважати Міжнародний консенсус по діабетичній стопі з прийнятими поправками (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007). Згідно цього документу СДС визначається як інфекція, виразка і/або деструкція глибоких тканин, яка пов'язана з неврологічними порушеннями і змінами кровотоку в судинах нижніх кінцівок різного ступеня важкості [37].

В літературі СДС визначається як пізні ускладнення ЦД в основі патогенезу якого лежать діабетичні мікро-, макроангіопатії, периферична нейропатія та остеоартропатія, що розвиваються паралельно, з приєднанням гнійно-некротичних процесів різного ступеня розповсюдження, які характеризуються особливим складом мікрофлори і протікають на тлі метаболічної імуносупресії [21, 37–39].

Таким чином, з хірургічної точки зору, СДС представляє собою трофічні та гнійно-некротичні ураження нижніх кінцівок. 85% цих уражень становлять трофічні виразки та хронічні рани, іншу частину – абсцеси, флегмони, остеомієліти, тендовагініти, гнійні артрити та інші процеси, які виникають на тлі трофічних виразок, або у вигляді первинних уражень внаслідок механічної, термічної травми [40].

До класичної тріади, яка притаманна СДС, відноситься ішемія, нейропатія та інфекція. В залежності від переважання того чи іншого фактора виділяють 3 патогенетичні форми СДС: нейропатичну (нейропатично-інфікована) (60–75%), ішемічну (ішемічно-гангренозна) (5–10%), та нейроішемічну (змішана) (20–30%). Однак, останнім часом ряд дослідників пропонують не розділяти ішемічну та нейроішемічну форми ураження, оскільки ішемічна форма без нейропатії зустрічається рідко, а визначальним фактором лікування цієї групи хворих є ступінь вираженості ішемії нижніх кінцівок [13, 41–43].

Головним патогенетичним механізмом, який лежить в основі формування різних ускладнень ЦД є гіперглікемія, яка проявляючи ефект глюкозо токсичності, викликає складні обмінні порушення. Це сприяє виникненню та розвитку діабетичних нейропатій, ангіопатій, остеоартропатій, імуносупресії та метаболічним порушенням тканин, які лежать в основі СДС.

Діабетична периферична полінейропатія (ДППН) нижніх кінцівок зустрічається у 30–90% хворих на ЦД [44–46]. Патогенез останньої розглядається з позицій метаболічної та судинної теорії. Метаболічна теорія пов'язує виникнення ДППН за рахунок активації поліолового шляху обміну глюкози, гліколізування білків, накопичення сорбітолу, підсилення перекісного окислення ліпідів, тощо. Судинна теорія розвитку ДППН трактує ураження нервових волокон за рахунок ішемії останніх на тлі діабетичних ангіопатій (ураження *vasa nervorum*) [47–50]. Ураження нервової системи у хворих на ЦД, викликає розвиток сенсорної, моторної та автономної нейропатії, які є найбільш значимими в патогенезі СДС. Сенсорна нейропатія викликає порушення

вібраційної, тактильної і больової чутливості, що є причиною безболісних травм та уражень шкіри. Моторна нейропатія приводить до атрофії м'язів та деформації суглобів, порушуючи біомеханіку стопи, з формуванням нових, нетипових точок підвищення плантарного тиску і виникненням трофічних виразок, остеоартропатій і стопи Шарко.

Ураження симпатичної нервової системи може досягати ступеня аутосимпактомії, що викликає “феномен обкрадання” нутритивних судин, набряковий синдром, гіпоксію тканин, сповільнює перебіг ранового процесу при ЦД [16, 44, 51–56]. Периферична нейропатія у хворих на ЦД розглядається як основна причина розвитку безсимптомних форм хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок, яка діагностується у 23,5–73,8% хворих з ЦД II-го типу [13, 57–59].

Ураження артеріального русла нижніх кінцівок є наступним патогенетичним механізмом формування СДС, який виникає на тлі метаболічних порушень (зовнішні фактори) та генетичної схильності (внутрішні фактори) [60–64]. Для реалізації генетичної схильності, перш за все, необхідна наявність гіперглікемії та каскад метаболічних, гормональних, реологічних та інших зрушень [65].

Ангіопатії нижніх кінцівок зустрічаються в 20 разів частіше у хворих на ЦД, ніж у осіб без діабету, що становить близько 16–58% пацієнтів даної групи [66–67]. Маніфестують ангіопатії у вигляді діабетичних макро- та мікроангіопатій.

Діабетичні макроангіопатії розвиваються у вигляді атеросклеротичного ураження артерій, артеріосклерозу, кальцифікуючого склерозу Монкеберга, хворобою Бюргера [68–70]. Атеросклеротичний процес протікає універсально, однак при ЦД він має ряд особливостей, а саме: зустрічається в 2–5 разів частіше ніж в звичайній популяції; вражає людей молодого та середнього віку; переважає дистальний, мультисегментарний та дифузний тип ураження; швидко прогресує [59, 65, 71–73]. Розвиток макроангіопатії, яке посилюється гемореологічними порушеннями, приводять до різких змін периферичної

гемодинаміки з формуванням критичної ішемії. Це створює благо приємні умови для розвитку некротичних процесів і становить реальну загрозу високих ампутацій кінцівок у хворих на ЦД, що зустрічається в 5 разів частіше, ніж у пацієнтів без діабету [74–78].

Діабетичні мікроангіопатії проявляються морфологічними змінами судин у вигляді потовщення базальних мембран, проліферацією ендотелію та перицитів, плазматичним просяканням стінки та гіалінозом. Це може супроводжуватися повною облітерацією артеріол та капілярів. Погіршення реологічних властивостей крові та порушення тромбоцитарної ланки гемостазу усугубляють протікання мікроангіопатій [79–81]. Мікроангіопатія прогресує паралельно з ураженням магістральних артерій. Тому гангрена кінцівки виникає не тільки за рахунок ішемії, а і в результаті якісних порушень трофічних процесів. Також мікроангіопатія в значній мірі визначає клінічні прояви облітеруючих захворювань судин, в тому числі приймає участь у формуванні больового синдрому і трофічних порушень тканин [82–85].

Діабетична остеоартропатія у хворих на ЦД виникає внаслідок діабетичних макро- мікроангіопатій, ендокринно-метаболічних порушень, приєднання інфекційного чинника. Дегенеративні зміни кістково-суглобового апарату стопи призводять до порушення біомеханіки останньої, появи деформацій та нових, не типових точок плантарного навантаження. Це викликає появу спонтанних переломів, трофічних виразок, стопи Шарко та важких гнійно-некротичних процесів, які в результаті закінчуються ампутацією кінцівки [86–92].

Особливу роль в розвитку СДС відіграє інфекція, викликаючи розвиток поширених гнійно-некротичних уражень стопи, які лежать в основі “малих” та високих ампутацій нижніх кінцівок [93–99]. Мікробний пейзаж гнійно-некротичних вогнищ та хронічних ранових дефектів у хворих на СДС носить полівалентний характер. Поверхневі процеси переважно викликаються грампозитивними коками. Для глибоких уражень більш характерна полі мікробна флора, представлена асоціаціями аеробних та анаеробних

грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У 87,6–93,6% випадків виділяють асоціації з участю факультативних і облигатноанаеробних неклостридіальних мікроорганізмів. Наявність великої кількості асоціацій мікроорганізмів в гнійно-некротичному вогнищі поєднується з їх високим обсіменінням тканин рани – 10^6 – 10^{11} мікроорганізмів на 1 гр тканини [13, 100–107]. Гнійна інфекція у хворих на СДС протікає важко, супроводжується розвитком місцевої запальної реакції, яка може привести до системної відповіді або сепсису. Важкість процесу обумовлена швидким та поширеним розвитком гнійного ураження, з переважанням некротичних процесів. Класичні симптоми запалення можуть бути слабо вираженими, а деякі з них можуть взагалі бути відсутніми [33, 108–110]. Складні патогенетичні механізми формування СДС лежать в основі розробки та вибору комплексних диференційованих схем лікування і обумовлюють необхідність свого подальшого вивчення.

1.2 Патологічні особливості перебігу ранових процесів у хворих на синдром діабетичної стопи

Вищенаведені патогенетичні механізми формування СДС сприяють також виникненню гнійно-некротичних уражень та ран на нижніх кінцівках, які на тлі ЦД набувають певних особливостей перебігу. Вважається, що у хворих на ЦД порушується перебіг ранового процесу, хоча ще до сих пір не вивчені всі особливості, які лежать в основі змін репаративних механізмів у вищезазначених хворих. Грунтуючись на даних сучасних досліджень, на сьогоднішній час виділяють гострі, хронічні рани та рани людей похилого віку [111–112]. Гострі рани характеризуються динамічними процесами, які включають в себе взаємокординовані зв'язки та взаємодію локальних та мігруючих в міжклітинному матриксі популяцій клітин. Це в кінцевому результаті приводить до відновлення анатомічної цілісності тканин за

нетривалий період часу [111, 113]. Хронічні рани визначаються як рани, які не загоюються протягом 4-х тижнів і характеризуються дефектом в одній з фаз ранового процесу. Найбільш часто в хронічних ранах процес загоєння гальмується в фазі запалення і/або регенерації [112, 114–115]. Порушення регенерації в похилому віці пов'язані з різними змінами в клітинних і молекулярних характеристиках шкіри. З віком відбувається зниження активності кератиноцитів в епідермісі, зменшується кількість клітинних популяцій в дермі, знижується проліферативна властивість епідермальних клітин, виникає порушення позаклітинного матрикса, та синтезу колагена. Всі ці фактори приводять до порушення проліферації і погіршенню відновлення екстрацелюлярних ниток [116–118].

До основних факторів, які спотворюють процеси загоєння ран у хворих на СДС відносять:

- метаболічні зміни в тканинах, внаслідок гіперглікемії;
- місцева та системна імуносупресія;
- ішемія тканин внаслідок розвитку макро-, мікроангіопатії;
- порушення іннервації тканин внаслідок діабетичної нейропатії;
- зміни біомеханіки стопи з формуванням нових, нетипових зон підвищеного плантарного тиску;
- мікробіологічний чинник (значна бактеріальна забрудненість, яка представлена асоціаціями грампозитивних, грамнегативних та анаеробних мікроорганізмів);
- клітинні фактори (порушення хемотаксису і фагоцитозу, підвищене утворення вільних радикалів, збільшення вмісту металопротеаз, порушення синтезу колагена, дисбаланс цитокінів, зменшення або відсутність факторів росту, порушення контролю факторів апоптозу в рані, зниження проліферативного потенціалу клітин та ін.). [112–113, 119–122].

В літературі розглядаються і інші фактори порушення процесів загоєння ран у хворих на ЦД: похилий вік, чоловіча стать, наявність серцевої та ниркової недостатності, термін існування рани та її динаміка протягом 4 тижнів

лікування [37]. Вплив вказаних факторів на перебіг ранового процесу різноспрямований і приводить до понад 100 порушень зі сторони молекулярних та клітинних механізмів загоєння ран. Це впливає на етапи перебігу ран, з найбільш вираженими змінами в фазі запалення [123–124]. Висока концентрація цукру в крові негативно впливає на загоєння ран, що обумовлене здатністю кінцевих продуктів глікірування індукувати продукцію факторів запалення (фактору некрозу пухлин, інтерлейкіну–1) і порушувати синтез фібробластами колагену [125].

Гіперглікемія призводить до змін морфології клітин, зниженню проліферації і неправильній диференціації кератиноцитів [126]. Виникають зміни зі сторони імунної системи, які полягають в порушенні функції лімфоцитів та лейкоцитів, внаслідок чого гальмується їх міграція через судинну стінку, знижуються процеси хемотаксису, процеси фагоцитозу і внутрішньоклітинного переварювання, зменшується їх адгезія до ендотелію судин [127–130]. При ЦД також порушується функція нейтрофілів і макрофагів, що призводить до зменшення їх фагоцитарної активності, хемотаксису і адгезії, редукції бактерицидних властивостей, зниження функції апоптозу, підсилення секреції прозапальних цитокінів (фактору некрозу пухлин, інтерлейкіну–1, інтерлейкіну–6), з розвитком запальної реакції [131–133].

Макрофаги – найбільш важливі клітини фази запалення, так як вони мають бактерицидну дію, секретують цитокіни і фактори росту, які необхідні для проліферативної фази загоєння. Також вони можуть вивільняти протеолітичні ферменти. Порушення їх функції, поряд з змінами зі сторони моноцитів, викликає сповільнену та недостатню очистку рани, затримку проліферації фібробластів, неадекватний ангіогенез і фіброз [134].

Взаємодія про- та протизапальних цитокінів контролює перебіг ранового процесу і запобігає розвитку неконтрольованої запальної реакції. Тобто цитокіни на місцевому рівні відповідають за всі послідовні етапи розвитку адекватної реакції на патоген, забезпечують його локалізацію, видалення та відновлення пошкодженої структури тканин [135–139].

Встановлено, що у хворих на ЦД підвищується синтез прозапальних цитокінів (фактору некрозу пухлин, інтерлейкінів –6, –8, активних форм кисню), а також зниження секреції ендотеліоцитами оксиду азоту, що сприяє вазоконстрикції [140–142].

При порушеннях місцевих запальних реакцій, неконтрольовано наростає синтез цитокінів, що на системному рівні призводить до розвитку системної запальної відповіді та сепсису [143]. Тобто, цитокінова система в значній мірі впливає та визначає перебіг гострого ранового процесу на місцевому та системному рівнях. Певний вклад вона вносить і в формування та протікання хронічних ран у хворих на ЦД [144–147].

Накопичення в тканинах надлишкової кількості кінцевих продуктів неферментативного гліколізування, може бути однією з можливих причин дисфункції клітин запалення в ранових дефектах при ЦД. Зв'язування з їх рецепторами лейкоцитів може симулювати ефект прозапальних цитокінів [148–150]. Пошкоджені ендотеліоцити розпочинають синтезувати адгезивні молекули і прокоагулянтні фактори, а фібробласти відповідають зниженням синтезу колагена, порушуючи процеси ремоделювання ран [151, 152].

Порушення функції ендотелію викликає різноспрямовані ефекти, які в значній мірі змінюють перебіг ранового процесу. До них відносяться зміни регуляції тону судин (трофічні порушення), регуляції проникливості судинної стінки (набряк, альбумінурія, міграція ліпопротеїдів), регуляції загортальної системи крові (гіперкоагуляція, тромбоутворення), адгезії лейкоцитів (підвищення адгезії клітин крові), ремоделювання судин (дефіцит факторів росту: тромбоцитарний фактор росту, фактор росту фібробластів, інсуліноподібний фактор росту та ін.), регуляції запалення (неконтрольоване запалення, розвиток системної запальної відповіді) [153–162]. Підвищення рівня активних форм кисню і прозапальних цитокінів сприяє росту в рановому ексудаті концентрації матриксних металопроtease (ММП). Вони викликають розщеплення і розпад позаклітинного матриксу, який необхідний для реепітелізації, тобто перешкоджають процесам загоєння [163, 164].

Посилене виділення ММП відмічається і при розвитку в рані запального процесу, за рахунок синтезу останніх нейтрофілами та макрофагами. Надлишковий вміст ММП сповільнює процеси закриття рани, окрім того вони можуть руйнувати фактори росту, які необхідні для процесів регенерації [165–167]. Встановлено, що в хронічних ранах під дією цитокінів відбуваються морфологічні зміни нормальних фібробластів шкіри. При СДС вони по фенотипу стають “старіючими”, мають низьку відповідь на фактори росту, знижену міграційну та проліферативну активність, а також схильність до апоптозу [168–170]. В хронічних ранах спостерігається низька інтенсивність реепітелізації, що пов’язується з зниженням швидкості міграції і проліферації кератиноцитів, які мають не мігруючі фенотипи. На це впливає значна кількість факторів. До основних з них належать склад матрикса і активність цитокінів, які виділяються фібробластами і макрофагами в ранове середовище [171]. Також, в хронічних ранах відмічено зниження мітотичної активності в порівнянні з гострими ранами [172].

На тлі порушень місцевого гомеостазу та перебігу ранового процесу в ранах постійно накопичуються некротичні тканини і струп, особливо в умовах хронічних ран. Некротичні тканини виникають в умовах недостатнього локального кровообігу, що обумовлено ангіопатіями, і складаються з детриту (фрагменти загиблих клітин). Струп представлений жовтою фіброзною тканиною, яка складається із фібрину, гною і білковоподібного матеріалу. Наявність в рані цих факторів пролонгує запальний процес, механічно перешкоджає рановій контракції і реепітелізації, що сприяє процесам хронізації. Окрім цього, некротичні тканини і струп сприяють бактеріальній колонізації ран [114, 115, 173].

Кількість і вірулентність мікроорганізмів які знаходяться в рані, наявність мультирезистентних мікробних асоціацій, порушення місцевого та загального імунітету, формування мікробних біоплівки стійких до імунної відповіді і антимікробної терапії, сприяють порушенням перебігу ранового процесу [114, 115, 173, 174].

Ексудат рани, яка тривало загоюється має низький рівень факторів, що стимулюють проліферацію клітин (трансформуючий фактор росту, інтерлейкін-6, тромбоцитарний фактор росту), знижений вміст глюкози і підвищений рівень протеолітичної активності, що обумовлює сповільнення епітелізації та загоєння [175].

Зміни в хронічних ранах, які полягають в підвищенні прозапальних цитокінів і протеаз, низькій мітогенній активності, слабкій клітинній відповіді, обумовили розробку концепції переводу хронічних ран в гострі [175–176].

Моделювання гострих ран на тваринах з експериментальним ЦД, дозволило встановити пригнічення проліферативних процесів та підсилення ексудативної фази запальної реакції. Також зростає вираженість набряку, нейтрофільно-гранулоцитарної і макрофагальної інфільтрації, збільшення експресії деяких прозапальних цитокінів. Це спричиняє затяжний перебіг фази ексудації [177–178].

Великі розміри виразок (діаметр більше 2 см) також визначають терміни їх загоєння, особливо при механічному навантаженні в фазі ремоделювання рани. При таких умовах проходить активна диференціація фібробластів в міофібробласти. Останні викликають переродження кератиноцитів, з розвитком склерозу тканин і формування грубих рубців, на місці яких у хворих з ЦД можуть виникати рецидиви виразок [179, 180].

В останній час в науковій літературі широко обговорюється роль коннексина-43 в патогенезі хронічних ран при ЦД. Він є найбільш поширеним білком в епідермісі людини, який приймає участь в загоєнні ран. Коннексини є ключовими складовими нексусів – каналів, які з'єднують сусідні клітини і забезпечують можливість передачі різних молекул і іонів. Опубліковані роботи, які висвітлюють роль нексусів в міграції клітин і їх проліферації, в запаленні, скоротливій функції [181–185]. Отримані дані дозволяють зробити припущення, що модуляція міжклітинних взаємозв'язків шляхом пригнічення експресії коннексина-43 може бути корисною в лікуванні ран у хворих на ЦД [186, 187].

Достовірних даних про прямий вплив діабетичної нейропатії на перебіг ранового процесу у хворих з СДС немає, хоча в окремих експериментальних дослідженнях на тваринах було показано, що денервація тканин приводить до збільшення тривалості загоєння ран [188, 189].

Проведені сучасні дослідження дозволили встановити двоспрямований зв'язок між нервовою та імунною системами, який може сповільнювати процеси репарації при ЦД. Сюди входять нейропептиди, нейромедіатори і цитокіни. Складні механізми їх взаємодії в кінцевому результаті приводять до порушення процесів відновлення тканин і ослабленню клітинного і гуморального механізмів імунного захисту [190].

Таким чином, на тлі ЦД проліферативні процеси в рані сповільнюються а процес загоєння ран набуває патологічного спрямування. Це обумовлює необхідність пошуку і створення інноваційних медичних технологій, які доповнять базову тактику лікування СДС і в рамках мультидисциплінарного підходу до даної проблеми скоротять терміни лікування та знизять ризик і частоту ампутацій.

1.3 Сучасні підходи до комплексного диференційованого патогенетичного лікування синдрому діабетичної стопи

Складні патогенетичні механізми формування СДС обумовлюють необхідність комплексних підходів до патогенетичного лікування вищезазначеної патології [191–194]. На сучасному етапі схеми лікування ускладнених форм СДС спрямовані на можливість збереження нижньої кінцівки та її опірної функції.

Гіперглікемія є однією з визначальних факторів який спотворює перебіг ранового процесу, впливає на елімінацію інфекції і епітелізацію. Тому досягнення нормоглікемії є визначальною умовою, яка визначає ефективність

всього лікування. Особливо це стосується випадків поширеного гнійно-некротичного процесу, коли розвивається “феномен взаємного обтяження” [195–199]. Тому, загально визнаною тактикою є переведення хворих з СДС на інсулінотерапію простим інсуліном, що дозволяє досягнути та контролювати компенсацію ЦД. Це створює умови для адекватної корекції обмінно-метаболических порушень в організмі хворих, та стабілізувати процеси перебігу ранового процесу і механізми загоєння ран [200–204].

Антибактеріальна терапія є однією з найважливіших ланок консервативної терапії. Стратегія останньої базується на урахуванні полімікробного характеру мікрофлори, з наявністю у вогнищі асоціацій грам-позитивних, грам-негативних та анаеробних мікроорганізмів. В комбінаціях використовуються антибактеріальні препарати пеніцилінового, цефалоспоринового, метронідазолу ряду, фторхінолони, лінкозаміди, карбапеніми, монолактами та ін. Вибір препаратів та їх комбінації визначаються на основі мікробіологічного дослідження ранового вмісту та чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків [205–213]. Одночасне використання імуномодуляторів дозволяє покращити ефект антибіотикотерапії [214–217]. Фармакотерапія порушень периферичної гемодинаміки нижніх кінцівок у хворих на СДС полягає в корекції реологічних властивостей крові та покращення мікроциркуляції. З цією метою використовують антикоагулянти, антиагреганти, антигіпоксанти, ангіопротектори, спазмолітики та ін. [218–227].

Консервативна корекція критичної ішемії нижніх кінцівок передбачає використання простаноїдів (Вазопростан, Алпростан), що в ряді випадків дозволяє запобігти високим ампутаціям [228–231]. Відновлення периферичного кровопостачання нижніх кінцівок можливе і за рахунок оперативного лікування, яке може носити пряму (шунтуючі операції, ангіопластика, через шкірну транслюмінальна балонна ангіопластика та ін.) або непряму (поперекова симпатектомія, реваскуляризуєча остеотрепанация) реваскуляризацію. Це покращує перфузію тканин, дає змогу зменшити об’єм оперативних втручань та покращити результати хірургічного лікування СДС [232–240].

З метою покращення мікроциркуляції шляхом впливу на ендотелій, та стимуляції виділення оксиду азоту, використовується ліпідознижуюча терапія, ангіопротектори, переміжна пневмокомпресія нижніх кінцівок та ін. [241–246]. В лікуванні діабетичної нейропатії існує два основних підходи:

- застосування препаратів, які покращують трофіку нервової тканини;
- використання препаратів симптоматичної дії для зняття больового синдрому і парестезій. Найкращі результати отримані при застосуванні альфаліпоєвої кислоти, сучасних лікарських форм вітамінів групи В, трициклічних антидепресантів і протисудомних препаратів [226, 247–253].

Покращити результати лікування СДС дозволяє дезінтоксикаційна, ендолімфатична і внутрішньоартеріальна терапія, застосування фізіотерапевтичних методик (ультразвук, гіпербарична оксигенація, лазеротерапія, електроакопункту а, магнітне поле, тощо) [254–263].

Одним із основних моментів комплексного лікування СДС є повне розвантаження ураженої кінцівки одним із методів (милиці, гіпсові лонгети, коляска, ортези та ін.). “Золотим стандартом” розвантаження на сьогодні рахується незнімна розвантажувальна пов’язка із полімерних матеріалів (Total contact cast), яка дозволяє хворим ходити, а при необхідності проводити перев’язки через спеціальні отвори [196, 199, 264–266].

Не дивлячись на удосконалення хірургічних методик, місцеве лікування ранових дефектів у хворих на СДС не тільки не втратило свого значення, але і набуло нових напрямків. Це пов’язано з розробкою нових перев’язувальних матеріалів (інтерактивних покриттів), які використовуються диференційовано, залежно від фази ранового процесу [267–273].

Не втратили свого значення в місцевому лікуванні ран у хворих на СДС і ад’ювантні засоби: антисептики (діоксидин, хлоргексидин, бетадин, повідон-йод), мазі на водорозчинній основі (левосін, левомеколь, офлокаїн), протеолітичні препарати (іруксол, трипсин, хемотрипсин), стимулятори регенерації (актове гін, солкосерил, метилурацил, куріозин) та ін. [274–279].

Перспективним напрямком місцевого лікування ран є впровадження генно-інженерних препаратів які містять фактори росту, фібробласти і кератиноцити людини [267, 280–285].

Очищення хронічної рани чи трофічної виразки за допомогою хірургічного методу з виконанням некректомії, дозволяє перевести рану в “гостру”, що на тлі подальшої адекватної терапії дозволяє покращити результати та скоротити терміни лікування. Обробку рани можна провести за допомогою як скальпеля, так і за допомогою удосконалених методів (ультразвукова кавітація, гідрохірургічний метод, лазером, повітряно-плазмовими потоками) [286–293].

Тактика хірургічного лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок складається в залежності від патогенетичної форми СДС, характеру та поширеності гнійно-некротичного процесу, загального стану хворого, супутніх захворювань, та компенсації ЦД.

На сучасному етапі хірургічні втручання на стопі мають органозберігаюче спрямування, яке направлене на збереження опірної функції кінцівки [294–306]. Хворим з гнійно-некротичними ураженнями виконуються різні за об’ємом втручання (хірургічні обробки, малі ампутації, етапні нефректотомії), але мета їх однакова – проведення максимально радикальної некректомії. Це дозволяє ліквідувати вогнище деструкції шляхом видалення уражених тканин, та зберегти кінцівку [307–315].

В літературі оприлюднена значна кількість таких оперативних втручань, однак в будь-якому випадку вибір характеру операції повинен бути індивідуальним і завершуватися не тільки закриттям рани, але і реконструкцією стопи (за необхідністю).

Проведення хірургічних обробок і малих ампутацій стопи, часто приводить до формування великих ранових дефектів, які потребують свого подальшого пластичного закриття одним із доступних методів (пластика місцевими тканинами, автодермопластика, пластика клаптями на судинній ніжці та ін.) [316–321].

Високі ампутації нижніх кінцівок є самим складним і важким аспектом лікування ускладнених форм СДС, оскільки у 20–65% оперованих хворих виникають важкі післяопераційні ускладнення, середня тривалість стаціонарного лікування зростає до 58,2–65,7 ліжко-днів. У кожного другого пацієнта тривалість життя не перевищує двох років, п'ятирічна летальність становить 60–70%. Окрім того, протягом п'яти років втрачається і друга кінцівка [322–327]. Питання ампутації сегмента чи всієї кінцівки у хворих з ішемічно-гангренозною формою СДС слід вирішувати лише після прийняття рішення про можливість виконання артеріальної реконструкції [328–331].

1.4 Роль та місце вакуумної-терапії в лікуванні гострих та хронічних ран

Одним із нових методів лікування як гострих так і хронічних ран є вакуум-терапія (Vacuum-assisted closure – VAC; Negative pressure wound treatment – NPWT), яка набуває все більшого застосування і у хворих на СДС [332–335]. Суть методу полягає в використанні технічного вакууму або субатмосферного тиску, які створюються і підтримуються спеціальною вакуумною системою (Vivano, Vista та ін.). Вона включає в себе вакуумний аспіратор та спеціальну вакуумну пов'язку, яка складається з дренуючого матеріалу, ізолюючої адгезивної плівки, та дренажної системи, що з'єднує пов'язку з ємністю для збирання ранових виділень. В якості дренажного матеріалу використовується гідрофобна поліуретанова губка з відповідними порами від 400 до 2000 мікрометрів. Вона забезпечує достатню проникність для ранового ексудату та відповідний стимулюючий ефект відносно грануляційної тканини [336]. Розроблені портативні системи для проведення VAC терапії, що дозволяє використовувати їх в амбулаторних умовах. Такі системи не обмежують мобільність пацієнтів і значно підвищують комфортність та

психологічну переносимість лікування [337–339]. В літературі описуються наступні механізми впливу VAC терапії на перебіг ранового процесу.

1. Активне видалення надлишкового ранового ексудату, та активних біологічних речовин, які сповільнюють процеси загоєння ран (наприклад, матриксні металопротеази і продукти їх розпаду, цитокіни) [336, 340–341].

2. Збереження і підтримка в рані вологого середовища, що стимулює ангиогенез, підсилює фібриноліз і сприяє нормальному функціонуванню факторів росту [342–344].

3. Прискорення бактеріальної деконтамінації ранової тканини. Зниження мікробного числа нижче критичного рівня на тлі вакуумної терапії досягається на 4–5 добу проти 11-ї доби в порівнянні з іншими методами місцевого лікування [345–347].

4. Зниження локального інтерстиціального набряку тканин, зниження міжклітинного тиску, посилення місцевого лімфообігу і транскапілярного транспорту [348–349].

5. Підсилення місцевого кровообігу, яке при від'ємному тиску в – 125 мм рт.ст зростає до 400% від вихідного рівня [350, 351].

6. Деформація ранового ложа та клітин тканин за рахунок від'ємного тиску. Це стимулює міграцію і проліферацію клітин [352–354].

7. Зменшення площі рани незалежно від інтенсивності клітинної проліферації [355–357].

8. Розвиток ранової гіпоксії з зниженням парціального тиску кисню в рані, що стимулює формування ангиогенезу, покращує якість грануляційної тканини та оксигенацію тканин [358–360].

9. Скорочення витрат на лікування за рахунок зменшення кількості перев'язок і економії перев'язувальних матеріалів, препаратів місцевої дії, а також часу і роботи медичного персоналу [361–364].

10. Профілактика внутрішньогоспітальної інфекції, що забезпечується герметичністю пов'язки, зменшенням контакту рани з повітрям, інструментами, руками медичного персоналу [346, 365–366].

11. Підсилення ефекту медикаментозного лікування. В умовах покращення крово-, лімфообігу та транскапілярного транспорту в рані зростає концентрація лікарських засобів, які вводяться на системному рівні, що покращує результати лікування [367–369].

Однак, для забезпечення найбільшої ефективності VAC терапії при прийнятті рішення про її використання, слід дотримуватися ряду правил і принципів, які були сформульовані міжнародною групою експертів і опубліковані Всесвітньою Організацією по вивченню загоєння ран у вигляді керівництва [370]. Згідно даного керівництва при застосуванні VAC перш за все необхідно звернути увагу на етіологію рани та супутню патологію. Це дозволяє стабілізувати фізичний, метаболічний та психологічний стан пацієнта і максимально адаптувати до нього патогенетичну терапію. Також слід визначити цілі, пріоритети і можливі клінічні результати, намагаючись попередити можливі віддалені ускладнення, ретельно контролювати перебіг ранового процесу.

Важливо регулярно оцінювати динаміку розміру рани. Якщо швидкість загоєння складає 15% за 1–2 тижні, то терапію слід продовжувати. Якщо динаміка відсутня, то VAC терапію слід припинити для використання альтернативних методів лікування, з можливістю повернення до неї на інших етапах лікування.

Показниками ефективності лікування хронічних ран є: відсутність росту розмірів рани; поява тонкого білого епітелію в крайовій зоні рани; поява повноцінних грануляцій, з швидкістю росту на 3–5% за добу лікування; відсутність ознак запалення та пролонгації патологічного процесу.

VAC-терапія не може застосовуватися в якості монотерапії при наявності ранової інфекції, а повинна використовуватися в комплексі з адекватним хірургічним та консервативним лікуванням. Якщо гнійно-запальний процес виник на тлі VAC-терапії, то останню слід припинити, розпочати системну антибіотикотерапію та відповідне місцеве лікування.

На сучасному етапі в науковій літературі є велика кількість публікацій, які доводять значну ефективність використання вакуумної терапії ран різної етіології. До них належать відкриті переломи і травматичні рани з значними дефектами тканин, лапаротомні рани з розходженнями країв і евентерацією, кишкові нориці, рани в щелепно-лицевій хірургії, гострі і хронічні рани, трофічні виразки різної етіології та ін. [371–376]. І серед цієї кількості хворих, пацієнти з СДС виділяються світовою спільнотою лікарів, як основна група, якій показано застосування VAC-терапії [334, 335]. У цих хворих вакуумна терапія може застосовуватися протягом тривалого терміну (11–13 тижнів) з позитивним клінічним ефектом [377–384].

Протипоказами для застосування VAC-терапії є кровотеча в рані, її малігнізація, певні види кишкових нориць, рани в яких є стінки внутрішніх органів та судини. Обмежено вона може використовуватися у пацієнтів з психічними захворюваннями або порушенням поведінки [326, 377–378].

В літературі є повідомлення про позитивний ефект VAC-терапії при підготовці ранових поверхонь до проведення автодермопластики. А ряд дослідників пропонують застосовувати цей метод безпосередньо на шкірні трансплантати після пересадки [385–387].

Використовуючи вакуумну терапію у хворих на СДС слід враховувати, що її використання при гострих та хронічних ранах доцільне тільки після повноцінної хірургічної обробки патологічного вогнища, адекватної корекції порушення кровопостачання та відповідної антибіотикотерапії. VAC-терапія у цієї категорії хворих протипоказана при флегмоні, вираженій ішемії кінцівки, а також, при наявності неконтрольованого остеомієлітичного процесу [335]. Можливі і побічні ефекти при застосуванні вакуумної терапії у вигляді підвищеної кровоточивості ранової поверхні, формування гіпергрануляцій та їх проростання в губку, розвиток вторинних некрозів та гнійно-запального процесу. Однак ці негативні прояви можна попередити шляхом динамічного спостереження за перебігом ранового процесу в ході лікування [336, 388, 389].

Таким чином, аналіз літературних джерел дозволяє зробити висновок, що лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на СДС залишається актуальною і не до кінця вирішеною проблемою.

Застосування вакуумної терапії створює благоприємні умови для загоєння ранових дефектів, але потребує свого подальшого вивчення. Саме цим питанням і присвячене дисертаційне дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

Дисертаційна робота виконана на результатах комплексного клінічного обстеження та лікування 239 хворих на ускладнені форми СДС, які протягом 2012–2015 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (хірургічне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги). В ході виконання дисертаційної роботи враховувалися загальноприйняті світові та вітчизняні норми відповідно до Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), основних положень Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказів МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.), № 944 (від 14.12.2009 р.), та № 616 (від 03.08.2012 р.). У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на запропоноване лікування.

Серед обстежених хворих, чоловіків було 147 (61,5%), жінок – 92 (38,5%), віком від 45 до 78 років. Середній вік хворих склав $(62,5 \pm 5,2)$ роки (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих на СДС відносно віку та статі

Вік хворих (n = 239)	чоловіки		жінки	
	абс.	віднос.,%	абс.	віднос.,%
45–55 років	47	32,0	21	22,8
56–65 років	58	39,5	34	37,0
66–75 років	35	23,8	28	30,4
75 років та старше	7	4,7	9	9,8
Всього	147	100	92	100

Оскільки СДС є пізнім ускладненням ЦД, то в структурі хворих переважали хворі старшого та похилого віку. Інсулінозалежний ЦД I-го типу (ІЗЦД) виявлено у 8 (3,3%) хворих, інсулінонезалежний ЦД II-го типу – у 231 (96,7%) (рис. 2.1).

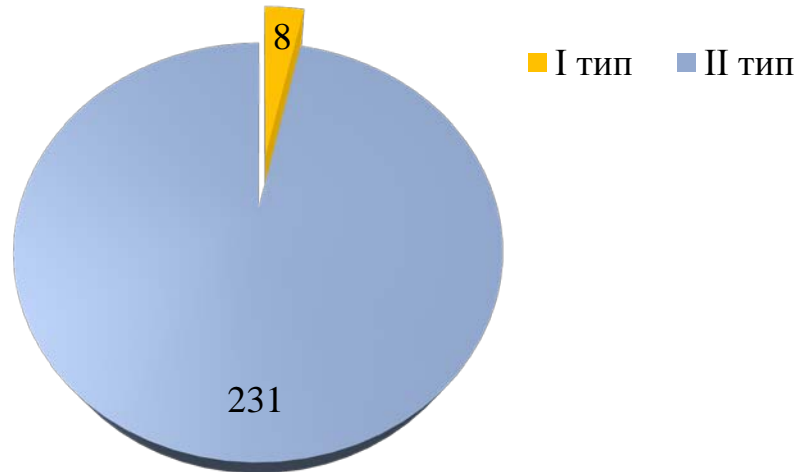


Рис. 2.1. Розподіл хворих на цукровий діабет залежно від типу захворювання.

Згідно з класифікацією О. С. Єфімова (1983), хворих на ЦД легкого ступеня було 21, середньої важкості – 121, важкого – 97 (рис. 2.2).

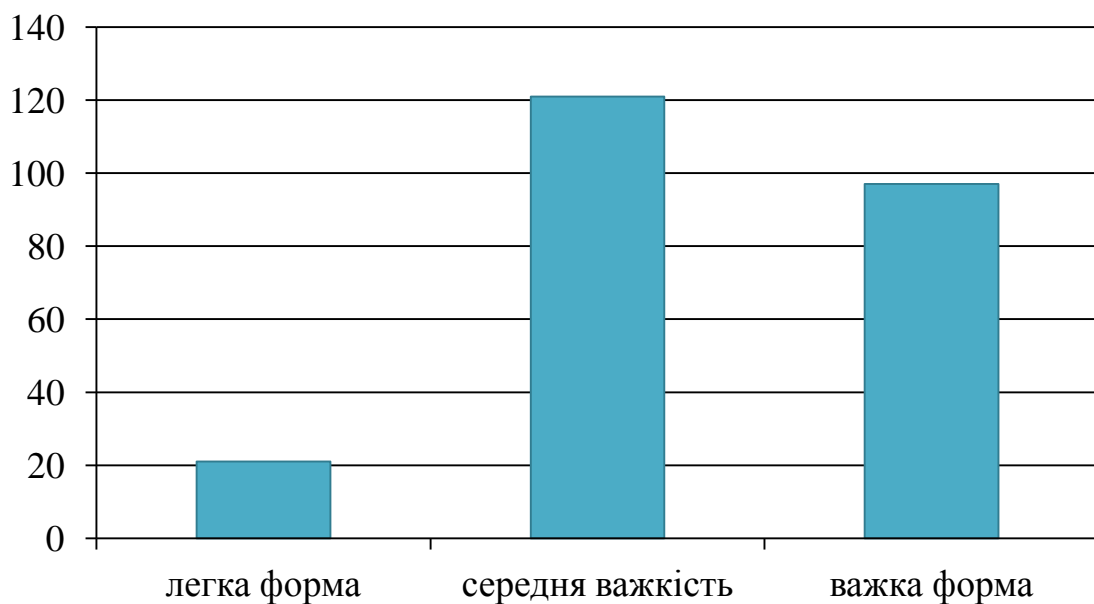


Рис. 2.2 Розподіл хворих на цукровий діабет в залежності від важкості захворювання.

Тривалість захворювання у пацієнтів коливалась в межах від 5 до 42 років і у середньому складала $(10,2 \pm 3,6)$ роки. Переважна кількість хворих (71,5%) на момент госпіталізації хворіла на ЦД більше 10 років. Стадія компенсації ЦД при поступленні діагностована у 42 хворих (17,6%), субкомпенсації – у 128 (53,5%), декомпенсації – у 69 (28,9%) пацієнтів (рис. 2.3).

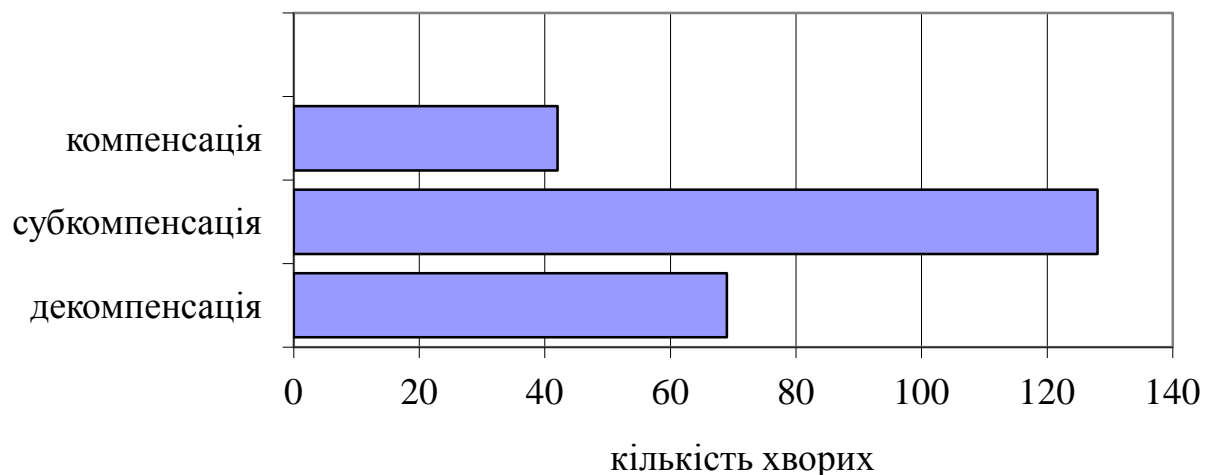


Рис. 2.3 Розподіл хворих залежно від стадії компенсації ЦД.

Проведене анкетування хворих дозволило встановити, що значна кількість пацієнтів (86,4%) не дотримувалося рекомендацій та не проводила відповідної терапії. А саме: не контролювали рівень глікемії і не регулярно приймали цукрознижуючі препарати (інсулін, таблетовані форми), нехтували дієтою, не дотримувалися правил догляду за нижніми кінцівками, не проходили профілактичні курси лікування ангіопатій, нейропатій, нефропатій, займалися самолікуванням та пізно зверталися за медичною допомогою. Це приводило до того, що хворих госпіталізували з значним поширенням гнійно-некротичних процесів на стопі, або з тривало існуючими хронічними ранами. У 69 пацієнтів на час поступлення діагностован розвиток синдрому системної запальної відповіді, сепсису та декомпенсації ЦД, що потребувало відповідної терапії. Розподіл хворих на СДС проводили з використанням загальноприйнятих, найбільш вживаних класифікацій за патогенетичними формами та глибиною ураження.

За патогенетичною формою ураження (класифікація I-го Міжнародного симпозиуму з діабетичної стопи, Нідерланди, 1991 р.) СДС розділяється на нейропатично-інфіковану, ішемічно-гангренозну та змішану форму ураження. Останні діагностувалися в ході проведення клініко-інструментального обстеження (характерна клінічна картина, фізикальне обстеження судин нижніх кінцівок, визначення плечо-кісточкового індексу, дані УЗД обстеження судин, реовазограми). Однак, для полегшення оцінки результатів, в ході виконання досліджень ми не виділяли змішану форму ураження. Це обумовлене тим, що визначальний вплив на перебіг ранового процесу у хворих на СДС відіграє характер та вираженість порушень гемодинаміки нижніх кінцівок. Згідно даних обстеження, хворі з змішаною формою були розподілені між ішемічно-гангренозною та нейропатично-інфікованою формами ураження.

Результати розподілу пацієнтів за патогенетичною формою наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Патогенетичний розподіл хворих із ССД

Патогенетична форма ураження	Кількість хворих	
	абс.	віднос.,%
Нейропатично-інфікована	125	52,3
Ішемічно-гангренозна	114	47,7
Всього	239	100

Всі хворі з ІГФ ураження за наявності II–III ст. ХАН консультувалися у судинних хірургів на можливість проведення ревазуляризуючих оперативних втручань на артеріальному руслі. Відібрані хворі в дослідження не включалися. Також критерієм виключення з дослідження була наявність критичної ХАН нижніх кінцівок (ПКІ<0,4).

Розподіл хворих за глибиною ураження провели згідно з класифікацією Meggitt-Wagner, яка включає в себе шестиступеневу градацію. Вона дозволяє зорієнтуватися в тактиці хірургічного лікування вищезазначених пацієнтів. Результати розподілу наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих залежно від глибини ураження

Глибина ураження	Кількість хворих	
	абс.	віднос.,%
0 ступінь	–	–
I ступінь	22	9,2
II ступінь	86	36,0
III ступінь	67	28,0
IV ступінь	64	26,8
V ступінь	–	–
Всього	239	100

В дослідження ми не включали пацієнтів з 0 ступенем (відсутні ранові дефекти), та хворих з V ступенем, яким показано проведення первинних високих ампутацій кінцівок. В залежності від характеру перебігу ранових процесів хворі були поділені на пацієнтів з гострими процесами – 131 (54,8%), та хронічними ранами – 108 (45,2%). Хворі з ХР додатково класифікувались за системою PEDIS (розділ 4). Серед гострих гнійно-некротичних уражень зустрічалися гнійні рани, абсцеси, флегмони, гангрени пальців чи дистального відділу стопи, які протікали самотійно, або в поєднанні між собою.

До ХР були віднесені пацієнти з рановими дефектами, які не гоїлися протягом чотирьох і більше тижнів на тлі адекватної терапії (трофічні виразки, рани після хірургічних втручань на стопі). Остаточний розподіл за характером та поширеністю патологічного процесу на стопі наведено в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих залежно від характеру ранового процесу

Характер патологічного процесу	Кількість хворих			
	НІФ		ІГФ	
	абс.	відн.,%	абс.	відн.,%
Абсцеси стопи	18	14,4	3	2,6
Флегмони стопи	35	28,0	11	9,7
Обмежені гангрени частини стопи	20	16,0	44	38,6
Трофічні виразки	29	23,2	24	21,0
Хронічні рани	23	18,4	32	28,0
Всього	125	100	114	100

На момент поступлення 46 (19,2%) пацієнтів вже перенесли оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних уражень стопи (хірургічні обробки, малі ампутації та трансметатарзальні ампутації стопи), що привело до виникнення у них ХР. У 12 (5%) хворих відмічалось двостороннє ураження нижніх кінцівок у вигляді хронічних ранових дефектів. Найбільш частими провокуючими факторами розвитку уражень стопи були: механічна і термічна травми, зміна конфігурації стопи, носіння тісного взуття, недотримання правил догляду за ногами. Із супутніх захворювань найчастіше діагностували ожиріння (62,8%), ішемічну хворобу серця (34,6%), патологію легеневої системи (28,7%), гіпертонічну хворобу (21,9%), варикозну хворобу нижніх кінцівок (7,5%) та ін., що потребувало мультидисциплінарного підходу до лікування цих хворих.

2.2 Методи дослідження

Всім хворим проводилося комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Воно включало в себе детальний збір скарг та анамнезу захворювання і об'єктивного обстеження пацієнтів, що дозволяло діагностувати тип та важкість ЦД, патогенетичну форму СДС, характер і поширеність гнійно-некротичного процесу.

Клінічне обстеження доповнювалося рядом лабораторних та інструментальних досліджень.

Лабораторне обстеження включало в себе вивчення показників гемограми, біохімічного аналізу крові, коагулограми, ступеня глікемії і глюкозурії, наявності кетонових тіл в сечі.

Використовуючи показники лейкоцитарної формули, проводили розрахунок інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності організму [390–396].

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) вираховували за модифікованою формулою В. К. Островського і спів. (1983), яка є більш достовірною, так як в ній використовуються співвідношення рівнів усіх клітин крові, які реагують на запальний процес без додаткових коефіцієнтів:

$$\text{ЛІІ} = \text{мц} + \text{пл.кл.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с} / \text{лімф.} + \text{мон.} + \text{еф.} + \text{бф.} \quad (2.1)$$

Значення: мц – моноцити, пл.кл – плазматичні клітини, ю – юні клітини крові, п – паличкоядерні нейтрофіли, с – сегментоядерні нейтрофіли, лімф – лімфоцити, еф – еозинофіли, бф – базофільні лейкоцити.

У нормі ЛІІ становить 1,0–1,6. При легкому ступені ЕІ ЛІІ рівний 1,7–2,8, при середньому ступені – 4,3–8,0, при важкому – більше 8,1. При сприятливому перебігу ранового процесу ЛІІ складає близько $0,6 \pm 0,09$. Збільшення його вище $1,21 \pm 0,24$ свідчить про несприятливий перебіг. Цей індекс дозволяє слідкувати за ступенем ЕІ, та ефективністю лікування.

Ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ) за Г. Д. Даштаянцом (1978), який вираховується за формулою:

$$\text{ЯІІ} = \text{моноц.} + \text{юні} + \text{паличкояд.} / \text{сегментоядерні} \quad (2.2)$$

Значення індексу в межах 0,05–0,08 свідчить про задовільний стан хворого, рівень 0,3–1,0 – про стан середньої важкості, а вище 1,0 – є ознакою важкого стану пацієнта.

Індекс зрушення лейкоцитів крові (ІЗЛК), за Н. І. Яблучанським з співавт. (1983), відображає активність запального процесу і порушення імунологічної реактивності:

$$\text{ІЗЛК} = \text{еф} + \text{бф} + \text{нф} (\text{с} + \text{п} + \text{ю} + \text{мц}) / \text{мц} + \text{лф} \quad (2.3)$$

Значення: еф – еозинофіли, бф – базофільні лейкоцити, нф – нейтрофіли, с – сегментоядерні нейтрофіли, ю – юні клітини крові, мц – моноцити, лф – лімфоцити.

Значення ІЗЛК у здорових осіб знаходиться в межах 1,5–2,2 ($1,96 \pm 0,56$) і не залежить від загальної кількості лейкоцитів у периферійній крові. Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес та порушення імунологічної реактивності. При адекватному лікуванні його значення

знижується, і, навпаки, при неадекватній детоксикації спостерігається тенденція до збереження високих його значень. ІЗЛК — маркер реактивності організму при гострому запальному процесі.

Індекс імунореактивності (ІР) за Д. О. Івановим (2002) – відображає функціональний стан імунної системи і ефективність проведеної терапії. У нормі він становить 13,5:

$$\text{ІР} = \text{лф} + \text{еф} / \text{мц} \quad (2.4),$$

де: лф – лімфоцити, еф – еозинофіли, мц – моноцити.

Індекс резистентності організму (ІРО) визначали за формулою:

$$\text{ІРО} = \text{Л} / \text{Вік} \times \text{ЛІІ} \quad (2.5),$$

де: Л – загальна кількість лейкоцитів; Вік – вік хворого; ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації.

В нормі він коливається в межах від 50 до 100. У хворих з гнійними ускладненнями ІРО знижується, що вказує на ризик розвитку ускладнень зі сторони органів і систем, та необхідність проведення дезінтоксикаційної терапії.

Індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ) за формулою В. М. Угрюмова (1974) – відображає співвідношення неспецифічного і специфічного захисту. У нормі 2,47:

$$\text{ІСНЛ} = \text{п} + \text{с} / \text{лф} \quad (2.6)$$

Значення: п – паличкоядерні нейтрофіли, с – сегментоядерні нейтрофіли, лф – лімфоцити.

Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) – відображає взаємовідношення афекторної і ефекторної ланок імунологічного процесу (Ж. Г. Мустафина з співавт., 1999). У нормі 5,34:

$$\text{ІСЛМ} = \text{лф} / \text{мц} \quad (2.7),$$

де: лф – лімфоцити, мц – моноцити.

Зміни макро- та мікрогемодинаміки нижніх кінцівок вивчали за допомогою ультразвукового дослідження судин (УЗД), визначення показників плече-кісточкового індексу (ПКІ), лазерної доплерівської флуорометрії (ЛДФ).

Ультразвукове дослідження артерій нижніх кінцівок виконували за допомогою апаратів GENERAL ELECTRIC Logiq 700 і “TOSHIBA” Nemio XG SSA–580A з використанням датчиків 4–5 МГц для великих і 8–10 МГц для середніх та дрібних судин. Під час обстеження оцінювали стан судинної стінки, характер та поширеність оклюзійного процесу, ступінь порушення гемодинаміки на різних рівнях кінцівки. Одночасно вираховували та оцінювали плечо-кісточковий індекс (ПКІ) за формулою:

$$\text{ПКІ} = \frac{\text{АТ АГ}}{\text{АТ ПЛА}} \quad (2.8)$$

де: АТ АГ – систолічний тиск у передній або задній гомілковій артерії, мм рт. ст; АТ ПЛА – систолічний тиск у плечовій артерії, мм рт. ст.

Оцінку стану мікроциркуляторного русла проводили за допомогою ЛДФ, яка є неінвазивним методом дослідження і дозволяє об’єктивно оцінити кількісні і якісні показники мікрогемодинаміки шкіри досліджуваної ділянки. Дослідження проводили в адаптованих умовах з допомогою одноканального комп’ютеризованого лазерного аналізатора “ЛАКК–02” (“ЛАЗМА”, Росія) в видимій червоній області спектра ($\lambda=630$ нм), що дозволяє оцінювати характеристики периферичної мікроциркуляції в 1 мм^3 шкіри при постійно підтримуваній температурі в ділянці дослідження (32°C).

Реєстрацію ЛДФ-грами проводили в проксимальній частині рани, на межі ранового дефекту (1–2 мм від краю рани), який зазнавав дії VАС-терапії.

Аналіз отриманих результатів проводили на основі зміни середніх значень перфузії тканин (показники М, σ , Kv) [397]. М – величина середнього потоку крові в інтервали часу реєстрації, або середньоарифметичний показник мікроциркуляції, визначається в перфузійних одиницях (пф. од.). Зміна М (збільшення чи зменшення) характеризує підвищення чи зниження перфузії. σ – середнє коливання перфузії відносно середнього значення потоку крові М, та має розмірність в перфузійних одиницях.

Характеризує часові зміни перфузії, відображаючи середню модуляцію кровотоку у всіх частотних діапазонах. Чим більша величина σ , тим більш глибока модуляція мікрокровотоку.

Коефіцієнт варіації K_v – співвідношення величин M і σ , який вираховується за наступною формулою і виражається у відсотках:

$$K_v = \sigma/M \times 100 \quad (2.9)$$

Збільшення показників K_v відображає покращення стану мікроциркуляції, яке пов'язане з зростанням впливу активних факторів регуляції мікрокровотоку. Розрахункові параметри M , σ і K_v дають загальну оцінку стану мікроциркуляції крові.

За даними ЛДФ-грами також проводили оцінку нейрогенного тонусу резистивних мікросудин (НТ), який відображає активність α -адренорецепторів мембрани ключових і частково гладком'язевих клітин розраховується по формулі:

$$HT = \frac{\sigma \cdot P_{сер}}{A_n \cdot M} \quad (2.10),$$

де $P_{сер}$ – середній артеріальний тиск, мм рт.ст; A_n – найбільше значення амплітуди коливань перфузії в нейрогенному діапазоні.

Міогенний тонус (МТ) метартеріол і прекапілярних сфінктерів визначається за формулою:

$$MT = \frac{\sigma \cdot P_{сер}}{A_m \cdot M} \quad (2.11),$$

де A_m – найбільше значення амплітуди коливань перфузії в міогенному діапазоні.

Показник шунтування (ПШ) вираховується за формулою:

$$ПШ = MT/HT = A_n/A_m \quad (2.12)$$

Таким чином, чим вища амплітуда нейрогенних коливань, а це означає, що НТ знижений, та знижені амплітуди міогенних коливань (МТ – підвищений), то ПШ збільшений; і навпаки.

Оклюзійну пробу, з розрахунком вищенаведених показників, та значень резервного капілярного кровотоку (РКК) проводили за наступною методикою. Манжетку тонометра розташовували в середній третині стегна, після чого протягом 1 хв проводили вимірювання вихідного рівня кровотоку. Після цього, не перериваючи запису, тиск в манжеті підіймався до 220–250 мм рт. ст.,

створюючи оклюзію судин протягом 1–3 хв. Після проходження часу оклюзії, повітря з манжетки швидко випускалося, з реєстрацією показників до відновлення кровотоку (6–8 хв).

Аналіз ЛДФ-грам, з розрахунком відповідних показників проводився за допомогою стандартних комп'ютерних програм, які входять в програмне забезпечення апарату. Моніторинг перебігу ранового процесу доповнювали клінічними, цитологічними, мікробіологічними та морфологічними критеріями.

Цитологічну оцінку перебігу ранового процесу проводили за допомогою методу Покровської–Макарова (1942) [398] в модифікації М. Ф. Камаєва (1954), описаного під назвою «поверхнева біопсія рани» [399]. Матеріал забирали шляхом легкого зішкрябування поверхневого шару рани за допомогою шпателя з наступним розподіленням його тонким мазком на предметному склі. Мазок висушували на повітрі та фіксували в суміші спирту й ефіру, взятих в однаковій кількості. Фарбування мазків проводили за методикою Романовського, що дозволяє оцінювати, крім клітин ексудату, елементи поверхневого шару рани разом із новоутвореними клітинами. У разі неоднорідності ранової поверхні мазки беруть з різних ділянок. Такі мазки є більш інформативними для оцінки перебігу ранового процесу. З метою точнішої оцінки процесу підраховують від 100 до 300 клітин у різних місцях препарату з наступним відображенням клітинного складу у відсотках (%).

Виділяють 5 типів цитологічної картини, які характеризують різні стадії ранового процесу:

- некротичний – у відбитках багато детриту, залишки зруйнованих лейкоцитів, велика кількість мікроорганізмів розміщена позаклітинно;
- дегенеративно-запальний – характеризується великою кількістю нейтрофілів у стані деструкції та дегенерації, незавершеним фагоцитозом;
- запальний – серед клітинних елементів 85–90% становлять нейтрофіли, 5–10% лімфоцити, моноцити, макрофаги та полібласти. Мікрофлора наявна у невеликій кількості, розміщена внутрішньоклітинно в стадії завершеного або незавершеного фагоцитозу;

– регенераторно-запальний, або запально-регенераторний, – нейтрофіли складають 60–70% від усіх клітин, а полібласти, фібробласти, лімфоцити, макрофаги становлять 20–35%. Мікрофлора перебуває в стадії активного фагоцитозу;

– регенераторний – нейтрофіли становлять 40–50% клітинного угруповання, велика кількість фіброblastів та макрофагів, з'являються клітини епітелію. Мікрофлора практично відсутня.

Планіметричне дослідження виконували за методикою Л. Н. Попової (1941). На рану накладали стерильну пластину целофану, і на неї переносили контур рани. Малюнок переносили на міліметровий папір і вираховували площу ранового дефекту. Вимірювання проводили на 4, 8, 16 і 24-ту доби. Швидкість епітелізації вираховували порівняно з попередніми вимірами за формулою:

$$Ше = S - S_n / T \quad (2.13),$$

де S – попередня площа рани; S_n – площа рани при наступному вимірюванні; T – число днів між вимірюваннями.

Процентне зменшення ранової поверхні визначали за формулою:

$$Se = (S - S_n) \times 100 / T \quad (2.14),$$

де S – площа рани при попередньому вимірюванні; S_n – площа рани на момент вимірювання; T – число днів між вимірюваннями.

При нормальному перебігу ранового процесу добова швидкість епітелізації складає 4% [400].

Динаміку росту грануляційної тканини та об'єму ранового дефекту визначали гідрометричним методом. Рану заклеювали стерильною адгезивною плівкою під натягом. Через неї ін'єкційним методом в порожнину рани вводили розчин антисептика (хлоргексидин, діоксидин) до повного заповнення, відмічаючи використаний об'єм рідини. По динаміці зменшення використаного розчину судили про зменшення об'єму ранового дефекту. Окрім цього, проводили мікроскопічне дослідження мазків-відбитків з рани, забарвлених за Грамом, з метою експрес-діагностики анаеробної неклостридіальної інфекції.

Наявність у препаратах грамнегативних паличок, розташованих парно чи ланцюжками, свідчить про наявність бактероїдів або фузобактерій. Анаеробні грампозитивні коки сферичної або овальної форми в препаратах розташовувалися поодинокі, парами, в тетрадах, ланцюжками або у вигляді скупчень неправильної форми. Мікроскопію мазків доповнювали бактеріологічним дослідженням ексудату з рани. Воно полягало у виділенні й ідентифікації патогенної флори з кількісним та якісним її аналізом. З ранової поверхні стерильним ватним тампоном забирали матеріал. Тампон зважували до та після забору матеріалу на торсійній вазі.

Різницю ваги брали за кількість ранового вмісту, а потім поміщали тампон в 1 мл 0,1% розчину тритону X-100 у фосфатному буфері, молярна концентрація якого складала 0,075 ммоль/л, рН 7,9. Процедуру ще раз повторювали в аналогічному порядку, старанно струшували протягом 10–15 хв. Обидві проби змішували, а із суміші готували десятикратні розведення в 0,05% розчині тритону X-100 у фосфатному буфері з молярною концентрацією 0,075 ммоль/л для попередження агрегації бактерій. Далі 0,1 мл розведеної проби засівали на селективні та неселективні поживні середовища й інкубували при оптимальній температурі. Через 24–96 год інкубації підраховували кількість колоній за допомогою приладу ПСК, а результат виражали числом колонієутворювальних одиниць (КУО) на 1 г ранового вмісту за такою формулою:

$$X_i = 20 \times M \times N / t, \quad (2.15),$$

де X_i – число КУО/мл; 20 – постійний коефіцієнт при посіві 0,1 мл проби; M – кількість колоній, що виростили; N – розведення (в 10, 100, 1000 разів тощо); t – маса ранового вмісту.

Оскільки число мікробів на одиницю об'єму може сягати десятків мільйонів, зручніше використовувати десятковий логарифм цього показника – \lg КУО/г.

Мікроорганізми ідентифікували згідно з розробленими класифікаціями [401–404].

Матеріал для морфологічного дослідження отримували шляхом інсцезійної біопсії під час оперативного втручання або при перев'язках. Виготовлення і забарвлення гістологічних препаратів гематоксиліном і еозином здійснювали за загальноприйнятою методикою. Для світлооптичних досліджень використовували мікроскоп OLIMPUS CX21. Найбільш демонстративні гістологічні препарати фотографувались за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter Video Win DVR.

Всі отримані числові результати статистично обробляли за допомогою загальноприйнятих методів [405, 406], з розрахунком значень критерія Стьюдента, за допомогою комп'ютерних програми S-PLUS 2000, STATISTICA, Excell. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

2.3 Методика вакуумної терапії ран

Для накладання вакуумної пов'язки використовували стандартні перев'язувальні набори V.A.C. GranuFoam Dressing (USA) (рис. 2.4), в склад яких входить поролонова губка, клейка плівка та спеціалізована ПХВ трубка з клейким перехідником, для приєднання до апарату вакуумної терапії.

В лікуванні хворих використовували апарат вітчизняного виробництва фірми "АГАТ-ДНІПРО", який забезпечує заданий режим постійного вакуумування (рис 2.5).

Після хірургічної обробки або обробки рани розчином антисептика (хлоргексидин, діоксидин, бетадин), в рані розташовували поролонову губку, яка була змодельована відповідно до глибини та площі ранового дефекту, та повністю перекривала рану. За допомогою клейкої плівки відповідної площі, рану з губкою заклеювали з отриманням повної герметичності пов'язки. В центрі останньої, в проекції губки, вирізали в плівці дренажний отвір, до якого фіксували дренажну трубку з герметизацією системи.



Рис. 2.4 Стандартний перев'язувальний набір для накладання вакуумної пов'язки V.A.C. GranuFoam Dressing (USA).



Рис. 2.5 Апарат для вакуумної терапії ран фірми “АГАТ–ДНІПРО”.

Після цього, трубка приєднувалася до апарату вакуумної терапії ран, та створювався в системі постійний від'ємний тиск. В залежності від виду рани та проведеного хірургічного лікування, диференційовано використовували постійну вакуум-терапію з рівнем негативного тиску в діапазоні від 50–80 до 120–140 мм рт. ст., та контролем кількості ранового ексудату.

В залежності від характеру перебігу ранового процесу перев'язки проводили на кожну 1–3 добу вакуумної терапії, з динамічним моніторингом ран. Але використання стандартних вакуумних пов'язок імпортного виробництва в наших умовах має певні недоліки, до яких можна віднести їх високу вартість. Також пов'язка накладається на 3–5 днів, що не дозволяє проводити щоденний динамічний контроль за станом рани, а використання додаткових комплектів здорожчує вартість лікування.

З метою оптимізації та здешевлення вакуум-терапії, нами запропоновано використання силіконових камер, які герметизують рану та мають багаторазове використання (патент України на корисну модель UA 77350). Суть пропозиції полягає в тому, що за розмірами рани виготовляється силіконова камера, або використовуються стандартні камери (кругла, квадратна, овальна) відповідного розміру з отвором для приєднання до вакуумної системи (1). По краю камера має додатковий бортик, який збільшує її контакт з незміненою шкірою (3) (рис. 2.6, 2.7).

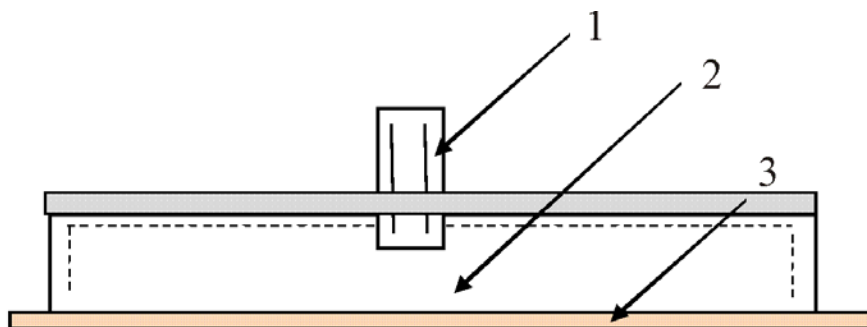


Рис. 2.6 Силіконова камера для вакуум-терапії ран:

- 1 – отвір для приєднання до вакуумного апарату,
- 2 – порожнина камери,
- 3 – додатковий герметизуючий бортик)

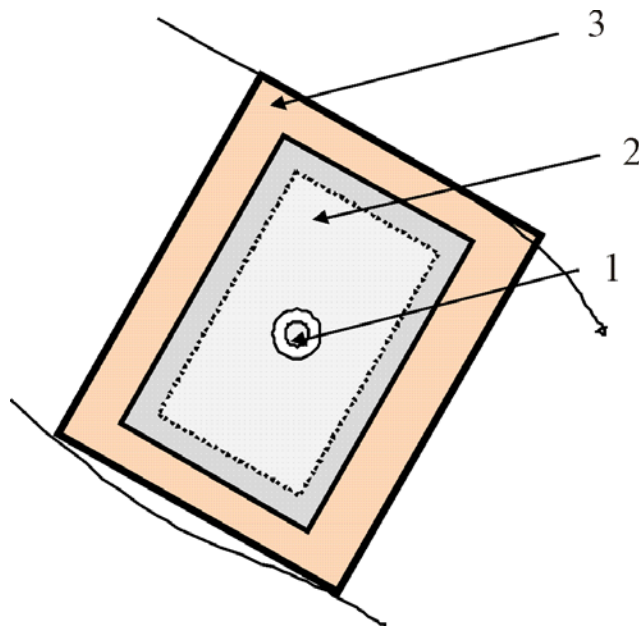


Рис. 2.7. Силіконова камера для вакуум-терапії ран:

- 1 – отвір для під'єднання до вакуумного апарату;
- 2 – порожнина камери;
- 3 – додатковий герметизуючий бортик.

Після стерилізації камери в автоклаві, її порожнина виповнюється стерильною губкою, камера розташовується над раною і підключається до вакууму. За рахунок присмоктуючої дії камера герметизує рану.

Додаткова герметизація забезпечувалася шляхом обклеювання бортику по периметру високоадгезивними, клейкими матеріалами фірми “ЗМ” (біооклюзив, тагодерм), або їх аналогами. Така методика дозволяє проводити тривалу вакуум-терапію з динамічним спостереженням за раною (навіть щоденно), не витрачаючи зайвих коштів, оскільки з розхідних матеріалів залишається лише губка, що значно здешевлює лікування.

В подальшому, з метою покращення результатів автодермопластики ранових дефектів у хворих, нами запропонована силіконова адаптаційна пластина з можливістю дозувати діючу речовину (патент України на корисну модель UA 105632) (рис. 2.8), та спосіб адаптації автодермотрансплантата за допомогою останньої (патент України на корисну модель UA 106357) (рис. 2.9).

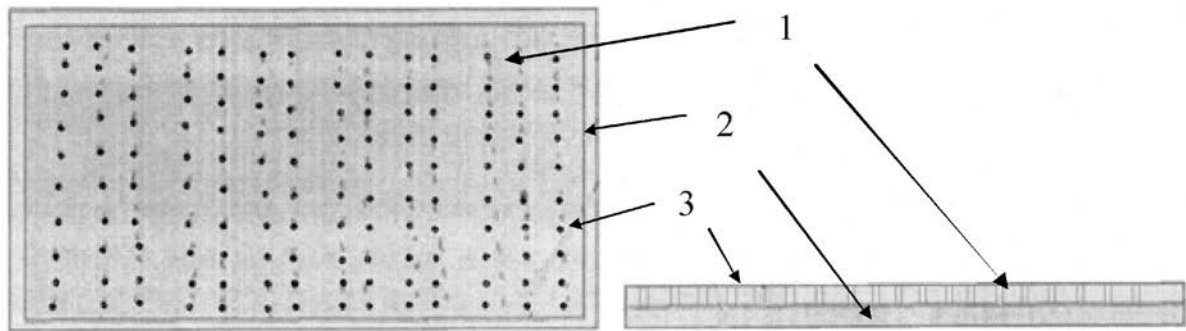


Рис. 2.8 Силіконова адаптаційна пластина з можливістю дозувати діючу речовину:

- 1 – силіконова пластина,
- 2 – герметизуючі борти,
- 3 – дозуючі отвори)

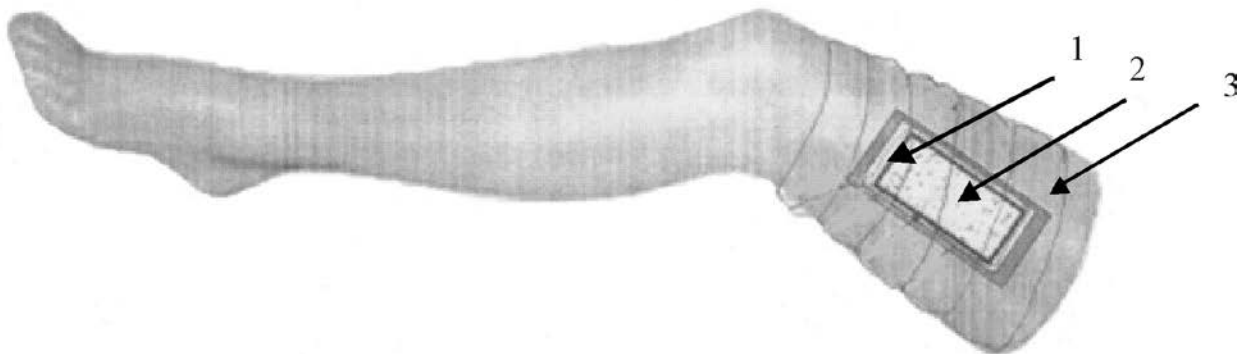


Рис. 2.9 Фіксація автодермотрансплантата за допомогою силіконової адаптаційної пластини з можливістю дозувати діючу речовину:

- 1 – силіконова пласина;
- 2 – автодермотрансплантат;
- 3 – фіксуючий бинт.

Після проведення автодермопластики, шкірний (шкірні) клапоть (клапті) фіксуються на рановій поверхні за допомогою силіконової пластини, яка може виготовлятися довільної форми. Останя фіксує шкірні трансплантати до ранової поверхні, створюючи оптимальну компресію, попереджає пересихання рани та

дозволяє ввести лікувальну речовину, яка через отвори поступово поступає на трансплантат та ранову поверхню, що покращує пригоєння шкіри та скорочує його терміни.

Матеріали викладені в даному розділі опубліковані в наступних працях:

1. Пат. 77350 Україна, МПК А 61 В 17/322. Силіконова камера з отвором / Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин В. Г., Герасимчук П. О. ; патентовласники Власенко В. Г., Кісіль П. В., Герасимчук П. О. ; представник Павлишин А. В. – № u201209327 ; заявл. 30.07.2012 ; опубл. 11.02.2013, Бюл. № 3. – 4 с.

2. Пат. 105632 Україна, МПК А 61 В 17/00. Силіконова адаптаційна пластина з можливістю дозувати діючу речовину / Павлишин А. В., Герасимчук П. О., Власенко В. Г. ; патентовласники Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Павлишин А. В., Герасимчук П. О., Власенко В. Г. ; представник Павлишин А. В. – № u201509965 ; заявл. 12.10.2015 ; опубл. 25.03.2016, Бюл. № 6. – 4 с.

3. Пат. 106357 Україна, МПК А61F 2/00, А61F 13/00, А61В 17/00. Спосіб адаптації автодермотрансплантата силіконовою пластиною з дозуючими отворами / Павлишин А. В., Запорожан С. Й., Герасимчук П. О., Власенко В. Г. ; патентовласники Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Павлишин А. В., Запорожан С.Й., Власенко В. Г. ; представник Павлишин А. В. – № u201509980 ; заявл. 13.10.2015; опубл. 25.04.2016, Бюл. № 8. – 6 с..

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ В ЇХ ЛІКУВАННІ

Розвиток гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на СДС є грізним ускладненням, які часто є основою інвалідизуючих оперативних втручань. В багатьох випадках клінічний перебіг патологічного процесу має свої особливості, які обумовлюють складність діагностики та вибору адекватної тактики лікування. Не знання або нехтування цими особливостями приводить до діагностичних та тактичних помилок, що значно погіршує результати лікування. Тому, ми поставили за мету вивчити особливості перебігу гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на СДС та роль і місце вакуумної терапії в лікуванні цих пацієнтів.

3.1 Особливості клінічної картини та хірургічного лікування гострих гнійно-некротичних уражень у хворих на синдром діабетичної стопи

Всього обстежено 131 хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок III–IV ступеня. НІФ діагностовано у 73 хворих, ІГФ – у 58 пацієнтів. В подальшому з обстежених хворих кожної патогенетичної групи виділено по 15 хворих, в яких вакуумна терапія не проводилася. Вони склали контрольну групу.

В основі клінічної картини НІФ СДС лежить розвиток дистальної соматичної та автономної нейропатії з втратою поверхневих та глибоких видів чутливості. В ході обстеження зниження вібраційної чутливості відмічено у 78,6% хворих, больової – у 71,5%, тактильної – у 48,4%, температурної – у

46,8% пацієнтів. Периферична нейропатія може викликати іритативно-больовий синдром, який проявляється появою нейропатичного больового синдрому (42,6%), парестезій (56,2%), діастезій (26,5%), інколи у хворих спостерігаються тонічні судоми (9,6%).

Тривалий перебіг нейропатій приводить до розвитку атрофій м'язів, тугорухомості суглобів, парезів стоп, діабетичної остеоартропатії, деформації пальців, формування стопи Шарко. Ці процеси викликають зміни біомеханіки стопи та появи нових нетипових точок навантаження та трофічних виразок, які можуть слугувати вхідними воротами для інфекції.

Нейротрофічні порушення також викликають розвиток метаболічних змін в тканинах, які проявляються зменшенням потовиділення у вигляді гіпо- та ангідрозу, “лаковою шкірою”, гіперкеретозами, пігментними плямами, ураженнями нігтьових пластинок створюючи умови для виникнення відкритих дефектів шкіри. Окрім того, метаболічні порушення спотворюють запальну реакцію тканин на гострий гнійно-некротичний процес і сприяють його швидкому поширенню.

У хворих з ІГФ СДС основним патогенетичним чинником є розвиток ураження судинного русла у вигляді діабетичних макро- та мікроангіопатій. Останні викликають виражені або критичні порушення периферичного кровопостачання нижніх кінцівок, створюючи сприятливі умови для розвитку гнійно-некротичних процесів. Клінічна картина залежить від ступеня артеріальної недостатності кінцівок, та характеру і поширеності гнійно-некротичного процесу.

Характер гострих уражень нижніх кінцівок у обстежених хворих наведено в таблиці 3.1. В розвитку гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на СДС можна виділити два основних патогенетичних механізмів – це механічна травма (67,9%) та ішемія тканин стопи (32,1%). Механічна травма шкірних покривів викликає виникнення ранових дефектів, які слугують вхідними воротами для інфекції (див. табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Види гострих гнійно-некротичних уражень у обстежених хворих

Вид гнійно-некротичного ураження стопи	Патогенетична форма ураження	
	НІФ (n=73)	ІГФ (n=58)
Абсцеси стопи	18	3
Флегмони стопи	35	11
Суха гангрена пальця (-ців)	–	15
Суха гангрена дистального відділу стопи	–	9
Волога гангрена пальця (-ців)	12	13
Волога гангрена дистального відділу стопи	8	7
Всього	73	58

На тлі порушення кровопостачання тканин, нейропатії, місцевих та загальних імунних змін створюються благоприємні умови для розвитку гнійно-некротичних процесів у вищезазначених хворих.

Анаеробні механізми трофіки, які переважають в тканинах на тлі ЦД, обумовлюють приєднання анаеробної неклостридіальної мікрофлори. Такі ураження частіше протікають у вигляді абсцесів, флегмон та гострих гнійно-некротичних ран. Найчастіше механічна травма виникає внаслідок недотримання хворими звичайних правил догляду за нижніми кінцівками. Це носіння вузького взуття, ходіння босоніж, попадання сторонніх тіл у взуття, неправильне обрізання нігтів, використання гарячих грілок тощо. У пацієнтів з НІФ ураження такі травми безболісні і часто діагностуються лише при розвитку гнійно-некротичного процесу (76,4%).

Особливості клінічної картини таких уражень обумовлюють пізні звертання хворих за медичною допомогою, на стадіях поширеного ураження (54,2%). У пацієнтів з ІГФ ураження патологічний процес частіше протікає у вигляді первинних локальних або поширених некротичних процесів чи гангрені частини стопи (сухої, вологої) (75,8%).

Виражені обмінні порушення, імуносупресія, асоціації аеробних та анаеробних мікроорганізмів у вогнищі ураження, їх антибіотикорезистентність, і інші фактори сприяють швидкій пролонгації гнійного процесу з типовою клінічною картиною.

Останній набуває поширеного процесу, без тенденції до обмеження і швидко поширюється по міжфасціальним просторам, сухожилковим піхвах, та по ходу судинно-нервових пучків, супроводжуючись розвитком септичних ускладнень у вигляді лімфаденіту і лімфангоїту (24,4%).

Наявність анаеробної неклостридіальної інфекції у осередку гнійно-некротичного процесу (48,4%) обумовлює особливості клінічної картини і потрєбує відповідних підходів до комплексного лікування, нехтування якими лежать в основі діагностичних та лікувальних помилок. Це в багатьох випадках призводить до неправильної тактики лікування і значно погіршує його результати. Діагностувати анаеробну неклостридіальну інфекцію в рані можна за допомогою типової клінічної картини. Цей вид інфекції вражає підшкірну жирову клітковину (целюліт), сухожилки або фасції (фасциїт), м'язи (міозит). Але в більшості випадків ураження має поєднаний характер.

Шкірні покриви над осередком ураження як правило незмінні, або наявна незначна гіперемія без чітких меж, та щільний, прогресуючий набряк тканин, які не відображають справжнього поширення патологічного процесу. В подальшому можуть з'являтися епідермальні міхурі, потемніння обмежених ділянок шкіри, та нові зони некрозу. За наявності рани, тканини в ній мають вигляд "вареного м'яса", просякнуті характерним мутним ексудатом з включенням краплинок жиру та неприємним гнилісним запахом. Часто в рану виходять частини некротизованих сухожилків та підшовного апоневрозу, які мають характерний вигляд. Болючість в центрі ураження значно знижена або відсутня, і визначається по периферії у вигляді "обідка". Це дозволяє хворим самостійно ходити, що додатково травмує кінцівку і сприяє поширенню патологічного процесу. Зазвичай, анаеробна неклостридіальна інфекція протікає у вигляді флегмон і супроводжується розвитком "синдрому взаємного обтяження", декомпенсацією ЦД, синдромом системної запальної відповіді та сепсису (11,4%). Доповнення обстеження мікроскопією нативного матеріалу з рани, забарвленого за Грамом, дозволяє діагностувати даний вид інфекції навіть не використовуючи спеціальних мікробіологічних методик дослідження.

Всім хворим з гострими гнійно-некротичними ураженнями стопи проведено оперативне лікування. Характер первинних оперативних втручань наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Вид первинних оперативних втручань виконаних у хворих з гострими гнійно-некротичними процесами

Вид оперативного втручання	Патогенетична форма ураження			
	НІФ (n=73)		ІГФ (n=58)	
	абс.	відн.,%	абс.	відн.,%
Хірургічні обробки стопи	53	72,6	14	24,1
Ампутація пальця (-ців)	12	16,4	28	48,3
Трансметатарзальна ампутація стопи	7	9,6	14	24,2
Ампутація на рівні стегна	1	1,4	2	3,4
Всього	73	100	58	100

Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів з НІФ переважали хірургічні обробки, а у хворих з ІГФ СДС переважали резекційні втручання. Однак у всіх групах хворих оперативні втручання носили характер первинно-радикальних операцій, з формуванням відкритих ранових дефектів. Динаміку перебігу останніх на тлі використання вакуумної терапії ран нами вивчено в подальшому дослідженні.

3.2 Вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи

Динаміку клінічної картини на тлі вакуум терапії вивчено у 58 хворих з НІФ, та у 43 хворих з ІГФ СДС (основні групи). Контрольні групи склали по 15 пацієнтів з НІФ та ІГФ ураження, в лікуванні яких вакуум терапія не використовувалася. З метою контролю за клінічним перебігом гострого ранового процесу вивчали динаміку больового синдрому, місцевих ознак

запального процесу (набряк стопи, гіперемія тканин), терміни розвитку грануляційної тканини та об'єм рани, показники мікроциркуляції, швидкість епітелізації та загоєння ран. Вираженість больового синдрому визначали за допомогою Цифрової Рейтингової Шкали (Numerical Rating Scale, NRS) [407]. При поступленні інтенсивність больового синдрому у хворих на СДС практично не відрізнялася між контрольними та основними групами.

При НІФ СДС становив в середньому ($6,82 \pm 0,76$) бала (контроль – $6,73 \pm 0,84$), а у пацієнтів з ІГФ – ($8,92 \pm 0,81$) бали (контроль – $8,84 \pm 0,65$) ($p < 0,5$). Менша вираженість больового синдрому у пацієнтів з НІФ пояснюється наявністю периферичної нейропатії, в той час, як у хворих з ІГФ больовий синдром формується не лише за рахунок гнійно-некротичного процесу, а і за рахунок хронічної артеріальної недостатності. На першу добу післяопераційного періоду больовий синдром не оцінювали, оскільки ще була залишкова дія анестезуючих препаратів. Тому аналіз останнього ми проводили на 2, 5, 8 та 12 добу (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Вплив вакуумної терапії на динаміку больового синдрому у хворих на СДС

Група обстежених хворих	На момент поступлення	2-га доба після операції	5-а доба після операції	8-а доба після операції	12-а доба після операції
НІФ СДС					
Контроль (n=15)	$6,73 \pm 0,84$	$6,57 \pm 0,54$ $p < 0,5^*$	$5,76 \pm 0,47$ $p < 0,5$	$3,34 \pm 0,28$ $p < 0,001$	$1,82 \pm 0,12$ $p < 0,001$
Основна група (n=58)	$6,82 \pm 0,76$	$5,88 \pm 0,47$ $p < 0,2$	$3,13 \pm 0,21$ $p < 0,001$	$1,12 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$0,81 \pm 0,02$ $p < 0,001$
ІГФ СДС					
Контроль (n=15)	$8,84 \pm 0,65$	$8,26 \pm 0,64$ $p < 0,5$	$7,43 \pm 0,72$ $p < 0,5$	$4,61 \pm 0,58$ $p < 0,001$	$2,78 \pm 0,36$ $p < 0,001$
Основна група (n=43)	$8,92 \pm 0,81$	$7,91 \pm 0,53$ $p < 0,5$	$5,26 \pm 0,56$ $p < 0,05$	$2,73 \pm 0,32$ $p < 0,001$	$1,62 \pm 0,08$ $p < 0,001$

Примітка. * p – порівняння з відповідними контрольними групами на етапах лікування

У хворих з НІФ ураження на 2-гу добу післяопераційного періоду відмічалось зниження больового синдрому, однак воно було статистично недостовірним ($p < 0,2$). Починаючи з 5-ї доби больовий синдром мав виражену тенденцію до зниження на тлі вакуумної терапії і склав у досліджуваній групі ($3,13 \pm 0,21$) бала ($p < 0,001$), на 8-у добу – ($1,12 \pm 0,08$) бала ($p < 0,001$) і на 12-ту – ($0,81 \pm 0,02$) бала ($p < 0,001$).

Достовірне зниження больового синдрому після оперативного втручання на тлі вакуумної терапії у хворих з ПГФ ураження відмічено на 5 добу післяопераційного періоду, хоча ця тенденція була менш вираженою. Так на 5 добу показник склав ($5,26 \pm 0,56$) бала ($p < 0,05$), на 8-у – ($2,73 \pm 0,32$) бала ($p < 0,001$), на 12-ту – ($1,62 \pm 0,08$) бала ($p < 0,001$). Однак у 14 хворих з 3 ступенем ХАН застосування вакуумної терапії призвело до посилення больового синдрому. Це змусило нас зменшити від'ємний тиск в системі до 80–90 мм рт.ст., що разом з прийомом анальгетиків дозволило купувати біль.

Таким чином, вакуумна терапія в післяопераційному періоді у хворих на СДС, сприяє швидшому зменшенню больового синдрому, що позитивно впливає на загальний та психоемоційний стан пацієнтів.

Клінічними показниками благоприємного перебігу ранового процесу слугувало купування набряку, гіперемії стопи та інфільтрації країв ранового дефекту, поява грануляційної тканини та крайової епітелізації.

Аналіз впливу вакуумної терапії на клінічний перебіг гострих ранових процесів показав достовірне покращення показників останнього у хворих на СДС, незалежно від патогенетичної форми.

Вже на 2–3 добу лікування вакуумом спостерігалось достовірне зменшення місцевих проявів гострого запального процесу. У пацієнтів з НІФ ураження набряк м'яких тканин достовірно зменшувався в середньому на ($2,46 \pm 0,84$) день ($p < 0,01$), гіперемія тканин на ($2,16 \pm 0,48$) день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин довкола рани на ($3,25 \pm 0,82$) день ($p < 0,01$) (табл. 3.4).

**Клінічні ознаки перебігу ранового процесу у хворих на СДС на тлі
вакуумної терапії**

Клінічні ознаки ранового процесу	НІФ контрольна група (n=15)	НІФ основна група (n=58)	ІГФ контрольна група (n=15)	ІГФ основна група (n=43)
Купування набряку тканин, днів	5,84±0,72	2,46±0,84 p<0,01*	4,83±0,87	2,52±0,42 p<0,01
Купування гіперемії тканин, днів	4,71±0,87	2,16±0,48 p<0,01	5,78±0,62	3,12±0,64 p<0,01
Купування інфільтрації країв рани, днів	6,43±0,78	3,25±0,82 p<0,01	7,42±1,38	3,96±0,84 p<0,05
Поява грануляцій, днів	7,84±1,14	4,61±0,96 p<0,05	10,78±1,31	6,53±1,14 p<0,02
Поява крайової епітелізації, днів	9,58±0,69	7,64±0,12 p<0,01	12,65±0,96	8,15±0,47 p<0,001

Примітка. * p – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження

У пацієнтів з ІГФ СДС набряк м'яких тканин достовірно купувався на (2,52±0,42) день (p<0,01), гіперемія тканин на (3,12±0,64) день (p<0,01), інфільтрація тканин довкола рани на (3,96±0,84) день (p<0,05).

У всіх хворих зникли явища лімфангоїту та лімфаденіту. Поряд з цим пацієнти відмічали значне покращення загального стану, зменшення больового синдрому, нормалізацію температури тіла, покращення сну та апетиту, тоді як в контрольних групах ці показники стабілізувалися лише на 5–6 добу лікування. У хворих з НІФ СДС формування грануляційної тканини розпочиналося з (4,61±0,96) дні (p<0,05), а до (6,43±0,48) дні ранові дефекти були готові до проведення пластичного закриття одним із методів пластичної хірургії (накладання вторинних швів, автодермопластика) (контрольна група – (9,42±1,46) день).

У пацієнтів з ІГФ СДС формування грануляційної тканини розпочиналося з (6,53±1,14) дні (p<0,02) і були готові до пластичного закриття на (8,76±1,25) день (контрольна група – 12,48±1,94 день).

Початок крайової епітелізації ранових дефектів у пацієнтів контрольної групи з НІФ діагностовано на $(9,58 \pm 0,69)$ день. При подальшому дослідженні швидкості епітелізації за методикою Л.Н. Попової встановлено, що в контрольній групі цей показник склав в перші 4–5 днів в середньому 1,8%, а починаючи з 7–8 доби – 2,6% щоденно. У хворих основної групи активна крайова епітелізація розпочиналася на $(4,64 \pm 1,12)$ день. Швидкість епітелізації на 3–4 день становила 2,9%, а на 6–7 добу – 3,9% щоденно. У пацієнтів контрольної групи з ІГФ ураження поява активної крайової епітелізації діагностована на $(12,65 \pm 0,96)$ день і швидкість епітелізації на 4–5 день склала 0,9%, а з 7–8 дні – 1,3% щоденно. У хворих основної групи цей показник був наступним: поява активної крайової епітелізації – на $(6,15 \pm 0,47)$ день, з 3–4 дня – 1,8%, з 6–7 дня – 2,8% щоденно.

Поряд з цим відмічалось і достовірне зменшення об'єму ранових дефектів при НІФ ураження, який мав швидшу динаміку у хворих основної групи. Так у контрольній групі середній об'єм ран після хірургічного втручання склав $(16,26 \pm 0,43)$ см³, з подальшим зменшенням на 4–5 день – до $(13,46 \pm 0,36)$ см³ (на 17,22%), та на 7–8 добу – до $(9,26 \pm 0,24)$ см³ (на 36,31%). В основній групі цей показник склав відповідно: після хірургічного втручання – $(18,96 \pm 0,46)$ см³, на 4–5 день – $(11,14 \pm 0,24)$ см³ (на 41,24%), на 7–8 добу – $(5,28 \pm 0,12)$ см³ (на 72,15%). У пацієнтів з ІГФ СДС динаміка зменшення об'єму ран була наступною. В контрольній групі після хірургічного втручання цей показник склав $(15,84 \pm 0,32)$ см³, на 4–5 день – $(12,18 \pm 0,56)$ см³ (на 23,10%), на 7–8 день – $(9,92 \pm 0,27)$ см³ (на 37,37%). В основній групі відповідно – після операції – $(16,92 \pm 0,18)$ см³, на 4–5 день – $(10,28 \pm 0,24)$ см³ (на 39,24%), на 7–8 день – $(7,82 \pm 0,68)$ см³ (на 50,63%).

Таким чином, використання вакуумної терапії ран стимулює ріст грануляційної тканини, прискорюючи динаміку зменшення їх площі та об'єму.

3.3 Динаміка цитологічної картини гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії

Контроль цитологічної картини мазків – відбитків з ран є одним із об'єктивних критеріїв моніторингу за перебігом ранового процесу, який дозволяє отримати досить повну картину процесу загоєння. Вивчення мазків-відбитків проводили на момент поступлення хворих в стаціонар, 3, 6, 9, та 14 добу. У випадках проведення автодермопластики, тут і на далі, дослідження виконували на залишкових ранових дефектах. На момент поступлення у всіх хворих контрольних та основних груп відмічався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитограм. Вони характеризувалися інтенсивним гнійним запальним процесом, з наявністю великої кількості нейтрофільних лейкоцитів (96–98%)/ Останні знаходилися в стані дегенерації та деструкції, з явищами зморщення, цитолізу і розпаду. (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Цитологічна картина гострої рани на момент поступлення

Показники клітин в мазках-відбитках	НІФ контрольна група (n=10)	НІФ основна група (n=36)	ІГФ контрольна група (n=9)	ІГФ основна група (n=28)
Нейтрофільні гранулоцити,%	96,82±3,18	97,25±2,98*	96,54±3,25	97,82±2,86*
Деструктивні форми,%	92,41± 2,86	91,82± 3,17*	94,56±3,18	93,91±3,12*
Фагоцитуючі форми,%	7,59±1,12	8,18±1,63*	5,44±1,14	6,09±1,36*
Макрофаги,%	1,86±0,08	1,94±0,12*	1,54±0,08	1,78±0,06
Фібробласти,%	0	0	0	0
Лімфоцити,%	0,82±0,02	0,82±0,01*	0,84±0,02	0,82±0,03*
ФА,%	48,64±2,08	46,24±2,14*	48,25±2,11	47,62±2,56*
ФЧ	5,18±0,32	5,92±0,62*	5,18±0,28	5,46±0,24*

Примітка. * $p < 0,05$ – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження.

В мазках визначається значна кількість грампозитивної та грамнегативної флори, яка розташована позаклітинно, місцями у вигляді скупчень. Фагоцитоз не закінчений або спотворений. Характерною особливістю цитологічної картини була майже повна відсутність макрофагів, лімфоцитів і фібробластів. Не встановлено достовірної різниці в фагоцитарній активності нейтрофільних гранулоцитів та фагоцитарному числі між контрольними та основними групами.

На третю добу лікування відмічена позитивна динаміка перебігу ранового процесу у всіх групах хворих, однак вона була більш виражена у пацієнтів з використанням вакуумної терапії відносно контрольних груп. У хворих на НІФ СДС вони проявлялися зменшенням кількості нейтрофільних гранулоцитів до $(81,46 \pm 2,27)\%$, з яких деструктивні форми склали $(60,28 \pm 2,18)\%$, фагоцитуючі – $(39,72 \pm 1,84)\%$. Кількість макрофагів зросла до $(10,12 \pm 0,62)\%$, фібробластів – до $(4,22 \pm 0,82)\%$, лімфоцитів – до $(7,32 \pm 0,86)\%$ (табл. 3.6)/

Таблиця 3.6

Цитологічна картина гострої рани на 3-ю добу лікування на тлі вакуумної терапії

Показники клітин в мазках-відбитках	НІФ контрольна група (n=10)	НІФ основна група (n=36)	ІГФ контрольна група (n=9)	ІГФ основна група (n=28)
Нейтрофільні гранулоцити,%	92,28±2,82	81,46±2,27 *	92,18±2,15	86,37±2,02 *
Деструктивні форми,%	69,78±2,24	60,28±2,18 *	74,36±2,54	68,26±2,12 *
Фагоцитуючі форми,%	14,46±1,64	39,72±1,84 *	12,84±1,96	31,74±1,56 *
Макрофаги,%	7,25±0,12	10,12±0,62 *	6,48±0,18	8,58±0,14 *
Фібробласти,%	2,78±0,12	4,22±0,82 *	1,98±0,08	3,18±0,48 *
Лімфоцити,%	5,14±0,69	7,32±0,86 *	4,24±0,54	6,42±0,92 *
ФА,%	49,14±2,69	50,24±3,02	48,86±2,43	49,28±3,46
ФЧ	5,53±0,48	6,14±0,84	5,96±0,84	6,12±0,54

Примітка. * $p < 0,05$ – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження.

Зафіксовано зростання ФА на 8,65%, та ФЧ – на 3,71%. У пацієнтів з ІГФ СДС досліджені показники були наступними. Кількість нейтрофільних гранулоцитів зменшилася до $(86,37 \pm 2,02)\%$, з яких деструктивних форм було $(68,26 \pm 2,12)\%$, фагоцитуючих – $(31,74 \pm 1,56)\%$. Макрофаги збільшилися до $(8,58 \pm 0,14)\%$, фібробласти – до $(3,18 \pm 0,48)\%$, лімфоцитів – до $(6,42 \pm 0,92)\%$. ФА зросла на 3,48%, ФЧ – на 12,09%.

Вивчення фагоцитозу показало, що у хворих з НІФ ураження незавершений стан фагоцитозу в контрольній групі спостерігався у 45,28%, дегенеративний – у 52,65%, та завершений – у 2,07%. У основній групі ці показники склали відповідно 41,74%, 46,48%, та 11,78%. Для ІГФ ураження показники склали відповідно для контрольної групи: 42,58%, 56,37%, 1,05%; для основної – 40,86%, 52,48%, 6,66%. ФА становила $(49,28 \pm 3,46)\%$, ФЧ – $(6,12 \pm 1,14)$.

Таким чином вже на 3-тю добу використання вакуумної терапії ран визначаються більш виражені позитивні тенденції у перебігу ранового процесу. Відмічається статистично значиме зменшення кількості деструктивних форм нейтрофільних гранулоцитів, збільшення їх фагоцитуючих форм, лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, ФА та ФЧ, відносно хворих, які лікувалися під пов'язками. Ці ж тенденції спостерігалися і на далі.

На 6-ту добу лікування отримані наступні досліджувані показники: у контрольній групі хворих з НІФ кількість нейтрофільних гранулоцитів склала $(82,43 \pm 3,12)\%$, з них деструктивних форм – $(59,28 \pm 2,57)\%$, фагоцитуючих форм – $(40,72 \pm 2,13)\%$; макрофагів – $(9,84 \pm 0,28)\%$; фібробластів – $(4,11 \pm 0,46)\%$; лімфоцитів – $(6,95 \pm 0,52)\%$; ФА – $(51,38 \pm 1,28)\%$; ФЧ – $(5,94 \pm 0,52)$. В основній групі кількість нейтрофільних гранулоцитів склала $(72,54 \pm 2,46)\%$, з них деструктивних форм – $(41,48 \pm 1,85)\%$, фагоцитуючих форм – $(58,52 \pm 2,12)\%$; макрофагів – $(12,86 \pm 0,98)\%$; фібробластів – $(7,94 \pm 0,74)\%$; лімфоцитів – $(8,65 \pm 0,24)\%$; ФА – $(53,54 \pm 1,36)\%$; ФЧ – $(6,98 \pm 0,21)$ (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Цитологічна картина гострої рани на 6-ту добу лікування на тлі
вакуумної терапії**

Показники клітин в мазках-відбитках	НІФ контрольна група (n=10)	НІФ основна група (n=36)	ІГФ контрольна група (n=9)	ІГФ основна група (n=28)
Нейтрофільні гранулоцити, %	82,43±3,12	72,54±2,46 *	85,48±2,58	79,56±2,48 *
Деструктивні форми, %	59,28±2,57	41,48±1,85 *	65,28±2,18	56,52±2,81*
Фагоцитуючі форми, %	40,72±2,13	58,52±2,12 *	34,72±1,24	43,48±1,85 *
Макрофаги, %	9,84±0,28	12,86±0,98 *	7,36±0,48	10,46±0,38 *
Фібробласти, %	4,11±0,46	7,94±0,74 *	2,48±0,42	3,18±0,48 *
Лімфоцити, %	6,95±0,52	8,65±0,24 *	5,86±0,21	6,96±0,28 *
ФА, %	51,38±1,28	53,54±1,36	50,36±1,54	51,84±1,92
ФЧ	5,94±0,52	6,98±0,21	6,14±0,38	6,52±0,23

Примітка. * $p < 0,05 - 0,001$ – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження.

У контрольній групі хворих з ІГФ ураження кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (85,48±2,58)%, з них деструктивних форм – (65,28±2,18)%, фагоцитуючих форм – (34,72±1,24)%; макрофагів – (7,36±0,48)%; фібробластів – (2,48±0,42)%; лімфоцитів – (5,86±0,21)%; ФА – (50,36±1,54)%; ФЧ – (6,14±0,38).

В основній групі кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (79,56±2,48)%, з них деструктивних форм – (56,52±2,81)%, фагоцитуючих форм – (43,48±1,85)%; макрофагів – (10,46±0,38)%; фібробластів – (3,18±0,48)%; лімфоцитів – (6,96±0,28)%; ФА – (51,84±1,92)%; ФЧ – (6,52±0,23).

На 6-ту добу вакуум-терапії відмічено статистично достовірне зростання ФА та ФЧ відносно показників останніх при поступленні в стаціонар ($p < 0,05$). На 9-ту добу дослідження показники цитологічної картини мазків-відбитків з ран наближались до регенераторних типів і набули наступних значень (табл. 3.8).

**Цитологічна картина гострої рани на 9-ту добу лікування на тлі
вакуумної терапії**

Показники клітин в мазках-відбитках	НІФ контрольна група (n=10)	НІФ основна група (n=36)	ІГФ контрольна група (n=9)	ІГФ основна група (n=28)
Нейтрофільні гранулоцити,%	74,67±2,18	68,42±1,56 *	79,52±1,88	76,86±1,26 *
Деструктивні форми,%	29,47±1,27	24,53±1,38 *	43,64±1,18	31,56±1,88*
Фагоцитуючі форми,%	52,64±2,13	59,83±1,84 *	39,34±1,68	48,31±1,75 *
Макрофаги,%	10,64±0,32	14,76±0,62 *	8,63±0,37	11,57±0,27 *
Фібробласти,%	5,42±0,38	8,21±0,65 *	3,78±0,48	5,14±0,62 *
Лімфоцити,%	7,64±0,32	9,02±0,43 *	6,48±0,42	8,12±0,12 *
ФА,%	51,94±1,45	54,36±1,74	51,86±1,42	52,34±1,64
ФЧ	6,64±0,74	8,24±0,92	6,72±0,27	7,84±0,28

Примітка. * $p < 0,05 - 0,001$ – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження.

На 14-ту добу у пацієнтів контрольної групи хворих з НІФ ураження кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (56,42±1,82)%, з них деструктивних форм (9,76±0,38)%, фагоцитуючих форм – (32,12±1,43)%; макрофагів – (13,84±0,36)%; фібробластів – (15,72±0,85)%; лімфоцитів – (8,92±0,36)%; ФА – (51,94±1,45)%; ФЧ – (6,64±0,74). В основній групі кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (47,26±1,14)%, з них деструктивних форм – (4,86±0,42)%, фагоцитуючих форм – (39,48±1,12)%; макрофагів – (17,13±0,68)%; фібробластів – (24,82±0,82)%; лімфоцитів – (12,42±0,52)%; ФА – (54,36±1,74)%; ФЧ – (8,24±0,92).

У контрольній групі хворих з ІГФ ураження кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (59,47±1,88)%, з них деструктивних форм – (16,73±1,02)%, фагоцитуючих форм – (33,64±1,24)%, макрофагів – (10,24±0,52)%; фібробластів – (11,46±0,65)%; лімфоцитів – (8,64±0,36)%; ФА – (50,72±1,86)%; ФЧ – (6,78±0,28) (табл. 3.9).

**Цитологічна картина гострої рани на 14-ту добу лікування на тлі
вакуумної терапії**

Показники клітин в мазках-відбитках	НІФ контрольна група (n=10)	НІФ основна група (n=36)	ІГФ контрольна група (n=9)	ІГФ основна група (n=28)
Нейтрофільні гранулоцити,%	56,42±1,82	47,26±1,14 *	59,47±1,88	51,67±1,82 *
Деструктивні форми,%	9,76±0,38	4,86±0,42 *	16,73±1,02	11,76±0,96 *
Фагоцитуючі форми,%	32,12±1,43	39,48±1,12 *	33,64±1,24	38,64±1,34 *
Макрофаги,%	13,84±0,36	17,13±0,68 *	10,24±0,52	14,21±0,25 *
Фібробласти,%	15,72±0,85	24,82±0,82 *	11,46±0,65	16,36±0,58 *
Лімфоцити,%	8,92±0,36	12,42±0,52 *	8,64±0,36	11,42±0,47 *
ФА (%)	51,94±1,45	54,36±1,74	50,72±1,86	52,12±1,53
ФЧ	6,64±0,74	8,24±0,92	6,78±0,28	8,14±0,42

Примітка. * $p < 0,05-0,001$ – порівняння між відповідними контрольними та групами обстеження.

В основній групі кількість нейтрофільних гранулоцитів склала (51,67±1,82)%, з них деструктивних форм – (11,76±0,96)%, фагоцитуючих форм – (38,64±1,34)%; макрофагів – (14,21±0,25)%; фібробластів – (16,36±0,58)%; лімфоцитів – (11,42±0,47)%; ФА – (52,12±1,53)%; ФЧ – (8,14±0,42).

Загальний аналіз цитологічної картини мазків-відбитків з ран у обстежених групах, дозволив встановити позитивний вплив вакуумної терапії на динаміку перебігу ранового процесу при гострих ранах. На момент поступлення у всіх групах хворих відмічався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитогам.

У хворих на СДС обох патогенетичних груп, як контрольних, так і основних груп, цей показник склав 100%. На 3-ю добу лікування у хворих, які отримували вакуумну терапію з'явився запальний тип цитогам при НІФ у 36,8% хворих, а при ІГФ – у 20,3% пацієнтів.(табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Динаміка змін типів цитограм у хворих на СДС із гострими ранами у
ході лікування**

Термін	Група хворих	Тип цитограми				
		I	II	III	IV	V
Поступлення	НІФ контрольна група (n=13)	90,9	9,1	–	–	–
	НІФ основна група (n=36)	91,6	9,4	–	–	–
	ІГФ контрольна група (n=12)	86,7	13,3	–	–	–
	ІГФ основна група (n=28)	89,3	10,7	–	–	–
3-я доба	НІФ контрольна група (n=13)	38,5	46,1	15,4	–	–
	НІФ основна група (n=36)	20,5	42,7	36,8	–	–
	ІГФ контрольна група (n=12)	16,6	83,4	–	–	–
	ІГФ основна група (n=28)	38,5	41,2	20,3	–	–
6-та доба	НІФ контрольна група (n=13)	–	38,5	61,5	–	–
	НІФ основна група (n=36)	–	27,7	22,3	50,0	–
	ІГФ контрольна група (n=12)	16,6	58,4	25,0	–	–
	ІГФ основна група (n=28)	–	39,3	57,1	3,6	–
9-та доба	НІФ контрольна група (n=13)	–	–	46,1	53,9	–
	НІФ основна група (n=36)	–	–	16,6	58,4	25,0
	ІГФ контрольна група (n=12)	–	8,3	50,1	41,6	–
	ІГФ основна група (n=28)	–	–	32,1	67,9	–
14-та доба	НІФ контрольна група (n=13)	–	–	30,7	53,9	15,4
	НІФ основна група (n=36)	–	–	5,5	36,2	58,3
	ІГФ контрольна група (n=12)	–	–	33,3	50,0	16,7
	ІГФ основна група (n=28)	–	–	21,4	71,6	7,0

При відповідному клінічному перерізі ранового процесу, це вже дозволяло провести ранню автодермопластику ранових дефектів. На 6-ту добу у 50,0% з НІФ і у 3,6% з ІГФ ураження відмічено появу регенераторних типів цитограм, що дозволяє створити благоприємні умови для проведення закриття ран одним з методів пластичної хірургії. На 9-ту добу відмічався подальший позитивний вплив вакуумної терапії ран на перебіг ранового процесу. Відсоток регенераторних типів цитограм склав для НІФ 83,4%, для ІГФ – 67,9% (контроль – 53,9% і 41,6%). Така ж тенденція відмічалася і на далі. На 14-ту добу регенераторні типи цитограм відмічалися у 94,5% і 78,6% хворих основних груп (контроль – 69,3% і 66,7%) відповідно.

Таким чином, динаміка цитологічних змін на тлі використання вакуумної терапії гострих ран, значно прискорює процеси очищення та регенерації, що дозволяє підготувати і провести пластичне закриття останніх, та скоротити терміни стаціонарного лікування.

3.4 Вплив вакуумної терапії на видовий склад мікрофлори гострих ран у хворих на синдром діабетичної стопи

Динаміка перебігу ранового процесу та загоєння ран в значній мірі залежать від характеру мікрофлори у вогнищі гнійно-запального ураження. Наявність ангіопатій, нефропатій, метаболічних порушень, імуносупресії та інших факторів створюють благоприємні умови для розвитку гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на ЦД. Ці фактори, а також антибіотикорезистентність мікроорганізмів, видове розмаїття мікроорганізмів і наявність асоціацій грамнегативної, грампозитивної та анаеробної неклостридіальної мікрофлори у вогнищі ураження обумовлюють складність та необхідність пошуку подальших методів як системного так і місцевого лікування інфекційних уражень тканин у хворих на СДС.

З цією метою нами вивчено вплив вакуумної терапії на особливості мікробної контамінації гострих ран у 76 хворих на СДС з III–IV ст. ураження (основна група). Хворих з НІФ було 42, ІГФ – 34. В ході аналізу результатів було встановлено, що достовірних відмінностей в результатах досліджень між патогенетичними групами встановлено не було, тому в розділі наведено узагальнені дані. Контрольну групу склали 20 хворих співставимих з досліджуваною групою, у яких вакуум-терапія не використовувалася (контрольна група). Вивчення мікробної контамінації ран проводилося при поступленні і на 3, 6, 9 та 14 добу лікування.

На момент поступлення з ранового вмісту виділено мікроорганізми, які були віднесені до 5 родин, 6 родів та 32 видів, з загальною середньою колонізацією $7,42 \text{ lg КУО/г}$ (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Щільність бактерійних угруповань гострих ранових дефектів у хворих на СДС

Угруповання мікроорганізмів	Густота бактерій в гострій рані у хворих на СДС (lg КУО/г) (n=76)
Стафілококи	$8,46 \pm 0,82$
Стрептококи	$7,85 \pm 0,67$
Мікрококи	$7,24 \pm 0,84$
Коринебактерії	$7,58 \pm 0,87$
Ентеробактерії і псевдомонади	$7,14 \pm 0,74$
Аеробні бацили	$6,25 \pm 0,68$
Середні показники	$7,42 \pm 0,77$

Стафілококи склали найбільшу частку мікробних угруповань (45,8%) і були представлені 10 видами. Домінуюче положення займали *S. aureus* (38,26%), субдомінуюче – *S. epidermidis* (14,26%) та *S. intermedius* (13,25%), *S. haemolyticus* (11,38%) з загальною щільністю $8,46 \pm 0,82 \text{ lg КУО/г}$. В загальній популяції стафілококів понад 50% належать до коагулазопозитивних стафілококів. Другу за значущістю групу мікроорганізмів в рановому вмісті склали мікрококи, серед яких домінуюче положення займали *M. varians* (36,82%), *M. luteus* (23,24%), *M. lylae* (21,48%) та *M. sedentarius* (18,46%). Третю групу склали коринебактерії, які були представлені 7 видами. Серед них домінуюче положення займали *C. ulcerans* (28,46%), *C. xerosis* (21,37%), *C. minutissimum* (19,48%).

Аеробні спороутворюючі бацили були представлені 6 видами і склали близько 12,6% мікрофлори, яка виділялася з ранових дефектів у хворих, але за питомою вагою лише 2,98% всіх мікроорганізмів. Домінували *B. cereus* (29,48%), та *B. subtilis* (21,14%), складаючи понад 50% загальної популяції бацил.

Стрептококи в рановому вмісті зустрічалися досить рідко (1,48%) і були представлені лише трьома видами, з досить високою щільністю колонізації: *Str. pyogenes* (8,04 lg КУО/г), *Str. mitis* (7,85 lg КУО/г), *Str. faecalis* (7,66 lg КУО/г).

Найбідніший видовий склад і найменша частота зустрічання була притаманна ентеробактеріям (1,02%) та псевдомонадам (0,68%). Серед цих мікроорганізмів були виділені *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, та *E. coli*. У 68,9% хворих на основі характерної клінічної картини, та мікроскопії нативного матеріалу з рани, забарвленого за Грамом, встановлено, що гнійно-запальний процес обумовлений анаеробною неклостридіальною флорою, для верифікації якої необхідні спеціальні мікробіологічні дослідження. Частіше цей вид мікрофлори спостерігався в асоціаціях з грамнегативними та грампозитивними мікроорганізмами, переважно у хворих з НІФ СДС.

Вивчення наявності мікробних асоціацій в гострих ранах показало, що у 58,2% пацієнтів спостерігалось поєднання 2–3 видів мікроорганізмів, у 36,8% – 4–5, та у 6,4% була моноінфекція. Найбільш часто мікробні асоціації були представлені стафілококами з грамнегативними мікроорганізмами (65,7%), з грампозитивними мікроорганізмами (14,2%). Асоціації лише грампозитивних мікроорганізмів були у 16,5% пацієнтів, грамнегативних мікроорганізмів – у 5,2% випадків. У пацієнтів з абсцесами, флегмонами з ранових дефектів частіше висівалася грампозитивна флора, а у хворих з гнійними ранами, вологій гангрени – грамнегативна. В загальному переважала грамнегативна флора (67,2%) над грампозитивною (32,8%).

Загальні зміни щільності бактерійних угруповань в ранах під впливом вакуумної терапії наведено нижче. Аналіз результатів досліджень дозволив констатувати виражений позитивний вплив вакуум-терапії на кількісний склад мікрофлори в ранах, який стосувався як грамнегативних, так і грампозитивних мікроорганізмів (табл. 3.12).

На 3-ю добу лікування спостерігалось зниження щільності мікроорганізмів, яке було більш виражене на тлі вакуумної терапії, однак це зниження не носило статистичної достовірності.

**Щільність бактерійних угруповань гострих ранових дефектів у
хворих на ССД в процесі вакуумної терапії**

Угруповання мікроорганізмів	Динаміка густоти бактерій в гострій рані у хворих з СДС на тлі вакуумної терапії (lg КУО/г) (n=76)				
	Поступ- лення	3-я доба	6-а доба	9-а доба	14-а доба
Стафілококи	8,46±0,62	6,82±0,46*	4,82±0,35*	3,47±0,27*	2,16±0,48*
Стрептококи	7,85±0,67	6,19±0,63	4,22±0,48*	–	–
Мікрококи	7,24±0,84	6,12±0,61	3,84±0,54*	2,15±0,08*	–
Коринебактерії	7,58±0,87	6,52±0,76	4,75±0,47*	3,12±0,12*	1,42±0,04*
Ентеробактерії і псевдомонади	7,14±0,74	6,21±0,62	4,23±0,62*	2,63±0,04*	1,28±0,05*
Аеробні бацили	6,25±0,68	5,12±0,45	3,25±0,24*	1,67±0,06*	–
Середні показники	7,42±0,77	6,16±0,59	4,19±0,45*	2,61±0,11*	1,62±0,19*
Контрольна група (n=20)					
Стафілококи	8,42±0,67	7,64±0,82	5,98±0,63*	5,12±0,43*	3,86±0,36*
Стрептококи	7,81±0,82	7,14±0,67	6,37±0,62	4,62±0,52*	3,57±0,41*
Мікрококи	7,26±0,68	6,54±0,58	5,88±0,48	3,89±0,28*	2,68±0,28*
Коринебактерії	7,53±0,76	6,21±0,52	6,08±0,74	4,28±0,34*	3,14±0,18*
Ентеробактерії і псевдомонади	7,21±0,88	6,12±0,68	5,82±0,63	4,23±0,41*	3,48±0,32*
Аеробні бацили	6,28±0,52	5,85±0,62	5,14±0,83	3,68±0,36*	2,45±0,18*
Середні показники	7,41±0,72	6,58±0,65	5,88±0,66	4,30±0,39*	3,20±0,29*

Примітка. * $p < 0,05 - 0,01$ порівняно з даними на момент поступлення

Лише кількість стафілококів зменшилася на достовірному рівні ($p < 0,05$). З 6-го дня вакуумної терапії відмічено статистично достовірне зниження всіх видів мікроорганізмів при використанні вакуумної терапії ($p < 0,05$). Рівень інфікування ран знижувався нижче критичних величин ($> 10^5$). В подальшому кількість мікроорганізмів продовжувала достовірно знижуватися. З 9-го дня лікування у хворих цієї групи не висівалися стрептококи, а з 14-го дня – ще мікрококи і аеробні бацили.

Починаючи з 6 доби загальна щільність мікроорганізмів в групі хворих, які отримували вакуумну терапію склала $(4,19 \pm 0,45)$ Іg КУО/г, що було достовірно нижче, ніж в контрольній групі $(5,88 \pm 0,66)$ Іg КУО/г ($p < 0,05$).

У контрольній групі пацієнтів достовірно зниження мікроорганізмів відмічено з 9-ї доби лікування, без зменшення видової кількості мікроорганізмів. Однак у 6 хворих основної групи і у 2 хворих контрольної групи на 5–7 добу лікування було відмічено пролонгацію гнійно-запального процесу. Це було розцінено як реінфікування ран за рахунок внутрішньолікарняної інфекції. Проведене мікробіологічне дослідження дозволило виділити у цих хворих *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, які були віднесені до внутрішньогоспітальної інфекції. Найбільш значущими збудниками внутрішньолікарняної інфекції були *Pseudomonas aeruginosa* (75,0%), рідше зустрічався стафілокок (50,0%). Пролонгація патологічного процесу потребувала повторних хірургічних обробок, що подовжило терміни лікування цих хворих.

Таким чином, мікробна спільнота гострих ранових дефектів у хворих на ССД, представлена значною кількістю мікроорганізмів. Вакуумна терапія сприяє більш швидшій елімінації мікроорганізмів та збідненню її видового складу, що дозволяє швидше підготувати рану до пластичного закриття.

3.5 Вплив вакуумної терапії на мікроциркуляцію у хворих на СДС з гострими ранами

Важливим фактором перебігу репаративних процесів в рані є стан мікроциркуляції крові, від якої залежать регенераторні процеси. На даний час загальноновизнаним є той факт, що саме стан мікроциркуляції є визначальним в виборі об'єму оперативного втручання на стопі та прогнозуванні перебігу

ранового процесу. Тому ми поставили за мету, визначити мікроциркуляторні критерії у перебігу ранового процесу у хворих на СДС та їх зміни під впливом вакуумної терапії.

Методом ЛДФ обстежено 67 хворих на НІФ та 87 хворих на ІГФ СДС. Контрольну групу склали 15 здорових людей співставимих за віком з обстеженими хворими. Дослідження проводилося на момент поступлення, 3, 6, 9, та 14 добу лікування. Визначення показників мікроциркуляції проводили на відстані 0,2–0,4 см від проксимального краю рани.

Аналіз даних, отриманих при обстеженні хворих на НІФ СДС показав, що при поступленні суттєвої різниці в показниках мікроциркуляції у пацієнтів контрольної та основної групи не відмічається. Однак, при наявності вираженого набряку м'яких тканин, показники мікроциркуляції суттєво погіршуються (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Показники ЛДФ у хворих на нейропатично-інфіковану форму СДС на момент поступлення в стаціонар

Показник	Контрольна група (n=15)	Нейропатично-інфікована форма СДС	
		Без набряку (n=35)	За наявності набряку (n=32)
М, пф.од.	2,82±0,16	2,83±0,12 p<0,5*	1,78±0,21 p<0,001
σ, пф.од.	0,64±0,12	0,54±0,06 p<0,5	0,41±0,08 p<0,001
Kv,%	40,58±1,82	39,26±1,28 p<0,5	31,28±1,47 p<0,01
НТ, від. од.	1,98±0,31	2,14±0,48 p<0,5	3,92±0,42 p<0,001
МТ, від.од.	2,59±0,28	2,64±0,24 p<0,5	3,12±0,38 p<0,01
ПШ, від.од.	1,38±0,16	1,48±0,18 p<0,5	0,42±0,05 p<0,001
РКК,%	242,74±12,46	236,11±11,84 p<0,5	168,48±10,42 p<0,001

Примітка. * – порівняння з контрольною групою

Аналіз отриманих даних показав, що основні показники мікроциркуляції, були достовірно нижчі у хворих з вираженим набряком м'яких тканин. Останній містив в своєму патогенезі дві складові: нейропатичний набряк за рахунок аутосимплектомії та порушення регуляції тону судин, та реактивний набряк у відповідь на розвиток гнійно-запального процесу.

В таких умовах виникають застійні явища, з порушенням мікроциркуляції в ділянці рани, на що вказує зниження показника М до $(1,78 \pm 0,21)$ ($p < 0,001$). Збільшується кровоток по артеріоло-венулярних шунтах (зростання НТ, $p < 0,001$) на тлі підвищення МТ ($p < 0,01$) з перерозподілом кровотоку в бік шунтового ($p < 0,001$). Це викликає порушення перфузії та регенерації тканин з розвитком локальної гіпоксії тканин. В умовах гіпоксії та розвитку метаболічного ацидозу, збільшується проникливість судинної стінки, що збільшує набряк тканин та усугублює мікроциркуляторні порушення. Процес набуває перебігу по типу "хибного кола", сприяючи швидкій пролонгації гнійно-запального процесу. Поряд з цим знижуються інтенсивність активних механізмів контролю мікроциркуляції, що проявляється зниженням значення показника σ ($p < 0,001$). На порушення мікроциркуляції у хворих з набряком тканин (за результатами оклюзійної проби) вказує і значне зниження показників РКК до $(168,48 \pm 10,42)\%$, контроль – $(242,74 \pm 12,46)\%$ ($p < 0,001$).

У обстежених хворих обох груп на третю добу лікування клінічно відмічено стабілізацію перебігу ранового процесу, значне зменшення набряку м'яких тканин, та ексудації. Ці процеси характеризували покращення мікроциркуляції в ділянці рани, що стверджено і даними ЛДФ. Відмічено статистично достовірне зростання основних показників мікроциркуляції, які на момент обстеження перевищували такі в контрольній групі. У хворих без набряку тканин показники мікроциркуляції зросли і склали для М – $(4,15 \pm 0,18)$ пф. од. ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$), для σ – $(0,78 \pm 0,08)$ пф.од ($p < 0,1$, $p_1 < 0,05$), для K_v – $(52,62 \pm 1,22)\%$ ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$), для РКК – $(398,47 \pm 13,63)\%$ ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$) (табл. 3.14).

**Показники ЛДФ у хворих на нейропатично-інфіковану форму СДС
на 3-ю добу вакуум-терапії**

Показник	Контрольна група (n=15)	Нейропатично-інфікована форма СДС	
		Без набряку (n=35)	За наявності набряку (n=32)
М, пф.од.	2,82±0,16	4,15±0,18 p<0,001*; p ₁ <0,001**	3,94±0,28 p<0,01; p ₁ <0,001
σ, пф.од.	0,64±0,12	0,78±0,08 p<0,1; p ₁ <0,05	0,72±0,03 p<0,5; p ₁ <0,001
Kv,%	40,58±1,82	52,62±1,22 p<0,001; p ₁ <0,001	49,34±1,25 p<0,001; p ₁ <0,001
НТ, від. од.	1,98±0,31	2,24±0,56 p<0,5; p ₁ <0,5	2,46±0,34 p<0,5; p ₁ <0,01
МТ, від.од.	2,59±0,28	2,56±0,18 p<0,5; p ₁ <0,5	2,35±0,19 p<0,5; p ₁ <0,001
ПШ, від.од.	1,38±0,16	1,52±0,09 p<0,5; p ₁ <0,5	1,74±0,15 p<0,5; p ₁ <0,001
РКК,%	242,74±12,46	398,47±13,63 p<0,001; p ₁ <0,001	374,28±13,42 p<0,001; p ₁ <0,001

Примітки:

1. * p – порівняння з контрольною групою,
2. ** p₁ – порівняння з показниками на момент поступлення

Показники НТ, МТ, ПШ достовірно не змінювалися. У пацієнтів з набряком ці показники відповідно склали для М – (3,94±0,28) пф.од. (p<0,01, p₁<0,001), для σ – (0,72±0,03) пф.од. (p<0,5, p₁<0,001), для Kv – (49,34±1,25)% (p<0,001, p₁<0,001), для РКК – (374,28±13,42)% (p<0,001, p₁<0,001).

Відмічено і статистично значиме зниження НТ, МТ (p₁<0,001) та зростання ПШ (p₁<0,001) відносно показників при поступленні хворих в стаціонар, що свідчить про значне покращення мікроциркуляції в зоні ранового дефекту. На далі (6–14 доба лікування) показники мікроциркуляції утримувалися на рівні вищенаведених даних, хоча мали незначну тенденцію до позитивної динаміки, яка була статистично недостовірна.

Таким чином використання вакуумної терапії у хворих на НІФ СДС сприяє покращенню показників мікроциркуляції в ділянці рани вже на 3-ю добу, які утримуються і надалі в ході лікування. В основному це відбувається за рахунок купування запального процесу та зменшення набряку м'яких тканин, що сприяє покращенню мікроциркуляції, трофіки тканин, процесів регенерації та стабілізації перебігу ранового процесу.

Вивчення мікроциркуляції в ділянці рани у хворих на ІГФ СДС показало її поєднання з макроангіопатією та залежність від ступеня ХАН нижніх кінцівок. Обстежено 87 хворих. Згідно класифікації Fontaine артеріальна недостатність I ступеня діагностовано у 27 хворих, II ступеня – у 39, та III – у 21 пацієнта. Хворі з IV ступенем ішемії (плече-кісточковий індекс менше 0,4) в дослідження не включали, оскільки у пацієнтів з критичною ішемією кінцівок вакуум-терапія виявилася не ефективною. Такі пацієнти перш за все потребують консультації судинних хірургів і реконструктивних оперативних втручань на магістральному артеріальному руслі. При ІГФ ураження зміни мікроциркуляції мали тенденцію до зниження і наростали з важкістю ХАН нижніх кінцівок.

У обстежених хворих, з наростанням важкості ішемії кінцівок, відмічається зниження показників постійної складової кровообігу M і перемінної складової мікроциркуляції σ . Відповідно, знижується показник K_v . Це вказує на порушення механізмів активного і пасивного контролю мікроциркуляції. Незначне зростання нейрогенного тонуусу і міогенного тонуусу може бути обумовлене атеросклеротичними змінами артеріальних судин і активацією симпатичної регуляції нервами-вазоконстрикторами. Але ці зміни не мали статистично достовірної відмінності ($p < 0,5$). Показники ПШ практично не відрізнялися від нормальних величин. При проведенні оклюзійної проби встановлено зниження РКК у всіх пацієнтів, яке залежало від ступеня порушення магістрального кровотоку. При ХАН I–III ступеня ці зміни носили статистично-достовірний характер ($p < 0,01–0,001$) (табл. 3.15).

**Показники ЛДФ при ішемічно-гангренозній формі синдрому
діабетичної стопи на момент поступлення**

Показник	Контрольна група (n=15)	Ступінь ішемії		
		I ст (n=27)	II ст (n=39)	III ст (n=21)
М, пф.од.	2,82±0,16	1,71±0,09 p<0,01*	1,52±0,05 p<0,001	1,28±0,02 p<0,001
σ, пф.од.	0,64±0,08	0,52±0,02 p<0,5	0,46±0,02 p<0,001	0,42±0,06 p<0,001
Kv,%	40,58±1,82	36,84±1,24 p<0,5	32,42±1,12 p<0,001	29,54±1,17 p<0,001
НТ, від. од.	1,98±0,31	1,88±0,08 p<0,5	2,31±0,12 p<0,5	2,86±0,47 p<0,5
МТ, від.од.	2,59±0,28	2,64±0,21 p<0,5	3,02±0,14 p<0,5	3,46±0,12 p<0,5
ПШ, від.од.	1,38±0,16	1,36±0,08 p<0,5	1,45±0,07 p<0,5	1,32±0,08 p<0,5
РКК,%	242,74 ±12,46	189,32±11,43 p<0,01	176,43±10,12 p<0,001	134,62±8,46 p<0,001

Примітка. * p – порівняння з контрольною групою.

Це вказує на те, що мікроциркуляторне русло не спроможне забезпечити достатній рівень кровопостачання тканин у відповідь на збільшення потреби тканин в кисні при навантаженні та спокої. Розвиток такої невідповідності на тлі макро- та мікроангіопатій слугує переважному формуванню ішемічних трофічних виразок та гангренозних уражень кінцівок.

Використання вакуумної терапії в місцевому лікуванні гострих ран у хворих з ІГФ ураження вже в перші 3-и доби приводить до покращення мікроциркуляції в ділянці ран, які були більш виражені у хворих з ХАН I ст. У цієї групи хворих показники мікроциркуляторного русла статистично не відрізнялися від контрольних величин (p<0,5). У пацієнтів з ХАН II ст. до нормальних значень наблизилися показники Kv, та РКК. У хворих з ХАН III ст. основні показники мікроциркуляції дещо покращилися, але статистично були нижчими від контрольних величин і не відрізнялися від таких при поступленні (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

**Показники ЛДФ при ішемічно-гангренозній формі синдрому
діабетичної стопи на 3-ю добу лікування**

Показник	Контрольна група (n=15)	Ступінь ішемії		
		I ст (n=27)	II ст (n=39)	III ст (n=21)
М, пф.од.	2,82±0,16	2,31±0,08 p<0,5*	1,89±0,07 p<0,001	1,38±0,06 p<0,001
σ, пф.од.	0,64±0,08	0,61±0,02 p<0,5	0,48±0,03 p<0,001	0,44±0,06 p<0,001
Kv,%	40,58±1,82	39,21±1,48 p<0,5	37,84±2,16 p<0,5	31,47±1,32 p<0,001
НТ, від. од.	1,98±0,31	1,97±0,07 p<0,5	2,02±0,13 p<0,5	2,47±0,16 p<0,5
МТ, від.од.	2,59±0,28	2,69±0,09 p<0,5	2,78±0,11 p<0,5	3,14±0,17 p<0,5
ПШ, від.од.	1,38±0,16	1,46±0,07 p<0,5	1,69±0,05 p<0,5	1,43±0,02 p<0,5
РКК,%	242,74 ±12,46	285,51±13,82 p<0,5	232,82±11,43 p<0,5	152,781±12,47 p<0,001

Примітка. * p – порівняння з контрольною групою.

На 6-у добу лікування у хворих з I–II ступенем ХАН продовжувалася тенденція до покращення мікроциркуляцій.

Основні показники мікроциркуляції не мали достовірної різниці з контрольною групою, хоча дещо їх перевищили. Це свідчило про позитивну реакцію мікроциркуляторного русла на вакуум терапію на тлі відносного компенсованого магістрального кровотоку.

У пацієнтів з III ст. ХАН основні показники мікроциркуляції (М, σ, Kv, РКК) були достовірно нижчі ніж в контрольній групі (p<0,05–<0,001), без вираженої тенденції до зростання. І на 14 добу лікування вони були статистично нижчими, ніж в контрольній групі: М – (1,98±0,12) пф.од., σ – (0,50±0,02) пф.од., Kv – (38,46±1,14)%, РКК – (196,28±12,45)%. Однак, досліджені показники були значно вищими від критичних, при яких місцеве лікування неефективне і показана висока ампутація кінцівки (p<0,05 – p<0,001) (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

**Показники ЛДФ при ішемічно-гангренозній формі синдрому
діабетичної стопи на 6-у добу вакуум-терапії**

Показники	Контрольна група (n=15)	Ступінь ішемії		
		I ст (n=27)	II ст (n=39)	III ст (n=21)
М, пф.од.	2,82±0,16	3,92±0,12 p<0,5*	2,94±0,06 p<0,5	1,42±0,04 p<0,001
σ, пф.од.	0,64±0,08	0,68±0,06 p<0,5	0,59±0,02 p<0,5	0,45±0,02 p<0,02
Kv,%	40,58±1,82	43,24±1,48 p<0,5	40,48±1,23 p<0,5	32,24±1,08 p<0,001
НТ, від. од.	1,98±0,31	1,87±0,06 p<0,5	1,92±0,42 p<0,5	2,54±0,27 p<0,5
МТ, від.од.	2,59±0,28	2,54±0,18 p<0,5	3,14±0,16 p<0,5	3,12±0,14 p<0,5
ПШ, від.од.	1,38±0,16	1,34±0,04 p<0,5	1,45±0,07 p<0,5	1,45±0,08 p<0,5
РКК,%	242,74 ±12,46	228,69±12,47 p<0,5	212,98±11,26 p<0,5	182,41±9,16 p<0,001

Примітка. * p – порівняння з контрольною групою

Ці показники були встановлені в клініці раніше, при проведенні досліджень (2011–2014 рр.) і склали відповідно не нижче: М – (1,21±0,15) пф.од., σ – (0,41±0,02) пф.од., Kv – (33,88±3,79)%, РКК – (131,25±17,86)%.

Таким чином, використання вакуум-терапії у хворих на ІГФ СДС дозволяє значно покращити мікроциркуляцію в гострих ранах при ХАН I–II ст., та збільшити її показники вище критичних при ХАН III ст. Це дозволяє стабілізувати перебіг ранового процесу, стимулювати процеси регенерації і в подальшому закрити рану одним із методів пластичної хірургії.

При контролі мікроциркуляції в ділянці рани після вакуум-терапії встановлено, що через 4–6 годин після припинення останньої, основні показники локального кровотоку мали виражену тенденцію до зниження, які були більш виражені у хворих з ІГФ СДС.

Відновлення останніх до початкових відбувалося при подальшому проведенні вакуум-терапії ран. Це дозволяє зробити висновок, що для стійкого покращення мікроциркуляції в ділянці рани вакуумну терапію слід проводити в постійному режимі. У пацієнтів з ІГФ ураження для утримання показників мікроциркуляції, вакуумну терапію слід проводити більш тривалий термін.

3.6 Вплив вакуумної терапії на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на синдром діабетичної стопи з гострими гнійно-запальними ураженнями

Процес розвитку гострих гнійно-некротичних уражень тканин супроводжується виникненням ендогенної інтоксикації і в значній мірі залежить від неспецифічного протимікробного захисту та імунної реактивності організму. Визначення цих важливих показників динаміки перебігу патологічного процесу можна провести на основі загального аналізу периферичної крові, шляхом вивчення основних популяцій імунокомпетентних клітин.

На основі показників лейкоцитарної формули провели розрахунок інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності організму, а саме: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ), індекс зрушення лейкоцитів крові (ІЗЛК), індекс імунореактивності (ІІР), індекс резистентності організму (ІРО), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ). Ці методи не потребують спеціального устаткування і можуть широко використовуватися в клінічній практиці.

Розрахунки вищевказаних показників проводили на момент поступлення хворих в стаціонар, 3, 6, 9, та 14 добу. Контрольну групу склали хворі на СДС у яких вакуумна терапія ран не проводилася.

Вивчення інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації (ГЕІ) та імунологічної реактивності організму (ІРО) у хворих з гострими гнійно-запальними процесами на момент поступлення дозволило встановити наступні особливості (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Показники ГЕІ та ІРО організму у хворих з гострими гнійно-запальними процесами на момент поступлення

Показник	Здорові люди (n=10)	Контрольна група (n=30)	Хворі на НІФ (n=58)	Хворі на ІГФ (n=43)
ЛШ	1,24±0,06	4,68±0,48 p<0,001	5,82±0,64 p<0,001	4,26±0,38 p<0,001
ЯП	0,06±0,002	0,42±0,05 p<0,001	0,67±0,08 p<0,001	0,46±0,04 p<0,001
ІЗЛК	1,92±0,48	4,92±0,43 p<0,001	6,64±0,82 p<0,001	4,12±0,38 p<0,001
ІР	13,52±1,46	8,49±1,24 p<0,01	7,62±1,08 p<0,001	8,62±1,21 p<0,01
ІРО	78,46±3,58	42,84±2,43 p<0,001	39,58±1,98 p<0,001	41,28±1,87 p<0,001
ІСНЛ	2,26±0,12	3,85±0,14 p<0,001	4,26±0,21 p<0,001	3,78±0,12 p<0,001
ІСЛМ	5,64±0,62	7,42±0,43 p<0,05	7,96±0,25 p<0,02	7,26±0,25 p<0,05

Примітка. * p – порівняння з здоровими людьми.

У всіх обстежених групах відмічалось достовірне зростання ЛШ: у контрольній групі у 3,7 рази, у хворих на НІФ – у 4,7 рази, у хворих на ІГФ – у 3,4 рази.

Поряд з цим зростають показники ЯП: у контрольній групі у 7,0 разів, у хворих на НІФ – у 10,6 рази, у хворих на ІГФ – у 7,7 рази (p<0,001). ІЗЛК був вищим в середньому у 2,7 рази по відношенню до здорових осіб з вираженішою тенденцією до зростання у пацієнтів з НІФ ураження (у 3,4 рази) (p<0,001). Це вказує на зростання активності запального процесу та зміни імунологічної реактивності у хворих.

Оцінка стану імунної системи за ІР показало зниження даного показника в середньому у 1,6 рази ($p < 0,001$), що вказує на напруження стану імунної системи. Поряд з цим відмічається і достовірне зниження ІРО ($p < 0,001$). ІСНЛ відображає співвідношення неспецифічного і специфічного захисту організму.

На момент поступлення хворих в стаціонар він був у 1,8 рази вищим, ніж у здорових осіб ($p < 0,001$), що свідчило про активність запального процесу та напруження неспецифічної ланки імунітету.

За даними індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) оцінювали взаємовідношення афекторної (зниження) і ефекторної (підвищення) ланок імунологічного процесу, який був підвищений у 1,2 рази ($p < 0,05$)

Таким чином, у хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними ураженнями відмічається значне наростання ендогенної інтоксикації (зростання ЛШ та ЯП), що залежало від зростання активності запального процесу та порушення імунологічної реактивності (підвищення ІЗЛК). Також відмічається напруження функціонального стану імунної системи (зниження ІР та ІРО) і її неспецифічної ланки (підвищення ІСНЛ).

Більш виражені зміни зі сторони імунної реактивності організму відмічені у хворих з НІФ ураження. Це можна пояснити розвитком у них поширених гострих гнійно-некротичних процесів у вигляді флегмон, абсцесів та вологої гангренни дистальних відділів стопи на тлі відносної компенсації периферичного кровообігу, що викликає більш виражений інтоксикаційний синдром.

Динамічне спостереження за показниками ГІЕІ та ІРО на тлі лікування за допомогою вакуумної терапії, дозволило встановити благоприємний вплив останньої на динаміку перебігу патологічного процесу, що проявлялося зниженням показників ендогенної інтоксикації та покращенням показників імунологічної реактивності організму (табл. 3.19).

Аналіз результатів досліджень дозволяє зробити висновок, що на третю добу лікування продовжувала відмічатися статистично достовірна різниця досліджуваних показників з контрольною групою ($p < 0,05$), однак спостерігалася тенденція до їх покращення.

Таблиця 3.19

**Динаміка показників ГІЕІ та ІРО організму у хворих з гострими
гнійно-запальними ураженнями на тлі вакуумної терапії ран**

Показники	Здорові люди (n=10)	Контрольна група (n=30)	Хворі на НІФ (n=58)	Хворі на ІГФ (n=43)
3 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	3,84±0,26*	3,24±0,42* **	3,18±0,32* **
ЯП	0,06±0,002	0,36±0,05*	0,50±0,02* **	0,34±0,03* **
ІЗЛК	1,92±0,48	3,84±0,43*	3,12±0,48* **	2,98±0,22* **
ІР	13,52±1,46	9,12±1,48*	9,26±1,12*	9,93±1,41*
ІРО	78,46±3,58	44,36±1,96*	46,68±1,34*	45,52±1,43*
ІСНЛ	2,26±0,12	3,61±0,12*	4,12±0,14*	3,24±0,25*
ІСЛМ	5,64±0,62	7,08±0,24*	7,14±0,36*	6,94±0,18*
6 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	3,28±0,18* **	1,92±0,14* **	2,14±0,15* **
ЯП	0,06±0,002	0,32±0,02*	0,19±0,04* **	0,21±0,06* **
ІЗЛК	1,92±0,48	3,08±0,36* **	2,30±0,12**	2,17±0,14**
ІР	13,52±1,46	9,04±1,12*	11,24±1,36**	11,54±1,42**
ІРО	78,46±3,58	48,82±2,86*	51,83±2,16* **	50,19±2,18* **
ІСНЛ	2,26±0,12	3,44±0,26*	3,12±0,47**	3,14±0,32
ІСЛМ	5,64±0,62	6,85±0,58	6,48±0,62**	6,64±0,58
9 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	2,48±0,21* **	1,72±0,15* **	1,84±0,24* **
ЯП	0,06±0,002	0,23±0,08* **	0,08±0,002* **	0,08±0,006* **
ІЗЛК	1,92 ± 0,48	2,68±0,43* **	2,14±0,14**	2,15±0,25**
ІР	13,52±1,46	10,21±0,86**	12,46±1,24**	12,08±1,16**
ІРО	78,46±3,58	51,46±2,76* **	59,34±2,46* **	58,35±2,41* **
ІСНЛ	2,26±0,12	3,12±0,24*	2,82±0,38**	2,72±0,42**
ІСЛМ	5,64±0,62	6,35±0,62	6,12±0,47**	6,16±0,24**
14 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	1,86±0,14* **	1,64±0,12* **	1,68±0,14* **
ЯП	0,06±0,002	0,09±0,02 * **	0,07±0,004* **	0,08±0,002* **
ІЗЛК	1,92 ± 0,48	2,18±0,35**	2,01±0,12**	2,0±0,16**
ІР	13,52±1,46	11,86±1,65**	11,42±1,48**	11,64±1,24**
ІРО	78,46±3,58	56,46±2,83**	64,47±2,78**	63,24±2,35**
ІСНЛ	2,26±0,12	2,98±0,48**	2,56±0,12**	2,48±0,32**
ІСЛМ	5,64±0,62	6,28±0,36**	6,02±0,22**	5,98±0,14**

Примітки:

- * $p < 0,05$ – порівняння з здоровими людьми;
- ** – $p < 0,05$ в порівнянні з показниками на момент поступлення.

На тлі вакуумної терапії констатована виражена тенденція до зменшення ендогенної інтоксикації, яка проявлялася достовірним зниженням показників ЛШ і ЯП, а також зменшення вираженості запального процесу (зниження ІЗЛК) в порівнянні з показниками на момент поступлення ($p < 0,05$). В той же час, зміни показників ПР, ІРО, ІСНЛ, ІСЛМ достовірної різниці не мали. На 6-ту добу лікування відмічено статистично достовірну стабілізацію запального процесу у хворих з вакуумною терапією, що проявлялося зниженням показників ендогенної інтоксикації відносно аналогічних показників пацієнтів, які лікувалися за звичайними схемами. А саме зменшилися показники ЛШ, ЯП та ІЗЛК ($p < 0,05$). Позитивна динаміка відмічена і зі сторони ПР, ІРО ($p < 0,05$). У хворих на НІФ СДС достовірно зменшилися ІСНЛ, ІСЛМ ($p < 0,05$). І в подальшому, на тлі лікування спостерігалось зменшення ендогенної інтоксикації та покращення показників імунологічної реактивності, які були більш вираженими на тлі вакуумної терапії. На 9-ту добу лікування, у хворих контрольної групи, більшість показників достовірно відрізнялась від таких у здорових ($p < 0,05$). У пацієнтів у яких проводилася вакуум-терапія достовірної різниці між дослідженими показниками в порівнянні з здоровими людьми не відмічено ($p < 0,5$). Тобто, вже на 9-ту добу вакуумної терапії ран вдається наблизити показники ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності до нормальних цифр. У хворих контрольної групи ці значення наближаються до нормальних величин починаючи з 14-ї доби лікування.

Таким чином, використання вакуумної терапії в лікуванні гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на СДС дозволяє вже на 3-ю добу лікування знизити показники ендогенної інтоксикації та прояви запальної реакції, які на 6-ту добу лікування статистично не відрізняються від нормальних величин. У пацієнтів контрольної групи стабілізація вивчених показників досягається до 14 доби лікування.

Підсумовуючи результати досліджень викладених в даному розділі, можна зробити висновок, що використання вакуум терапії в лікуванні гострих гнійно-запальних має виражений позитивний ефект, який проявляється вже з 3-

ї доби лікування. Він полягає в: покращенні динаміки клінічного перебігу патологічного процесу та цитологічної картини мазків відбитків з ран; зниженні мікробної контамінації ран та видового розмаїття мікрофлори в ранах; покращенні показників мікроциркуляції в ділянці ран; зменшенні рівня ендогенної інтоксикації та покращенні імунологічної реактивності організму.

Вказані позитивні впливи вакуумної терапії на місцевому та системному рівні у хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними процесами дозволяє стабілізувати перебіг патологічного процесу, стимулювати регенераторні процеси та в коротші терміни підготувати рану до закриття одним із методів пластичної хірургії, або створити умови для самостійної епітелізації ран.

Матеріали, викладені в даному розділі, опубліковані в наукових публікаціях автора:

1. Герасимчук П. О. Варіанти перебігу ранового процесу у хворих з синдромом діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, П. В. Кісіль, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Новітні технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика: мат. XIII щоріч. наук.-практ. конференції з міжнар. участю . - Клінічна хірургія. – 2013. – № 11 (851), додаток. – С. 52–53.

2. Герасимчук П.А. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы / П. А. Герасимчук, П. В. Кисиль, В. Г. Власенко, А. В. Павлышин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 5/6. – С. 107–110.

3. Герасимчук П. О. Сепсис у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Science Rise. Medical Science. – 2015. – № 11/3 (16). – С. 30–33.

4. Герасимчук П. О. Порівняльна характеристика перебігу гострих та хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуум-терапії / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Шпитальна хірургія = Hospital surgery = Госпитальная хирургия. – 2015. – № 3 (71). – С. 50–53.

5. Герасимчук П. О. Роль вакуум-терапії в лікуванні гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Шпитальна хірургія = Hospital surgery = Госпитальная хирургия. – 2016. – № 1 (73). – С. 84–87.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ РАН У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА РОЛЬ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ В ЇХ ЛІКУВАННІ

У практиці хірургів, які займаються лікуванням СДС особливе місце займають дефекти тканин, які не загоюються протягом більше 4 тижнів на тлі адекватної терапії, мають ознаки тривалого запального процесу і класифікуються у світовій літературі як хронічна рана (ХР). В вітчизняній літературі цьому терміну відповідають терміни “трофічна виразка”, “тривало незаживаюча рана”.

За даними різних авторів ХР виникають у 15–25% хворих на СДС і є причиною 20% усіх випадків госпіталізації цих хворих. 12% госпіталізованих вимагають високих ампутацій кінцівок. Тому проблема пошуку адекватних методів лікування ХР у хворих на ЦД не втрачає своєї актуальності і потребує свого подальшого вивчення.

4.1 Особливості клінічної картини та хірургічного лікування хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи

Обстежено 108 хворих з ХР, серед яких НІФ СДС діагностовано у 52 пацієнтів, ІГФ – у 56. З обстежених хворих виділено контрольні групи, які склали по 15 репрезентативних хворих кожної патогенетичної форми СДС, яким вакуумна терапія в комплексному лікуванні не проводилася. На стаціонарне лікування госпіталізувалися хворі у яких діаметр ранового дефекту був більше 1,0 см.

Серед основних факторів формування ХР були наступні: порушення біомеханіки стопи – 34 хворих, хронічна механічна травма – 38, та попередньо проведені оперативні втручання – 36, порушення кровопостачання – 56 пацієнтів. Розподіл хворих за глибиною ураження, згідно класифікації PEDIS (2003 р.), наведено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Розподіл хворих з хронічними ранами за класифікацією PEDIS (2003)

Параметр рани	Ступінь вираженості	НІФ СДС (n=52)	ІГФ СДС (n=56)
Кровоток (perfusion)	I ст. (відсутні ознаки ХАН)	52	–
	II ст. (є ознаки ХАН, але відсутня критична ішемія)	–	56
Розмір (см ²)	Планіметрія ран (середні значення)	6,4±0,8	4,2±0,5
Глибина (depth)	I ст. поверхнева рана в межах шкіри	17	18
	II ст. ураження підшкірної основи, м'язів, сухожилків, зв'язок	21	29
	III ст. ураження кісток, суглобів	14	9
Інфекція (infection)	I ст. немає ознак інфекції	15	20
	II ст. інфекція шкіри і підшкірної основи гіперемія довкола < 2см.	37	36
Чутливість (sensation)	1 ст. чутливість збережена	39	56
	2 ст. втрата тактильної та вібраційної чутливості	13	–

Хронічні ранові дефекти у хворих з НІФ СДС були переважно пов'язані з порушеннями біомеханіки стопи, які проявлялися у вигляді обмеження рухомості та деформації суглобів, плоскостопості, “молоточкоподібних” пальців, стопи Шарко (57,1%), та попередніх оперативних втручань на стопі (42,9%). Локалізація ХР у цих хворих, як правило, відповідала зонам максимального навантаження, переважно по підшовній поверхні стопи. Частіше вони були неболючими, і характеризувалися слабким перифокальним запаленням, з в'ялими грануляціями, помірною ексудацією та вогнищевими некрозами. У пацієнтів з ІГФ трофічні виразки та ХР переважно виникали внаслідок порушення кровопостачання, розташовувалися як правило в акральних ділянках, міжпальцевих проміжках, в місцях тріщин шкіри,

післяопераційних рубців (73,1%). Вони супроводжувалися вираженим больовим синдромом та незначними ознаками запалення навколишніх тканин. Всім хворим призначали патогенетичну консервативну терапію за загальноприйнятими схемами, з обов'язковим розвантаженням кінцівки. Тактика оперативного втручання визначалася в основному глибиною ураження (II–III ст.) та ознаками запального процесу (II ст.). Хірургічні обробки проводилися з метою ревізії рани та проведення максимально радикальної некректомії в межах незмінених тканин (78,8% хворих). В наступному всім хворим проводили постійну вакуумну терапію ХР.

4.2 Вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи

Контроль за перебігом хронічного ранового процесу проводили на основі вираженості больового синдрому, місцевих ознак запального процесу (набряк стопи, гіперемія тканин), терміну розвитку грануляційної тканини та площі і об'єму рани, показників мікроциркуляції, швидкості епітелізації та загоєння ран. На момент поступлення больовий синдром у хворих з НІФ склав в середньому ($2,43 \pm 0,12$) бали, а у пацієнтів з ІГФ – ($4,46 \pm 0,42$) бали. Меншу вираженість больового синдрому у хворих з ХР можна пояснити відсутністю гострого запального процесу, та тривалим перебігом ран, що в певній мірі впливає на формування болю.

В ході лікування відмічено позитивний вплив вакуумної терапії на зменшення больового синдрому у хворих з ХР. Вже на 2-гу добу у хворих на НІФ СДС відмічалось зниження больового синдрому, яке було більш виражене на тлі вакуумної терапії ($p < 0,05$ – $p < 0,001$). Достовірне зниження больового синдрому у пацієнтів з ІГФ ураження спостерігалось на 5-у добу лікування (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Вплив вакуумної терапії на динаміку больового синдрому у хворих на СДС з хронічними ранами

Група обстежених хворих	На момент поступлення	2-га доба після операції	5-а доба після операції	8-а доба після операції	12-а доба після операції
НІФ СДС					
Контроль (n=15)	2,21±0,08	1,92±0,08 p<0,05*	1,86±0,04 p<0,01	1,14±0,04 p<0,001	0,64±0,02 p<0,001
Основна група (n=37)	2,43±0,06	1,63±0,06 p<0,001 p ₁ <0,01**	0,89±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	0,62±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001	0,48±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001
ІГФ СДС					
Контроль (n=15)	4,27±0,26	4,12±0,18 p<0,5	3,64±0,18 p<0,05	2,98±0,17 p<0,001	2,25±0,17 p<0,001
Основна група (n=41)	4,46±0,42	3,96±0,16 p<0,5 p ₁ <0,5	3,14±0,12 p<0,01 p ₁ <0,01	2,18±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001	1,42±0,08 p<0,001 p ₁ <0,001

Примітки:

- * p – різниця показників в групах при поступленні і в ході лікування;
- ** p₁ – різниці показників між контрольною і основною групою

Зниження больового синдрому було виражене більше на тлі вакуумної терапії (3,14±0,12) бали у хворих основної групи проти (3,64±0,18) балів у хворих контрольної групи (p₁<0,01). Ця тенденція зберігалася і на етапах подальшого лікування.

Позитивний вплив вакуумної терапії відмічено і на клінічний перебіг хронічних ранових дефектів, що проявлялося в зменшенні набряку м'яких тканин, купування ознак хронічного запального процесу, стимуляції регенераторних процесів.

Використання вакуумної терапії у хворих з хронічними рановими дефектами на тлі СДС дозволяє стабілізувати та покращити перебіг останніх. Це дозволяє підготувати рану до пластичного закриття в коротші терміни, або прискорити процеси самостійного загоєння.

У хворих з НІФ СДС прискорюються процеси купування набряку в середньому на $(2,0 \pm 0,05)$ дні, крайової гіперемії та інфільтрації тканин – на $(2,53 \pm 0,27)$ і $(2,35 \pm 0,08)$ дні відповідно (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Вплив вакуумної терапії на динаміку клінічного перебігу хронічних ран

Клінічні ознаки ранового процесу	НІФ контрольна група (n=15)	НІФ основна група (n=37)	ІГФ контрольна група (n=15)	ІГФ основна група (n=41)
Купування місцевого набряку тканин, днів	$4,12 \pm 0,28$	$2,12 \pm 0,23$ $p < 0,001^*$	–	–
Купування крайової гіперемії тканин, днів	$4,84 \pm 0,43$	$2,31 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$5,24 \pm 0,43$	$3,42 \pm 0,24$ $p < 0,001$
Купування крайової інфільтрації країв рани, днів	$4,62 \pm 0,38$	$2,27 \pm 0,46$ $p < 0,001$	$5,42 \pm 0,68$	$3,27 \pm 0,64$ $p < 0,02$
Поява активних грануляцій, днів	$6,24 \pm 0,42$	$4,28 \pm 0,58$ $p < 0,01$	$8,28 \pm 0,84$	$6,12 \pm 0,75$ $p < 0,001$
Поява крайової епітелізації, днів	$7,82 \pm 0,74$	$5,28 \pm 0,43$ $p < 0,001$	$9,82 \pm 0,72$	$7,48 \pm 0,38$ $p < 0,001$

Примітка. * p – порівняння між відповідними контрольними та основними групами

Розвиток активних грануляцій та крайової епітелізації діагностовано раніше на $(1,96 \pm 0,16)$ та $(2,54 \pm 0,31)$ ($p < 0,01 - 0,001$). Окрім того швидкість епітелізації ранових дефектів на тлі вакуумної терапії була швидше в середньому на 2,8% за добу, ніж в контрольній групі.

Аналогічні тенденції відмічені і при лікуванні ІГФ ураження. Вираженого набряку м'яких тканин у цих хворих не відмічалось. Крайова гіперемія рани на тлі вакуумної терапії купувалася на $1,82 \pm 0,19$ дні швидше, крайова інфільтрація тканин – на $(2,15 \pm 0,04)$ дні, ріст активних грануляцій виникав раніше на $(2,16 \pm 0,09)$ дні, та поява крайової епітелізації раніше на $(2,34 \pm 0,34)$ дні ($p < 0,02 - 0,001$). Швидкість крайової епітелізації за добу зросла і була більшою в середньому на 1,9%.

4.3 Динаміка цитологічної картини хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії

Аналіз цитологічної картини мазків відбитків з хронічних ран у хворих на НІФ СДС дозволив встановити, що у переважної більшості хворих відмічався запальний (71,6%), або регенераторно-запальний тип цитограм (22,8%). У 3 (5,6%) хворих тип цитограми відповідав дегенеративно-запальному типу. Фагоцитоз незавершений у 92,4% випадків, у 7,6% – спотворений. При ІГФ ураження, на момент поступлення, дегенеративно-запальний тип цитограми відмічено у 10,6%, запальний – у 63,9%, регенераторно-запальний – у 25,5% пацієнтів. Фагоцитоз незавершений у 96,2% випадків, спотворений – у 3,8% хворих. Загальний аналіз цитологічної картини мазків-відбитків з ран дозволяє констатувати позитивний вплив вакуумної терапії на динаміку перебігу ранового процесу.

Аналіз результатів досліджень типів цитограми дозволяє зробити висновок, що використання вакуумної терапії в комплексному лікуванні дає можливість покращити динаміку ранового процесу у хворих з хронічними ранами на тлі СДС, прискорити процеси регенерації та в коротші терміни підготувати рани до пластичного закриття. Починаючи з 3-ї доби лікування вакуум-терапія дозволяє досягнути регенераторно-запального та регенераторного типу цитограм у 60,5% хворих з НІФ, та у 43,8% хворих з ІГФ ураження. При відповідній клінічній картині, та відсутності пролонгації патологічного процесу це дозволяє вже в ці терміни провести автодермопластику ранових дефектів, або закрити їх шляхом накладання швів з позитивним результатом. На 6-у добу лікування регенераторні типи цитограм на тлі вакуум-терапії діагностовано у 93,8% (контроль – 53,3%) хворих з НІФ, та у 56,3% (контроль – 45,2%) пацієнтів з ІГФ ураження (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Динаміка типів цитограм у хворих із хронічними ранами на тлі місцевого лікування з використанням вакуумної терапії

Термін	Група хворих	Тип цитограми,%				
		I	II	III	IV	V
Поступлення	НІФ контрольна група (n=15)	–	6,7	66,7	26,6	–
	НІФ основна група (n=37)	–	5,6	71,6	22,8	–
	ІГФ контрольна група (n=15)	–	13,3	66,7	20,0	–
	ІГФ основна група (n=41)	–	10,6	63,9	25,5	–
3-я доба	НІФ контрольна група (n=15)	–	–	40,0	60,0	–
	НІФ основна група (n=37)	–	–	39,5	47,3	13,2
	ІГФ контрольна група (n=15)	–	6,6	60,1	33,3	–
	ІГФ основна група (n=41)	–	6,2	50,0	43,8	–
6-та доба	НІФ контрольна група (n=15)	–	–	46,7	40,0	13,3
	НІФ основна група (n=37)	–	–	6,2	6,3	87,5
	ІГФ контрольна група (n=15)	–	6,6	48,2	45,2	–
	ІГФ основна група (n=41)	–	–	43,7	50,1	6,2
9-та доба	НІФ контрольна група (n=15)	–	–	6,6	33,4	60,0
	НІФ основна група (n=37)	–	–	–	10,5	89,5
	ІГФ контрольна група (n=15)	–	–	26,6	66,8	6,6
	ІГФ основна група (n=41)	–	–	15,6	52,9	31,5
14-та доба	НІФ контрольна група (n=15)	–	–	–	–	–
	НІФ основна група (n=37)	–	–	–	–	–
	ІГФ контрольна група (n=15)	–	–	–	53,3	46,7
	ІГФ основна група (n=41)	–	–	3,1	40,6	56,3

На 9-у добу регенераторні типи цитограм діагностуються у 100% (контроль – 93,4%) при НІФ, та у 84,4% (контроль – 73,4%) при ІГФ СДС. Позитивний вплив вакуумної терапії на динаміку перебігу ранового процесу стверджується і клітинною характеристикою мазків-відбитків з ран. Загальні тенденції змін клітинного складу мають однакову тенденцію з гострими ранами, які описані в розділі 3.3. Однак при хронічних ранах ці зміни розвивалися раніше в середньому на $(3,8 \pm 1,2)$ дні.

4.4 Вплив вакуумної терапії на видовий склад мікрофлори хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи

Вивчення мікробної контамінації хронічних ранових дефектів, показало досить високу ступінь останньої, яка коливалася в межах 6,36–9,96 lg КУО/г мікроорганізмів, з середніми показниками (8,52±0,64) lg КУО/г і не мала достовірної різниці відносно патогенетичної форми СДС. Тому в даному розділі наведені середні показники досліджень (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Щільність бактерійних угруповань ранових дефектів у хворих на СДС з хронічними ранами

Угруповання мікроорганізмів	Густота бактерій в гострій рані у хворих на СДС (lg КУО/г) (n=98)
Стафілококи	9,96±0,86
Стрептококи	9,18±0,64
Мікрококи	8,28±0,95
Коринебактерії	8,24±0,68
Ентеробактерії і псевдомонади	7,64±0,71
Аеробні бацили	7,14±0,64
Середні показники	8,52±0,64

Звертає на себе увагу той факт, що мікробна контамінація хронічних ран вище від такої при гострих гнійно-запальних процесах. Це можна пояснити тривалим перебігом ранового процесу, наявністю антибіотикорезистентних мікроорганізмів, та недотриманням хворими правил перев'язок і догляду за стопами. В загальному виділені мікроорганізми з хронічних ран були віднесені до 6 родин, 8 родів та 38 видів. Найбільшу групу мікроорганізмів склали стафілококи з середньою щільністю (9,96±0,86) lg КУО/г, які були віднесені до 9 видів. Домінуюче положення займали *S. aureus* (44,38%), субдомінуюче – *S. epidermidis* (18,48%), *S. haemolyticus* (14,26%) та *S. intermedius* (13,25%). Близько 58% стафілококів належали до групи коагулазопозитивних

мікроорганізмів. У видовому аспекті стрептококи в хронічних ранах зустрічалися рідко і відрізнялися найбільш бідним видовим складом, хоча за щільністю мікробних угруповань займали друге місце ($9,18 \pm 0,64$) Іг КУО/г. З ранових хронічних ранових дефектів виділено лише три види: *Str. mits*, *Str. equines*, *Str. faecalis*. Наявність в рані бета-гемолітичних стрептококів може обумовлювати незадовільні результати лікування.

Мікрококи склали другу за значущістю групу мікроорганізмів в хронічній рані і були представлені 5 видами. Домінували *M. varians* (30,46%) та *M. kristinae* (25,36%). Субдомінуючі позиції займали *M. luteus* (15,64%), *M. lylae* (15,56%) та *M. sedentarius* (12,98%). Коринебактерії в ХР були представлені 5 видами. Серед них домінуюче положення займали *C. afermentas* (46,68%), *C. pseudotuberculosis* (19,42%), субдомінуючі – *C. pseudodiphtheriticum* (16,24%), *C. ulcerans* (8,46%), *C. xerosis* (9,20%).

З аеробних спороутворюючих бацили було виділено лише 3 види: *B. cereus* (68,26%), *B. licheniformis* (18,64%), *B. megaterium* (13,10%). Вони склали близько 12,9% мікрофлори, яка виділялася з ранових дефектів у хворих, але за питомою вагою лише 2,62% всіх мікроорганізмів. Найбідніший видовий склад і найменша частота зустрічання була притаманна ентеробактеріям (1,46%) та псевдомонадам (1,14%). Серед цих мікроорганізмів були виділені *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeroginosa*, та *E. coli*.

Вивчення асоціативних співвідношень мікроорганізмів в ХР показало, що у 42,6% випадків спостерігалось поєднання 2–3 мікроорганізмів, у 57,4% – 4–5. Моноінфекція та анаеробна неклостридіальна інфекція при ХР не діагностувалися. Частіше при ХР висівалася грампозитивна мікрофлора (62,48%).

Як показав подальший аналіз результатів дослідження, вакуумна терапія ХР дозволяє в значній мірі зменшити густоту колонізації та видовий склад мікроорганізмів (табл. 4.6). Використання вакуум-терапії хронічних ран у хворих на СДС, вже на 3-ю добу лікування дозволяє значно зменшити видовий склад всіх мікроорганізмів ($p < 0,001$).

**Щільність бактерійних угруповань хронічних ранових дефектів у
хворих на ССД в процесі вакуумної терапії**

Угруповання мікроорганізмів	Динаміка густоти бактерій в хронічній рані на тлі вакуум- терапії (lg КУО/г), (n=68)				
	Поступ- лення	3-я доба	6-а доба	9-а доба	14-а доба
Стафілококи	9,96±0,86	6,34±0,46*	4,18±0,83*	2,18±0,42*	1,94±0,15*
Стрептококи	9,18±0,64	6,28±0,58*	3,11±0,82*	1,48±0,09*	–
Мікрококи	8,28±0,95	6,12±0,86*	3,84±0,48*	1,62±0,08*	–
Коринебактерії	8,24±0,68	5,13±0,74*	3,21±0,43*	2,48±0,19*	1,24±0,07*
Ентеробактерії і псевдомонади	7,64±0,71	4,24±0,63*	2,68±0,54*	1,96±0,08*	1,21±0,05*
Аеробні бацили	7,14±0,64	3,34±0,28*	1,92±0,05*	–	–
Середні показники	8,52±0,64	5,24±0,47*	3,14±0,47*	1,94±0,12*	1,46±0,08*
Контрольна група (n=30)					
Стафілококи	9,88±0,72	7,29±0,82*	5,43±0,46*	4,82±0,57*	3,14±0,35*
Стрептококи	9,12±0,47	7,68±0,64*	5,21±0,72*	3,76±0,24*	1,89±0,08*
Мікрококи	8,36±0,68	6,92±0,84*	5,86±0,73*	3,49±0,41*	2,14±0,11*
Коринебактерії	8,32±0,58	6,47±0,72*	4,76±0,48*	3,11±0,47*	2,67±0,25*
Ентеробактерії і псевдомонади	7,84±0,48	6,14±0,34*	4,38±0,52*	2,98±0,31*	2,14±0,48*
Аеробні бацили	7,18±0,53	5,47±0,67*	3,65±0,62*	2,04±0,08*	–
Середні показники	8,34±0,58	6,65±0,48*	4,86±0,58*	3,36±0,37*	2,39±0,28*

Примітка. * $p < 0,05 - 0,01$ порівняно з даними на момент поступлення

Також достовірно зменшувалася колонізація ними ранових дефектів, в порівнянні з поступленням ($p < 0,001$). Така ж тенденція відмічалася і в подальші терміни лікування. Починаючи з 6-ї доби лікування мікробна контамінація хронічних ран знизилася нижче критичних показників і склала (3,14±0,47) lg КУО/г.

В подальшому кількість мікроорганізмів продовжувала знижуватися. З 9 дня лікування з ран не виділялися аеробні бацили, а з 14 – стрептококи та мікрококи. В контрольній групі зниження мікробної контамінації ран відбувалося значно повільніше, ніж у основній групі ($p < 0,05$).

Лише на 9-ту добу кількість мікроорганізмів знизилася нижче критичних величин, склавши $(3,36 \pm 0,37)$ Ig КУО/г. З 14 дня лікування з ран не виділялися лише аеробні бацили. Таким чином, результати досліджень показують позитивний вплив вакуумної терапії хронічних ран у хворих на СДС, і дозволяє в більш коротші терміни зменшити кількість та видовий склад мікроорганізмів в ранових дефектах.

4.5 Вплив вакуумної терапії на мікроциркуляцію у хворих на синдром діабетичної стопи з хронічними ранами

Вивчення показників мікроциркуляції шляхом ЛДФ у хворих з хронічними ранами дозволило встановити позитивний вплив вакуумної терапії на кровопостачання тканин у хворих.

Аналіз отриманих результатів при ХР у хворих на НІФ та ІГФ ураження показав, що основні показники мікроциркуляції та їх динаміка в ході лікування, достовірно не відрізнялися в контрольних та основних групах досліджених від показників, які були отримані при обстеженні аналогічних хворих на СДС з гострими процесами і викладені в розділ 3.5 ($p < 0,5$). Тому, щоб не повторювати матеріал, цифрові показники мікроциркуляції в цьому розділі ми не наводимо. Однак, аналіз отриманих даних показав, що у хворих з НІФ вже на 3-й день вакуумної терапії в середньому вони зросли: М – на 146,7%, σ – на 144,4%, K_v – 134,0%, РКК – 168,7%. Для ІГФ вони відповідно склали: М – на 135,1%, σ – на 117,3%, K_v – 106,4%, РКК – 150,8%. Тобто, на тлі вакуумної терапії відмічається значне покращення мікроциркуляції в ділянках хронічних ран обох патогенетичних хворих.

Проведені дослідження дозволили зробити узагальнюючий висновок, що використання вакуумної терапії у пацієнтів з хронічними ранами на тлі СДС дозволяє значно покращити перебіг ранового процесу.

У всіх обстежених хворих, вакуумна терапія дозволила досягнути показників, які були значно вищі від критичних ($p < 0,05$). Це дало можливість в наступному досягнути загоєння ранових дефектів у всіх обстежених хворих.

4.6 Вплив вакуумної терапії на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенну інтоксикацію організму хворих з хронічними ранами

Вивчення інтегральних показників ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності показало певні відмінності у пацієнтів з НІФ та ІГФ ураження. На момент поступлення у хворих з хронічними ранами відмічено наявність ендогенної інтоксикації та зміни імунологічної реактивності організму, які практично не відрізнялися у хворих з НІФ та ІГФ СДС. Це можна пояснити відсутністю гострого запального процесу, а наявність однотипних хронічних ранових дефектів, не викликає виражених різноспрямованих системних зрушень.

Очевидно, зміни цих показників у хворих з ХР в більшій мірі обумовлені системними ускладненнями та метаболічними змінами, які виникають на тлі ЦД. Показники ЛШ зросли у 3, 2 рази, ЯШ – у 5,6 рази, ІЗЛК – у 1,7 рази, ІСНЛ – у 1,4 рази. Поряд з цим, відмічено зниження ІР приблизно у 1,5 рази та ІРО у 1,3 рази. Лише показники ІСЛМ на момент поступлення статистично не відрізнялися від таких у здорових людей, хоча в цифровому виразі вони були вищими від норми в 1,2 рази (табл. 4.7).

Таким чином, у хворих з хронічними ранами на момент поступлення відмічається наявність незначно вираженого інтоксикаційного синдрому, та зрушення імунологічної реактивності організму, вираженість яких майже в 1,5 рази менша ніж у хворих з гострими гнійно-запальними процесами.

Таблиця 4.7

Показники ГПЕІ та ІРО організму у хворих з хронічними ранами на момент поступлення

Показники	Здорові люди (n=20)	Контрольна група (n=30)	Хворі на НІФ (n=52)	Хворі на ІГФ (n=56)
ЛШ	1,24±0,06	3,48±0,12 p<0,001*	3,98±0,18 p<0,001	3,72±0,16 p<0,001
ЯШ	0,06±0,002	0,28±0,02 p<0,001	0,34±0,06 p<0,001	0,31±0,05 p<0,001
ІЗЛК	1,92±0,48	3,18±0,23 p<0,01	3,24±0,12 p<0,01	3,11±0,24 p<0,01
ІР	13,52±1,46	9,48±1,78 p<0,1	8,84±1,46 p<0,05	9,28±1,85 p<0,1
ІРО	78,46±3,58	58,64±2,98 p<0,001	57,34±1,89 p<0,001	58,24±1,86 p<0,001
ІСНЛ	2,26±0,12	3,26±0,12 p<0,001	3,96±0,14 p<0,001	3,74±0,17 p<0,001
ІСЛМ	5,64±0,62	6,78±0,21 p<0,1	6,62±0,14 p<0,1	6,84±0,18 p<0,1

Примітка. * p – порівняння з здоровими людьми

Використання вакуумної терапії в лікуванні хронічних ран дозволяє покращити досліджувані показники, шляхом стабілізації перебігу ранового процесу, купування явищ хронічного запалення та зменшенням мікробної контамінації і видового розмаїття мікроорганізмів в рані.

Аналіз результатів наведених в таблиці 4.8 дозволяє зробити висновок, що вже на 3-ю добу вакуумного лікування не мають статистичної достовірності з здоровими людьми показники ІЗЛК, ІР, ІСЛМ, а на 6-у добу наближаються до нормальних всі показники, окрім ЛШ та ЯШ. Не нормалізуються показники ЛШ та ЯШ і на 14 день. Це ще раз дає змогу зробити висновок, що в розвитку інтоксикаційного синдрому у хворих на СДС відіграють не лише місцеві ураження, а і системні зміни, які слід враховувати в ході лікування.

Підсумовуючи результати дослідження, які викладені в даному розділі, можна зробити висновок, що вакуумна терапія хронічних ран у хворих з СДС проявляє більш виражений позитивний ефект на місцевому рівні.

Динаміка показників ГЕІ та ІРО організму у хворих з хронічними ранами на тлі вакуумної терапії

Показники	Здорові люди (n=20)	Контрольна група (n=30)	Хворі на НІФ (n=52)	Хворі на ІГФ (n=56)
3 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	3,02±0,11*	2,65±0,12*	2,78±0,14*
ЯП	0,06±0,002	0,21±0,04*	0,26±0,03*	0,25±0,04*
ІЗЛК	1,92±0,48	2,44±0,16	2,12±0,14	2,48±0,15
ІР	13,52±1,46	10,12±1,14	10,64±1,46	10,88±1,14
ІРО	78,46±3,58	67,36±1,72*	69,25±1,62*	68,54±1,72*
ІСНЛ	2,26±0,12	2,84±0,04*	2,62±0,14*	2,56±0,12*
ІСЛМ	5,64±0,62	6,21±0,54	5,98±0,09	6,02±0,15
6 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	2,84±0,16*	1,98±0,17*	2,12±0,14*
ЯП	0,06±0,002	0,18±0,08*	0,12±0,07*	0,13±0,05*
ІЗЛК	1,92±0,48	2,28±0,18	2,02±0,11	2,12±0,18
ІР	13,52±1,46	10,98±1,65	11,46±1,72	11,13±1,65
ІРО	78,46±3,58	68,28±1,86*	73,18±2,43	72,98±2,67
ІСНЛ	2,26±0,12	2,65±0,12*	2,31±0,14	2,36±0,11
ІСЛМ	5,64±0,62	6,11±0,44	5,82±0,21	5,96±0,43
9 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	2,14±0,15*	1,72±0,13*	1,68±0,12*
ЯП	0,06±0,002	0,11±0,06*	0,09±0,006*	0,10±0,004*
ІЗЛК	1,92 ± 0,48	2,19±0,32	1,98±0,14	1,97±0,16
ІР	13,52±1,46	11,48±1,87	11,98±1,46	11,47±1,32
ІРО	78,46±3,58	71,46±1,82	74,23±2,14	73,78±2,74
ІСНЛ	2,26±0,12	2,38±0,17	2,28±0,17	2,25±0,16
ІСЛМ	5,64±0,62	6,01±0,62	5,76±0,43	5,82±0,37
14 доба лікування				
ЛП	1,24±0,06	2,05±0,11*	1,65±0,11*	1,64±0,12*
ЯП	0,06±0,002	0,10±0,004*	0,08±0,002*	0,09±0,004*
ІЗЛК	1,92 ± 0,48	2,08±0,12	1,92±0,32	1,95±0,46
ІР	13,52±1,46	11,92±1,98	12,14±1,24	11,86±1,87
ІРО	78,46±3,58	72,82±2,87	75,63±3,12	74,23±3,47
ІСНЛ	2,26±0,12	2,32±0,14	2,34±0,12	2,63±0,18
ІСЛМ	5,64±0,62	5,93±0,19	5,82±0,14	5,78±0,16

Примітка. * p<0,05 – в порівнянні з здоровими людьми.

Він характеризується стимуляцією регенераторних процесів в рані, зменшенням її мікробної контамінації та покращенням мікроциркуляції. Це дозволяє створити оптимальні умови для самостійного загоєння або пластичного закриття ранових дефектів. Вакуумна терапія є ефективним методом місцевого впливу на перебіг ранового процесу, що дозволяє рекомендувати його до використання у вищезазначених пацієнтів.

Матеріали, викладені в даному розділі, опубліковані в наукових працях автора:

1. Герасимчук П. О. Варіанти перебігу ранового процесу у хворих з синдромом діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, П. В. Кісіль, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Новітні технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика: мат. XIII щоріч. наук.-практ. конференції з міжнар. участю . - Клінічна хірургія. – 2013. – № 11 (851), додаток. – С. 52–53.

2. Герасимчук П. А. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы / П. А. Герасимчук, П. В. Кисиль, В. Г. Власенко, А. В. Павлышин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 5/6. – С. 107–110.

3. Герасимчук П. О. Сепсис у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Science Rise. Medical Science. – 2015. – № 11/3 (16). – С. 30–33.

4. Герасимчук П. О. Порівняльна характеристика перебігу гострих та хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуум-терапії / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Шпитальна хірургія = Hospital surgery = Госпитальная хирургия. – 2015. – № 3 (71). – С. 50–53.

5. Герасимчук П. О. Використання вакуум-терапії в лікуванні ран у хворих на синдром діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, І. М. Дейкало, В. Г. Власенко, Д. Б. Фіра, А. В. Павлишин // International journal of endocrinology. – 2016. – № 2 (74). – С. 24–129.

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯКИХ ТКАНИН РАНОВИХ ДЕФЕКТІВ У ХВОРИХ НА СДС НА ТЛІ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ

Одним з об'єктивних критеріїв моніторингу перебігу ранового процесу є вивчення динаміки морфологічних змін м'яких тканин ділянки рани. Тому, вивчення морфологічних змін тканин на етапах лікування ран з використанням різних методик, в тому числі і вакуумної терапії, має принципово важливе значення для встановлення ефективності останніх.

З цією метою, нами вивчено особливості динаміки патоморфологічних змін тканин в ранах у 28 хворих на СДС (основна група), в яких використано вакуумну терапію ран. Вивчено 142 гістологічних препарати, які були виготовлені з біопсійного матеріалу, отриманого при виконанні первинного хірургічного втручання, та на 3, 5, 10, 15 добу вакуумної терапії ран. Групою порівняння слугували 52 препарати виготовлені з біопсійного матеріалу, взятого у аналогічні терміни у 10 пацієнтів, в яких вакуум-терапія в лікуванні ран не використовувалася. Препарати виготовляли за стандартними методиками та забарвлювали за допомогою гематоксиліну і еозину, з наступним дослідженням за допомогою світлової мікроскопії.

При мікроскопічному дослідженні м'яких тканин нижніх кінцівок з ділянок ран пацієнтів групи порівняння протягом перших 3 діб спостерігалися гострі некротично-запальні зміни. Відмічався виражений набряк тканин, дезорганізований екстрацелюлярний матрикс, відсутність фібробластоподібних клітин. Густа інфільтрація полінуклеарами подекуди поєднувалася із чисельними колоніями бактерій. На поверхні раневого дефекту знаходилися гнійно-фібринозні маси та тканинний детрит. Епідерміс в краях рани зазнавав дистрофічних змін – епітелій вакуолізовувався і злущувався. Подекуди він був частково або повністю відсутній (рис. 5.1).

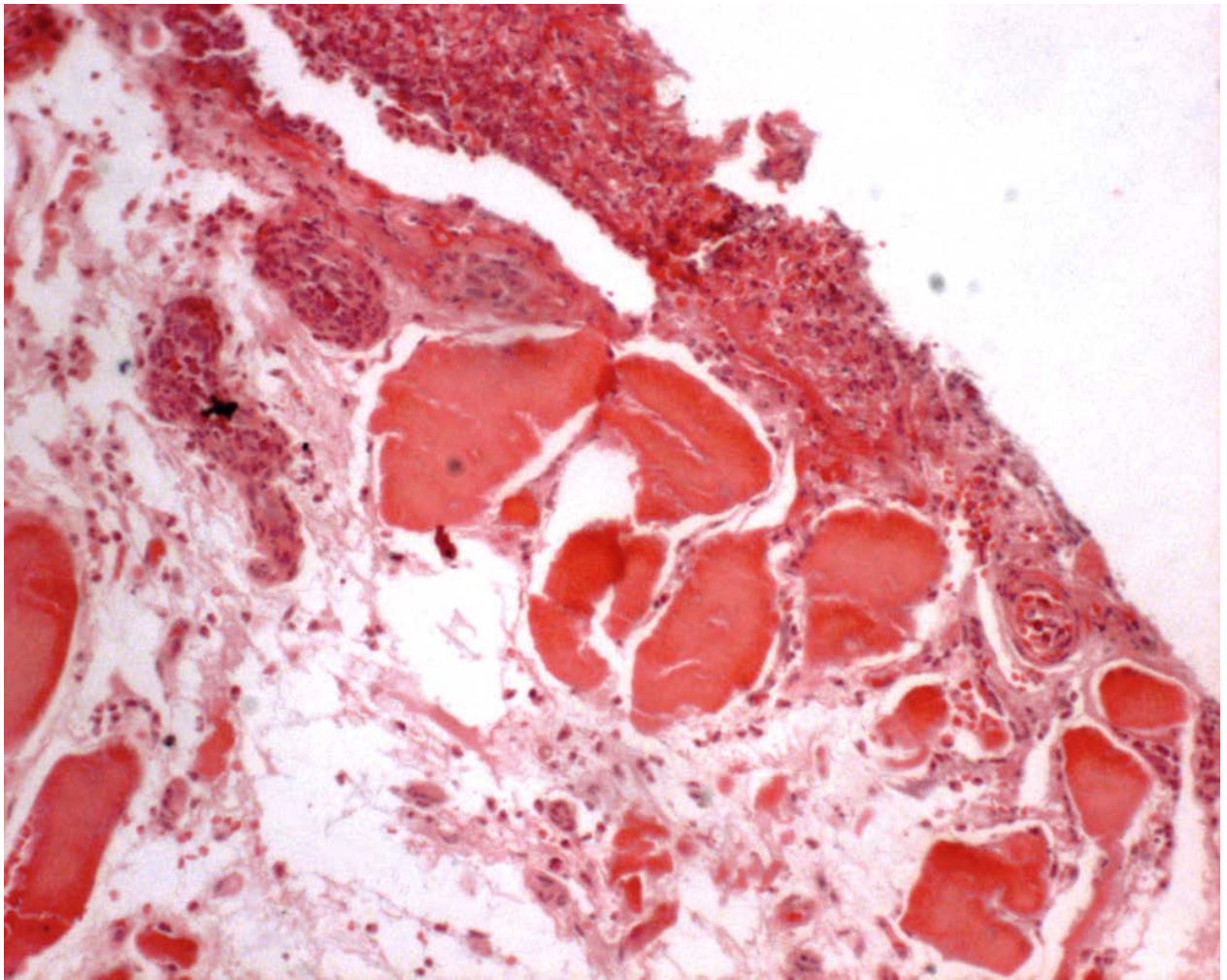


Рис. 5.1 Гістологічна картина м'яких тканин ранового дефекту хворого групи порівняння на 3-й день спостереження.

Примітка. Поверхня дефекту вкрита лейкоцитарно-некротичним шаром, різко виражений набряк дерми, васкуліт. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

Дерма та елементи пухкої сполучної тканини знаходилися в стані деструкції з утворенням мікроабсцесів. Окрім цього спостерігалися виражені розлади мікрогемодинаміки: дилатація судин, стаз крові, складж еритроцитів та утворення мікротромбів.

Безпосередньо під стоншеними ділянками епідермісу мали місце осередки свіжих крововиливів з тенденцією до злиття. Описані зміни поширювалися і на м'язову тканину (рис. 5.2).

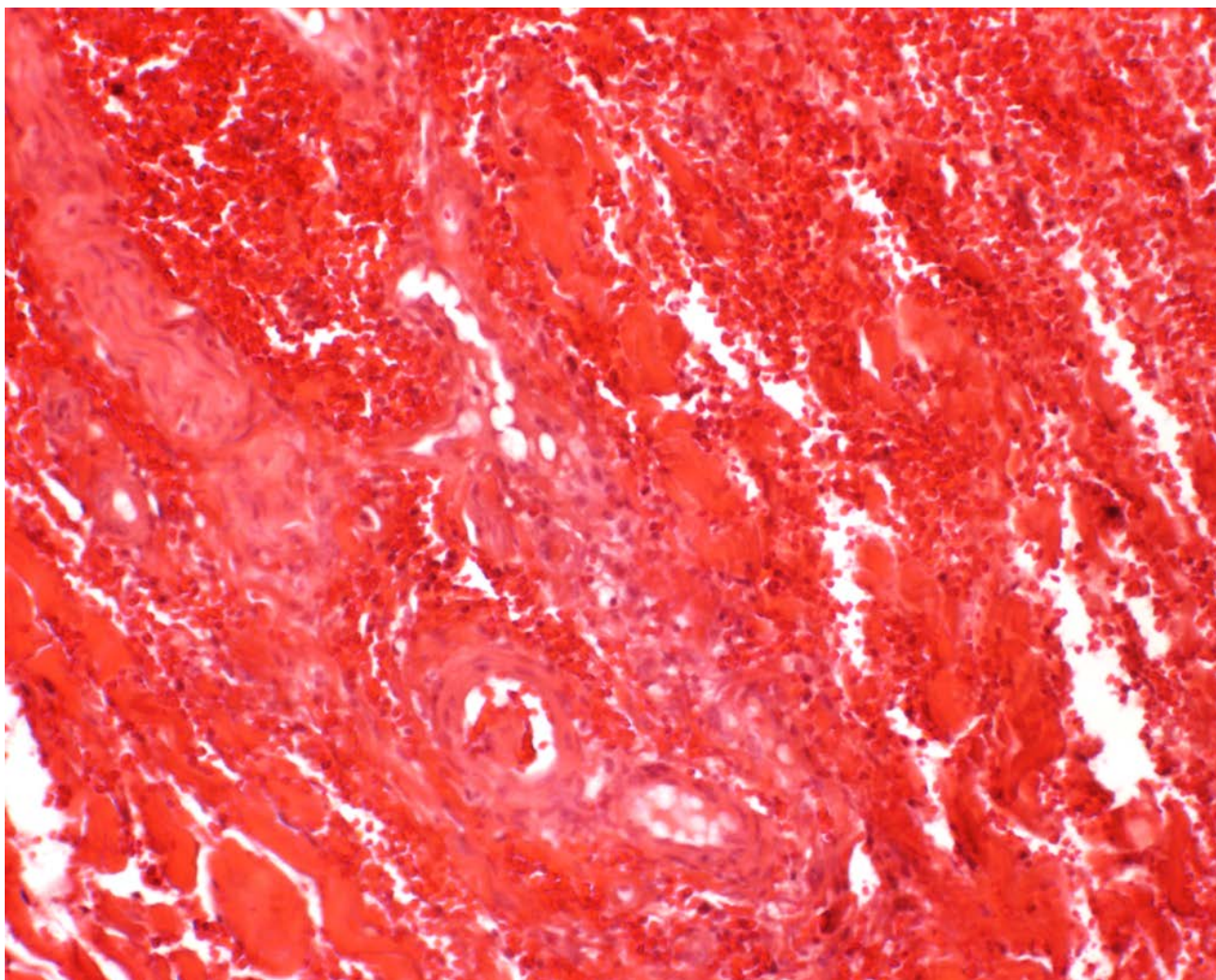


Рис. 5.2 Гістологічна картина м'яких тканин ранового дефекту хворого групи порівняння на 3-й день спостереження.

Примітка. Крововиливи у дермі з поширення на субдермальні ділянки та м'язи, поєднані із запальним процесом, мікротромбозом. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

Мікроскопічне дослідження скелетних м'язів в осередку гнійного запалення показало, що значна частина волокон некротизована, фрагментується і розпадається на грудочки. Ендо- та перимізій різко розрихлені набряком, інфільтровані численними полінуклеарами. Нерідко виявлялися мікроабсцеси, ділянки геморагічної інфільтрації. Однак зрідка зустрічалися поодинокі гігантські клітини з гіперхромними ядрами як ознака регенераторного процесу в м'язах.

В судинному руслі переважало артеріально-венозне повнокров'я з тромбозом. Такі зміни розвивалися на тлі морфологічних проявів мікроангіопатії, тому зазвичай поєднувалися із склеротично-запальними змінами дрібних судин артеріального і венозного типу. На тлі зазначених змін, зокрема в краях ран візуалізувалися осередки проліферації фібробластів та клітин ендотеліального типу. В базальних шарах збереженого епідермісу виявлялися ознаки проліферації камбіальних епітеліальних клітин. Аналогічні зміни спостерігалися і на 5 день лікування.

На 10 добу ексудативно – деструктивні прояви зберігалися із слабо вираженою тенденцією до згасання. На цьому терміні запальний інфільтрат складався переважно із полінуклеарних лейкоцитів та макрофагів, поширювався на всю товщу дерми, проникаючи в субдермальні ділянки та м'язову тканину. Подекуди спостерігалось абсцедування.

Мікроциркуляторні розлади у вигляді повнокров'я дилатованих судин, стазу та мікротромбозу були характерними для цього періоду. Гемодинамічні порушення підтримували набряк дерми та розшаровуючи її, але в меншому ступені. Поверхня зрізу, як правило, вкрита щільними лейкоцитарно-некротичними і фібриновими масами.

В дні та по краях ран визначалося формування грануляційної тканини. Екстрацелюлярний матрикс мав вигляд аморфної речовини та розміщених в ній фібробластів, макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та новоутворених капілярів.

Судини дилатовані та повнокровні з явищами крайового лейкостазу та тромбозу. Набряк дещо менший, але клітинний компонент суттєво переважав над волокнистим. При цьому значну його частку складали лейкоцити. В краях ран ознаки епітелізації були більш інтенсивними, порівняно із попереднім терміном. Поверхня грануляційної тканини була вкрита фібриновими масами. У цей період спостереження найбільш яскраво проявлялася гетерогенність та нерівномірна динаміка мікроскопічних змін. Нерідко в грануляційній тканині виявлялися деструктивні явища та абсцедування (рис 5.3).

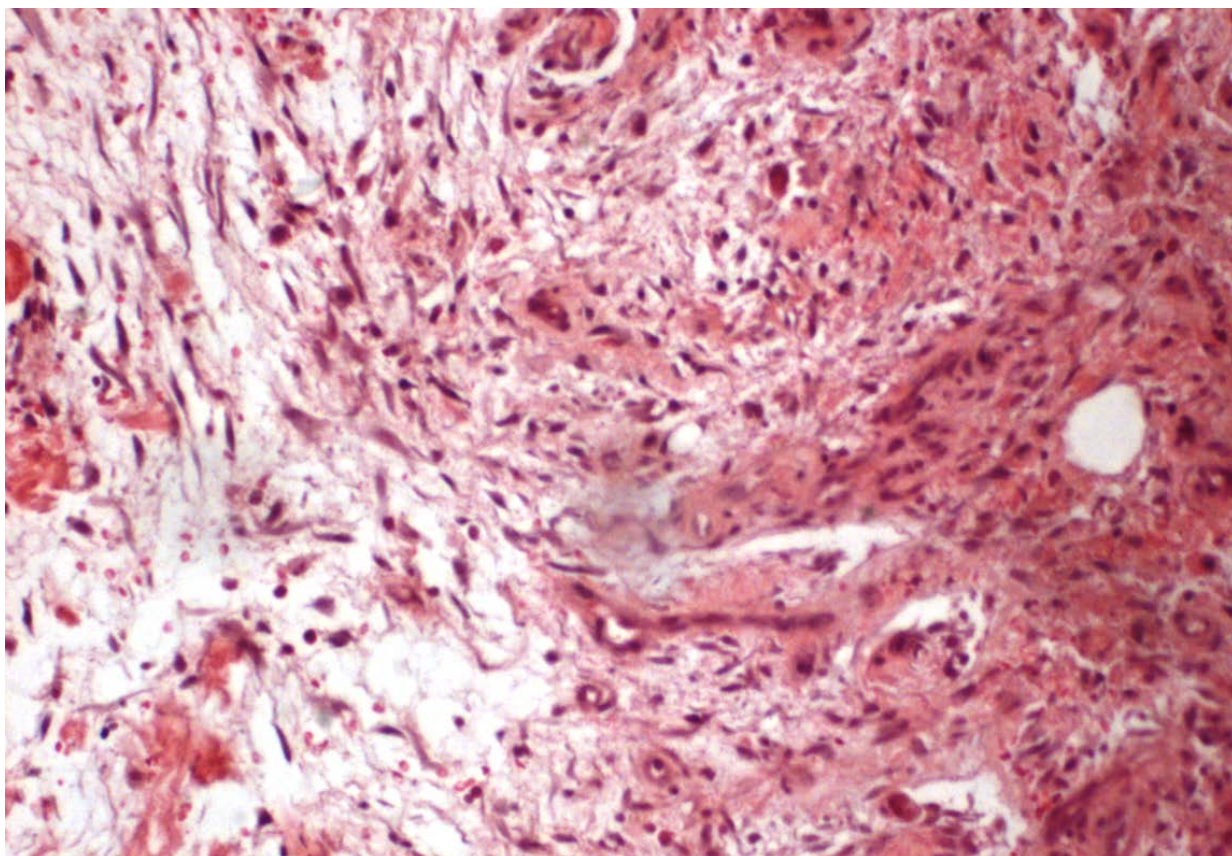


Рис. 5.3 Гістологічна картина м'яких тканин ранового дефекту хворого групи порівняння на 10 добу спостереження.

Примітка. Рання стадія формування грануляційної тканини – аморфна основна речовина, фібробласти, макрофаги та полінуклеари. Капіляри тонкостінні у невеликій кількості. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

В прилеглих тканинах зберігалися виразні гемодинамічні розлади та запальна інфільтрація. Гістологічне дослідження тканин рани на 15 добу показало зменшення кількості аморфної речовини та зростання числа клітинних елементів серед яких переважали фібробласти. Колагенові волокна формували тонкопетлисту сітку фіброзної тканини, зливаючись місцями у біль потужні пучки та витісняючи клітинні елементи. Проте основний тканинний компонент у цей період складала численні капіляри із муфтоподібним потовщенням стінок та повнокровними просвітами. Облітеровані судини майже не візуалізувалися. В міжсудинних проміжках зберігалася запальна інфільтрація, нерівномірний набряк тканини (рис. 5.4).

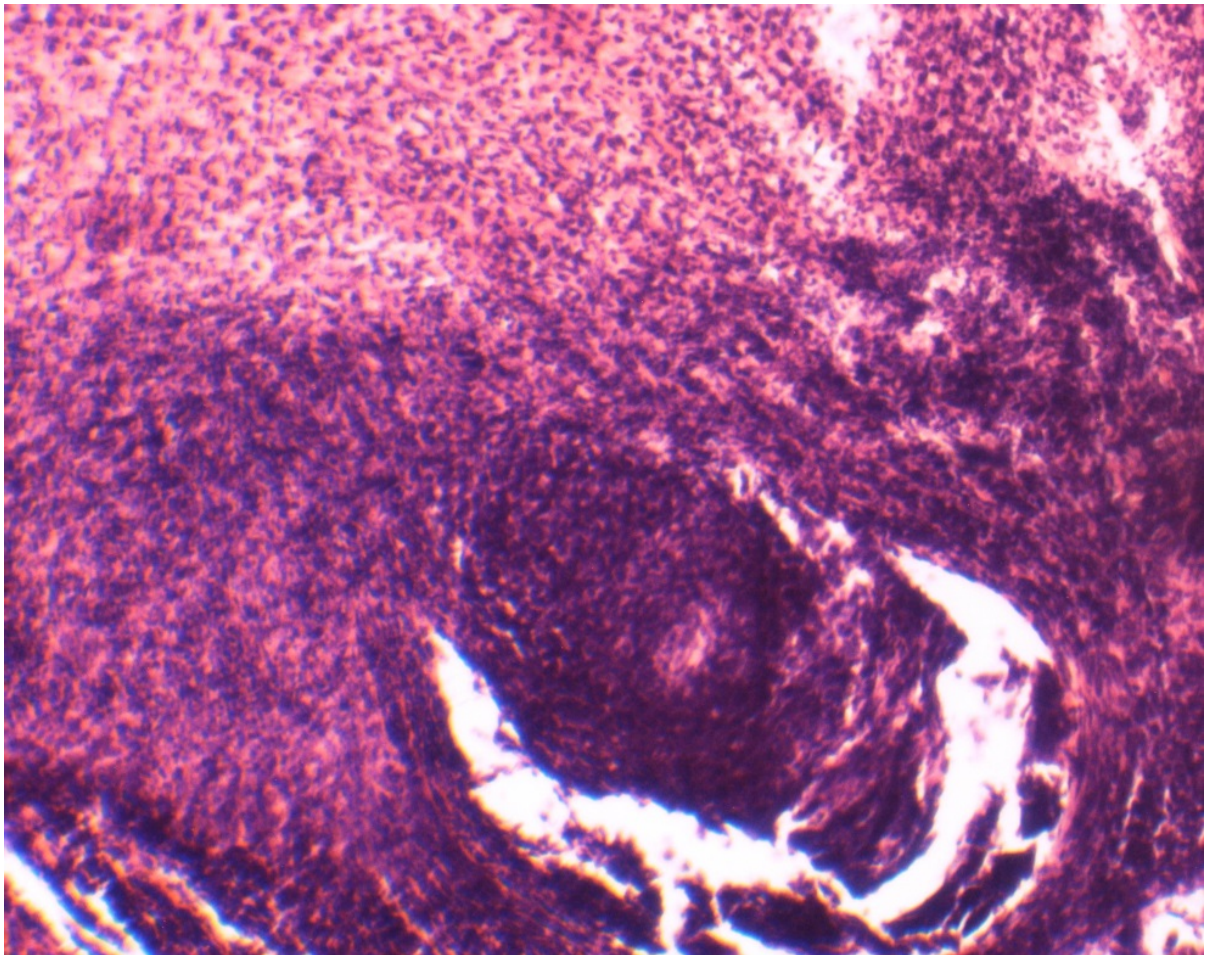


Рис. 5.4 Гістологічна картина м'яких тканин раневого дефекту хворого групи порівняння на 10 добу спостереження.

Примітка. Некроз та абсцедування в ділянці формування грануляційної тканини. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

Нерідко виявлялися осередкові скупчення полінуклеарів та дрібні абсцеси. Мікроскопічний аналіз тканин раневого дефекту у хворих, яким проводили вакуумну терапію показав якісно інші тенденції у динаміці ранового процесу. На 3-ю добу спостереження нами відмічалися морфологічні прояви аналогічні групі порівняння. В цьому періоді також головною ознакою були ексудативно-запальні, деструктивно-некротичні зміни та виражені розлади кровообігу. Хоча їх прояви були дещо меншими. В поверхневих та глибоких шарах дерми, підшкірній клітковині та м'язовому шарі преувальовали зміни, зумовлені реакцією судинного русла (рис. 5.5).

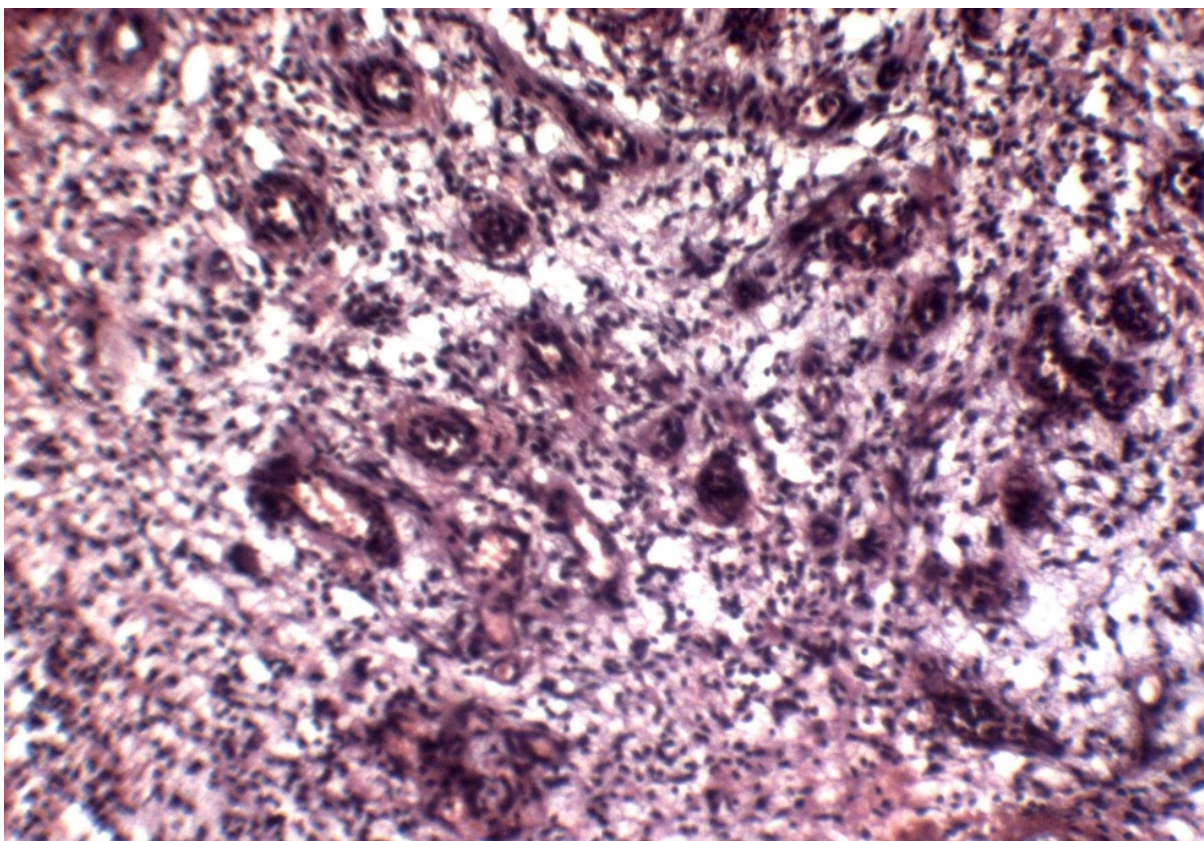


Рис. 5.5 Гістологічна картина м'яких тканин раневого дефекту хворого групи порівняння на 15 добу спостереження.

Примітка. Формування молодого грануляційної тканини. Зменшення запальної інфільтрації, збільшення продукту синтетичної активності фібробластів – утворення тонкопетлистої сітки колагенових волокон. Стінки судин потовщуються. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

Так у судинах різного калібру мало місце повнокров'я дилатованих судин із стазом крові, сладжем еритроцитів та тромбоутворенням. Такі порушення супроводжувалися геморагіями, випадінням фібрину та набряком, найбільше вираженими в маргінальних зонах рани. Розширені лімфатичні судини містили полінуклеарні лейкоцити. Поряд спостерігалися дистрофічні, некробіотичні та некротичні зміни волокнистих структур дерми.

Запальний інфільтрат охоплював усі шари та поширювався на гіподерму та м'язи, проникаючи у пери- та ендомізій. У складі інфільтрату переважали полінуклеарні лейкоцити, макрофаги і лімфоцити.

Слід зазначити, що альтеративних змін зазнавали переважно крайові епітеліальні структури, колагенові та еластичні волокна. В той же час зберігався відносно високий об'єм судин. На судинні стінки також поширювався запальний процес з розвитком ендо- та панваскуліту.

Суттєві зміни в динаміці гострого раневого процесу починали виявлятися з 5-ї доби. Так зменшувалася інтенсивність запальної реакції, в складі інфільтрату починали переважати лімфоцити та макрофаги. З'являлися поодинокі гігантські багатоядерні клітини. Тканинний детрит резорбувався. На тлі облітерованих капілярів виявлялися розсипні тяжі з ендотеліоподібних клітин з гетерохромними ядрами. Довкола тяжистих структур відмічався початок формування молодих колагенових волокон. Частина капілярів з звуженим просвітом з проліферацією периваскулярних елементів. Така морфологічна структура тканин характеризувала початок формування здорової грануляційної тканини. Поряд з цим суттєво знижувався набряк тканин і починав формуватися екстрацелюлярний матрикс. Це морфологічно свідчило про перехід раневого процесу з фази запалення в фазу проліферації.

На 10 добу використання вакуумної терапії спостерігалася виражена фібропластична реакція. Хоча незначна частина судин мікроциркуляторного русла знаходилася в дилатованому стані, інші, в глибоких, поверхневих сплетеннях і в краях рани, мали всі ознаки регенерації. В гіподермі та в ділянці фасцій спостерігалася проліферація ендотелію, який формував вертикальні трубчасті структури у напрямку ранової поверхні. Тут же активно проліферували фібробласти. В краях рани також мали місце подібні зміни, проте їхнє поширення було направлене паралельно рановій поверхні. Формувався масив грануляційної тканини з високою щільністю тонкостінних судин та переважною інфільтрацією лейкоцитами та лімфоцитами.

Волокнисті структури в цей період майже не візуалізувалися або були представлені тонкопетлистою сіткою з великою кількістю клітин гістіоцитарного та гематогенного походження. В краях рани спостерігалися ознаки проліферації базальних шарів епідермісу.

Загалом морфологічна картина грануляційної тканини на цьому терміні відповідала змінам, що спостерігалися нами у хворих групи порівняння на 15 добу лікування (рис. 5.6).

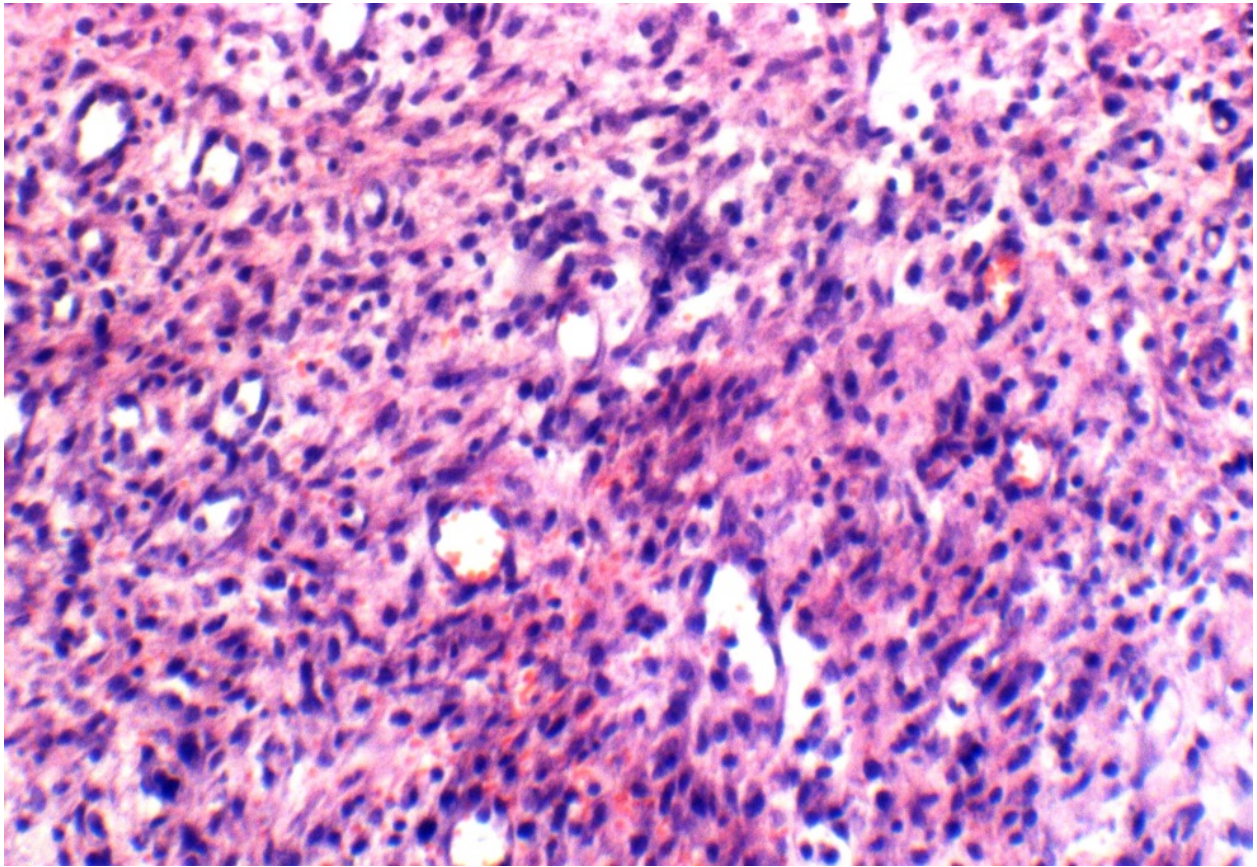


Рис. 5.6 Гістологічна картина м'яких тканин раневого дефекту хворого основної групи на 10-у добу вакуумної терапії.

Примітка. Молода грануляційна тканина. Переважає поліморфноклітинний інфільтрат на тлі достатньо густої сітки колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

Зазначені морфологічні прояви на цьому терміні спостереження були характерними у хворих після VAC-терапії. Однак в двох хворих при дослідженні у попередньо сформованій грануляційній тканині виникли деструктивні зміни. В капілярах спостерігалися ознаки стазу, аглютинації еритроцитів, набряк та набухання ендотеліоцитів, їх злущування. Часто зустрічалися мікротромби. Просвіти багатьох судин були значно звужені, стінки потовщені за рахунок плазматичного просякання, фібриноїдного некрозу

або склерозу. Відбувалася проліферація ендотеліоцитів та перицитів, інфільтрація судинних стінок численними полінуклерами з формуванням проліферативно-інфільтративних, деструктивних панваскулітів та тромбоваскулітів. Такі гемодинамічні та структурні зрушення викликали осередкові некрози грануляційної тканини. Клінічно це відповідало розвитку вторинних некрозів в рані, що потребувало проведення повторних хірургічних обробок.

У пацієнтів основної групи через 15 діб спостереження морфологічно відмічається сформована грануляційна тканина (рис. 5.7).

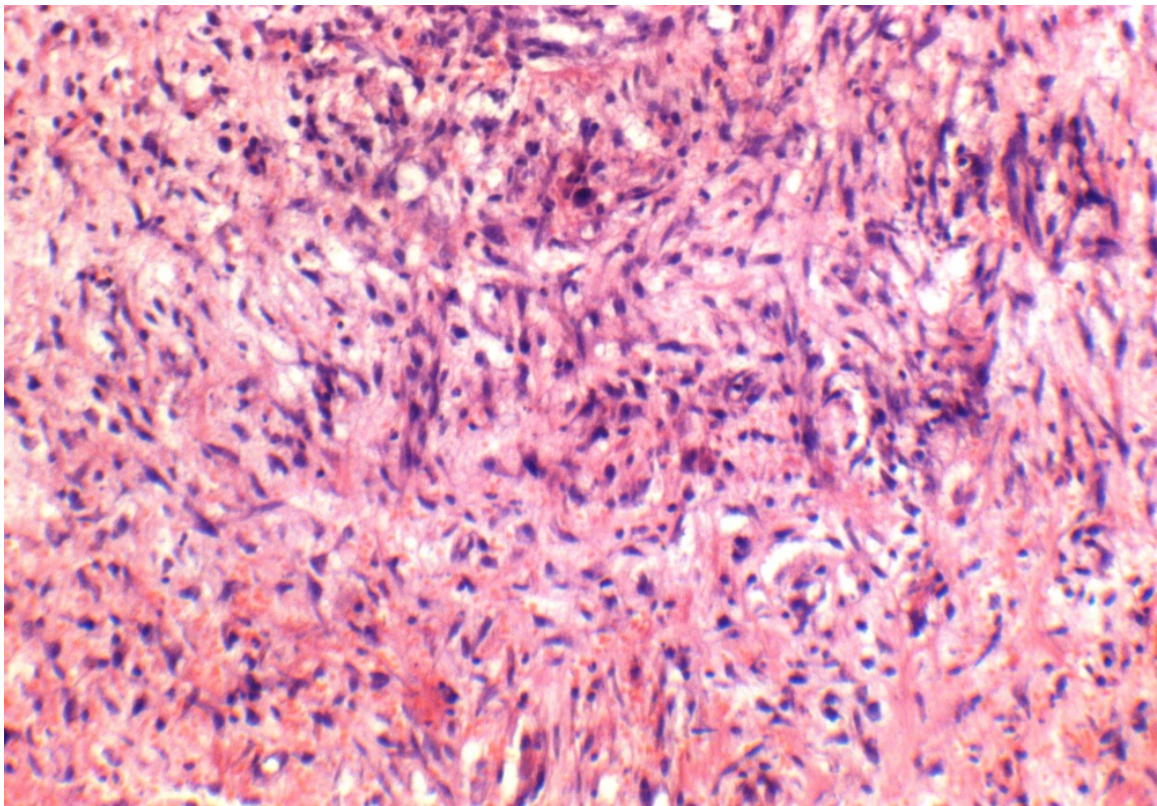


Рис. 5.7 Гістологічна картина м'яких тканин ранового дефекту хворого основної групи на 15-у добу вакуумної терапії.

Примітка. Зменшення кількості судин, формування полів волокнистої сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$.

В біоптатах краю ран спостерігалися добре виражені ознаки епітелізації. Аморфний міжклітинний матрикс майже повністю заміщений волокнистою сполучною тканиною. Волокнистий компонент візуально переважав над

клітинним. Кількість судин також зменшувалася. Частина капілярів облітерувалася, периваскулярна строма ущільнювалася. Стаз, аглютинація еритроцитів та мікротромбози виявлялися зрідка, що свідчило про суттєве покращення гемодинаміки. Як наслідок набряк в дермі, гіподермі та підлеглій м'язовій тканині був слабо виражений.

Клітинна інфільтрація ставала нерівномірною і змінювала свій склад. Кількість полінуклеарів зменшувалася, натомість збільшувалася популяція гістіоцитів та лімфоцитів. З'являлися ділянки дозріваючої та добре васкуляризованої сполучної тканини. Це свідчило про перехід ранового процесу в третю фазу ранового процесу – епітелізації та формування рубця.

Підсумовуючи результати порівняльного морфологічного дослідження ран у хворих із синдромом діабетичної стопи, можна стверджувати, що вакуумна терапія значно покращує мікрогемодинаміку ран, зменшує прояви запальних та деструктивних змін, пришвидшує організацію екстрацелюлярного матриксу, оптимізуючи таким чином регенераторний процес та формування якісної грануляційної тканини. Це дозволяє скоротити терміни підготовки рани до пластичного закриття та прискорити процеси епітелізації в середньому на 5 днів.

Матеріали викладені в даному розділі опубліковані в науковій праці автора:

1. Герасимчук П. О. Морфологічна характеристика уражень судин артеріального русла нижніх кінцівок у хворих із синдромом діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3 (80). – С. 69–71.

2. Герасимчук П. О. Вплив вакуумної терапії на морфологічні зміни м'яких тканин ранових дефектів у хворих із синдромом діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 1 (82). – С. 54–56.

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ

На сьогоднішній день, хірургічне лікування гострих та хронічних ран у хворих на СДС займає основне місце в комплексному патогенетичному лікуванні вищезазначеної патології. Мета хірургічних втручань – збереження опірної функції нижніх кінцівок, а в окремих випадках і життя хворого.

При виборі тактики хірургічного втручання, ми виходили з позицій встановлення компенсації ЦД і метаболічних порушень, врахування патогенетичної форми СДС (стан макро- та мікрогемодинаміки кінцівки), характеру та поширеності патологічного процесу (гострий гнійно-некротичний процес, хронічна рана), виду мікрофлори у вогнищі запалення. Саме поєднання та взаємообтяжуючий вплив цих факторів визначають особливості формування та обумовлюють відповідні тактичні підходи до хірургічного лікування ССД.

Оскільки визначальним фактором хірургічної тактики у хворих на СДС є вираженість порушень периферичної гемодинаміки нижніх кінцівок, то для спрощення в патогенетичній класифікації ми не виділяли змішаної форми ураження. Вона носить проміжний характер і кровопостачання кінцівок знаходиться в межах компенсованих або субкомпенсованих змін, що дозволяє у всіх випадках вирішувати питання про проведення органозберігаючих оперативних втручань.

Всі хворі з вираженою клінічною картиною макроангіопатій консультувалися в судинного хірурга на предмет можливості проведення реконструктивних втручань на артеріальному судинному руслі. Однак мультисегментарний, поширений, переважно дистальний тип ураження артерій, наявність мікроангіопатії, в переважній більшості випадків (до 95% хворих), унеможлиблює проведення реконструкцій судинного русла. Тому, цим хворим

проводилася комплексна патогенетична терапія, спрямована на покращення результатів лікування. Остання проводилася в наступних напрямках. При наявності гострих або хронічних процесів всі хворі, які знаходилися на стаціонарному лікуванні, переводилися на терапію препаратами простого інсуліну. Це дозволяло адекватно корегувати гіперглікемію та ліквідувати метаболічні порушення, що сприяло покращенню перебігу ранового процесу. Не залежно від характеру ураження, всім хворим проводилося повне розвантаження ураженої кінцівки за допомогою ортезів, милиць, коляски, постільного режиму, або лікувальної іммобілізації (за показами).

Комплексна патогенетична консервативна терапія проводилася за загальноприйнятими схемами і включала в себе: раціональну антибіотикотерапію, корекцію реологічних властивостей крові, антиоксидантну терапію, імунокорекцію, стимуляцію регенераторних процесів, інфузійно-трансфузійну та дезінтоксикаційну терапію (за показами), лікування діабетичної нейропатії (препарати альфа-ліпоевої кислоти, вітаміни групи В, тощо), нефропатії, місцеве лікування ранових дефектів, симптоматичне лікування. Тактика консервативної терапії знаходилася під динамічним контролем і корегувалася в залежності від клінічної ситуації.

При вирішенні тактики хірургічного лікування хворих, перш за все враховували стан гемодинаміки нижніх кінцівок. Порушення кровотоку кінцівки на магістральному рівні не у всіх випадках викликає критичні порушення мікроциркуляції, що обумовлює необхідність диференціального підходу до планування характеру та об'єму операції. В багатьох випадках компенсовані показники мікроциркуляції дозволяють запобігти високим ампутаціям та провести хірургічні обробки або “малі ампутації” стопи з задовільними результатами.

Екстрені оперативні втручання виконувалися хворим з поширеними гнійно-некротичними ураженнями тканин стопи та гомілки у вигляді флегмон, які викликали розвиток декомпенсації цукрового діабету, синдрому системної запальної відповіді або сепсису.

Перш за все, такі оперативні втручання були спрямовані на санацію патологічного вогнища, та розрив “хибного кола”, з метою стабілізації загального стану пацієнта та перебігу патологічного процесу і можуть носити багатоетапний характер. Наявність декомпенсації ЦД в таких випадках не є проти показом до операції, однак в ході адекватної інтенсивної передопераційної підготовки (протягом 2–4 годин) її слід максимально компенсувати, з оптимальним рівнем глікемії не більше 10–11 ммоль/л.

У хворих з непоширеними флегмонами, глибокими абсцесами стопи, гнійно-некротичними ранами стопи без адекватного дренивання, клінічними ознаками пролонгації патологічного процесу, при стабільній пропасниці, розвитку септичних ускладнень слід проводити невідкладні оперативні втручання (хірургічні обробки, малі ампутації).

Планові операції виконуються в випадках розвитку хронічного остеомієліту, наявності обмежених сухих гангренозних зон без пролонгації процесу, наявності хронічних ранових дефектів стопи (хірургічні обробки, резекційні та пластичні операції).

В будь якого випадку оперативне втручання слід виконувати при максимально можливій компенсації ЦД, з використанням адекватного знеболення та динамічного контролю за перебігом патологічного процесу. В ході останнього слід проводити відповідну корекцією лікування, з метою стабілізації всіх ланок гомеостазу.

При вирішенні тактики та об’єму оперативного втручання враховували патогенетичну форму ураження, характер та поширеність патологічного процесу, вид мікрофлори у вогнищі ураження. Останнє проводилося з позицій максимально можливого радикалізму, з щадним ставленням до тканин. При виборі оперативного доступу враховувалися анатомічні особливості будови стопи, характер кровопостачання та можливість формування шкірно-тканинних клаптів для можливого наступного закриття ранових дефектів. Тактика оперативного втручання вирішувалася індивідуально в кожному конкретному випадку.

Нами проаналізовано результати хірургічного лікування 131 хворого на СДС з гострими гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок. Серед них з НІФ ураження було 73, з ІГФ – 58 пацієнти.

Види оперативних втручань, які були виконані хворим наведено в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Порівняльна характеристика оперативних втручань виконаних у хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними процесами

Вид оперативного втручання	НІФ ССД (n=73)		ІГФ СДС (n=58)	
	абс.	віднос.,%	абс.	віднос.,%
Одноетапна хірургічна обробка з формуванням шкірно-тканинних клаптів (ампутація пальців – за показами)	32	43,8	13	22,4
Одноетапна обробка з формуванням площинної рани (ампутація пальців – за показами)	19	26,1	23	39,7
Багатоетапні хірургічні обробки (за показами – малі ампутації стопи)	14	19,2	6	10,3
Трансметатарзальна ампутація	8	10,9	14	24,2
Автодермопластика	40	54,8	43	74,1
Висока ампутація кінцівки	–	–	2	3,4
Всього оперовано хворих	73	100	58	100
Всього операцій в групі*	127	173,9	112	193,1

Примітка. * – Автодермопластика включена в графу “всього операцій в групі”.

Аналіз результатів лікування у хворих на НІФ СДС дозволяє зробити висновок, що в структурі проведених оперативних втручань, основне місце займали одномоментні хірургічні обробки гнійно-некротичного ураження – 51 хворий (69,8%). У 18 (35,3%) хворих в ході оперативного лікування було виконано ампутацію одного або декількох пальців на рівні плеснових кісток. Оперативне втручання виконували з максимально-радикальною некректомією в межах візуально незмінених тканин, що діагностувалося інтраопераційно. Відсутність виражених порушень периферичної гемодинаміки нижніх кінцівок у хворих з НІФ ураження дозволив виконати хірургічні обробки з формуванням

шкірно-тканинних клаптів у 32 (43,8%) хворих. Ампутації пальця (-ців) виконана у 10 пацієнтів. В наступному, це дозволило закрити ранові дефекти шляхом накладання пізніх первинних або ранніх вторинних швів, що створює найбільш оптимальні умови для загоєння ран. У 19 (26,0%) хворих за рахунок поширеності патологічного процесу, та анатомічних особливостей будови стопи, проведено формування площинних ран, що поєднувалося з ампутацією пальця (-ців) у 8 пацієнтів.

В ході виконання трансметатарзальних ампутацій стопи у 3 хворих вдалося сформувати довгий м'якотканинний підошовний клапоть, що дозволило в наступному закрити рану власними тканинами. У 5 пацієнтів сформовані площинні рани. В загальному первинно радикальні хірургічні втручання склали в загальному 80,8%. Після завершення оперативного втручання, хворим основної групи накладалися системи вакуумної терапії.

У 11 (18,9%) хворих система вакуумної терапії була накладена в операційній після закінчення операції та проведення ретельного гемостазу. Однак, з метою профілактики вторинних кровотеч, в першу добу лікування від'ємний тиск в рані створювали в межах 50–70 мм вод.ст., що забезпечувало механізм активного дренивання рани. З другої доби лікування та при відсутності ускладнень, тиск в системі знижували до 110–125 мм вод.ст. У 33 (56,8%) хворих вакуумна терапія застосована з другої доби післяопераційного періоду в діапазоні 110–125 мм вод.ст. Перев'язки з заміною вакуумної пов'язки проводили кожні 3–6 днів (за показами) з динамічним моніторингом перебігу ранового процесу.

При вирішенні тактики хірургічного лікування у 14 (24,1%) пацієнтів операції були заплановані як багатоетапні. В цю групу увійшли хворі в яких патологічний процес був у вигляді поширених флегмон з наявністю анаеробної неклостридіальної інфекції у вогнищі ураження і супроводжувався вираженим набряком м'яких тканин, декомпенсацією ЦД, інтоксикаційним синдромом. Перший етап хірургічного втручання в цієї групи пацієнтів виконувався з метою максимальної санації патологічного вогнища, що мало за мету

ліквідувати “феномен взаємного обтяження”, інтоксикаційний синдром та компенсувати ЦД. В таких випадках вакуумна терапія застосовувалася з 2–3 доби післяопераційного періоду, при відсутності ознак пролонгації патологічного процесу, але з обов’язковим щоденним моніторингом стану ранових поверхонь процесу. Це обумовлено тим, що при наявності анаеробної неклостридіальної мікрофлори в рані і створенні анаеробних умов, за рахунок герметичності пов’язки, виникали сприятливі умови для пролонгації патологічного процесу. Таке ускладнення було відмічено у 9 пацієнтів, що потребувало виконання повторних втручань, та використання вакуумної терапії в більш пізні строки (5–6 день післяопераційного періоду). Це неблагоприємно вплигло на стан хворих, подовжувало терміни та вартість стаціонарного лікування.

Аналогічна тактика лікування використовувалася і у хворих з ІГФ СДС. Аналіз характеру оперативних втручань у цієї групи пацієнтів дозволяє виділити певні особливості. У пацієнтів цієї групи переважають оперативні втручання резекційного характеру. Так у 41 (70,6%) хворого хірургічна обробка поєднувалася з ампутацією пальця (-ців), або виконувалася трансметатарзальна ампутація стопи. З врахуванням порушень кровопостачання надлишкові м’якотканинні клапті сформовані лише у 13 (22,4%) хворих, в той час як площинні рани сформовані у 45 (77,6%) пацієнтів. Багатоетапні хірургічні втручання планувалися лише у 10,3% пацієнтів, тоді як первинно-радикальні операції склали 86,2%. Це можна пояснити тим, що проведення резекційних втручань виконується, як правило, в межах незмінених тканин.

В подальшому, використання вакуумної терапії в лікуванні основних груп хворих дозволило стабілізувати перебіг гострого ранового процесу (розділ 3), та підготувати рани до закриття одним із методів пластичної хірургії діаметром більше 1 см), або створити умови для загоєння ран вторинним натягом (рани діаметром менше 1 см). Тактика загоєння ранових дефектів наведена в таблиці 6.2. Основними методами закриття ранових дефектів було накладання швів на рану, автодермопластика, загоєння шляхом самостійної епітелізації.

Таблиця 6.2

Тактика загоєння гострих ранових дефектів у хворих на СДС

Види загоєння ран	НІФ контрольна група (n=15)		НІФ основна група (n=58)		ІГФ контрольна група (n=15)		ІГФ основна група (n=43)	
	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)
Накладання швів на рану	4	26,6	28	48,2	2	13,3	11	25,6
Загоєння вторинним натягом	3	20,0	9	15,5	4	26,7	7	16,3
Автодермопластика	8	53,4	21	36,3	9	60,0	25	58,1

Патогенетична форма СДС та характер проведеного лікування визначали терміни перебування хворих в стаціонарі, середні показники якого наведені в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

Тривалість стаціонарного лікування хворих на СДС з гострими рановими процесами

Група хворих	Терміни перебування в стаціонарі				
	До 12 діб	12–20 діб	20–25 діб	Більше 25 діб	Середній ліжко-день
НІФ контрольна група (n=15)	3 (20,0%)	7 (46,6%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)	18,5±1,7
НІФ основна група (n=58)	29 (50,0%)	26 (44,8%)	3 (5,2%)	–	14,2±1,8
ІГФ контрольна група (n=15)	–	8 (53,3%)	5 (33,3%)	2 (13,4%)	22,7±2,4
ІГФ основна група (n=43)	4 (9,3%)	27 (62,8%)	11 (25,6%)	1 (2,3%)	17,9±2,3

У контрольній групі пацієнтів з НІФ СДС переважна кількість хворих (46,6%) знаходилася на стаціонарному лікуванні від 12 до 20 діб. Менше 12 діб лікувалося 3 хворих (20,0%). Понад 20 днів в загальному лікувалося 5 пацієнтів (33,4%). Середній ліжко-день склав 18,5±1,7. В основній групі до 12 діб лікувалося 29 (50,0%) хворих, 12–20 діб – 26 (44,8%), та до 25 діб – 3 (5,2%) пацієнта, з середнім ліжко-днем 14,2±1,8. Понад 25 днів не лікувався жоден

хворий. Тобто, використання вакуум терапії дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування хворих в середньому на $4,3 \pm 1,7$ ліжко-дні. У хворих з ІГФ ураження в контрольній групі 53,3% хворих на стаціонарному лікуванні перебували 12–20 діб, 33,3% – 20–25 діб, та 13,4% понад 25 діб. Використання вакуум-терапії дозволило збільшити відсоток хворих які лікувалися до 20 діб до 72,1%, та зменшити кількість в групах хворих які лікувалися понад 20 діб до 27,9%. В загальному це дозволило зменшити середнє перебування на стаціонарному лікуванні пацієнтів цієї групи на $4,8 \pm 2,4$ ліжко-дні.

При аналізі клінічного перебігу ранових дефектів у хворих на СДС нами відмічено і ряд ускладнень, які виникли в процесі лікування (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Структура ускладнень в процесі лікування хворих на СДС

Види ускладнень	НІФ контрольна група (n=15)		НІФ основна група (n=58)		ІГФ контрольна група (n=15)		ІГФ основна група (n=43)	
	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)	абс.	відн. (%)
Пролонгація гнійно-некротичного процесу	2	13,3	4	6,9	2	13,3	3	7,0
Розвиток вторинних некрозів	1	6,6	2	3,4	3	20,0	5	11,6
Формування гнійних запливів та кишень	1	6,6	3	5,2	–	–	–	–
Всього	4	26,5	9	15,5	5	33,3	11	18,6

Аналіз результатів лікування дозволяє констатувати той факт, що найбільший відсоток ускладнень спостерігався в контрольних групах пацієнтів (26,5% при НІФ і 33,3% при ІГФ). У хворих основних груп ускладнення виникли у 15,5% випадків при НІФ та 18,6% при ІГФ СДС, що майже в двічі менше ніж у хворих контрольних груп. Звертає на себе увагу той факт, що ускладнення частіше виникали у пацієнтів з наявністю анаеробної неклостридіальної флори у вогнищі ураження. Розвиток останніх обумовив необхідність проведення повторних хірургічних втручань.

Використання вакуумної терапії дозволило майже вдвічі зменшити кількість повторних оперативних втручань у хворих з гострими гнійно-некротичними ураженнями. У хворих з ІГФ при розвитку пролонгації патологічного процесу тактика була аналогічною. Однак, у одного хворого контрольної групи, та у одного хворого основної групи стабілізувати процес не вдалося, розвинулася ішемічна гангрена стопи, що обумовило необхідність виконати ампутації на рівні стегна, що склало 3,4% від хворих цієї групи і 1,5% від всіх пролікованих хворих.

В лікуванні ХР хірургічні методи застосовані у 35 хворих з НІФ та у 33 з ІГФ ураження (63,0%). Показами до хірургічного у цих хворих втручання слугували ураження Depth – 1–3 ст, Infection – II ст. (за класифікацією PEDIS) та наявність некротичного або дегенеративно-запального типу цитограм мазків відбитків з ран. У решти хворих (37,0%), вакуумна терапія використовувалась після механічного дебридменту ранових поверхонь з видаленням нашарувань фібрину, патологічних грануляцій (обробка за допомогою ложки Фолькмана, леза скальпеля) та обробкою розчинами антисептиків (діоксидин, хлоргексидин, йодобак).

Об'єм хірургічного втручання у хворих з ХР залежав від характеру поширеності патологічного процесу і заключався в проведенні ретельної некректомії, з видаленням змінених м'яких тканин (шкіри, підшкірної основи, м'язів, сухожилків), резекція змінених кісток та суглобів.

У 11 пацієнтів руйнування плюснево-фалангових суглобів обумовило необхідність проведення ампутації пальців. Характер проведених втручань наведено в таблиці 6.5. Звертає на себе увагу той факт, що у основних груп пацієнтів з ХР радикальне хірургічне втручання дозволило у всіх випадках запобігти проведенню повторних обробок. У групі хворих з ХР зменшується хірургічна активність, що обумовлено характером перебігу патологічного процесу. Майже в 38% хворих обох груп достатнє проведення механічного дебридменту, що має менш травматичний вплив на ранову поверхню (див.табл.6.5).

**Порівняльна характеристика втручань виконаних у хворих на СДС з
хронічними ранами**

Вид оперативного втручання	НІФ СДС (n=56)		ІГФ СДС (n=52)	
	абс.	віднос., %	абс.	віднос., %
Одноетапна хірургічна обробка	26	46,4	31	59,6
Одноетапна обробка з ампутацією пальця (-ців)	9	16,1	2	3,9
Механічний дебридмент рани	21	37,5	19	36,5
Автодермопластика	27	48,2	36	69,2
Всього хворих	56	100	43	100
Всього операцій в групі*	83	148,2	88	169,2

Примітка. * – Автодермопластика включена в графу “всього операцій в групі”.

Накладання вакуумних пов'язок та проведення вакуумної терапії проводили за тими ж принципами, що і у хворих з гострими ранами. Це дозволило стабілізувати перебіг ранового процесу, та в подальшому запобігти розвитку ускладнень у всіх основних групах обстежених хворих з ХР. У 1 хворого контрольної групи з НІФ, та у 2 хворих контрольної групи з ІГФ ураження в післяопераційному періоді виникли вторинні некрози, що потребувало проведення повторних обробок.

Застосування вакуумної терапії в лікуванні хронічних ран за клінічними критеріями дозволяє скоротити терміни підготовки до пластичного закриття ран шляхом автодермопластики, або створити умови для самостійної епітелізації ранових дефектів (розділ 4). Це скорочує терміни стаціонарного лікування вищезазначених пацієнтів. Середній ліжко день у хворих з НІФ ураження на тлі вакуум-терапії склав $9,2 \pm 1,2$ ліжко-дні, що на $4,6 \pm 0,3$ ліжко дні менше, ніж в контрольній групі. Всі хворі основної групи перебували на стаціонарному лікуванні до 12–14 діб, в той час, як 20,0% хворих контрольної групи лікувалися протягом 15–18 діб (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

**Тривалість стаціонарного лікування хворих на СДС з хронічними
рановими процесами**

Група хворих	Терміни перебування в стаціонарі			
	до 8 діб	12–14 діб	15–18 діб	Середній ліжко-день
НІФ, контрольна група (n=15)	5 (33,4%)	7 (46,6%)	3 (20,0%)	13,8±1,5
НІФ, основна група (n=38)	16 (42,1%)	22 (57,8%)	–	9,2±1,2
ІГФ, контрольна група (n=15)	–	9 (60,0%)	6 (40,0%)	16,2±1,4
ІГФ, основна група (n=32)	2 (6,3%)	21 (65,6%)	9 (28,1%)	12,8±1,5

У хворих контрольної групи з ІГФ СДС всі пацієнти лікувалися стаціонарно більше 12 діб, з середнім ліжко днем 16,2±1,4. Застосування вакуумної терапії хронічних ран в лікуванні ІГФ форми ураження, дозволило скоротити ці терміни лікування до 12,8±1,5 ліжко-дні, що в середньому менше на 3,4±1,4 ліжко-дні, ніж в контрольній групі.

Аналіз результатів хірургічного лікування ранових дефектів у хворих на СДС дозволяє зробити висновок, що основним методом їх закриття є автодермопластика, яка була проведена у 83 (63,4%) хворих з гострими ранами, та у 63 (58,3%) пацієнтів з ХР. Це обумовлене тим, що в ході хірургічних втручань утворюються рани, з дефіцитом м'яких тканин, що в багатьох випадках унеможлиблює накладання вторинних швів, особливо у хворих з ІГФ СДС. Більш складні методи пластики (на харчуючій ніжці, переміщеними клаптями) потребують спеціального обладнання і техніки, і їх проведення у хворих з СДС часто є неможливим.

Автодермопластика є найбільш доступним, простим та ефективним методом пластичного закриття ран, який дозволяє досягнути задовільних результатів.

Однак, у хворих на СДС залишається актуальною проблемою вибір методу фіксації шкірних клаптів до ранової поверхні та розвиток їх лізису після автодермопластики. Тому ми поставили за мету вивчити вплив вакуумної терапії на шкірні клапті після проведення пластики.

Враховуючи невелику площу ранових поверхонь автодермопластику проводили за методом Тірша, додатково перфорованими шкірними клаптями. Це сприяло кращій адгезії клаптів до рани, та забезпечувало адекватну вакуумну евакуацію ексудату, не даючи йому скупчуватися та відшаровувати автодермотрансплантанти.

Відомо, що після проведеної автодермопластики, шкірні клапті часто сповзають або знімаються з рани разом з перев'язувальним матеріалом. Це пов'язано з слабким розвитком фіксаційних механізмів клаптів до ранових поверхонь, що обумовлюється особливостями перебігу ран на тлі цукрового діабету. Також певну роль відіграє присихання клаптів до марлевих пов'язок, та частота самих перев'язок.

Для профілактики цих ускладнень, після трансплантації клаптів на рану, вони покривалися сітчатим перев'язувальним матеріалом (воскопран, парапран), що попереджувало прямий контакт клаптів з губкою. Поверх накладалася вакуумна пов'язка, яка при підключенні до вакуумного апарату стискувалася, притискаючи шкірні клапті до ранової поверхні. Адгезивність пов'язки до шкіри та від'ємний тиск попереджували можливість зміщення останніх, навіть при відповідній руховій активності хворих. Перев'язку проводили один раз на два дні з метою контролю за перебігом ранового процесу.

Використання вакуумної терапії сприяє видаленню надлишкової рідини з інтерстиціального простору, що стимулює мікроциркуляцію та позитивно впливає на подальшу фіксацію та приживлення шкірних клаптів. Це стверджується і даними ЛДФ. На тлі вакуумтерапії основні показники мікроциркуляції на краю рани утримуються в межах близьких до нормальних величин, як для гострих так і для хронічних ран ($p < 0.5$). Вони складають в

середньому при НІФ ураження: М – $(2,87 \pm 0,12)$ пф.од., σ – $(0,62 \pm 0,06)$ пф.од., Kv – $(41,83 \pm 1,68)\%$, НТ – $(2,18 \pm 0,49)$ від.од., МТ – $(2,64 \pm 0,16)$ від.од, ПШ – $(1,58 \pm 0,07)$ від.од., РКК – $(238,64 \pm 12,48)\%$; при ІГФ – М – $(2,52 \pm 0,14)$ пф.од., σ – $(0,53 \pm 0,02)$ пф.од., Kv – $(36,92 \pm 1,83)\%$, НТ – $(1,84 \pm 0,58)$ від.од., МТ – $(3,27 \pm 0,19)$ від.од, ПШ – $(1,37 \pm 0,05)$ від.од., РКК – $(219,24 \pm 12,47)\%$.

Реєстрація показників мікроциркуляції за допомогою ЛДФ на пересаджених шкірних клаптях показав, що на тлі вакуумної терапії на другу добу лікування дані не визначалися як в контрольних, так і в основних групах. Однак вже на 4 добу лікування вакуум-терапією з'являлися показники ЛДФ в пересаджених клаптях шкіри у хворих основних груп, хоча показники носили дещо спотворений характер. У хворих контрольних груп показники ЛДФ не визначалися. На 6 добу лікування у хворих основних груп визначалися показники мікроциркуляції, які були нижче від контрольних показників, що може свідчити про повну фіксацію пересадженої шкіри. У пацієнтів контрольних груп, показники ЛДФ лише з'являлися. Це вказує на стимуляцію процесу пригоєння шкірних клаптів на тлі вакуумної терапії.

У 42 пацієнтів фіксацію шкірних клаптів після автодермопластики проводили за запропонованою методикою з використанням силіконових адаптуючи пластин з можливістю дозувати діючу речовину. В жодному випадку використання вакуум терапії та силіконових пластин нами не відмічено зміщення або відшарування шкірних клаптів під час перев'язок. Однак, використання герметичних вакуумних пов'язок створює вологе середовище, “парниковий ефект” та анаеробні умови в ділянці рани, що може сприяти розвитку патологічної мікрофлори. Це було стверджено і за допомогою мікробіологічного дослідження.

Перед проведенням автодермопластики щільність мікроорганізмів в ранах в середньому становила $3,68 \pm 0,12$ lg КУО/г. При першій перев'язці (2 доба вакуум терапії), щільність мікроорганізмів зростала майже в два рази ($6,35 \pm 0,64$ lg КУО/г), збільшувався її видовий склад, навіть при умові, що поролонова губка була стерильною. Це неблагоприємно впливало на шкірні

клапті, викликаючи процеси лізису останніх. Динамічний контроль за перебігом ранового процесу дозволяє попередити ці ускладнення. Оцінку результатів проведених автодермопластик проводили з врахуванням проценту приживлення шкірних клаптів. *Хорошим* результатом вважали приживлення шкірних клаптів не менше ніж на 90% з наступною повною епітелізацією рани.

Задовільним результатом було приживлення клаптів на 50–90% на тлі сприятливого перебігу ранового процесу та можливістю подальшого самостійного загоєння рани шляхом епітелізації.

Незадовільним результатом вважали приживлення клаптів менше ніж на 50%. У хворих на НІФ СДС частота ускладнень у всіх групах хворих була нижча в порівнянні з ІГФ ураження. Це можна пояснити кращими показниками мікроциркуляції, що обумовлює збереження трофічних та регенераторних процесів у цієї групи пацієнтів. Так загальний відсоток ускладнень у пацієнтів контрольної групи з гострими ранами склав 45,5%, а у хворих основної групи – 24,1%, що на 21,4% менше. При хронічних ранах відповідні показники склали 55,5% і 38,8%, що менше на 16,7%. У хворих на ІГФ СДС відсоток ускладнень в контрольній групі пацієнтів з гострими ранами склав 83,3%, в основній – 32,3%, що на 51,0% менше. При хронічних ранах ці показники склали для контрольної групи 66,6%, для основної – 51,8%, що менше на 14,8%. В загальному у хворих на НІФ з гострими ранами хороший результат автодермопластики отримано у 19 (65,5%), а задовільний – у 10 (34,5%) хворих. Для хронічних ран результати автодермопластики склали: хороший – 12 (66,6%), задовільний – у 6 (33,4%) пацієнтів.

Незадовільний результат був лише у 4 хворих з обох контрольних груп (20,0%). У пацієнтів з ІГФ СДС хороший результат автодермопластики при гострих ранах отримано у 15 (48,4%) хворих, задовільний – у 11 (35,5%), незадовільний – у 5 (16,1%) пацієнтів. При хронічних ранах ці показники склали: хороший результат – у 11 (40,7%), – задовільний – 9 (33,4%), незадовільний – у 7 (25,9%) пацієнтів (табл. 6.7).

Таблиця 6.7

**Порівняльна структура ускладнень автодермопластики вільним
клаптом у хворих на СДС**

Вид ускладнення	НІФ ураження (n=67)			
	гостра рана (n=40)		хронічна рана (n=27)	
	Контрольна група (n=11)	Основна група (n=29)	Контрольна група (n=9)	Основна група (n=18)
Зміщення шкірних клаптів	1 (9,1%)	–	1 11,1%	–
Частковий лізис клаптів	2 18,2%	7 24,1%	2 11,1%	7 38,8%
Повний лізис клаптів	2 18,2%	–	2 22,2%	–
Ішемічний некроз клаптів	–	–	–	–
Загальний відсоток ускладнень	5 45,5%	7 24,1%	5 55,5%	9 38,8%
Вид ускладнення	ІГФ ураження (n=79)			
	гостра рана (n=43)		хронічна рана (n=36)	
	Контрольна група (n=12)	Основна група (n=31)	Контрольна група (n=9)	Основна група (n=27)
Зміщення шкірних клаптів	2 16,6%	–	1 11,1%	–
Частковий лізис клаптів	4 33,3%	5 16,1%	3 33,3%	9 33,3%
Повний лізис клаптів	2 16,6%	2 6,5%	1 11,1%	3 11,1%
Ішемічний некроз клаптів	2 16,6%	3 9,7%	1 11,1%	2 7,4%
Загальний відсоток ускладнень	10 83,3%	10 32,3%	6 66,6%	14 51,8%

Проведені дослідження дозволили нам розробити алгоритм використання вакуумної терапії ран у хворих на СДС (рис. 6.1).



Рис. 6.1 Алгоритм використання вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів у хворих на СДС.

Як приклад наводимо клінічний випадок. Хворий М., 64 років, поступив в хірургічне відділення 26.06.2015 р. з діагнозом: Цукровий діабет, тип ІІ, важка форма, стадія субкомпенсації. Синдром діабетичної стопи справа ІІІ ступеня, нейропатично-інфікована форма. Гнійно-некротична рана підошовної поверхні правої п'яркової ділянки. Флегмона правої п'яркової ділянки.

Після обстеження та підготовки, хворому 27.06.15 р виконана хірургічна обробка флегмони, з проведенням розширеної некректомії. При динамічному контролі за перебігом ранового процесу, на наступний день пролонгації патологічного процесу не виявлено і хворому налагоджено вакуумну терапію рани. Динаміка перебігу ранового процесу наведена на рисунках 6.2–6.8.



Рис. 6.2 Вигляд рани після проведення хірургічної обробки флегмони п'яtkової ділянки правої стопи (2 доба післяопераційного періоду).



Рис. 6.3 На рану накладено вакуумну пов'язку для проведення вакуумної терапії.



Рис. 6.4 Вигляд рани (вигляд збоку) на 3 добу вакуумної терапії.



Рис. 6.5 Вигляд рани (вигляд з підошовної поверні) на 3 добу вакуумної терапії.

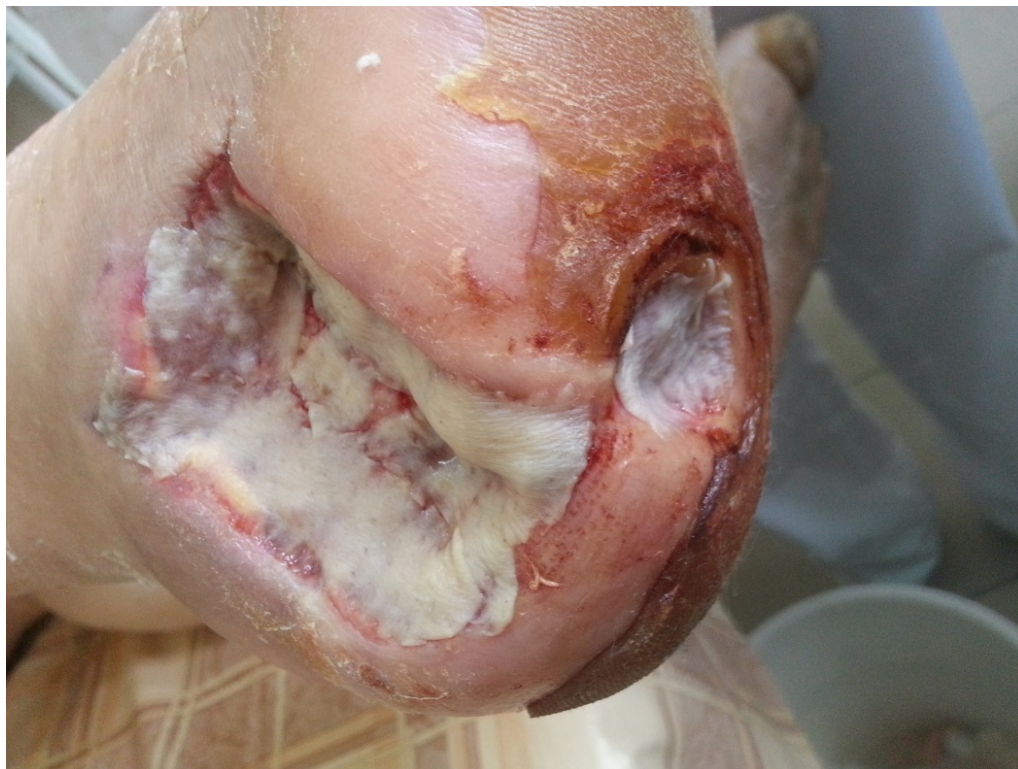


Рис. 6.6 Вигляд рани після проведення автодермопластики (3-я доба вакуумної терапії).



Рис. 6.7 Вигляд рани після проведення автодермопластики (6-а доба з вакуумною фіксацією автодермотрансплантантів).



Рис. 6.8 Вигляд рани на 12-у добу після проведення автодермопластики.

На тлі вакуумної терапії відмічався позитивний перебіг ранового процесу, що дозволило на 3-ю добу закрити післяопераційну рану шляхом автодермопластики. Продовження вакуум-терапії та вакуумна фіксація шкірних клаптів дозволила досягнути 100% пригоєння шкірних клаптів на 12 добу лікування. Хворий в задовільному стані виписаний на подальше амбулаторне лікування.

Підсумовуючи результати досліджень, які викладені в даному розділі можна зробити висновок, що використання вакуумної терапії гострих та хронічних ран у хворих на СДС на етапах хірургічного лікування, дозволяє зменшити відсоток незадовільних результатів та зберегти опірну функцію кінцівок. Це дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в комплексному лікуванні ранових дефектів у хворих на СДС.

Матеріали, викладені в даному розділі, опубліковані в наукових працях автора:

1. Герасимчук П.А. Аутодермопластика ран у больных с синдромом диабетической стопы рельефным кожным трансплантантом / П. А. Герасимчук, П. В. Кисиль, В. Г. Власенко, А. В. Павлышин // Сахарный диабет и хирургические инфекции: мат. междунар. науч.-практ. конгресса, посвященного 40-летию отдела Ран и раневых инфекций (14-17 октября 2013, Москва). – Москва, 2013. – С. 38–39.

2. Герасимчук П. А. Особенности хирургического лечения анаэробных неклостридиальных флегмон у больных с синдромом диабетической стопы / П. А. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлышин // Хирургическая обработка раны гнойно-некротических очагов у детей и взрослых : сб. тезисов междунар. науч.-практ. конференции (17-18 апреля 2014, Москва) – Москва, 2014. – С. 72–74.

3. Герасимчук П. О. Використання вакуум-терапії в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Aktualne naukowe problemy. Rozpatrzenie, decyzja, praktyka: zbior raportow Miedzynarodowej Naukowo-Praktycznej Konferencji (29.06 – 30.06.2015. Gdansk), Część 1. – Warszawa, 2015. – S. 46–47.

4. Герасимчук П. О. Використання вакуум-терапії в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин [Електронний ресурс] // XXIII з'їзд хірургів України : зб. наукових робіт / НАМН України, Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова ; редкол.: О. Ю. Усенко [та ін.] – Текст. дані. – Київ : Клінічна хірургія, 2015. – С. 283–284. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – Систем. вимоги: Pentium ; 2 Mb RAM ; Windows XP, 7, 8, 10. – Назва з етикетки диска.

5. Герасимчук П. О. Порівняльна характеристика перебігу гострих та хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуум-терапії

/ П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Шпитальна хірургія = Hospital surgery = Госпитальная хирургия. – 2015. – № 3 (71). – С. 50–53.

6. Герасимчук П. О. Роль вакуум-терапії в лікуванні гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин // Шпитальна хірургія = Hospital surgery = Госпитальная хирургия. – 2016. – № 1 (73). – С. 84–87.

7. Герасимчук П. О. Автодермопластика та вакуумна терапія ран у хворих на синдром діабетичної стопи / П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин, Д. Б. Фіра // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 1 (25). – С. 13–16.

8. Герасимчук П.А. Критерии дифференцированного лечения синдрома диабетической стопы / П. А. Герасимчук, П. В. Кисиль, В.Г. Власенко, А.В. Павлышин // Раны и раневая инфекция: мат. межрегион. науч.-практ. конференции с междунар. участием (30-31 октября 2013 г. Казань).– Казань, 2013. – С. 44–47.

9. Власенко В. Г. Особливості вакуум-терапії гострих гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром стопи діабетика / В. Г. Власенко, П. О. Герасимчук, А. В. Павлишин // Nauka w czoraj, dziś, jutro : zbiór artykułów wnaukowych Konferencji Międzynarodowej Naukowo-Praktycznej (28.02.2016, Warszawa). – Warszawa, 2016. – S. 46–50.

10. Павлишин А. В. Оптимізація адаптації шкірного автодермотрансплантата до ранової поверхні за допомогою силіконовою камери з отворами у хворих на синдром стопи діабетика / А. В. Павлишин, В. Г. Власенко // Współczesna nauka. Nowy wgląd: zbiór raportów naukowych (30.01 – 31.01. 2015 Wrocław). Część 1. – Warszawa, 2015. – P. 92–94.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У всьому світі цукровий діабет (ЦД) визнаний медичною спільнотою одним з найважливішим неінфекційним захворюванням, поширеність якого набула характеру пандемії [1–5].

За даними Міжнародної діабетичної федерації – IDF (The International Diabetes Federation), кількість хворих на ЦД серед дорослого населення (20–79 років) зараз складає близько 250 млн людей на Земній кулі, до 2030 року вона сягне 439 млн, а до 2035 року – 592 млн. Цьому в значній мірі сприяє збільшення численності та віку населення планети, урбанізація території, ожиріння і малорухомий спосіб життя [6–11].

В структурі пізніх ускладнень ЦД, синдром діабетичної стопи (СДС) займає лідируючі позиції, призводячи до зростання інвалідизації і смертності хворих цієї групи. Він ускладнює перебіг ЦД у 4,6–25% пацієнтів, з щорічною діагностикою нових випадків ураження в межах 2,2–5,9% хворих на діабет [10–13]. За даними IDF від 25% до 47% випадків госпіталізації хворих на ЦД пов'язано з ураженням стоп.

Хронічні ранові дефекти нижніх кінцівок виникають у 15–25% хворих на ЦД, слугуючи безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок у 12% цих пацієнтів [14–15]. Серед хворих на СДС після ампутації першої кінцівки протягом 1–3 років підлягає ампутації і друга кінцівка у 6–10% (з летальністю 13–40%), а впродовж 5-ти років – 28–51% пацієнтів (з летальністю 39–80%) [16]. В перший рік після ампутації кінцівки летальність коливається в межах від 13% до 40%, на другий рік досягає 35–65%, а впродовж 5 років – 39–80% [17].

В загальному у хворих на СДС виконується 40–70% високих ампутацій нижніх кінцівок нетравматичного генезу, які в цій групі хворих виконуються в 10–15 разів частіше, ніж в загальній популяції.

При глобальному дослідженні цієї проблеми встановлено, що кожен годину у світі виконується 55 ампутацій у хворих на ЦД. В Україні частота трофічних уражень у хворих на СДС сягає 18%, а кількість високих ампутацій – 8,3–9% [18–22].

Ураження нижніх кінцівок у хворих на ЦД наносять серйозні соціально-економічні збитки суспільству. На профілактику та лікування СДС виділяються колосальні матеріальні ресурси, які поглинають близько 10% національних бюджетів охорони здоров'я, сягаючи 4,6–13,7 млрд дол. в різних країнах [10, 23–26]. Це обумовлює той факт, що в багатьох країнах світу дана проблема розглядається як медико-соціальна. Медичною спільнотою світу розробляються та впроваджуються в клінічну практику рекомендації та комплексні програми по лікуванню хворих на СДС [27–30]. В останній час хірургічне лікування гнійно-некротичних процесів спрямоване на виконання у хворих на СДС органозберігаючих втручань на нижніх кінцівках – хірургічних обробок та “малих” ампутацій. Значна частина таких втручань призводить до виникнення великих ран, в яких на тлі ЦД спотворюється перебіг ранового процесу. Це сповільнює процеси загоєння ран та сприяє хронізації процесу, погіршуючи результати лікування. Тому ведеться пошук нових методів місцевого лікування ран, які включають в себе застосування сучасних перев'язувальних матеріалів, лазерної терапії, ультразвукової кавітації, тощо.

Одним з сучасних та перспективних напрямків лікування ран є вакуум-терапія, яка все ширше застосовується в лікуванні СДС з позитивним ефектом. На думку ряду дослідників, цей метод показаний для лікування ранових дефектів при СДС, оскільки дозволяє створити найбільш благоприємні умови для загоєння [31–34]. Однак, в дослідженнях, які проводяться в напрямку вивчення місця і ролі вакуум-терапії в лікуванні СДС, зустрічається ряд протиріч, які стосуються показань, методик і технології останньої. Також потребує свого подальшого диференційованого вивчення вплив вакууму на перебіг гострих та хронічних ран у хворих на СДС в залежності від патогенетичної форми ураження, з метою розпрацювання оптимальних

показань та методик застосування даного методу. Це дозволить покращити результати хірургічного лікування СДС та зменшити кількість високих ампутацій в групі вищезазначених хворих. В сукупності це і визначило актуальність виконання даного дослідження.

Мета дослідження – вивчити вплив вакуумної терапії на перебіг гострого та хронічного ранового процесу у хворих на СДС в залежності від патогенетичної форми ураження, та на основі отриманих даних покращити результати хірургічного лікування вищезазначеної патології. На основі отриманих результатів удосконалити тактику комплексного лікування хворих з хірургічними ускладненнями СДС.

Для реалізації цієї мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- на основі клінічних, цитологічних, мікробіологічних, мікроциркуляторних, морфологічних критеріїв і показників імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації, вивчити вплив вакуум-терапії на перебіг гострих ран у хворих на СДС в залежності від патогенетичної форми ураження;

- на основі клінічних, цитологічних, мікробіологічних, мікроциркуляторних, морфологічних критеріїв і показників імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації, вивчити вплив вакуум-терапії на перебіг хронічних ран у хворих на СДС в залежності від патогенетичної форми ураження;

- дослідити ефективність поєднання вакуум-терапії та автодермопластики в лікуванні ранових дефектів у хворих на СДС;

- удосконалити методику вакуум-терапії в лікуванні ранових дефектів;

- на основі отриманих даних оптимізувати патогенетично обґрунтовані критерії використання вакуумної терапії в комплексному хірургічному лікуванні СДС.

З метою вивчення поставлених питань та вирішення конкретних завдань проведено аналіз обстеження та лікування 239 хворих на ускладнені форми СДС, які протягом 2012–2015 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в

клініці загальної хірургії ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (хірургічне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги). Серед обстежених хворих, чоловіків було 147 (61,5%), жінок – 92 (38,5%), віком від 45 до 78 років. Середній вік хворих склав $62,5 \pm 5,2$ роки. Інсулінозалежний ЦД I-го типу (ІЗЦД) виявлено у 8 (3,3%) хворих, інсулінонезалежний ЦД II-го типу – у 231 (96,7%). ЦД легкого ступеня було діагностовано у 21, середньої важкості у 121, та важкого ступеня у 97 хворих. Тривалість захворювання коливалась в межах від 5 до 42 років і у середньому складала $(10,2 \pm 3,6)$ роки. Переважна кількість хворих (71,5%) на момент госпіталізації хворіла на ЦД більше 10 років. Стадія компенсації ЦД при поступленні діагностована у 42 хворих (17,6%), субкомпенсації – у 128 (53,5%), декомпенсації – у 69 (28,9%) пацієнтів.

При класифікації пацієнтів за патогенетичною формою ураження ми використовували загальноживану класифікацію 1-го Міжнародного симпозіуму з діабетичної стопи (Нідерланди, 1991 р.). Однак, для полегшення оцінки результатів, в ході виконання досліджень ми не виділяли змішану форму ураження. Це обумовлене тим, що визначальний вплив на перебіг ранового процесу у хворих на СДС відіграє характер та вираженість порушень гемодинаміки нижніх кінцівок.

Згідно даних обстеження хворі з змішаною формою були розподілені між ішемічною та невропатичною формою ураження. Розподіл хворих проводили на основі клінічної картини, обстеження судин нижніх кінцівок (УЗД), визначення плече кісточкового індексу, ЛДФ. На основі отриманих даних НІФ ураження встановлена у 125 хворих, а ІГФ – у 114 пацієнтів.

Розподіл хворих за глибиною ураження провели згідно з класифікацією Meggitt–Wagner, яка включає в себе шестиступеневу градацію. Згідно неї хворих з 0 ступенем ураження не було, I ст діагностовано у 22 (9,2%), II ст – у 86 (36,0%), III ст – у 67 (28,0%), IV ст – у 64 (26,8%) пацієнтів. Хворих з V ст в дослідження не включали, оскільки в них була клінічна картина критичної ішемії нижніх кінцівок з розвитком гангрені стопи і вони потребували

виконання первинної високої ампутації кінцівок. В залежності від характеру перебігу ранових процесів хворі були поділені на пацієнтів з гострими процесами – 131 (54,8%), та хронічними ранами – 108 (45,2%). Серед гострих гнійно-некротичних уражень зустрічалися гнійні рани, абсцеси, флегмони, гангрени пальців чи дистального відділу стопи, гнійна остеоартропатія, які протікали самостійно, або в поєднанні. До ХР були віднесені пацієнти з рановими дефектами, які не гоїлися протягом чотирьох і більше тижнів на тлі адекватної терапії (трофічні виразки, рани після хірургічних втручань на стопі).

В загальному 46 пацієнтів на момент поступлення вже перенесли оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних уражень стопи (хірургічні обробки, малі ампутації та трансметатарзальні ампутації стопи), що привело до виникнення у них ХР. На момент поступлення у 12 хворих відмічалось двостороннє ураження нижніх кінцівок у вигляді хронічних ранових дефектів.

Найбільш частими провокуючими факторами розвитку уражень стопи були: механічна і термічна травми, зміна конфігурації стопи, носіння тісного взуття, недотримання правил догляду за ногами.

Із супутніх захворювань найчастіше діагностували ожиріння (62,8%), ішемічну хворобу серця (34,6%), патологію легеневої системи (28,7%), гіпертонічну хворобу (21,9%), варикозну хворобу нижніх кінцівок (7,5%) та ін., що потребувало мультидисциплінарного підходу до лікування цих хворих.

Всім хворим проводилося комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Воно включало в себе детальний збір скарг та анамнезу захворювання і об'єктивного обстеження пацієнтів, що дозволяло діагностувати тип та важкість ЦД, патогенетичну форму СДС, характер і поширеність гнійно-некротичного процесу. Клінічне обстеження доповнювалося рядом лабораторних та інструментальних досліджень. Лабораторне обстеження включало в себе вивчення показників гемограми, біохімічного аналізу крові, коагулограми, ступеня глікемії і глюкозурії, наявності кетонових тіл в сечі.

Використовуючи показники лейкоцитарної формули проводили розрахунок інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності організму а саме: ЛП, ЯП, ІЗЛК, ІПР, ІРО, ІСНЛ, ІСЛМ. Зміни магістральних судин нижніх кінцівок вивчали за допомогою ультразвукового дослідження. Його виконували за допомогою апаратів GENERAL ELECTRIC Logiq 700 і “TOSHIBA” Nemio XG SSA-580A з використанням датчиків 4–5 МГц для великих і 8–10 МГц для середніх та дрібних судин. Під час обстеження оцінювали стан судинної стінки, характер та поширеність оклюзійного процесу, ступінь порушення гемодинаміки на різних рівнях кінцівки. Одночасно вираховували та оцінювали плечо-кісточковий індекс.

Оцінку стану мікроциркуляторного русла проводили за допомогою ЛДФ, яка є неінвазивним методом дослідження і дозволяє об'єктивно оцінити кількісні і якісні показники мікрогемодинаміки шкіри досліджуваної ділянки.

Дослідження проводили в адаптованих умовах з допомогою одноканального комп'ютеризованого лазерного аналізатора “ЛАКК-02” (“ЛАЗМА”, Росія) в видимій червоній області спектра ($\lambda=630$ нм), що дозволяє оцінювати характеристики периферичної мікроциркуляції в 1 мм^3 шкіри при постійно підтримуваній температурі в ділянці дослідження (32°C).

Реєстрацію ЛДФ-грами проводили в проксимальній частині рани, на межі ранового дефекту (1–2 мм від краю рани), який зазнавав дії VАС-терапії. Аналіз ЛДФ-грам, з розрахунком відповідних показників мікроциркуляції проводився за допомогою стандартних комп'ютерних програм, які входять в програмне забезпечення апарату. Моніторинг перебігу ранового процесу проводили за клінічними, планіметричними, цитологічними, мікробіологічними та морфологічними критеріями, з використанням загальноприйнятих методик. Всі отримані числові результати статистично оброблялися за допомогою загальноприйнятих методів, з розрахунком значень критерію Стюдента, за допомогою комп'ютерних програми S-PLUS 2000, STATISTICA, Excell. Результати вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Вакуумну терапію ран проводили за допомогою апарату вітчизняного виробництва фірми “АГАТ–ДНПРО”, який забезпечує заданий режим постійного вакуумування. Вакуумні пов’язки на рану накладали з використанням стандартних перев’язувальних наборів V.A.C. GranuFoam Dressing (USA). Диференційовано використовували постійну вакуум-терапію з рівнем негативного тиску в діапазоні від 50–80 до 120–140 мм рт.ст. Однак використання стандартних вакуумних пов’язок імпортного виробництва в наших умовах має певні недоліки, до яких можна віднести їх високу вартість. Також пов’язка накладається на 3–5 днів, що не дозволяє проводити щоденний динамічний контроль за станом рани, а використання додаткових комплектів здорожчує вартість лікування.

З метою оптимізації та здешевлення вакуум-терапії, нами запропоновано використання силіконових камер, які герметизують рану та мають багаторазове використання (патент України на корисну модель UA 77350). В подальшому, з метою покращення результатів автодермопластики ранових дефектів у хворих, нами запропонована силіконова адаптаційна пластина з можливістю дозувати діючу речовину (патент України на корисну модель UA 105632), та спосіб адаптації автодермотрансплантата за допомогою останньої (патент України на корисну модель UA 106357).

При гострих процесах вакуумна терапія проводилася після оперативного лікування, при хронічних ранах – при поступленні хворих, або хірургічної обробки ран. Всього обстежено 131 хворий на СДС з гострими гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок III–IV ступеня. НІФ діагностовано у 73 хворих, ІГФ – у 58 пацієнтів. З кожної групи виділено по 15 хворих, яким вакуумна терапія не проводилася і вони склали контрольну групу.

Клінічна картина у хворих на НІФ СДС складалася з проявів дистальної соматичної та автономної нейропатії з втратою поверхневих та глибоких видів чутливості. У 58,5% пацієнтів відмічено наявність іритативно-больового синдрому.

Тривалий перебіг нейропатій приводив до розвитку атрофій м'язів, тугорухомості суглобів, парезів стоп, діабетичної остеоартропатії, деформації пальців, формування стопи Шарко, з зміною біомеханіки стопи та появи нових нетипових точок навантаження та трофічних виразок, які можуть слугувати вхідними воротами для інфекції.

Нейротрофічні порушення також викликають розвиток метаболічних змін в тканинах, які проявляються зменшенням потовиділення у вигляді гіпо- та ангідрозу, “лаковою шкірою”, гіперкеретозами, пігментними плямами, ураженнями нігтьових пластинок створюючи умови для виникнення відкритих дефектів шкіри. Окрім того, метаболічні порушення спотворюють запальну реакцію тканин на гострий гнійно-некротичний процес і сприяють його швидкому поширенню. Серед гострих гнійно-некротичних уражень у цієї групи хворих діагностовано абсцеси (24,7%), флегмони (47,9%), вологу гангрену одного або декількох пальців (16,4%), вологу гангрену дистального відділу стопи (11,0%).

У хворих з ІГФ СДС клінічна картина була обумовлена поєднанням діабетичної макро- та мікроангіопатії і залежала від ступеня хронічної артеріальної недостатності і поширеності гнійно-некротичного процесу. Хворі з ХАН IV ст. в дослідження не включали, оскільки в них виникали гангрену стопи, які потребували первинної високої ампутації кінцівки. У пацієнтів з ІГФ ураження патологічний процес частіше протікав у вигляді первинних локальних або поширених некротичних процесів чи гангрену частини стопи (сухої, вологої) (75,8%). З гнійно-некротичних процесів у них встановлено абсцеси (5,2%), флегмони (19,1%), суха (25,8%) або волога (22,4%) гангrena пальця (-ців), суха (15,5%) або волога (12,0%) гангrena дистального відділу стопи. Всім хворим з гострими гнійно-некротичними процесами проведено оперативне лікування, яке мало характер розширених хірургічних обробок або “малих ампутацій” стопи. Оперативні втручання носили характер первинно-радикальних операцій, з формуванням відкритих ранових дефектів.

Динаміку перебігу останніх на тлі використання вакуумної терапії ран було вивчено в подальшому дослідженні. Аналіз отриманих результатів дозволив встановити позитивний вплив вакуумної терапії на клінічний перебіг ранового процесу у досліджених хворих. Вивчення динаміки больового синдрому показало його швидше купування, вже на 5 день лікування ($p < 0,001$). Однак у 14 хворих з 3 ступенем ХАН на першу добу застосування вакуумної терапії призвело до посилення больового синдрому. Це змусило збільшити від'ємний тиск в системі до 80–90 мм рт. ст., що разом з прийомом анальгетиків дозволило купувати біль. На 2–3 день післяопераційного періоду тиск зменшували до стандартних показників. Вже на 2–3 добу лікування вакуумом спостерігалось достовірне зменшення місцевих проявів гострого запального процесу. У пацієнтів з НІФ ураження набряк м'яких тканин достовірно купувався в середньому на $(2,46 \pm 0,84)$ день ($p < 0,01$), гіперемія тканин на $(2,16 \pm 0,48)$ день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин довкола рани на $(3,25 \pm 0,82)$ день ($p < 0,01$). У пацієнтів з ІГФ СДС набряк м'яких тканин достовірно купувався на $(2,52 \pm 0,42)$ день ($p < 0,01$), гіперемія тканин на $(3,12 \pm 0,64)$ день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин довкола рани на $(3,96 \pm 0,84)$ день ($p < 0,05$). У всіх хворих зникли явища лімфангоїту та лімфаденіту. Поряд з цим пацієнти відмічали значне покращення загального стану, зменшення больового синдрому, нормалізацію температури тіла, покращення сну та апетиту, тоді як в контрольних групах ці показники стабілізувалися лише на 5–6 добу лікування.

У хворих з НІФ СДС формування грануляційної тканини розпочиналося з $(4,61 \pm 0,96)$ дні ($p < 0,05$), а до $(6,43 \pm 0,48)$ дні ранові дефекти були готові до проведення пластичного закриття одним із методів пластичної хірургії (накладання вторинних швів, автодермопластика) (контрольна група – $(9,42 \pm 1,46)$ день).

У пацієнтів з ІГФ СДС формування грануляційної тканини розпочиналося з $(6,53 \pm 1,14)$ дні ($p < 0,02$) і були готові до пластичного закриття на $(8,76 \pm 1,25)$ день (контрольна група – $(12,48 \pm 1,94)$ день).

Початок крайової епітелізації ранових дефектів у пацієнтів контрольної групи з НІФ діагностовано на $(9,58 \pm 0,69)$ день. При подальшому дослідженні швидкості епітелізації за методикою Л.Н. Попової встановлено, що в контрольній групі цей показник склав в перші 4–5 днів в середньому 1,8%, а починаючи з 7–8 доби – 2,6% щоденно. У хворих основної групи активна крайова епітелізація розпочиналася на $(4,64 \pm 1,12)$ день. Швидкість епітелізації на 3–4 день становила 2,9%, а на 6–7 добу – 3,9% щоденно. У пацієнтів контрольної групи з ІГФ ураження поява активної крайової епітелізації діагностована на $(12,65 \pm 0,96)$ день і швидкість епітелізації на 4–5 день склала 0,9%, а з 7–8 дні – 1,3% щоденно. У хворих основної групи цей показник був наступним: поява активної крайової епітелізації – на $(6,15 \pm 0,47)$ день, з 3–4 дня – 1,8%, з 6–7 дня – 2,8% щоденно.

Поряд з цим відмічалось і достовірне зменшення об'єму ранових дефектів при НІФ ураження, який мав швидшу динаміку у хворих основної групи. Так у контрольній групі середній об'єм ран після хірургічного втручання склав $(16,26 \pm 0,43)$ см³, з подальшим зменшенням на 4–5 день – до $(13,46 \pm 0,36)$ см³ (на 17,22%), та на 7–8 добу – до $(9,26 \pm 0,24)$ см³ (на 36,31%). В основній групі цей показник склав відповідно: після хірургічного втручання – $(18,96 \pm 0,46)$ см³, на 4–5 день – $(11,14 \pm 0,24)$ см³ (на 41,24%), на 7–8 добу – $(5,28 \pm 0,12)$ см³ (на 72,15%). У пацієнтів з ІГФ СДС динаміка зменшення об'єму ран була наступною. В контрольній групі після хірургічного втручання цей показник склав $(15,84 \pm 0,32)$ см³, на 4–5 день – $(12,18 \pm 0,56)$ см³ (на 23,10%), на 7–8 день – $(9,92 \pm 0,27)$ см³ (на 37,37%). В основній групі відповідно – після операції – $(16,92 \pm 0,18)$ см³, на 4–5 день – $(10,28 \pm 0,24)$ см³ (на 39,24%), на 7–8 день – $(7,82 \pm 0,68)$ см³ (на 50,63%). Позитивна динаміка перебігу ранового процесу на тлі вакуумної терапії стверджується і вивченням динаміки цитологічної картини мазків відбитків з ран.

На момент поступлення у всіх хворих контрольних та основних груп відмічався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитограм. Вони характеризувалися інтенсивним гнійним запальним процесом, з наявністю

великої кількості нейтрофільних лейкоцитів (96–98%). Останні знаходилися в стані дегенерації та деструкції, з явищами зморщення, цитолізу і розпаду. В мазках визначається значна кількість грампозитивної та грамнегативної флори, яка розташована позаклітинно, місцями у вигляді скупчень. Фагоцитоз не закінчений або спотворений. Характерною особливістю цитологічної картини була майже повна відсутність макрофагів, лімфоцитів і фібробластів. На третю добу лікування відмічена позитивна динаміка перебігу ранового процесу у всіх групах хворих, однак вона була більш виражена у пацієнтів з використанням вакуумної терапії відносно контрольних груп. У хворих на НІФ СДС вони проявлялися зменшенням кількості нейтрофільних гранулоцитів до $(81,46 \pm 2,27)\%$, з яких деструктивні форми склали $(60,28 \pm 2,18)\%$, фагоцитуючі – $(39,72 \pm 1,84)\%$. Кількість макрофагів зросла до $(10,12 \pm 0,62)\%$, фібробластів – до $(4,22 \pm 0,82)\%$, лімфоцитів – до $(7,32 \pm 0,86)\%$. Зафіксовано зростання ФА на 8,65%, та ФЧ – на 3,71%.

У пацієнтів з ІГФ СДС досліджені показники були наступними. Кількість нейтрофільних гранулоцитів зменшилася до $(86,37 \pm 2,02)\%$, з яких деструктивних форм було $(68,26 \pm 2,12)\%$, фагоцитуючих – $(31,74 \pm 1,56)\%$. Макрофаги збільшилися до $(8,58 \pm 0,14)\%$, фібробласти – до $(3,18 \pm 0,48)\%$, лімфоцитів – до $(6,42 \pm 0,92)\%$. ФА зросла на 3,48%, ФЧ – на 12,09%. Вивчення фагоцитозу показало, що у хворих з НІФ ураження незавершений стан фагоцитозу в контрольній групі спостерігався у 45,28%, дегенеративний – у 52,65%, та завершений – у 2,07%. У основній групі ці показники склали відповідно 41,74%, 46,48%, та 11,78%. Для ІГФ ураження показники склали відповідно для контрольної групи: 42,58%, 56,37%, 1,05%; для основної – 40,86%, 52,48%, 6,66%. ФА становила $(49,28 \pm 3,46)\%$, ФЧ – $(6,12 \pm 1,14)$.

Таким чином вже на 3-тю добу використання вакуумної терапії ран визначаються більш виражені позитивні тенденції в перебізі ранового процесу. Відмічається статистично значиме зменшення кількості деструктивних форм нейтрофільних гранулоцитів, збільшення їх фагоцитуючих форм, лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, ФА та ФЧ, відносно хворих, які лікувалися під

пов'язками. Ці ж тенденції спостерігалися і на далі. В подальшому, ці позитивні зміни зі сторони клітинного складу мали тенденцію до покращення, що в загальному стверджувалося загальною динамікою цитологічної картини. Вже на 3-ю добу лікування у хворих, які отримували вакуумну терапію з'явився запальний ти цитограм при НІФ у 36,8% хворих, а при ІГФ – у 20,3% пацієнтів. На 6-ту добу у 50,0% з НІФ і у 3,6% з ІГФ ураження відмічено появу регенераторних типів цитограм, що дозволяє створити благо приємні умови для проведення закриття ран одним з методів пластичної хірургії. На 9-ту добу відсоток регенераторних типів цитограм склав для НІФ 83,4%, для ІГФ – 67,9% (контроль – 53,9% і 41,6%). На 14-ту добу регенераторні типи цитограм відмічалися у 94,5% і 78,6% хворих основних груп (контроль – 69,3% і 66,7%) відповідно.

Паралельно з цим відмічалися позитивні зміни і зі сторони мікробної контамінації ранових дефектів. На момент поступлення з ранового вмісту виділено мікроорганізми, які були віднесені до 5 родин, 6 родів та 32 видів, з загальною середньою колонізацією $7,42 \text{ lg КУО/г}$. Найбільшу частку мікробних угруповань склали стафілококи (45,8%), які були представлені 10 видами, з загальною колонізацією $(8,46 \pm 0,82) \text{ lg КУО/г}$. На другому місці були мікрококи (4 види) $(7,24 \pm 0,84 \text{ lg КУО/г})$, на третьому – коринебактерії (7 видів) $(7,58 \pm 0,87 \text{ lg КУО/г})$.

Аеробні спороутворюючі бацили були представлені 6 видами і склали близько 12,6% мікрофлори, яка виділялася з ранових дефектів у хворих, але за питомою вагою лише 2,98% всіх мікроорганізмів. Стрептококи в рановому вмісті зустрічалися досить рідко (1,48%) і були представлені лише трьома видами $7,68 \text{ lg КУО/г}$. Найбідніший видовий склад і найменша частота зустрічання була притаманна ентеробактеріям (1,02%) та псевдомонадам (0,68%) $(7,14 \pm 0,74 \text{ lg КУО/г})$.

Вивчення наявності мікробних асоціацій в гострих ранах показало, що у 58,2% пацієнтів спостерігалось поєднання 2–3 видів мікроорганізмів, у 36,8% – 4–5, та у 6,4% була моноінфекція. Найбільш часто мікробні асоціації були

представлені стафілококами з грамнегативними мікроорганізмами (65,7%), з грампозитивними мікроорганізмами (14,2%). Асоціації лише грампозитивних мікроорганізмів були у 16,5% пацієнтів, грамнегативних мікроорганізмів – у 5,2% випадків. У 68,9% хворих на основі характерної клінічної картини та мікроскопії нативного матеріалу з рани, забарвленого за Грамом, дозволило констатувати у вогнищі наявність анаеробної неклостридіальної інфекції.

На 3-ю добу вакуум-терапії спостерігалось зниження щільності мікроорганізмів, яке було більш виражене на тлі вакуумної терапії, однак це зниження не носило статистичної достовірності. Лише кількість стафілококів зменшилася на достовірному рівні ($p < 0,05$). З 6-го дня вакуумної терапії відмічено статистично достовірне зниження всіх видів мікроорганізмів при використанні вакуумної терапії ($p < 0,05$). Рівень інфікування ран знижувався нижче критичних величин ($> 10^5$). В подальшому кількість мікроорганізмів продовжувала достовірно знижуватися. З 9-го дня лікування у хворих цієї групи не висівалися стрептококи, а з 14-го дня – ще мікрококи і аеробні бацили. Починаючи з 6 доби загальна щільність мікроорганізмів в групі хворих, які отримували вакуумну терапію склала $(4,19 \pm 0,45) \lg \text{ КУО/г}$, що було достовірно нижче, ніж в контрольній групі $(5,88 \pm 0,66) \lg \text{ КУО/г}$ ($p < 0,05$). У контрольній групі пацієнтів достовірне зниження мікроорганізмів відмічено з 9-ї доби лікування, без зменшення видової кількості мікроорганізмів.

Аналіз даних ЛДФ, отриманих при обстеженні хворих на НІФ СДС показав, що при поступленні суттєвої різниці в показниках мікроциркуляції у пацієнтів контрольної та основної групи не відмічається. Однак, при наявності вираженого набряку м'яких тканин, показники мікроциркуляції суттєво погіршуються. В таких умовах виникають застійні явища, з порушенням мікроциркуляції в ділянці рани, на що вказує зниження показника М до $(1,78 \pm 0,21)$ ($p < 0,001$). Збільшується кровоток по артеріоло-венулярних шунтах (зростання НТ, $p < 0,001$) на тлі підвищення МТ ($p < 0,01$) з перерозподілом кровотоку в бік шунтового ($p < 0,001$). Це викликає порушення перфузії та регенерації тканин з розвитком локальної гіпоксії тканин.

Поряд з цим знижуються інтенсивність активних механізмів контролю мікроциркуляції, що проявляється зниженням значення показника σ ($p < 0,001$). На порушення мікроциркуляції у хворих з набряком тканин (за результатами оклюзійної проби) вказує і значне зниження показників РКК до $(168,48 \pm 10,42)\%$, контроль – $(242,74 \pm 12,46)\%$ ($p < 0,001$). Використання постійної вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів дозволило значно покращити показники місцевої мікроциркуляції. Вже на 3-ю добу вакуумної терапії у хворих без набряку тканин показники мікроциркуляції зросли і склали для M – $(4,15 \pm 0,18)$ пф.од. ($p < 0,001$), для σ – $(0,78 \pm 0,08)$ пф.од ($p < 0,1$), для K_v – $(52,62 \pm 1,22)\%$ ($p < 0,001$), для РКК – $(398,47 \pm 13,63)\%$ ($p < 0,001$). Показники НТ, МТ, НШ достовірно не змінювалися.

У пацієнтів з набряком ці показники відповідно склали для M – $(3,94 \pm 0,28)$ пф.од. ($p < 0,01$), для σ – $(0,72 \pm 0,03)$ пф.од. ($p < 0,5$), для K_v – $(49,34 \pm 1,25)\%$ ($p < 0,001$), для РКК – $(374,28 \pm 13,42)\%$ ($p < 0,001$). Відмічено і статистично значиме зниження НТ, МТ ($p < 0,001$) та зростання ПШ ($p < 0,001$) відносно показників при поступленні хворих в стаціонар, що свідчить про значне покращення мікроциркуляції в зоні ранового дефекту. На далі (6–14 доба лікування) показники мікроциркуляції утримувалися на рівні вищенаведених даних, хоча мали незначну тенденцію до позитивної динаміки, яка була статистично недостовірна.

Вивчення мікроциркуляції в ділянці рани у хворих на ІГФ СДС показало її поєднання з макроангіопатією та залежність від ступеня ХАН нижніх кінцівок. У обстежених хворих, з наростанням важкості ішемії кінцівок, відмічається зниження показників постійної складової кровообігу M і перемінної складової мікроциркуляції σ . Відповідно, знижується показник K_v . Це вказує на порушення механізмів активного і пасивного контролю мікроциркуляції. Незначне зростання нейрогенного тону і міогенного тону може бути обумовлене атеросклеротичними змінами артеріальних судин і активацією симпатичної регуляції нервами-вазоконстрикторами. Але ці зміни не мали статистично достовірної відмінності ($p < 0,5$).

Показники шунтового кровотоку практично не відрізнялися від нормальних величин. При проведенні оклюзійної проби встановлено зниження РКК у всіх пацієнтів, яке залежало від ступеня порушення магістрального кровотоку. При ХАН I–III ступеня ці зміни носили статистично-достовірний характер ($p < 0,01$ – $0,001$). Це вказує на те, що мікроциркуляторне русло не спроможне забезпечити достатній рівень кровопостачання тканин у відповідь на збільшення потреби тканин в кисні при навантаженні та спокої. Розвиток такої невідповідності на тлі макро- та мікроангіопатій слугує переважному формуванню ішемічних трофічних виразок та гангренозних уражень кінцівок.

Використання вакуумної терапії в місцевому лікуванні гострих ран у хворих з ІГФ ураження вже в перші 3-и доби приводить до покращення мікроциркуляції в ділянці ран, які були більш виражені у хворих з ХАН I ст. У цієї групи хворих показники мікроциркуляторного русла статистично не відрізнялися від контрольних величин ($p < 0,5$). У пацієнтів з ХАН II ст. до нормальних значень наблизилися показники K_v , та РКК. У хворих з ХАН III ст. основні мікроциркуляції дещо покращилися, але статистично були нижчими від контрольних величин і не відрізнялися від таких при поступленні. На 6-у добу лікування у хворих з I–II ступенем ХАН продовжувалася тенденція до покращення мікроциркуляції.

Основні показники мікроциркуляції не мали достовірної різниці з контрольною групою, хоча дещо їх перевищили. Це свідчило про позитивну реакцію мікроциркуляторного русла на вакуум терапію на тлі відносного компенсованого магістрального кровотоку. У пацієнтів з III ст. ХАН основні показники мікроциркуляції (M , σ , K_v , РКК) були достовірно нижче ніж в контрольній групі ($p < 0,05$ – $p < 0,001$), без вираженої тенденції до зростання. На 14 добу лікування вони були статистично нижчими, ніж в контрольній групі ($p < 0,001$). Однак, досліджені показники були значно вищими від критичних, при яких місцеве лікування неефективне і показана висока ампутація кінцівки ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

При контролі мікроциркуляції в ділянці рани після вакуум-терапії встановлено, що через 4–6 годин після припинення останньої, основні показники локального кровотоку мали виражену тенденцію до зниження, які були більш виражені у хворих з ІГФ СДС. Відновлення останніх до початкових відбувалося при подальшому проведенні вакуумування ран. Це дозволяє зробити висновок, що для стійкого покращення мікроциркуляції в ділянці рани вакуумну терапію слід проводити в постійному режимі. У пацієнтів з ІГФ ураження для утримання показників мікроциркуляції, вакуумну терапію слід проводити більш тривалий термін.

Вивчення інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності організму у хворих з гострими гнійно-запальними процесами на момент поступлення дозволило встановити наступні особливості. У всіх обстежених групах відмічалось достовірне зростання ЛШ: у контрольній групі у 3,7 рази, у хворих на НІФ – у 4,7 рази, у хворих на ІГФ – у 3,4 рази. Поряд з цим зростають показники ЯШ: у контрольній групі у 7,0 разів, у хворих на НІФ – у 10,6 рази, у хворих на ІГФ – у 7,7 рази ($p < 0,001$). ІЗЛК був вищим в середньому у 2,7 рази по відношенню до здорових осіб з вираженішою тенденцією до зростання у пацієнтів з НІФ ураження (у 3,4 рази) ($p < 0,001$). Це вказує на зростання активності запального процесу та зміни імунологічної реактивності у хворих. Оцінка стану імунної системи за ІР показало зниження даного показника в середньому у 1,6 рази ($p < 0,001$), що вказує на напруження стану імунної системи. Поряд з цим відмічається і достовірне зниження ІРО ($p < 0,001$). ІСНЛ відображає співвідношення неспецифічного і специфічного захисту організму. На момент поступлення хворих в стаціонар він був у 1,8 рази вищим, ніж у здорових осіб ($p < 0,001$) що свідчило про активність запального процесу та напруження неспецифічної ланки імунітету. За даними індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) оцінювали взаємовідношення афекторної (зниження) і ефекторної (підвищення) ланок імунологічного процесу, який був підвищений у 1,2 рази ($p < 0,05$)

Таким чином, у хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними ураженнями відмічається значне наростання ендогенної інтоксикації (зростання ЛШ та ЯП), що залежало від зростання активності запального процесу та порушення імунологічної реактивності (підвищення ІЗЛК). Також відмічається напруження функціонального стану імунної системи (зниження ІР та ІРО) і її неспецифічної ланки (підвищення ІСНЛ).

На третю добу лікування продовжувала відмічатися статистично достовірна різниця досліджуваних показників з контрольною групою ($p < 0,05$), однак спостерігалася тенденція до їх покращення. На тлі вакуумної терапії констатована виражена тенденція до зменшення ендогенної інтоксикації, яка проявлялася достовірним зниженням показників ЛШ і ЯП, а також зменшення вираженості запального процесу (зниження ІЗЛК) в порівнянні з показниками на момент поступлення ($p < 0,05$). В той же час, зміни показників ІР, ІРО, ІСНЛ, ІСЛМ достовірної різниці не мали. На 6-ту добу лікування відмічено статистично достовірну стабілізацію запального процесу у хворих з вакуумною терапією що проявлялося зниженням показників ендогенної інтоксикації відносно аналогічних показників пацієнтів, які лікувалися за звичайними схемами. А саме зменшилися показники ЛШ, ЯП та ІЗЛК ($p < 0,05$). Позитивна динаміка відмічена і зі сторони ІР, ІРО ($p < 0,05$). У хворих на НІФ СДС достовірно зменшилися ІСНЛ, ІСЛМ ($p < 0,05$). І в подальшому, на тлі лікування спостерігалася зменшення ендогенної інтоксикації та покращення показників імунологічної реактивності, які були більш вираженими на тлі вакуумної терапії. На 9-ту добу лікування у хворих контрольної групи більшість показників достовірно відрізнялась від таких в здорових ($p < 0,05$). У пацієнтів у яких проводилася вакуум-терапія достовірної різниці між дослідженими показниками в порівнянні з здоровими людьми не відмічено ($p < 0,5$). Тобто, вже на 9-ту добу вакуумної терапії ран вдається наблизити показники ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності до нормальних цифр. У хворих контрольної групи ці значення наближаються до нормальних величин починаючи з 14-ї доби лікування.

Позитивний вплив вакуумної терапії відмічено і при обстеженні 108 хворих на СДС з хронічними ранами. НІФ ураження була у 52 хворих, ІГФ – у 56 пацієнтів. Серед основних факторів формування ХР були наступні: порушення біомеханіки стопи – 34 хворих, хронічна механічна травма – 38, та попередньо проведені оперативні втручання – 36 пацієнтів. На момент поступлення больовий синдром у хворих з НІФ склав в середньому $(2,43 \pm 0,12)$ бали, а у пацієнтів з ІГФ – $(4,46 \pm 0,42)$ бали. Вже на 2-гу добу післяопераційного періоду у хворих на НІФ СДС відмічалось зниження больового синдрому, яке було більш виражене на тлі вакуумної терапії ($p < 0,05$). В подальшому така динаміка утримувалася і до 12-ї доби лікування. Достовірне зниження больового синдрому у пацієнтів з ІГФ ураження спостерігалось на 5-у добу лікування ($p < 0,01$). Ця тенденція зберігалася і на етапах подальшого лікування. У хворих з НІФ СДС прискорюються процеси купування набряку в середньому на $(2,0 \pm 0,05)$ дні, крайової гіперемії та інфільтрації тканин – на $(2,53 \pm 0,27)$ і $(2,35 \pm 0,08)$ дні відповідно. Розвиток активних грануляцій та крайової епітелізації діагностовано раніше на $(1,96 \pm 0,16)$ та $(2,54 \pm 0,31)$ ($p < 0,01 - 0,001$). Окрім того швидкість епітелізації ранових дефектів на тлі вакуумної терапії була швидше в середньому на 2,8% за добу, ніж в контрольній групі.

Аналогічні тенденції відмічені і при лікуванні ІГФ ураження. Вираженого набряку м'яких тканин у цих хворих не відмічалось. Крайова гіперемія рани на тлі вакуумної терапії купувалася на $1,82 \pm 0,19$ дні швидше, крайова інфільтрація тканин – на $(2,15 \pm 0,04)$ дні, ріст активних грануляцій виникав раніше на $(2,16 \pm 0,09)$ дні, та поява крайової епітелізації раніше на $(2,34 \pm 0,34)$ дні ($p < 0,02 - 0,001$). Швидкість крайової епітелізації за добу зросла і була більшою в середньому на 1,9%. Починаючи з 3-ї доби лікування вакуум-терапія дозволяє досягнути регенераторно-запального та регенераторного типу цитогам у 60,5% хворих з НІФ, та у 43,8% хворих з ІГФ ураження. Це дозволяє вже в ці терміни провести автодермопластику ранових дефектів. На 6-у добу лікування регенераторні типи цитогам на тлі вакуум-терапії діагностовано у 93,8% (контроль – 53,3%) хворих з НІФ, та у 56,3% (контроль – 45,2%) пацієнтів з ІГФ

ураження. На 9-у добу регенераторні типи цитограм діагностуються у 100% (контроль – 93,4%) при НІФ, та у 84,4% (контроль – 73,4%) при ІГФ СДС.

Вивчення мікробної контамінації хронічних ранових дефектів, показало досить високу ступінь останньої, яка коливалася в межах 6,36–9,96 lg КУО/г мікроорганізмів, з середніми показниками $(8,52 \pm 0,64)$ lg КУО/г і не мала достовірної різниці відносно патогенетичної форми СДС. Вивчення асоціативних співвідношень мікроорганізмів в ХР показало, що у 42,6% випадків спостерігалось поєднання 2–3 мікроорганізмів, у 57,4% – 4–5. Моноінфекція та анаеробна неклостридіальна інфекція при ХР не діагностувалися. Частіше при ХР висівалася грампозитивна мікрофлора (62,48%). Мікроорганізми були представлені в основному стафілококами, мікрококами, коринебактеріями та ін., з середніми показниками контамінації $(8,52 \pm 0,64)$ lg КУО/г.

Використання вакуум-терапії хронічних ран у хворих на СДС, вже на 3-ю добу лікування дозволяє значно зменшити видовий склад всіх мікроорганізмів ($p < 0,001$). Також достовірно зменшувалася колонізація ними ранових дефектів, в порівнянні з поступленням ($p < 0,001$). Така ж тенденція відмічалася і в подальші терміни лікування. Починаючи з 6-ї доби лікування мікробна контамінація хронічних ран знизилася нижче критичних показників і склала $(3,14 \pm 0,47)$ lg КУО/г. В подальшому кількість мікроорганізмів продовжувала знижуватися. З 9 дня лікування з ран не виділялися аеробні бацили, а з 14 – стрептококи та мікрококи. В контрольній групі зниження мікробної контамінації ран відбувалося значно повільніше, ніж у основній групі ($p < 0,05$). Лише на 9-ту добу кількість мікроорганізмів знизилася нижче критичних величин, склавши $(3,36 \pm 0,37)$ lg КУО/г. З 14 дня лікування з ран не виділялися лише аеробні бацили.

Аналіз отриманих результатів при ХР у хворих на НІФ та ІГФ ураження показав, що основні показники мікроциркуляції та їх динаміка в ході лікування, достовірно не відрізнялися в контрольних та основних групах досліджених від показників, які були отримані при обстеженні аналогічних хворих на СДС з

гострими процесами. Однак, аналіз отриманих даних показав, що у хворих з НІФ вже на 3-й день вакуумної терапії в середньому вони зросли: М – на 146,7%, σ – на 144,4%, К_v – 134,0%, РКК – 168,7%. Для ІГФ вони відповідно склали: М – на 135,1%, σ – на 117,3%, К_v – 106,4%, РКК – 150,8%. Тобто, на тлі вакуумної терапії відмічається значне покращення мікроциркуляції в ділянках хронічних ран обох патогенетичних груп хворих.

На момент поступлення у хворих з хронічними ранами відмічено наявність ендогенної інтоксикації та зміни імунологічної реактивності організму, які практично не відрізнялися у хворих з НІФ та ІГФ СДС. Показники ЛШ зросли у 3,2 рази, ЯШ – у 5,6 рази, ІЗЛК – у 1,7 рази, ІСНЛ – у 1,4 рази. Поряд з цим, відмічено зниження ІР приблизно у 1,5 рази та ІРО у 1,3 рази. Лише показники ІСЛМ на момент поступлення статистично не відрізнялися від таких у здорових людей, хоча в цифровому виразі вони були вищими від норми в 1,2 рази. Очевидно, такі зміни обумовлені відсутністю гострого запального процесу, а наявність однотипних хронічних ранових дефектів, не викликає виражених різноспрямованих системних зрушень.

Таким чином, у хворих з хронічними ранами на момент поступлення відмічається наявність незначно вираженого інтоксикаційного синдрому, та зрушення імунологічної реактивності організму, вираженість яких майже в 1,5 рази менша ніж у хворих з гострими гнійно-запальними процесами. Вже на 3-ю добу вакуумного лікування не мають статистичної достовірності з здоровими людьми показники ІЗЛК, ІР, ІСЛМ, а на 6-у добу наближаються до нормальних всі показники, окрім ЛШ та ЯШ. Не нормалізуються показники ЛШ та ЯШ і на 14 день. Це дає змогу зробити висновок, що в розвитку інтоксикаційного синдрому у хворих на СДС відіграють не лише місцеві ураження, а і системні зміни, що слід враховувати в ході лікування.

При мікроскопічному дослідженні м'яких тканин нижніх кінцівок з ділянок ран пацієнтів групи порівняння протягом перших 3 діб спостерігалися гострі некротично-запальні зміни. Відмічався виражений набряк тканин, дезорганізований екстрацелюлярний матрикс, відсутність фібробластоподібних

клітин. Густа інфільтрація полінуклеарами подекуди поєднувалася із чисельними колоніями бактерій. На поверхні раневого дефекту знаходилися гнійно-фібринозні маси та тканинний детрит. Епідерміс в краях рани зазнавав дистрофічних змін – епітелій вакуолізувався і злущувався. Дерма та елементи пухкої сполучної тканини знаходилися в стані деструкції з утворенням мікроабсцесів. Окрім цього спостерігалися виражені розлади мікрогемодинаміки: дилатація судин, стаз крові, складж еритроцитів та утворення мікротромбів.

Мікроскопічне дослідження скелетних м'язів в осередку гнійного запалення показало, що значна частина волокон некротизована, фрагментується і розпадається на грудочки. Ендо- та перимізій різко розрихлені набряком, інфільтровані численними полінуклеарами. Нерідко виявлялися мікроабсцеси, ділянки геморагічної інфільтрації. Такі зміни розвивалися на тлі морфологічних проявів мікроангіопатії, тому зазвичай поєднувалися із склеротично-запальними змінами дрібних судин артеріального і венозного типу.

На 10 добу ексудативно – деструктивні прояви зберігалися із слабо вираженою тенденцією до згасання. На цьому терміні запальний інфільтрат складався переважно із полінуклеарних лейкоцитів та макрофагів, поширювався на всю товщу дерми, проникаючи в субдермальні ділянки та м'язову тканину. Подекуди спостерігалось абсцедування. Мікроциркуляторні розлади у вигляді повнокров'я дилатованих судин, стазу та мікротромбозу були характерними для цього періоду. В дні та по краях ран визначалося формування грануляційної тканини.

Екстрацелюлярний матрикс мав вигляд аморфної речовини та розміщених в ній фібробластів, макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та новоутворених капілярів. Набряк дещо менший, але клітинний компонент суттєво переважав над волокнистим. При цьому значну його частку складали лейкоцити. В краях ран ознаки епітелізації були більш інтенсивними, порівняно із попереднім терміном. Поверхня грануляційної тканини була вкрита фібриновими масами.

Гістологічне дослідження тканин рани на 15 добу показало зменшення кількості аморфної речовини та зростання числа клітинних елементів серед яких переважали фібробласти. Колагенові волокна формували тонкопетлисту сітку фіброзної тканини, зливаючись місцями у біль потужні пучки та витісняючи клітинні елементи. Проте основний тканинний компонент у цей період складала численні капіляри із муфтоподібним потовщенням стінок та повнокровними просвітами. Облітеровані судини майже не візуалізувалися.

В міжсудинних проміжках зберігалася запальна інфільтрація, нерівномірний набряк тканини. Нерідко виявлялися осередкові скупчення полінуклеарів та дрібні абсцеси. У хворих, яким проводили вакуумну терапію встановлено якісно інші тенденції у динаміці ранового процесу. На 3-ю добу спостереження відмічалися морфологічні прояви аналогічні групі порівняння. В цьому періоді також головною ознакою були ексудативно-запальні, деструктивно-некротичні зміни та виражені розлади кровообігу. Хоча їх прояви були дещо меншими. В поверхневих та глибоких шарах дерми, підшкірній клітковині та м'язовому шарі превалювали зміни, зумовлені реакцією судинного русла. Так у судинах різного калібру мало місце повнокров'я дилатованих судин із стазом крові, сладжем еритроцитів та тромбоутворенням. Розширені лімфатичні судини містили полінуклеарні лейкоцити. Поряд спостерігалися дистрофічні, некробіотичні та некротичні зміни волокнистих структур дерми.

Запальний інфільтрат охоплював усі шари та поширювався на гіподерму та м'язи, проникаючи у пери- та ендомізій. У складі інфільтрату переважали полінуклеарні лейкоцити, макрофаги і лімфоцити. Слід зазначити, що альтеративних змін зазнавали переважно крайові епітеліальні структури, колагенові та еластичні волокна. Суттєві зміни в динаміці раневого процесу починали виявлятися з 5-ї доби. Так зменшувалася інтенсивність запальної реакції, в складі інфільтрату починали переважати лімфоцити та макрофаги. З'являлися поодинокі гігантські багатоядерні клітини.

Тканинний детрит резорбувався. На тлі облітерованих капілярів виявлялися розсипні тяжі з ендотеліоподібних клітин з гетерохромними ядрами. Довкола тяжистих структур відмічався початок формування молодих колагенових волокон. Частина капілярів з звуженим просвітом з проліферацією периваскулярних елементів. Така морфологічна структура тканин характеризувала початок формування здорової грануляційної тканини. Поряд з цим суттєво знижувався набряк тканин і починав формуватися екстрацелюлярний матрикс. Це морфологічно свідчило про перехід ранового процесу з фази запалення в фазу проліферації.

На 10 добу використання вакуумної терапії спостерігалася виражена фібропластична реакція. Хоча незначна частина судин мікроциркуляторного русла знаходилася в дилатованому стані, інші, в глибоких, поверхневих сплетеннях і в краях рани, мали всі ознаки регенерації. В гіподермі та в ділянці фасцій спостерігалася проліферація ендотелію, який формував вертикальні трубчасті структури у напрямку раневої поверхні. Тут же активно проліферували фіброласти. В краях рани також мали місце подібні зміни, проте їхнє поширення було направлене паралельно раневій поверхні. Формувався масив грануляційної тканини з високою щільністю тонкостінних судин та переважною інфільтрацією лейкоцитами та лімфоцитами. Волокнисті структури в цей період майже не візуалізувалися або були представлені тонкопетлистою сіткою з великою кількістю клітин гістіоцитарного та гематогенного походження. В краях рани спостерігалися ознаки проліферації базальних шарів епідермісу. Загалом морфологічна картина грануляційної тканини на цьому терміні відповідала змінам, що спостерігалися нами у хворих групи порівняння на 15 добу лікування.

Результати морфологічного дослідження дозволяють стверджувати, що вакуумна терапія значно покращує мікрогемодинаміку ран, зменшує прояви запальних та деструктивних змін, пришвидшує організацію екстрацелюлярного матриксу, оптимізуючи таким чином регенераторний процес та формування якісної грануляційної тканини раніше в середньому на 5 днів.

З метою вивчення впливу вакуумної терапії на результати хірургічного лікування гострих гнійно-некротичних уражень, хворі на СДС кожної патогенетичної форми були розподілені на 2 групи:

Для гострих ран:

1-а група (73 хворих) – хворі з НІФ ураження, з яких 58 пацієнтам проводилася вакуумна терапія (основна група), та 15 хворих, яким вона не проводилася (контрольна група).

2-а група (58 хворих) – хворі з ІГФ ураження, з яких 43 пацієнтам проводилася вакуумна терапія (основна група), та 15 хворих, яким вона не проводилася (контрольна група).

Для хронічних ран:

1-а група (52 хворих) – хворі з НІФ ураження, з яких 37 пацієнтам проводилася вакуумна терапія (основна група), та 15 хворих, яким вона не проводилася (контрольна група).

2-а група (56 хворих) – хворі з ІГФ ураження, з яких 41 пацієнтам проводилася вакуумна терапія (основна група), та 15 хворих, яким вона не проводилася (контрольна група).

В структурі проведених оперативних втручань у хворих на НІФ СДС, основне місце займали одномоментні хірургічні обробки гнійно-некротичного ураження – 51 хворий (69,8%). У 18 (35,3%) хворих в ході оперативного лікування було виконано ампутацію одного або декількох пальців на рівні плеснових кісток. Оперативне втручання виконували з максимально-радикальною некректомією в межах візуально незмінених тканин, що діагностувалося інтраопераційно. У 32 (43,8%) хворих з НІФ ураження виконані хірургічні обробки з формуванням надлишкових шкірно-тканинних клаптів. В наступному, це дозволило закрити ранові дефекти шляхом накладання пізніх первинних або ранніх вторинних швів, що створює найбільш оптимальні умови для загоєння ран. У 19 (26,0%) хворих за рахунок поширеності патологічного процесу, та анатомічних особливостей будови стопи, проведено формування площинних ран, що поєднувалося з ампутацією

пальця (-ців) у 8 пацієнтів. В ході виконання трансметатарзальних ампутацій стопи у 3 хворих вдалося сформувати довгий м'якотканинний підошовний клапоть, що дозволило в наступному закрити рану власними тканинами. У 5 пацієнтів сформовані площинні рани. В загальному первинно радикальні хірургічні втручання у цих хворих склали в загальному 80,8%.

Після завершення оперативного втручання, хворим основної групи накладалися системи вакуумної терапії. У 11 (18,9%) хворих система вакуумної терапії була накладена в операційній після закінчення операції та проведення ретельного гемостазу. Однак, з метою профілактики вторинних кровотеч, в першу добу лікування від'ємний тиск в рані створювали в межах 50–70 мм вод.ст., що забезпечувало механізм активного дренивання рани. З другої доби лікування, та при відсутності ускладнень, тиск в системі знижували до 110–125 мм вод.ст. У 33 (56,8%) хворих вакуумна терапія застосована з другої доби післяопераційного періоду в діапазоні 110–125 мм вод.ст. Перев'язки з заміною вакуумної пов'язки проводили кожний день, або кожні 2–3 дні (за показами), з динамічним моніторингом перебігу ранового процесу.

При вирішенні тактики хірургічного лікування у 14 (24,1%) пацієнтів операції були заплановані як багатоетапні. В цю групу увійшли хворі в яких патологічний процес був у вигляді поширених флегмон з наявністю анаеробної неклостридіальної інфекції у вогнищі ураження і супроводжувався вираженим набряком м'яких тканин, декомпенсацією ЦД, інтоксикаційним синдромом.

Перший етап хірургічного втручання в цієї групи пацієнтів виконувався з метою максимальної санації патологічного вогнища, що мало за мету ліквідувати “феномен взаємного обтяження”, інтоксикаційний синдром та компенсувати ЦД. В таких випадках вакуумна терапія застосовувалася з 2–3 доби післяопераційного періоду, при відсутності ознак пролонгації патологічного процесу, але з обов'язковим щоденним моніторингом стану ранових поверхонь процесу. Це обумовлено тим, що при наявності анаеробної неклостридіальної мікрофлори в рані і створенні анаеробних умов, за рахунок герметичності пов'язки, виникали сприятливі умови для пролонгації

патологічного процесу. Таке ускладнення було відмічено у 9 пацієнтів, що потребувало виконання повторних втручань, та використання вакуумної терапії в більш пізні строки (5–6 день післяопераційного періоду). Це неблагоприємно вплигло на стан хворих, подовжувало терміни та вартість стаціонарного лікування.

Аналогічна тактика лікування використовувалася і у хворих з ІГФ СДС. Аналіз характеру оперативних втручань у цієї групи пацієнтів дозволяє виділити певні особливості. У пацієнтів цієї групи переважають оперативні втручання резекційного характеру. Так у 41 (70,6%) хворого хірургічна обробка поєднувалася з ампутацією пальця (-ців), або виконувалася трансметатарзальна ампутація стопи. З врахуванням порушень кровопостачання надлишкові м'якотканинні клапті сформовані лише у 13 (22,4%) хворих, в той час як площинні рани сформовані у 45 (77,6%) пацієнтів. Багатоетапні хірургічні втручання планувалися лише у 10,3% пацієнтів, в той час, як первинно-радикальні операції склали 86,2%. Це можна пояснити тим, що проведення резекційних втручань виконується, як правило, в межах незмінених тканин.

В подальшому, використання вакуумної терапії в лікуванні основних груп хворих дозволило стабілізувати перебіг гострого ранового процесу, та підготувати рани до закриття одним із методів пластичної хірургії (рани діаметром більше 1 см), або створити умови для загоєння ран вторинним натягом (рани діаметром менше 1 см).

У хворих основної групи з НІФ СДС, у 28 (48,2%) рана закрита накладанням швів на рану, у 9 (15,5%) загоїлася вторинним натягом, у 21 (36,3%) закрита шляхом автодермопластики. Для контрольної групи хворих ці показники склали: 4 (26,6%), 3 (20,0%), 8 (53,4%) відповідно. У хворих основної групи з ІГФ СДС, у 11 (25,6%) рана закрита накладанням швів на рану, у 7 (16,3%) загоїлася вторинним натягом, у 25 (58,1%) закрита шляхом автодермопластики. Для контрольної групи хворих ці показники склали: 2 (13,3%), 4 (26,7%), 9 (60,0%) відповідно.

Патогенетична форма СДС та характер проведеного лікування визначали і терміни перебування хворих в стаціонарі. В контрольній групі пацієнтів з НІФ СДС переважна кількість хворих (46,6%) знаходилася на стаціонарному лікуванні від 12 до 20 діб. Менше 12 діб лікувалося 3 хворих (20,0%). Понад 20 днів в загальному лікувалося 5 пацієнтів (33,4%). Середній ліжко-день склав $(18,5 \pm 1,7)$. В основній групі до 12 діб лікувалося 29 (50,0%) хворих, 12–20 діб – 26 (44,8%), та до 25 діб – 3 (5,2%) пацієнта, з середнім ліжко-днем $(14,2 \pm 1,8)$. Понад 25 днів не лікувався жоден хворий. Тобто, використання вакуум терапії дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування хворих в середньому на $(4,3 \pm 1,7)$ ліжко-дні. У хворих з ІГФ ураження контрольній групі 53,3% хворих на стаціонарному лікуванні перебували 12–20 діб, 33,3% – 20–25 діб, та 13,4% понад 25 діб (середній ліжко день $22,7 \pm 2,4$). Використання вакуум-терапії дозволило збільшити відсоток хворих які лікувалися до 20 діб до 72,1%, та зменшити кількість в групах хворих які лікувалися понад 20 діб до 27,9% (середній ліжко день $17,9 \pm 2,3$). В загальному це дозволило зменшити середнє перебування на стаціонарному лікуванні пацієнтів цієї групи на $(4,8 \pm 2,4)$ ліжко-дні.

При аналізі клінічного перебігу ранових дефектів у хворих на СДС нами відмічено і ряд ускладнень, які виникали у вигляді пролонгації гнійно-некротичного процесу, розвитку вторинних некрозів, формування гнійних заплівів та кишень. Найбільший відсоток ускладнень спостерігався в контрольних групах пацієнтів (26,5% при НІФ і 33,3% при ІГФ). У хворих основних груп ускладнення виникли у 15,5% випадків при НІФ та 18,6% при ІГФ СДС, що майже в двічі менше ніж у хворих контрольних груп.

Звертає на себе увагу той факт, що ускладнення виникали у пацієнтів з наявністю анаеробної неклостридіальної флори у вогнищі ураження. Розвиток останніх обумовив необхідність проведення повторних хірургічних втручань. У хворих з ІГФ при розвитку пролонгації патологічного процесу тактика була аналогічною.

Однак, у одного хворого контрольної групи, та у одного хворого основної групи стабілізувати процес не вдалося, розвинулася ішемічна гангрена стопи, що обумовило необхідність виконати ампутації на рівні стегна, що склало 3,4% від хворих цієї групи і 1,5% від всіх пролікованих хворих.

В лікуванні ХР хірургічне лікування застосоване у 35 хворих з НІФ, та у 33 з ІГФ ураження (63,0%). Показами до хірургічного у цих хворих втручання слугували ураження Depth – 1–3 ст., Infection – II ст. (за класифікацією PEDIS) та наявність некротичного або дегенеративно-запального типу цитограм мазків відбитків з ран.

У решти хворих (37,0%), вакуумна терапія використовувалась після механічного дебридменту ранових поверхонь з видаленням нашарувань фібрину, патологічних грануляцій (обробка за допомогою ложки Фолькмана, леза скальпеля) та обробкою розчинами антисептиків (діоксидин, хлоргексидин, йодобак).

Об'єм хірургічного втручання у хворих з ХР залежав від характеру поширеності патологічного процесу і заключався в проведенні ретельної некректомії, з видаленням змінених м'яких тканин (шкіри, підшкірної основи, м'язів, сухожилків, резекція змінених кісток та суглобів). У 11 пацієнтів руйнування плюснево-фалангових суглобів обумовило необхідність проведення ампутації пальців.

У пацієнтів основних груп з ХР радикальне хірургічне втручання дозволило у всіх випадках запобігти проведенню повторних обробок. У групі хворих з ХР зменшується хірургічна активність, що обумовлено характером перебігу патологічного процесу. Майже в 38% хворих обох груп достатнє проведення механічного дебридменту, що має менш травматичний вплив на ранову поверхню.

Накладання вакуумних пов'язок та проведення вакуумної терапії проводили за тими ж принципами, що і у хворих з гострими ранами. Це дозволило стабілізувати перебіг ранового процесу, та в подальшому запобігти розвитку ускладнень у всіх основних групах обстежених хворих з ХР. У 1

хворого контрольної групи з НІФ, та у 2 хворих контрольної групи з ІГФ ураження в післяопераційному періоді виникли вторинні некрози, що потребувало проведення повторних обробок.

Застосування вакуумної терапії в лікуванні хронічних ран за клінічними критеріями дозволяє скоротити терміни підготовки до пластичного закриття ран шляхом автодермопластики, або створити умови для самостійної епітелізації ранових дефектів. Це скорочує терміни стаціонарного лікування вищезазначених пацієнтів.

Середній ліжко день у хворих з НІФ ураження на тлі вакуум-терапії склав $(9,2 \pm 1,2)$ ліжко-дні, що на $(4,6 \pm 0,3)$ ліжко-дні менше, ніж в контрольній групі. Всі хворі основної групи перебували на стаціонарному лікуванні до 12–14 діб, в той час, як 20,0% хворих контрольної групи лікувалися протягом 15–18 діб. У хворих контрольної групи з ІГФ СДС всі пацієнти лікувалися стаціонарно більше 12 діб, з середнім ліжко днем $(16,2 \pm 1,4)$. Застосування вакуумної терапії ХР в лікуванні ІГФ форми ураження, дозволило скоротити ці терміни лікування до $(12,8 \pm 1,5)$ ліжко-дні, що в середньому менше на $(3,4 \pm 1,4)$ ліжко-дні, ніж в контрольній групі.

Аналіз результатів хірургічного лікування ранових дефектів у хворих на СДС дозволяє зробити висновок, що основним методом закриття останніх є автодермопластика, яка була проведена у 83 (63,4%) хворих з гострими ранами, та у 63 (58,3%) пацієнтів з ХР. Більш складні методи пластики (на харчуючій ніжці, переміщеними клаптями) потребують спеціального обладнання і техніки, і їх проведення у хворих з СДС часто є неможливим. А автодермопластика є найбільш доступним, простим та ефективним методом пластичного закриття ран, який дозволяє досягнути задовільних результатів. Однак, у хворих на СДС залишається актуальною проблемою вибір методу фіксації шкірних клаптів до ранової поверхні та розвиток їх лізису після автодермопластики. Тому ми поставили за мету вивчити вплив вакуумної терапії на шкірні клапті після проведення пластики. Враховуючи невелику площу ранових поверхонь автодермопластику проводили за методом Тірша, додатково перфорованими

шкірними клаптями. Це сприяло кращій адгезії клаптів до рани, та забезпечувало адекватну вакуумну евакуацію ексудату, не даючи йому скупчуватися та відшаровувати автодермотрансплантанти. Відомо, що після проведеної автодермопластики, шкірні клапті часто сповзають або знімаються з рани разом з перев'язувальним матеріалом. Це пов'язано з слабким розвитком фіксаційних механізмів клаптів до ранових поверхонь, що обумовлюється особливостями перебігу ран на тлі цукрового діабету. Також певну роль відіграє присихання клаптів до марлевих пов'язок, та частота самих перев'язок.

Для профілактики цих ускладнень, після трансплантації клаптів на рану, вони покривалися сітчатим перев'язувальним матеріалом (воскопран, парапран), що попереджувало прямий контакт клаптів з губкою. Поверх накладалася вакуумна пов'язка, яка при підключенні до вакуумного апарату стискувалася, притискаючи шкірні клапті до ранової поверхні. Адгезивність пов'язки до шкіри та від'ємний тиск попереджували можливість зміщення останніх, навіть при відповідній руховій активності хворих. Перев'язку проводили один раз на два дні з метою контролю за перебігом ранового процесу.

Використання вакуумної терапії сприяє видаленню надлишкової рідини з інтерстиціального простору, що стимулює мікроциркуляцію та позитивно впливає на подальшу фіксацію та приживлення шкірних клаптів. Це стверджується і даними ЛДФ. На тлі вакуумтерапії основні показники мікроциркуляції на краю рани утримуються в межах близьких до нормальних величин, як для гострих так і для хронічних ран ($p < 0,5$). Вони складають в середньому при НІФ ураження: М – $(2,87 \pm 0,12)$ пф.од., σ – $(0,62 \pm 0,06)$ пф.од., Kv – $(41,83 \pm 1,68)\%$, НТ – $(2,18 \pm 0,49)$ від.од., МТ – $(2,64 \pm 0,16)$ від.од, ПШ – $(1,58 \pm 0,07)$ від.од., РКК – $(238,64 \pm 12,48)\%$; при ІГФ – М – $(2,52 \pm 0,14)$ пф.од., σ – $(0,53 \pm 0,02)$ пф.од., Kv – $(36,92 \pm 1,83)\%$, НТ – $(1,84 \pm 0,58)$ від.од., МТ – $(3,27 \pm 0,19)$ від.од, ПШ – $(1,37 \pm 0,05)$ від.од., РКК – $(219,24 \pm 12,47)\%$.

Реєстрація показників мікроциркуляції за допомогою ЛДФ на пересаджених шкірних клаптях показав, що на тлі вакуумної терапії на другу добу лікування дані не визначалися як в контрольних, так і в основних групах.

Однак вже на 4 добу лікування вакуум-терапією з'являлися показники ЛДФ в пересаджених клаптях шкіри у хворих основних груп, хоча показники носили дещо спотворений характер. У хворих контрольних груп показники ЛДФ не визначалися.

На 6 добу лікування у хворих основних груп визначалися показники мікроциркуляції, які в цифрових значеннях були нижче від контрольних показників, що може свідчити про повну фіксацію пересадженої шкіри. У пацієнтів контрольних груп, показники ЛДФ лише з'являлися. Це свідчить про кращі умови та стимуляцію процесу приживлення шкірних клаптів на тлі вакуумної терапії.

У 42 пацієнтів фіксацію шкірних клаптів після автодермопластики проводили за запропонованою методикою з використанням силіконових адаптуючи пластин з можливістю дозувати діючу речовину. В жодному випадку використання вакуум терапії та силіконових пластин нами не відмічено зміщення або відшарування шкірних клаптів під час перев'язок, що свідчить про щільну фіксацію останніх до ранової поверхні. Однак, використання герметичних вакуумних пов'язок створює вологе середовище, "парниковий ефект" та анаеробні умови в ділянці рани, що може сприяти розвитку патологічної мікрофлори. Це було стверджено і за допомогою мікробіологічного дослідження.

Перед проведенням автодермопластики щільність мікроорганізмів в ранах в середньому становила $(3,68 \pm 0,12)$ lg КУО/г. При першій перев'язці (2 доба вакуум терапії), щільність мікроорганізмів зростала майже в два рази $(6,35 \pm 0,64)$ lg КУО/г), збільшувався її видовий склад, навіть при умові, що поролонова губка була стерильною. Це несприятливо впливало на шкірні клапті, викликаючи процеси лізису останніх. Тому, динамічний контроль за перебігом ранового процесу, та забезпечення перев'язок щоденно або через день, дозволяє попередити ці ускладнення. Забезпечити часті перев'язки з здешевленням лікування, дозволяє використання вакуумних силіконових камер.

Оцінку результатів проведених автодермопластик проводили з врахуванням проценту приживлення шкірних клаптів. *Хорошим* результатом вважали приживлення шкірних клаптів не менше ніж на 90% з наступною повною епітелізацією рани. *Задовільним* результатом було приживлення клаптів на 50–90% на тлі сприятливого перебігу ранового процесу та можливістю подальшого самостійного загоєння рани шляхом епітелізації. *Незадовільним* результатом вважали приживлення клаптів менше ніж на 50%.

У хворих на НІФ СДС частота ускладнень (зміщення, лізис некроз шкірних клаптів), у всіх групах хворих була нижча в порівнянні з ІГФ ураження. Це можна пояснити кращими показниками мікроциркуляції, що обумовлює збереження трофічних та регенераторних процесів у цієї групи пацієнтів. Так загальний відсоток ускладнень у пацієнтів контрольної групи з гострими ранами склав 45,5%, а у хворих основної групи – 24,1%, що на 21,4% менше. При хронічних ранах відповідні показники склали 55,5% і 38,8%, що менше на 16,7%. У хворих на ІГФ СДС відсоток ускладнень в контрольній групі пацієнтів з гострими ранами склав 83,3%, в основній – 32,3%, що на 51,0% менше. При хронічних ранах ці показники склали для контрольної групи 66,6%, для основної – 51,8%, що менше на 14,8%.

В загальному у хворих на НІФ з гострими ранами хороший результат автодермопластики отримано у 19 (65,5%), а задовільний – у 10 (34,5%) хворих. Для хронічних ран результати автодермопластики склали: хороший – 12 (66,6%), задовільний – у 6 (33,4%) пацієнтів. Незадовільний результат був лише у 4 хворих з обох контрольних груп (20,0%). У пацієнтів з ІГФ СДС хороший результат автодермопластики при гострих ранах отримано у 15 (48,4%) хворих, задовільний – у 11 (35,5%), незадовільний – у 5 (16,1%) пацієнтів. При хронічних ранах ці показники склали: хороший результат – у 11 (40,7%), – задовільний – 9 (33,4%), незадовільний – у 7 (25,9%) пацієнтів.

Провівши аналіз та узагальнення результатів дослідження, можна зробити узагальнюючий висновок, що використання вакуум терапії в лікуванні гострих гнійно-запальних процесів має виражений позитивний ефект, який

проявляється вже з 3-ї доби лікування. Він полягає в: покращенні динаміки клінічного перебігу патологічного процесу та цитологічної картини мазків відбитків з ран; стимуляції репаративних та регенераторних процесів в м'яких тканинах; зниженні мікробної контамінації ран та видового розмаїття мікрофлори в ранах; покращенні показників мікроциркуляції в ділянці ран; зменшенні рівня ендогенної інтоксикації та покращенні імунологічної реактивності організму. Вказані позитивні впливи вакуумної терапії на місцевому та системному рівні у хворих на СДС з гострими гнійно-некротичними процесами дозволяє стабілізувати перебіг патологічного процесу, стимулювати регенераторні процеси, та в коротші терміни підготувати рану до закриття одним із методів пластичної хірургії, або створити умови для самостійної епітелізації ран.

Використання вакуумної терапії після автодермопластики, дозволяє значно знизити відсоток ускладнень, та покращити результати останньої. Це, в комплексі, скорочує середні терміни стаціонарного лікування хворих при гострих ранах на $(4,3 \pm 1,7)$ ліжко-дні при НІФ ураження, та на $(4,8 \pm 2,4)$ ліжко-дні при ІГФ СДС. При хронічних ранах: у хворих з НІФ ураження на $(4,6 \pm 0,3)$ ліжко-дні, з ІГФ – на $(3,4 \pm 1,4)$ ліжко-дні, що має не тільки

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі щодо покращення результатів патогенетичного лікування СДС на основі вивчення комплексної дії вакуумної терапії на клінічні, цитологічні, мікробіологічні, мікроциркуляторні, морфологічні показники перебігу гострих та хронічних ран і показники імунологічної реактивності й ендогенної інтоксикації, а також її впливу на результати хірургічного лікування вищезазначеної патології.

1. Використання вакуумної терапії в комплексному лікуванні гострих і хронічних ран у хворих на СДС спричиняє місцеву та системну дію, що дозволяє стабілізувати перебіг ранового процесу, стимулювати регенераторні процеси, ліквідувати прояви ендогенної інтоксикації і порушення імунологічної реактивності та в коротші терміни підготувати рану до закриття одним із методів пластичної хірургії, або створити умови для самостійної епітелізації ран.

2. На тлі вакуумної терапії спостерігається значне покращення клінічного перебігу гострого ранового процесу. У хворих з НІФ ураження це проявлялося купуванням набряку м'яких тканин на $(2,46 \pm 0,84)$ день ($p < 0,01$), гіперемії тканин на $(2,16 \pm 0,48)$ день ($p < 0,01$), інфільтрації тканин довкола рани на $(3,25 \pm 0,82)$ день ($p < 0,01$). Формування грануляційної тканини розпочинається з $(4,61 \pm 0,96)$ дня ($p < 0,05$), активна крайова епітелізація з $(4,64 \pm 1,12)$ дня. Зменшення об'єму ран на 4–5 добу становило 41,24 %, на 7–8 добу – на 72,15 % ($p < 0,001$).

3. У пацієнтів з ІГФ СДС, на тлі вакуумної терапії, набряк м'яких тканин достовірно купувався на $(2,52 \pm 0,42)$ день ($p < 0,01$), гіперемія тканин – на $(3,12 \pm 0,64)$ день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин довкола рани – на $(3,96 \pm 0,84)$ день ($p < 0,05$), формування грануляційної тканини розпочиналося з $(6,53 \pm 1,14)$ доби ($p < 0,02$).

Поява активної крайової епітелізації діагностована на $(6,15 \pm 0,47)$ день, з 3–4 доби її швидкість склала 1,8%, з 6–7 дня – 2,8% щоденно ($p < 0,05$). Зменшення об'єму ран на 4–5 добу становило 39,2–%, на 7–8 – 50,63% ($p < 0,05$).

4. На момент поступлення у всіх хворих встановлено некротичний або дегенеративно-запальний тип цитогам. На 3-ю добу лікування у хворих, які отримували вакуумну терапію, з'явився запальний тип цитогам при НІФ у 36,8%, а при ІГФ – у 20,3% пацієнтів. На 6-ту добу у 50,0% хворих з НІФ і у 3,6% з ІГФ ураження відмічено появу регенераторних типів цитогам. На 9-ту добу відсоток регенераторних типів цитогам склав для НІФ 83,4%, для ІГФ – 67,9%. На 14-ту добу регенераторні типи цитогам відмічалися у 94,5 і 78,6% хворих основних груп ($p < 0,05$).

5. Вакуумна терапія ран викликає покращення мікроциркуляції в ділянці ран. Вже на 3-ю добу вакуумної терапії у хворих без набряку тканин показники мікроциркуляції зросли і склали для M – $(4,15 \pm 0,18)$ пф. од. ($p < 0,001$), для σ – $(0,78 \pm 0,08)$ пф. од. ($p < 0,1$), для K_v – $(52,62 \pm 1,22)\%$ ($p < 0,001$), для РКК – $(398,47 \pm 13,63)\%$ ($p < 0,001$). Показники НТ, МТ, НШ достовірно не змінювалися.

У пацієнтів з набряком ці показники відповідно склали для M – $(3,94 \pm 0,28)$ пф. од. ($p < 0,01$), для σ – $(0,72 \pm 0,03)$ пф. од. ($p < 0,5$), для K_v – $(49,34 \pm 1,25)\%$ ($p < 0,001$), для РКК – $(374,28 \pm 13,42)\%$ ($p < 0,001$). Відмічено і статистично значиме зниження НТ, МТ ($p < 0,001$) та зростання ПШ ($p < 0,001$) відносно показників при поступленні хворих в стаціонар. Тобто показники мікроциркуляції зростають майже вдвічі порівняно з контрольною групою.

6. У хворих з ІГФ СДС, показники мікроциркуляції залежали від ступеня ХАН кінцівок. На тлі вакуумної терапії вже з 3–6 доби лікування у хворих з ХАН І ст. вони зростають в 1,5 рази відносно контрольної групи. При ХАН II ст. вони наближаються до контрольних показників ($p < 0,5$). У хворих з III ст. ХАН вони покращувалися і значно перевищували критичні показники, що дозволило закрити ранові дефекти та зберегти опірну функцію кінцівок.

7. На тлі вакуумної терапії ран відмічається зменшення мікробної контамінації та видового складу мікрофлори, а також нормалізація показників ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності.

8. Морфологічні зміни тканин під впливом вакуумної терапії полягають в покращенні мікрогемодинаміки ран, зменшенні проявів запальних і деструктивних змін, пришвидшенні організації екстрацелюлярного матриксу, що оптимізує регенераторні процеси та прискорює формування якісної грануляційної тканини. Це дозволяє скоротити терміни підготовки рани до пластичного закриття та пришвидшити процеси епітелізації в середньому на 5 діб.

9. Вакуумна терапія дозволяє зменшити число етапних некректомій майже у два рази та скоротити терміни підготовки ран до автодермопластики у хворих з НІФ СДС в середньому на $(3,4 \pm 1,2)$ дні, у хворих з ІГФ ураження в середньому на $(3,9 \pm 1,7)$ дні.

10. Вакуумна фіксація шкірних автодермотрансплантантів сприяє їх кращій адгезії та утриманню на рані, покращує трофічні процеси в них та попереджає розвиток лізису, знижуючи відсоток ускладнень майже вдвічі.

11. Використання вакуум терапії дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування хворих з НІФ СДС в середньому на $(4,3 \pm 1,7)$ ліжко-дні, хворих на ІГФ – на $(4,1 \pm 1,9)$ ліжко-дні.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вакуумна терапія ран у хворих на СДС може бути методом вибору в місцевому лікуванні, який треба широко використовувати в лікуванні вищезазначених хворих.

2. Вакуумну терапію гострих та хронічних ран слід проводити шляхом постійного вакуумування при від'ємному тиску 110–125 мм вод.ст., що дозволяє покращити динаміку перебігу ранового процесу та утримувати показники мікроциркуляції на належному рівні. Через 2–4 години після припинення вакуумування рани показники мікроциркуляції повертаються до вихідних значень.

3. У випадках налагодження вакуумної терапії одразу після оперативного втручання від'ємний тиск необхідно утримувати в межах 50–70 мм вод.ст, що забезпечує механізм активного дренивання рани та попереджає розвиток кровотеч. З другої доби лікування, при відсутності ускладнень, тиск в системі слід знижувати до стандартних величин (110–125 мм вод.ст).

4. При використанні вакуумної терапії ран зростає мікробна забрудненість поролону як перев'язувального матеріалу і рани, що потребує динамічного контролю за перебігом процесу та проведення перев'язок не рідше одного разу на дві доби, особливо при наявності у вогнищі ураження анаеробної неклостридіальної інфекції.

5. Використання силіконових камер значно здешевлює вартість лікування та дозволяє проводити щоденний моніторинг ранового процесу.

6. У хворих з хронічними ранами слід використовувати активну хірургічну тактику з проведенням дебридменту або хірургічних обробок ранових дефектів.

7. Автодермопластику ранових дефектів слід проводити додатково перфорованими клаптями, з використанням запропонованих адаптуючих

силіконових пластин, що покращує дренажні та фіксувальні властивості шкірних трансплантатів.

8. Вакуумування ран після автодермопластики є ефективним методом фіксації автодермотрансплантатів до ранової поверхні, що дозволяє прискорити процеси їх фіксації і приживлення, а також вдвічі зменшити розвиток ускладнень. Її слід проводити протягом 5–6 днів після пластики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространения в Российской Федерации / Ю. И. Сунцов, Л. Л. Болотская, О. В. Маслова, И. В. Казаков // Сахарный диабет. – 2011. – № 1 (50). – С. 15–19.
2. Hunt D. L. Diabetes: foot ulcers and amputations / D. L. Hunt // *BMJ Clin. Evid.* – 2011. – Vol. 2011. – P. 0602.
3. Diabetes Atlas / International Diabetes Federation. – Third edition. – 2006. – 381 p.
4. Human skin wounds: A major and snowballing treat to public health and the economy / C. Sen, G. Gordillo, S. Roy [et al.] // *Wound Repair and Regeneration.* – 2009. – Vol. 17, № 6. – P. 763–771.
5. Маслова О. В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
6. International Diabetes Federation // *Diabetes Atlas Second Editions.* – 2006. – P. 17–71.
7. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green [et al.] // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27, № 5. – P. 1047–1053.
8. Donath M. Y. Type 2 diabetes as an inflammatory disease / M. Y. Donath, S. E. Shoelson // *Nat. Rev. Immunol.* – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 98–107.
9. Shaw J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87, № 1. – P. 4–14.
10. Дедов И. И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу / И. И. Дедов // *Вестник РАМН.* – 2012. – № 1. – С. 7–13.

11. Дедов И. И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2013. – № 3. – С. 2–10.
12. Галстян Г. Р. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации / Г. Р. Галстян, И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2009. – № 1 (42). – С. 4–7.
13. Apelqvist J. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot / J. Apelqvist, K. Bakker, W. H. van Houtum // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – Vol. 24, № 1.– P. 181–187.
14. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study / E. Faglia, G. Clerici, J. Clerissi [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 5. – P. 822–827.
15. Edmonds M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot / M. Edmonds // Int. J. Low Extrem. Wounds. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 62–63.
16. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М. : Практическая медицина, 2010.– 272 с.
17. Armstrong D. G. Negative Pressure Wound after parcial diabetic amputation: a multicentere, randomized controlled trial / D. G. Armstrong, L. A. Lavery // The Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1704–1710.
18. Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association / A. J. M. Boulton, A. I. Vinik, J. C. Arezzo [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 956–962.
19. Robbins J. M. Mortality rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? / J. M. Robbins, G. Strauss, D. Aron [et al.] // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2008. – Vol. 98, № 6. – P. 489–493.
20. Reiber G. E. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot / G. E. Reiber // Levin and O`Neal`s The Diabetic Foot (6-th ed.). – Mosby, 2001. – P. 13–32.

21. Ляпіс М. О. Синдром стопи діабетика / М. О. Ляпіс, П. О. Герасимчук. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 276 с.
22. Дедов И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум паблицинг, 2003. – 455 с.
23. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment: A report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists Diabetes / J. M. Boulton, D. G. Armstrong, S. F. Albert [et al.] // *Care*. – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1679–1685.
24. American Diabetes Association: «Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007» // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31, № 3. – P. 596–615.
25. Федоренко В. П. Тривалість стаціонарного лікування різних форм некротично-запального ураження стопи у хворих на цукровий діабет / В. П. Федоренко, М. П. Павловський // *Acta medica Leopoliensia*. – 2004. – Т. X, № 1. – С. 40–47.
26. Митиш В. А. Оценка средней стоимости комплексного хирургического лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, Ф. Т. Махкамова // *Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс : материалы конгр.* – М., 2012. – С. 241–242.
27. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers / D. L. Steed, C. Attinger, T. Collaizzi [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2006. – Vol. 14, № 6. – P. 680–692.
28. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (шестое издание) / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М., 2013. – 199 с.
29. Анциферов М. Б. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика / М. Б. Анциферов. – М.: Медицинское информационное агентство (МИА), 2013. – 304 с.

30. Международное соглашение по диабетической стопе / составлено Международной группой по диабетической стопе. – М. : «Издательство Берег», 2000. – 96 с.

31. Кривошеков Е. П. Роль вакуум-терапии в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы / Е. П. Кривошеков, Е. Б. Ельшин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5 (4). – С. 1286–1288.

32. Русин В. І. Комплексне лікування нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи: можливості вакуум-терапії / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 51–53.

33. Доронина Л. П. Применение вакуум-терапии у больных с синдромом диабетической стопы / Л. П. Доронина, А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 67–70.

34. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds / G. Andros, D.G. Armstrong, C. Attinger [et al.] // Vasc. Dis. Manage.– 2006. – Suppl.– P. 1–32.

35. Abou-Zamzam A. M. Jr. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization / A. M. Abou-Zamzam Jr., N. R. Gomez, A. Molkara [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 458–463.

36. Rogers L. S. Organized programs to prevent lower-extremity amputations / L. S. Rogers, N. I. Bevilacqua // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 2.– P. 101–104.

37. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot [Электронный ресурс]. – 2007. – Режим доступа : <http://www.iwgdf.org>.

38. Галстян Г. Р. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова // Лечащий врач. – 2007. – № 10. – С. 47–51.

39. Raja N. S. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases / N. S. Raja // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2007. – Vol. 40, № 1. – P. 39–44.
40. Lipsky B. A. Medical treatment of diabetic foot infections / B. A. Lipsky // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39, Suppl. 2. – P. 104–114.
41. Бенсман В. М. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы / В. М. Бенсман, К. Г. Триандафилов // *Хирургия.* – 2009. – № 4. – С. 37–41.
42. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ–10 и стандартах страховой медицины / Б. С. Брискин, М. Д. Дибиров, Ф. Ф. Хамитов [и др.] // *Хирургия.* – 2007. – №1. – С. 49–54.
43. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы / П. А. Герасимчук, П. В. Кисиль, В. Г. Власенко, А. В. Павлышин // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2014. – № 5–6. – С. 107–110.
44. Гурьева И. В. Применение дулоксетина – двойного ингибитора обратного захвата в лечении болевой диабетической невропатии / И. В. Гурьева // *Сахарный диабет.* – 2009. – № 1 (42). – С. 55–58.
45. Kempler P. Neuropathies – pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / P. Kempler. – Budapest: Springer Scientific Publisher, 2002. – 308 p.
46. van Deursen R. Mechanical loading and off-loading of the plantar surface of the diabetic foot / R. van Deursen // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39, Suppl. 2. – P. 87–91.
47. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis / D. Ziegler, H. Nowak, P. Kempler [et al.] // *Diabetic Med.* – 2004. – Vol. 21, № 2. – P. 114–121.
48. Dyck P. J. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy / P. J. Dyck, B. R. Zimmerman, T. H. Vilen // *Diabetic Med.* – 2004. – Vol. 21. – P. 1053–1054.

49. Vascular risk factors and diabetic neuropathy / S. Tesaye, N. Chaturvedi, S.E.V. Eaton [et al.] // *N. Engl. J. Vtd.* – 2005. – Vol. 352, № 4. – P. 341–350.

50. Кузина И. В. Диабетическая невропатия. Современные тенденции антиоксидантной терапии / И. В. Кузина, И. В. Гурьева // *Трудный пациент.* – 2008. – № 5–6. – С. 12–20.

51. Andersen H. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy / H. Andersen, M. D. Gjerstad, J. Jakobsen // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27, № 10. – P. 2382–2387.

52. Нестерова М. В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии / М. В. Нестерова, В. В. Галкин // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2013. – № 2. – С. 97–106.

53. Левин О. С. Полиневропатия / О. С. Левин. – М. : МИА, 2011. – 496 с.

54. Бреговский В. Б. Болевые формы диабетической полинейропатии нижних конечностей: современные представления и возможности лечения / В. Б. Бреговский // *Боль.* – 2008. – № 1(18). – С. 29–34.

55 Галиева О. Р. Лечение диабетической нейропатии / О. Р. Галиева, П. Х. Джанашия, Е. Ю. Мирина // *Международ. Неврол. Журн.* – 2008. – № 1. – С. 77–81.

56. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy With Actovegin in Type 2 Diabetic Patients / D. Ziegler, L.Movsesyan, V. Mankovsky [et al.] // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32, № 8. – P. 1479–1484.

57. Bura-Riviere A. Management of a patient with critical limb ischemia / A. Bura-Riviere, P. Julia, M. Sapoval // *Rev. Prat.* – 2005. – Vol. 3. – P. 10–11.

58. Результаты бедренно-подколенных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д. Н. Майстренко, Ф. К. Жеребцов, Д. А. Гранов, К. А. Карлов // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 41–44.

59. Хирургическое лечение больных с осложнениями диабетической стопы / Р. З. Лосев, Г. В. Павлиашвили, Т. Б. Дубошина [и др.] // *Русский медицинский журнал.* – 2010. – № 14. – С. 294–299.

60. Ефимов А. Диабетические ангиопатии: этиология и патогенез / А. Ефимов, Н. Зуева, Н. Скробонская // Ліки. – 2004. – № 11. – С. 36–38.
61. Токмакова А. Ю. Современные методы ранней диагностики диабетической макроангиопатии / А. Ю. Токмакова, Д. Н. Староверова // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 39–44.
62. Dinh T. L. Review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot / T. L. Dinh // Int. J. low extreme wounds. – 2005. – Vol. 4, № 3. – P. 154–159.
63. Галстян Г. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Галстян, А. Токмакова // Врач. – 2006. – № 11. – С. 42–48.
64. Кисляков В. А. Хирургическая классификация язвенных, гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / В. А. Кисляков // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – Т. 6, № 24. – С. 23–28.
65. Schramm J. C. Microvascular changes in the diabetic foot / J. C. Schramm, T. Dinh, A. Veves // The International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2006. – Vol. 5, № 3. – P. 149–159.
66. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа / А. В. Покровский, Р. М. Догужиева, Ю. П. Богатов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 48–53.
67. Korzon-Burakowska A. Role of the microcirculation in the diabetic foot ulceration / A. Korzon-Burakowska, M. Edmonds // Int. J. Low. Extrem. Wounds. – 2006. – Vol. 5, № 3. – P. 144–148.
68. Evidence for associated cutaneous microangiopathy in diabetic patients with neuropathic foot ulceration / N. Chabbert-Buffet, C. LeDevehat, N. Khodabandhelou [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, № 3. – P. 960–961.
69. Giurini J. M. Diabetic foot complications: diagnosis and management / J. M. Giurini, T. Lyons // The International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2005. – Vol. 4, № 3. – P. 171–182.

70. Капутин М. Ю. Морфологическая характеристика поражений артерий нижних конечностей в отечественной популяции больных сахарным диабетом / М. Ю. Капутин, Д. В. Овчаренко, С. А. Платонов // Медицинский академический журнал. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 118–120.

71. Гавриленко А. В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей, обусловленной поражением артерий инфраингвинальной локализации / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, №3. – С. 111–117.

72. Оценка эффективности терапии нарушений гемостаза у больных сахарным диабетом типа II и без него / А. В. Покровский, Р. М. Догужиева, М. И. Титова [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 11. – С. 29–33.

73. Selvin E. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States / E. Selvin, T.P. Erlinger // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 6. – P. 738–743.

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

75. Майстренко Д. Н. Результаты аорто-бедренных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д. Н. Майстренко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 2. – С. 29–33.

76. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа / А. В. Покровский, Р. М. Догужиева, Ю. П. Богатов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 48–53.

77. Суковатых Б. С. Механизмы критических нарушений микроциркуляции у больных хронической ишемией нижних конечностей / Б. С. Суковатых, В. В. Князев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 20–24.

78. Rogers L. S. Organized programs to prevent lower-extremity amputations / L. S. Rogers, N. I. Bevilacqua // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 2. – P. 101–104.

79. Удовиченко О. В. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатии в развитии синдрома диабетической стопы / О. В. Удовиченко, М. Б. Анциферов, А. Ю. Токмакова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 39–45.

80. Галстян Г. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Галстян, А. Токмакова // Врач. – 2006. – № 11. – С. 42–48.

81. Тихонова Т. М. Клинико-патогенетические аспекты развития диабетической стопы / Т. М. Тихонова, С. И. Лысикова // Проблеми ендокринної патології. – 2002. – № 2. – С. 87–93.

82. Исследование микроциркуляторного кровотока у больных с ишемической формой осложненного синдрома диабетической стопы / С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, Е. Л. Зинич [и др.] // Український журнал хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 134–138.

83. Козлов В. И. Патофизиологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 17–23.

84. Микроциркуляторные критерии прогнозирования результатов восстановительных операций на артериях у больных с тяжелой ишемией нижних конечностей / Е. Г. Микульская, Ю. А. Буров, А. А. Елисеев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 102–103.

85. Оценка микроциркуляторных нарушений нижних конечностей и ее влияние на выбор хирургической тактики у больных с синдромом диабетической стопы / В. А. Ступин, В. В. Михальский, А. И. Аникин, [и др.] // Рос. Мед. журнал. – 2008. – № 14. – С. 962–971.

86. Діабетична остеоартропатія: патогенез, клініка, лікування із збереженням органу / В. І. Пантьо, В. М. Шимон, З. Б. Харитонова [та ін.] // Практика і досвід. – 2007. – № 2. – С. 47–51.

87. Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии / И. Н. Ульянова, А. Ю. Токмакова, М. В. Ярославцева [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 4 (49). – С. 70–75.

88. Рисман Б. В. Функциональные изменения стоп у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Б. В. Рисман, П. Н. Зубарев // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 44–47.

89. Гостищев В. К. Стандарты лечебно-диагностических мероприятий у больных диабетической остеоартропатией и гнойно-некротическими поражениями стоп / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев // Раны и раневая инфекция : VII всерос. конф. с междуна. участием : материалы конф. – М., 2006. – С. 108–111.

90. Шишкин А. Н. Диабетическая остеоартропатия / А. Н. Шишкин, В. В. Мануленко // Вестник Санкт-Петерб. Универ. – 2008. – Вып. 3, Сер. 11. – С. 70–79.

91. Лябах А. П. Диабетическая остеоартропатия стопы (обзор литературы) / А. П. Лябах, О. Э. Михневич, В. М. Пятковский // Междунар. эндокрин. журнал. – 2009. – Т. 21, № 3. – С. 46–52.

92. The impact of Syme amputation in syrgical treatment of patients with diabetic foot syndrome and Charcot-neuro-osteoarthropathy / A. Eckardt, C. Schollner, J. Decking [et al.] // Brit. Med. J. – 2004. – Vol. 124, № 3. – P. 145–150.

93. Брискин Б. С. Антибактериальная терапия в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / Б. С. Брискин, В. В. Лебедев, Л. В. Токарева [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 42–47.

94. Земляной А. Б. Комплексное хирургическое лечение гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. (Часть 1) /

А. Б. Земляной, А. О. Жуков, С. А. Оруджева // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 5–13.

95. Светухин А. М. Особенности комплексного хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы / А. М. Светухин, А. Б. Земляной, В. А. Колтунов // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 64–67.

96. Beard J. D. Regarding «Through-knee amputation in patients with peripheral arterial disease: A review of 50 cases» / J. D. Beard // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49, № 3. – P. 816.

97. Brook I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria / I. Brook // J. Orthop. Sci. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 160–169.

98. Ампутации переднего отдела стопы у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А. П. Лябах, О. Э. Михневич, В. М. Пятковский, А. Н. Химич // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 84.

99. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, И. А. Ерошкин [и др.] // Хирургия. – 2014. – № 1. – С. 48–53.

100. Винник Ю. С. Микробный пейзаж трофических язв у больных сахарным диабетом и оценка методов антибиотикотерапии / Ю. С. Винник, Л. В. Кочетова, А. Б. Куликова // Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс : материалы конгр. – М., 2012. – С. 61–62.

101. Значение грамположительных микроорганизмов в развитии хирургических инфекций кожи и мягких тканей / А. О. Жуков, А. Б. Земляной, Л. А. Блатун [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, Приложение № 1. – С. 11–14.

102. Белозерцева Ю. П. Микробиологическое обоснование выбора адекватной антибиотикотерапии гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Ю. П. Белозерцева, П. П. Курлаев, В. А. Гриценко // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013. – № 1. – С. 1–3.

103. Трифоненко А. Е. Условно-патогенные микроорганизмы в этиологии гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / А. Е Трифоненко, М. Ю. Гульнева // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2013. – № 2. – С. 115–120.

104. Boucher H. W. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / H. W. Boucher, G. R. Corey // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46, № 5. – P. 344–349.

105. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers / E. A. Nelson, S. O'Meara, S. Golder [et al.] // *Diabet. Med.* – 2006. – Vol. 23, № 4. – P. 348–359.

106. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents / D. M. Citron, E. J. Goldstein, C. V. Merriam [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45, № 9. – P. 2819–2828.

107. The role of diabetes mellitus in the treatment of skin and skin structure infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results from three randomized controlled trials / B. A. Lipsky, K. M. Itani, J. A. Weigelt [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 140–146.

108. Бархатова Н. А. Детоксикационная и противовоспалительная терапия генерализованных форм инфекции мягких тканей / Н. А. Бархатова // *Хирургия.* – 2009. – № 5. – С. 27–30.

109. Цветков В. О. Объективизация выбора уровня ампутации конечностей у пациентов с хронической критической ишемией / В. О. Цветков, Г. Д. Гасинов // *Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс : материалы конгр.* – М., 2012. – С. 369–371.

110. Edmonds M. Diabetic foot ulcers: practical treatment recommendations / M. Edmonds // *Drugs.* – 2006. – Vol. 66, № 7. – P. 913–929.

111. Torre J. I. Wound healing, chronic wounds / J. I. Torre, J. A. Chambers [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа : <http://emedicine.medscape.com/article/1298452-overview>. – Date of access:10.01.2011.

112. Enoch S. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged [Электронный ресурс] / S. Enoch, P. Price // *World Wide Wounds*. – 2004. – Режим доступа : <http://www.worldwidewounds.com/2004/august/Enoch/Pathophysiology-Of-Healing.html>. – Date of access: 10.02.2011.
113. Gibson D. J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D. J. Gibson, G. Schulftz // *Woundhealing Southern Africa*. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 68–70.
114. Harding K. G. Healing chronic wounds / K.G. Harding, H. L. Morris, G. K. Patel // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324, № 7330. – P. 160–163.
115. Hartmann A. G. P. Методическое руководство по лечению ран / А. Г. Р. Hartmann ; под ред. А. Г. Р. Hartmann. – М. : Пауль Хартманн, 2000. – 106 с.
116. Telgenhoff D. Cellular senescence mechanisms in chronic wound healing / D. Telgenhoff1, B. Shroot // *Cell Death and Differentiation*. – 2005. – Vol. 12. – P. 695–698.
117. Gosain A. Aging and wound healing / A. Gosain, L.A. DiPietro // *World Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 28, N 3. – P. 321–326.
118. Ashcroft G. S. Ageing and wound healing / G. S. Ashcroft, S. J. Mills, J. J. Ashworth // *Biogerontology*. – 2002. – Vol. 3, № 6. – P. 337–345.
119. Патологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы / Н. В. Максимова, А. В. Люндуп, Р. О. Любимов, Г. А. Мельниченко [и соав.] // *Вестник РАМН*. – 2014. – № 11–12. – С. 110–115.
120. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран / Ю. С. Винник, А. Б. Салмина, А. И. Дробушевская [и соав.] // *Новости хирургии*. – Т. 19, № 3. – С. 101–110.
121. Atlas of the diabetic foot / N. Katsilambros, E. Dounis, K. Makrilakis, N. Tentolouris, P. Tsapogas. – Wiley-Blackwell, 2010. – 249 p.

122. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М. : Практическая медицина, 2010. – 272 с.
123. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot / V. Falanga // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9498. – P. 1736–1743.
124. Primari cultured fibroblasts derived from patients with chronic wounds: a methodology to produce human cell lines and test putative growth factor therapy surh as GMCSF / H. Brem, M.S. Golinko, O. Stojadinovic [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2008. – Vol. 6. – P. 75.
125. Wound collagenase activity correlates directly with collagen glycosylation in diabetic rats / P. J. Hennessey, E. G. Ford, C. T. Black, R. J. Andrassy // *J. of Pediatric Surgery*. – 1990. – Vol. 25, № 1. – P. 75–78.
126. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications / N. Spravchikov, G. Sizyakov, M. Gartsbein [et al.] // *Diabetes*. – 2001. – Vol 50, № 7. – P. 1627–1635.
127. Биргин С. Х. О лечении гнойно-некротических осложнений сахарного диабета / С. Х. Биргин, А. Н. Афанасьев, Г. И. Элькин [и соав.] // *Вестн. хирургии*. – 1991. – № 3. – С. 312–314.
128. Gallacher S.J. Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control / S. J. Gallacher, G. Thomson, W. D. Fraser [et al.] // *Diabet. Med.* – 1995. – Vol. 12, № 10. – P. 916–920.
129. Delamaire M. Impaired leucocyte functions in diabetic: patients / M. Delamaire, D. Maugendre, M. Moreno [et al.] // *Diabet. Med.* – 1997. – Vol. 14, № 1. – P. 29–34.
130. Muchova J. Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of type 2 diabetes mellitus / J. Muchova, A. Liptakova, Z. Orszaghova [et al.] // *Diabet. Med.* – 1999. – Vol. 16, № 1. – P. 74–78.
131. Current Aspects in the Pathophysiology and Treatment of Chronic Wounds in Diabetes Mellitus / E. Tsourdi, A. Barthel, H. Rietzsch [et al.] // *Biomed. Res. Intern.* – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 385641, 6 p.

132. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes / W. Marhoffer, M. Stein, E. Vaeser, K. Federlin // *Diabetes Care*. – 1992. – Vol. 15, № 2. – P. 256–260.

133. Neutrophil antimicrobial defense against *Staphylococcus aureus* is mediated by phagolysosomal but not extracellular trap-associated cathelicidin / N. J. Jann, M. Schmalzer, S. A. Kristian [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* – 2009. – Vol. 86, № 5. – P. 1159–1169.

134. Wound healing in the 21st century / S. Schreml, R. M. Szeimies, L. Prantl [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 63, № 5. – P. 866–881.

135. Moore K. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers / K. Moore, F. Ruge, K. G. Harding // *Br. J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 137, № 2. – P. 188–194.

136. Александрова Ю. Н. О системе цитокинов / Ю. Н. Александрова // *Педиатрия*. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 124–128.

137. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – № 6. – С. 5–8.

138. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – № 8. – С. 5–8.

139. Титов В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина–1, интерлейкина–6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы / В. Н. Титов // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2003. – № 12. – С. 3–10.

140. Hyperglycemia Induces Monocytic Release of Interleukin–6 via Induction of Protein Kinase C- α and - β / S. Devaraj, S.K. Venugopal, U. Singh, I. Jialal // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54, № 1. – P. 85–91.

141. High glucose concentrations induce TNF- α production through the down-regulation of CD33 in primary human monocytes / Y. Gonzalez, M.T. Herrera, G. Soldevila [et al.] // *BMC*. – 2012. – Vol. 13. – P. 19.

142. Review: Clinical Cardiology: New Frontiers Diabetes and Vascular Disease Pathophysiology / M. A. Creager, T. F. Luscher, F. Cosentino, J. A. Beckman // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1527–1532.

143. Межирова Н. М. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н. М. Межирова, В. В. Данилова, С. С. Овчаренко // *Медицина неотложных состояний*. – 2011. – № 1–2. – С. 7–19.

144. Земляной А. Б. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы и возможности иммуномодуляции / А. Б. Земляной, И. А. Юсупов, В. А. Кисляков // *Трудный пациент*. – 2011. – Т. 9, № 10. – С. 36–42.

145. Цитокиновый ответ при синдроме диабетической стопы: возможности прогнозирования нарушения заживления ран / Э. Ф. Баринов, Ю. Е. Лях, М. Э. Баринова, В. Г. Гурьянов // *Патология*. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 30–32.

146. Савон И. Л. Роль про- и противовоспалительных цитокинов у больных с осложненным синдромом диабетической стопы / И. Л. Савон // *Сучасні медичні технології*. – 2010. – № 3. – С. 73–79.

147. Милица Н. Н. Прогнозирование течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы / Н. Н. Милица, В. В. Солдусова // *Украинский Журнал Хирургии*. – 2009. – № 1. – С. 94–96.

148. Yanagisawa K. The measurement of AGE specific fluorescence in circulation blood and urine / K. Yanagisawa, L. Makita, Y. Hiyoshi [et al.] // *Diabetol*. – 1997. – Vol. 40. – P. 508.

149. Kislinger T. N- (carboxymethyl) lysine modifications of proteins are ligands for RAGE that activate cell signalling pathways and modulate gene expression / T. Kislinger, C. Fu, B. Huber [et al.] // *J. Biol. Chem*. – 1999. – Vol. 274, № 44. – P. 31740–31749.

150. Hofmann M. A. RAGE mediates a novel proinflammatory axis: a central cell surface receptor for S100/calgranulin polypeptides / M. A. Hofmann, S. Drury, C. Fu [et al.] // *Cell*. – 1999. – Vol. 97, № 7. – P. 889–901.

151. Schmidt A. M. Receptor for advanced glycation endproducts has a central role in vessel wall interactions and gene activation in response to circulating AGE proteins / A. M. Schmidt, M. Hasu, D. Popov [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1994. – Vol. 91, № 19. – P. 8807–8811.

152. Owen W. F. Beta 2–Microglobulin modified with advanced glycation end products modulates collagen synthesis by human fibroblasts / W. F. Owen, F. F. Jr Hou, R. O. Stuart [et al.] // *Kidney Int*. – 1998. – Vol. 53, № 5. – P. 1365–1373.

153. Ярек-Мартынова И. Р. Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция / И. Р. Ярек-Мартынова, М. В. Шестакова // *Сахарный диабет*. – 2004. – № 2. – С. 48–52.

154. Петрищев Н. Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия / Н. Н. Петрищев // *Омский научн. вестн.* – 2005. – Т. 13, № 1. – С. 20–22.

155. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Дисфункция эндотелия: Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*; под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб., 2003. – С. 4–38.

156. Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // *Внутренняя медицина*. – 2008. – № 2 (8). – С. 48–56.

157. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy / B. T. Ngo, K. D. Hayes, D. J. DiMiao [et al.] // *Amer. J. Clin. Dermatol.* – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 225–237.

158. Петухов В. А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума) / В. А. Петухов, В. С. Савельев // *Хирургия*. – 2008. – № 1. – С. 3–11.

159. Antoniadou S. Effects of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms on oxidative stress, inflammatory status, and coronary

atherosclerosis: an example of a transient phenotype / C. Antoniades, D. Tousoulis, C. Stefanadis // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 2007. – Vol. 49, № 11. – P. 1226–1229.

160. Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / P. M. Vanhoutte // *Circ. J.* – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 595–601.

161. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases / Y. Higashi, K. Noma, M. Yoshizumi [et al.] // *Circ. J.* – 2009. – Vol. 73, № 3. – P. 411–418.

162. Alves Pereira I. The role of inflammation, humoral and cell mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis / I. Alves Pereira, E. Ferreira Borba // *Swiss Vtd. Wkly.* – 2008. – Vol. 138, № 37–38. – P. 534–539.

163. Predictive and monitoring value of matrix metalloproteinase–9 for healing quality after sinus surgery / J. B. Watelet, C. Claeys, P. V. Cauwenberge, C. Bachert // *Wound Rep. Reg.* – 2004. – Vol. 12, № 4. – P. 412–418.

164. Matrix metalloproteinase activity and immunohistochemical profile of matrix metalloproteinase–2 and –9 and tissue inhibitor of metalloproteinase–1 during human dermal wound healing / J. A. Gillard, M. V. R. Reed, D. Buttle [et al.] // *Wound Rep. Reg.* – 2004. – Vol. 12. – P. 295–304.

165. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications / G. Schultz, D. Mazingo, M. Romanelli, K. Claxton // *Wound Rep. Reg.* – 2005. – Vol. 13, № 4. – P. 1–11.

166. Armstrong D. G. The role of matrix metalloproteinases in wound healing / D. G. Armstrong, E. B. Jude // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2002. – Vol. 92, № 1. – P. 12–18.

167. Страхова Г. Ю. Эффективность коллагенсодержащих повязок в комплексной терапии хронических раневых дефектов у больных сахарным диабетом / Г. Ю. Страхова, М. И. Арбузова, Ф. Ю. Токмакова // *Сахарный диабет*. – 2007. – № 4. – С. 30–34.

168. Schultz G. S. Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds [Электронный ресурс] / G. S. Schultz // *World Wide Wounds*. – 2005. –

Режим доступа : <http://www.worldwidewounds.com/2005/august/Schultz/Extrace-Matric-Acute-Chronic-Wounds.html> (available: 27.11.2014).

169. Primary cultured fibroblasts derived from patients with chronic wounds: a methodology to produce human cell lines and test putative growth factor therapy such as GM-CSF / H. Brem, M. S. Golinko, O. Stojadinovic [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2008. – Vol. 6. – P. 75–76.

170. Impaired wound healing in mouse models of diabetes is mediated by TNF-alpha dysregulation and associated with enhanced activation of fork head box O1 (FOXO1) / M. F. Siqueira, J. Li, L. Chehab [et al.] // *Diabetologia.* – 2010. – Vol. 53, № 2. – P. 378–388.

171. Causes and effects of chronic inflammation in venous leg ulcers / M. S. Agren, W. H. Eaglstein, M. W. Ferguson [et al.] // *Acta Derm. Venereol. (Stockh).* – 2000. – Vol. 210. – P. 3–17.

172. Enoch S. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged [Электронный ресурс] / S. Enoch, P.E. Price // *World Wide Wounds.* – 2004. – Режим доступа : [http://www. Worldwidewounds.com](http://www.Worldwidewounds.com) (available: 27.11.2014).

173. Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л. А. Блатун // *Consilium medicum. Хирургия.* – 2007. – № 1, Прил. № 1. – С. 9–16.

174. Davey M. E. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics / M. E. Davey, G. A. O'Toole // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* – 2000. – Vol. 64, № 4. – P. 847–867.

175. Falanga V. Advanced treatments for non-healing chronic wounds / V. Falanga // *Journal European Wound Management Association.* – 2004. – Vol. 4. – P. 11–13.

176. Citron D. M. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents / D. M. Citron, E. J. Goldstein, C. V. Merriam [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45, № 9. – P. 2819–2828.

177. Verhofstad M. H. Microscopic analysis of anastomotic healing in the intestine of normal and diabetic rats / M. H. Verhofstad, W. P. Lange, J. A. van der Laak [et al.] // *Dis. Colon and Rectum*. – 2001. – Vol. 44, № 3. – P. 423–431.

178. Wetzler C. Large and sustained induction of chemokines during impaired wound healing in the genetically diabetic mouse: prolonged persistence of neutrophils and macrophages during the late phase of repair / C. Wetzler, H. Kimpfer, B. Stallmeyer [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – Vol. 115, № 2. – P. 245.

179. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases / G. Gabbiani // *J. Pathol.* – 2003. – Vol. 200, № 4. – P. 500–503.

180. Desmouliere A. Tissue repair, contraction, and the myofibroblast / A. Desmouliere, C. Chaponnier, G. Gabbiani // *Wound Repair Reg.* – 2005. – Vol. 13, № 1. – P. 7–12.

181. Ehrlich H. P. Differences in the mechanism for high-versus moderate-density fibroblast-populated collagen lattice contraction / H. P. Ehrlich, T. Rittenberg // *J. Cell Physiol.* – 2000. – Vol. 185, № 3. – P. 432–439.

182. Abnormal connexin expression underlies delayed wound healing in diabetic skin / C. M. Wang, J. Lincoln, J. E. Cook, D. L. Becker // *Diabetes*. – 2007. – Vol. 56, № 11. – P. 2809–2817.

183. Oviedo-Orta E. Intercellular communication in the immune system: differential expression of connexin 40 and 43, and perturbation of gap junction channel functions in peripheral blood and tonsil human lymphocyte subpopulations / E. Oviedo-Orta, T. Hoy, W. H. Evans // *Immunology*. – 2000. – Vol. 99, № 4. – P. 578–590.

184. Inhibition of endothelial wound repair by dominant negative connexin inhibitors / B. R. Kwak, M. S. Pepper, D. B. Gros, P. Meda // *Mol. Biol. Cell*. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 831–845.

185. Oviedo-Orta E. Gap junction intercellular communication during lymphocyte trans endothelial migration / E. Oviedo-Orta, R. J. Errington, W. H. Evans // *Cell. Biol. Int.* – 2002. – Vol. 26, № 3. – P. 253–263.

186. Targeting connexin 43 expression accelerates the rate of wound repair / C. Qiu, P. Coutinho, S. Frank [et al.] // *Curr. Biol.* – 2003. – Vol. 13, № 19. – P. 1697–1703.

187. Acute downregulation of connexin 43 at wound sites leads to a reduced inflammatory response, enhanced keratinocyte proliferation and wound fibroblast migration / R. Mori, K. T. Power, C. M. Wang [et al.] // *Journal of Cell Science.* – 2006. – Vol. 119 (Pt. 24). – P. 5193–5203.

188. Wei C. J. Connexins and cell signaling in development and disease / C. J. Wei, X. Xu, C. W. Lo // *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* – 2004. – Vol. 20. – P. 811–838.

189. Diminished neuropeptide levels contribute to the impaired cutaneous healing response associated with diabetes mellitus / N. S. Gibran, Y. C. Jang, F. F. Isik [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2002. – Vol. 108, № 1. – P. 122–128.

190. Molecular Targets for Promoting Wound Healing in Diabetes / L. Pradhan, N. D. Andersen, F. W. LoGerfo, A. Veves // *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery.* – 2007. – Vol. 1. – P. 1–13.

191. Воротников А. А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы / А. А. Воротников, Э. Д. Байрамкулов, Р. В. Душин // *Современные наукоемкие технологии.* – 2014. – № 2. – С. 70–72.

192. Колобова О. И. Комплексное оперативно-медикаментозное лечение ишемической формы синдрома диабетической стопы / О. И. Колобова, А. В. Козлов // *Хирургия.* – 2013. – № 8. – С. 36–42.

193. Мультидисциплинарный подход в лечении больных с синдромом диабетической стопы / А. А. Матюков, М. Ю. Кабанов, Т. Е. Зайцева [и соав.] // *Тюменский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 44–46.

194. Трифоненко А. Е. Результаты комплексного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / А. Е. Трифоненко // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2013. – № 5. – С. 75–78.

195. Токмакова А. Ю. Современная концепция диагностики и лечения хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы / А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2009. – № 1(42). – С. 14–17.
196. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М. : Практическая медицина, 2010. – 272 с.
197. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2010. – № 3(48). – С. 6–13.
198. Токмакова А. Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения / А. Ю. Токмакова, Л. П. Доронина, Г. Ю. Страхова // Сахарный диабет. – 2010. – № 4 (49). – С. 63–69.
199. Joseph W. S. Medical therapy of diabetic foot infections / W. S. Joseph, B. A. Lipsky // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 5. – P. 395–400.
200. Галстян Г. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Галстян, А. Токмакова // Врач. – 2006. – № 11. – С. 42–48.
201. Дедов И. И. Диабетическая стопа / И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян. – М. : Практ. Медицина, 2005. – 197 с.
202. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете / Под ред. В. Б. Бреговского. – М. – Спб. : Диля, 2004. – 272 с.
203. Evidence-based protocol for diabetic ulcers / H. Brem, P. Sheehan, J. Rosenberg [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – Vol. 117 (Suppl. 7). – P. 193–209.
204. Jeffcoate W. J. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers / W. J. Jeffcoate, P. Price, K. G. Harding // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2004. – Vol. 20, Suppl. 1. – P. 78–89.
205. Краснов О. Г. Антибактеріальна терапія у хворих з гнійно-некротичними ураженнями “діабетичної ступні”/ О. Г. Краснов // Вісник

Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 1–2. – С. 229–231.

206. Шаповал С. Д. Антибиотики в комплексной терапии у больных с синдромом диабетической стопы: вопросы выбора / С. Д. Шаповал, В. Б. Мартынюк, О. Л. Курдаченко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 1–2. – С. 258–261.

207. Рациональная антимикробная терапия гнойно-некротических процессов у пациентов при синдроме диабетической стопы / О. А. Беляева, Ю. В. Рыбняц, В. В. Погребняк, Л. И. Уланович // Клін. хірургія. – 2012. – № 11. – С. 5.

208. Антибактеріальна терапія хворих при синдромі діабетичної стопи / В. І. Паламарчук, В. Г. Сіряченко, К. В. Марков [та ін.] // Клін. хірургія. – 2011. – № 1. – С. 49–52.

209. Антибактериальная терапия в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / Б. С. Брискин, В. В. Лебедев, Л. В. Токарева [и соав.] // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 42–47.

210. Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / М. Д. Дибров, Р. У. Гаджимурадов, В. В. Лебедев, С. А. Терещенко // Инфекции в хирургии. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 31–36.

211. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents / D. M. Citron, E. J. Goldstein, C. V. Merriam [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, № 9. – P. 2819–2828.

212. Rao N. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infection / N. Rao, B. A. Lipsky // Drugs. – 2007. – Vol. 67, № 2. – P. 195–214.

213. Mortality, causes of death and associated risk factors in a cohort of diabetic patients after lower-extremity amputation: a 6.5-year follow-up study in Taiwan / C. H. Tseng, C. K. Chong, C. P. Tseng [et al.] // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 197, № 1. – P. 111–117.

214. Савон И. Л. Эффективность терапии иммуноактивными препаратами у больных сепсисом на фоне осложненного синдрома диабетической стопы / И. Л. Савон // Український Журнал Хірургії. – 2012. – № 1 (16). – С. 70–75.

215. Шаповал С. Д. Порушення клітинного та гуморального імунітету у хворих на сепсис на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи / С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, М. Г. Клевцова // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 1. – С. 15–18.

216. Иммунокорректирующая терапия больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / М. Д. Дибров, А. В. Прошин, Р. У. Гаджимурадов, В. В. Лебедев // Вестник Новгородского гос. университета им. Я. Мудрого. – 2013. – Т. 1, № 71. – С. 31–34.

217. Земсков А. М. Клиническая эффективность применения иммуностимулирующих препаратов при гнойных инфекциях / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. И. Токмаков // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 4–10.

218. Комплексный подход в терапии больных с синдромом диабетической стопы / О. В. Галимов, В. О. Ханов, А. В. Иванов [и соав.] // Хирург. – 2014. – № 3. – С. 80–85.

219. Ангиопротекция в лечении больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Л. А. Бокерия, В. И. Коваленко, И. М. Калитко [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 2. – С. 8–11.

220. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, О. Н. Бондаренко [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 1 (50). – С. 74–79.

221. Бегма А. Н. Комплексное лечение язвенных дефектов у больных с синдромом диабетической стопы / А. Н. Бегма, И. В. Бегма // Фарматека. – 2004. – № 19–20. – С. 88–90.

222. Гольбрайх В. А. Перспективы лечения больных с синдромом диабетической стопы / В. А. Гольбрайх, С. В. Старков // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 16–18.

223. Ефективність судинної терапії в комплексі лікування гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет / С. Є. Подпрятков, В. В. Лісовець, А. О. Гуч [та ін.] // Клін. хірургія. – 2001. – № 2. – С. 27–29.

224. Эффективность использования в комплексном хирургическом лечении больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы антигипоксантами / В. Д. Скрипко, Е. И. Дельцова, М. Г. Гончар [и соав.] // Хирургия. – 2013. – № 6. – С. 59–64.

225. Miller M. S. Pharmacotherapy as adjunctive treatment for serious foot wounds in the patient with diabetes: a case study / M. S. Miller // *Ostomy Wound Manage.* – 2003. – Vol. 49, № 4. – P. 52–55.

226. Loredo R. A. Medical imaging of the diabetic foot / R. A. Loredo, G. Garcia, S. Chhaya // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2007. – Vol. 24, № 3. – P. 397–424.

227. Schramm J. C. Microvascular changes in the diabetic foot / J. C. Schramm, T. Dinh, A. Veves // *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* – 2006. – Vol. 5. – P. 149–159.

228. Role of early surgical revascularization in the management of refractory diabetic foot ulcers in patients without overt ischemic limbs / M. Moini, M. R. Rasouli, P. Heidari [et al.] // *Foot Ankle Surg.* – 2008. – Vol. 2. – P. 74–81.

229. Вазопростан в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Б. А. Мизаушев, О. Е. Логвина, А. З. Батов [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 32–34.

230. Золкин В. Н. Простаноиды в лечении хронической артериальной непроходимости / В. Н. Золкин, Ю. В. Кривцов // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 206–211.

231. Оценка эффективности терапии нарушений гемостаза у больных сахарным диабетом типа II и без него / А. В. Покровский, Р. М. Догужиева, М. И. Титова [и др.] // *Хирургия.* – 2010. – № 11. – С. 29–33.

232. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Балацкий, Г. В. Павлиашвили, И. В. Федотов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 76–78.

233. Ерошкин С. Н. Эффективность методов реваскуляризации нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / С. Н. Ерошкин, А. П. Кутько, В. П. Булавкин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 61–68.

234. Mofidi R. Balloon angioplasty as the primary treatment for failing infra-inguinal vein grafts / R. Mofidi // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37, № 2. – P. 198–205.

235. Blevins, W. A. Endovascular management of critical limb ischemia / W. A. Blevins, P. A. Schneider // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 39. – P. 756–761.

236. Бархатова Н. А. Влияние ангиотропной терапии и непрямой реваскуляризации конечностей на течение и прогноз при синдроме диабетической стопы / Н. А. Бархатова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 4–4 (23). – С. 9–12.

237. Влияние реваскуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, Г. А. Сергеев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 71–75.

238. Игнатович И. Н. Обоснование оптимального метода лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы на основании сравнения отдаленных результатов применения различных методов / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, Д. Д. Никулин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 21–25.

239. Терехин С. А. Современные эндоваскулярные технологии при лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы /

С. А. Терехин, В. Ю. Калашников // *Consilium Medicum*. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 39–41.

240. Ерошкин С. Н. Эффективность методов реваскуляризации нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / С. Н. Ерошкин, А. П. Кутько, В. П. Булавкин // *Новости хирургии*. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 14–17.

241. Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения у больных сахарным диабетом типа II / Ю. В. Башкирова, Т. А. Рудницкая, Р. С. Хапаев [и соав.] // *Бюллетень СО РАМН*. – 2008. – № 6 (134). – С. 182–186.

242. Sutkowska E. Intermittent pneumatic compression in stable claudicants: effect on hemostasis and endothelial function / E. Sutkowska // *International Angiology*. – 2009. – Vol. 28, № 5. – P. 373–379.

243. De Haro J. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication / J. De Haro // *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 857–862.

244. Драпкина О. М. Коррекция эндотелиальной дисфункции: акцент на липидоснижающую терапию / О. М. Драпкина, О. Н. Дикур // *Болезни сердца и сосудов*. – 2010. – № 1. – С. 12–18.

245. Влияние перемежающейся пневмокомпрессии на выработку оксида азота как основного маркера эндотелиальной дисфункции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / П. Г. Швальб, Р. Е. Калинин, А. С. Пшенников, И. А. Сучков // *Новости хирургии*. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 77–81.

246. Калинин Р. Е. Методы стимуляции секреции оксида азота у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с позиции коррекции эндотелиальной дисфункции / Р. Е. Калинин, А. С. Пшенников // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 12–15.

247. Нестерова М. В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии / М. В. Нестерова, В. В. Галкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 2. – С. 97–105.

248. Левин О. С. Принципы диагностики и лечения диабетической полиневропатии. Эффективная фармакотерапия / О. С. Левин // Неврология и психиатрия. – 2011. – № 2. – С. 52–60.

249. Гурьева И. В. Применение дулоксетина – двойного ингибитора обратного захвата в лечении болевой диабетической невропатии / И. В. Гурьева // Сахарный диабет. – 2009. – № 1 (42). – С. 55–58.

250. Храмин В. Н. Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотой болевой формы диабетической периферической полинейропатии / В. Н. Храмин, И. Ю. Демидова, О. Ю. Игнатова // Сахарный диабет. – 2010. – № 2 (47). – С. 28–33.

251. Бирюкова Е. В. Фармакотерапия диабетической невропатии: что еще кроме контроля гликемии? / Е. В. Бирюкова, Т. Б. Данилова // Фарматека. – 2013. – № 16. – С. 58–63.

252. Singh N. Preventing foot ulcers in patients with diabetes / N. Singh, D. G. Armstrong, B. A. Lipsky // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 217–228.

253. Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association / A. J. M. Boulton, A. I. Vinik, J. C. Arezzo [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 956–962.

254. Boykin J. V. Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management / J. V. Jr. Boykin // Adv. Skin. Wound Care. – 2000. – Vol. 13, № 4. – P. 169–174.

255. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial / E. J. Peters, L. A. Lavery, D. G. Armstrong, J. G. Fleischli // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2001. – Vol. 82, № 6. – P. 721–725.

256. Dolezal V. Hyperbaric oxygen therapy in non-healing wounds and defects / V. Dolezal // Cas. Lek. Cesk. – 2001. – Vol. 140, № 4. – P. 104–107.

257. Зубарев П. Н. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П. Н. Зубарев, Б. В. Рисман // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 48–53.

258. Лимфостимуляция в лечении осложненных форм синдрома диабетической стопы / М. С. Любарский, А. И. Бромбин, В. А. Миронов [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 1 (115). – С. 117–119.

259. Нарушения гемолимфоциркуляции в нижних конечностях у больных с начальными проявлениями синдрома диабетической стопы и их коррекция / Р. С. Хапаев, М. А. Колпаков, О. Г. Авдонина [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 1 (115). – С. 111–116.

260. Результати лікування хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи у ранньому післяопераційному періоді / С. О. Якобчук, А. Г. Іфтодій, В. І. Гребенюк [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 12–15.

261. Свиридов Н. В. Внутриартериальное использование “Актовегина” в комплексном лечении деструктивных форм диабетической стопы / Н. В. Свиридов // Хірургія України. – 2009. – № 2. – С. 73–77.

262. Внутрішньоартеріальна тривала регіональна інфузія у комплексному лікуванні хворих на синдром діабетичної стопи, ускладненої інфікованими ранами / С. М. Василюк, М. Д. Василюк, А. Г. Шевчук, В. М. Федорченко // Український Журнал Хірургії. – 2009. – № 1. – С. 19–21.

263. Алиев М. А. Эффективность применения активных методов лечения и оптимизации хирургического лечения у больных с синдромом диабетической стопы / М. А. Алиев, З. В. Курбанова, З. М. Абдулаев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 37–40.

264. Удовиченко О. В. Имобилизирующая разгрузочная повязка (Total Contract Cast) в лечении трофических язв у больных сахарным диабетом / О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2003. – № 4. – С. 29–34.

265. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные / О. В. Удовиченко, Е. В. Бублик, Н. В. Максимова [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 2 (47). – С. 50–57.

266. Ключкин И. В. Ортезы в лечении и профилактике синдрома диабетической стопы / И. В. Ключкин, К. А. Корейба // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 4. – С. 536–541.

267. Адамян А. А. Современные тенденции в области исследования и разработки перевязочных средств / А. А. Адамян // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии : II Международная конференция : материалы конф. ; под ред. В. Д. Федорова, А. А. Адамяна. – М., 2010. – С. 240–241.

268. Андреев Д. Ю. Современные раневые покрытия. Часть I / Д. Ю. Андреев, Б. А. Парамонов, А. М. Мухтарова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 3. – С. 98–102.

269. Андреев Д. Ю. Современные раневые покрытия. Часть II / Д. Ю. Андреев, Б. А. Парамонов, А. М. Мухтарова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 109–112.

270. Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран / Л. А. Блатун // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 51–59.

271. Рыбачков В. В. Опыт применения сорбирующих повязок в лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета / В. В. Рыбачков, А. Н. Прохоцкий, Н. А. Шичкин // Сахарный диабет и хирургические инфекции : Международный научно-практический конгресс : материалы конгр. – М., 2013. – С. 128–129.

272. Современные перевязочные средства в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / М. Д. Дибиров, Р. У. Гаджимурадов, М. В. Полянский [и др.] // Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс : материалы конгр. – М., 2012. – С. 98–99.

273. Оптимизация лечения гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы / М. Б. Горобейко, Б. С. Суковатых, Т. А. Панкрушева, С. А. Абрамова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 3. – С. 28–32.

274. Особенности местного медикаментозного лечения гнойно-некротических поражений у больных синдромом диабетической стопы / С. Г. Белов, Т. И. Тамм, Э. И. Гирка, Я. А. Глущенко // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 10–13.

275. Мартынюк В. Б. Местное лечение больных с осложненным синдромом диабетической стопы / В. Б. Мартынюк // Клін. хірургія. – 2012. – № 11. – С. 25.

276. White R. Topical therapies for diabetic foot ulcers: standard treatments / R. White, C. Mcintosh // J. Wound Care. – 2008. – Vol. 17, № 10. – P. 428–432.

277. Гурьева И. В. Возможности местного лечения диабетических поражений стоп / И. В. Гурьева // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 509–511.

278. Джумашалиева А. У. Особенности лечения ран у больных синдромом диабетической стопы / А. У. Джумашалиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 161–163.

279. Храмилин В. Н. Применение перевязочных средств на основе липидо-коллоидной технологии в местном лечении синдрома диабетической стопы / В. Н. Храмилин // Сахарный диабет. – 2010. – № 3 (48). – С. 129–133.

280. Коненков В. И. Генные и клеточные технологии в лечении синдрома диабетической стопы / В. И. Коненков, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 63–69.

281. Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы / А. И. Аникин, В. А. Ступин, С. В. Горюнов [и др.] // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 6 (30). – С. 23–26.

282. Опыт применения методов клеточной терапии в лечении ран у пациентов с сахарным диабетом / И. П. Михайлов, Н. В. Боровкова, Г. А. Исаев [и др.] // Сахарный диабет и хирургические инфекции : Международный научно-практический конгресс : материалы конгр. – М., 2013. – С. 103–104.

283. Warriner R. A. Human Fibroblast-Derived Dermal Substitute: Results from a Treatment Investigational Device Exemption (TIDE) Study in Diabetic Foot Ulcers / R. A. Warriner, M. Cardinal // Adv. Skin Wound Care. – 2011. – Vol. 24, № 7. – P. 306–311.

284. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers / J. C. Dumville, S. Deshpande, S. O'Meara, K. Speak // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – Vol. 7, № 9. – P. 91–111.

285. Mohan V. K. Recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D 150): effect on healing of diabetic foot ulcers / V. K. Mohan // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 78, № 3. – P. 405–411.

286. Особенности местного медикаментозного лечения гнойно-некротических поражений у больных синдромом диабетической стопы / С. Г. Белов, Т. И. Тамм, Э. И. Гирка, Я. А. Глущенко // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 10–13.

287. Горобейко М. Б. Определение эффективности ультразвукового дебридмента для местного лечения ран без активного инфекционного процесса при критической ишемии у больных с синдромом диабетической стопы / М. Б. Горобейко // Хирургия Украины. – 2014. – № 1 (49). – С. 82–86.

288. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б. С. Брискин, М. В. Полянский, А. В. Прошин, В. Н. Храмылин // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 33–39.

289. Шкварковський І. В. Лікування синдрому діабетичної стопи методом вакуумної санації / І. В. Шкварковський, І. М. Козловська, Т. В. Антонюк // Клін. хірургія. – 2012. – № 11. – С. 40.

290. Липин А. Н. Опыт использования аппаратных средств лечения ран у пациентов с синдромом диабетической стопы / А. Н. Липин, А. Г. Орлов, В. О. Срабионов // Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс, 11–13 октября 2012 г. : материалы конгр. – М., 2012. – С. 201–202.

291. Зубарев П. Н. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П. Н. Зубарев, Б. В. Рисман // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 48–53.

292. Эфферентные методы лечения больных с синдромом диабетической стопы / В. В. Шимко, С. И. Жерепа, А. П. Сахарюк, А. Б. Голова // Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс, 11–13 октября 2012 г. : материалы конгр. – М., 2012. – С. 355–356.

293. Роль некрэктомии в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Шумаков, М. С. Любарский, В. В. Нимаев [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 34–38.

294. Лечение синдрома диабетической стопы в условиях многопрофильного стационара / Н. А. Бубнова, К. С. Супрун, М. А. Шатиль, А. С. Будылев // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11, вып. 4. – С.119–124.

295. Кожно-пластические вмешательства при синдроме диабетической стопы / А. И. Аникин, С. В. Горюнов, С. Ю. Жидких [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 16. – С. 1072–1083.

296. Дубошина Т. Б. Лечение больных с синдромом диабетической стопы в хирургической клинике / Т. Б. Дубошина, К. С. Яйлахян // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 302–305.

297. Оценка микроциркуляторных нарушений нижних конечностей и ее влияние на выбор хирургической тактики у больных с синдромом диабетической стопы / А. И. Аникин, Д. В. Васильков, С. В. Горюнов [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 14. – С. 962–970.

298. Герич І. Д. Опорозберігаюча ампутація великого пальця при синдромі діабетичної стопи / І. Д. Герич, Р. В. Яремкевич // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип. 1. – С. 260–264.

299. Жанабаев Б. Б. Дифференцированные подходы к лечению синдрома диабетической стопы в зависимости от клинико-патогенетических форм поражения / Б. Б. Жанабаев // Раны и раневые инфекции : I Международный конгресс, 11–13 октября 2012 г. : материалы конгр. – М., 2012. – С.107–109.

300. Хирургическое лечение синдрома диабетической стопы, осложненного гнойно-некротическими процессами / Ю. Г. Шапкин, Е. В. Ефимов, А. В. Хорошкевич, А. Ю. Хромых // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 6. – С. 12–16.

301. Sweitzer S. M. What is the future of diabetic wound care? / S. M. Sweitzer // Diab. educ. – 2006. – Vol. 32, № 1. – P. 197–210.

302. Funk C. Subtotal pedal amputations. Biomechanical and intraoperative considerations / C. Funk, G. Young // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2008. – Vol. 91, № 1. – P. 6–12.

303. Epstein D. Surgical Perspective in Treatment of Diabetic Foot Ulcers / D. Epstein, J. Corson // Wounds. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 59–65.

304. Rogers L. S. Organized programs to prevent lower-extremity amputations / L. S. Rogers, N. I. Bevilacqua // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 2. – P. 101–104.

305. Minor amputation in patients with diabetes mellitus and severe foot ulcers achieves good outcomes / H. Svensson, J. Apelqvist, J. Larsson [et al.] // J. Wound Care. – 2011. – Vol. 20, № 6. – P. 261–266.

306. Збереження опороздатності кінцівки у хворих з глибокими трофічними розладами та гнійно-некротичним процесом на стопі / О. Е. Міхневич, А. П. Лябах, В. О. Міхневич, В. М. Пятковський // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 86.

307. Балацкий Е. Р. Возможности ампутаций и экзартикуляций на уровне стопы у больных сахарным диабетом и облитерирующим атеросклерозом /

Е. Р. Балацкий // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 1–2. – С. 194–197.

308. Балацький Є. Р. Трансметатарзальна ампутація як первинна операція вибору при гангренозно-некротичному ураженні стопи з хронічними трофічними розладами / Є. Р. Балацкий // Клін. хірургія. – 2010. – № 11–12. – С. 5.

309. Гнойно-некротические поражения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Новые возможности комплексного хирургического лечения / В. А. Митищ, И. А. Ерошкин, Г. Р. Галстян [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1 (2). – С. 15–19.

310. Ворохобина Н. В. Влияние метода оперативного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы на частоту рецидивирования, риск повторных ампутаций и выживаемость / Н. В. Ворохобина, Т. А. Зеленина, Т. М. Петрова // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 41–46.

311. Руднов В. А. Бактериальная биопленка: механизмы формирования, структурные особенности и клиническая значимость / В. А. Руднов, А. А. Никитина // Интенсивная терапия. – 2010. – № 1. – С. 1–8.

312. Effect of lower extremity bypass surgery on inflammatory reaction and endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients / P. H. Tsai, J. J. Liu, S. Y. Chou [et al.] // Mediator's Inflamm. – 2009. – № 4. – P. 145–151.

313. Funk C. Subtotal pedal amputations. Biomechanical and intraoperative considerations / C. Funk, G. Young // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 91, № 1. – P. 6–12.

314. Frykberg R. G. Surgical off-loading of the diabetic foot / R. G. Frykberg, N. J. Bevilacqua, G. Habershaw // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 5. – P. 369–384.

315. Миниинвазивные операции у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Т. И. Тамм, Б. М. Даценко, С. Г. Белов [та ін.] // Клін. хірургія. – 2012. – № 11. – С. 34–35.

316. Diabetic foot salvage with microsurgical free-tissue transfer / R. Musharrafieh, S. Saghieh, G. Macari [et al.] // *Microsurgery*. – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 257–261.

317. Ксено- та аутодермопластика в лікуванні ран у хворих на цукровий діабет / Я. Й. Крижановський, В. С. Кульбака, С. Л. Кіндзер [та ін.] // *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2007. – Т. 7, вип. 1–2. – С. 232–237.

318. Павлышин А. В. Пластическое закрытие ран и трофических язв рельефным аутодермотрансплантатом у больных с синдромом диабетической стопы / А. В. Павлышин, В. А. Шидловский, П. А. Герасимчук // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2013. – № 1. – С. 72–75.

319. Антонюк С. М. Показания и критерии эффективности использования кожно-жирового аутолооскута в лечении раневых дефектов стоп у больных сахарным диабетом / С. М. Антонюк, Н. В. Свиридов // *Український журнал хірургії*. – 2011. – № 5 (14). – С. 103–108.

320. Рисман Б. В. Функциональные изменения стоп у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Б. В. Рисман, П. Н. Зубарев // *Новости хирургии*. – 2011. – Т. 19, № 1. – С.44–47.

321. Рисман Б. В. Дифференцированная тактика закрытия послеоперационных дефектов кожи у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Б. В. Рисман // *Новости хирургии*. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 66–71.

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

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

324. Мельников М. В. Флеботромбоз ампутационной культы бедра: некоторые аспекты патогенеза и профилактики / М. В. Мельников,

А. В. Давыдов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 3. – С. 87–90.

325. Чернов В. Н. Показания к ампутации нижней конечности и определение ее уровня при «диабетической стопе» / В. Н. Чернов, А. Б. Анисимов, С. А. Гусарев // Хирургия. – 2009. – № 7. – С. 38–42.

326. Beard J. D. Regarding «Through-knee amputation in patients with peripheral arterial disease: A review of 50 cases» / J. D. Beard // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49, № 3. – P. 816.

327. Hepp W. Limb amputations on the vascular patient / W. Hepp // VASA. – 2009. – Vol. 38, № 74. – P. 30–36.

328. Результаты бедренно-подколенных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д. Н. Майстренко, Ф. К. Жеребцов, Д. А. Гранов, К. А. Карлов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 41–44.

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

330. Результаты лечения пациентов с хронической критической ишемией при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, Г. А. Сергеев [и соав.] // Хирургия. – 2011. – № 6. – С. 51–55.

331. Результаты реконструктивных операций при синдроме диабетической стопы у геронтологических больных / М. Д. Дибиров, Р. У. Гаджимурадов, А. А. Дибиров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 145–149.

332. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции / В. Н. Оболенский, А. Ю. Семенистый, В. Г. Никитин, Д. В. Сычев // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 17 (381). – С. 1064–1072.

333. Вакуумна терапія в лікуванні гнійно-некротичних процесів / І. В. Шкварковський, Т. В. Антонюк, І. М. Козловська, О. Б. Русак // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 59–63.

334. Вакуум-інстиляційна терапія у хворих синдромом діабетичної стопи / О. М. Бєседін, Ю. Ю. Малюк, Л. І. Карпенко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11 (3). – С. 8–10.

335. Доронина Л. П. Применение вакуум-терапии у больных с синдромом диабетической стопы (По материалам 3-го Всемирного конгресса по заживлению ран, Торонто, 4–8 июня 2008 г.) / Л. П. Доронина, А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 67–70.

336. The Theory and Practice of Vacuum Therapy : Scientific Basis, Indications for Use, Case Reports, Practical / Edited by C. Willy. – Ulm : Lindqvist, 2006.– 405 p.

337. Fries C. S. A. Topical negative pressure and mslstary wounds – A review of the evidence / C. S. A. Fries, S. L. A. Jeffery, A. R. Kay // Int. J. Care Injured. – 2011. – Vol. 42. – P. 436–440.

338. Miller M. S. Negative Pressure Wound Therapy: “A Rose by any other name” / S. M. Miller, C. A. Lowery // Ostomy wound managaement. – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 44–46.

339. Sposato G. Ambulant vacuum-assisted closure of skin graft dressing in the lower limb using a portable VAC device / G. Sposato, G. Molea, G. DICaprio // Br. J. Plast. Surg. – 2001. – Vol. 54, № 3. – P. 235–237.

340. Оболенский В. И. Вакуумная терапия в лечении ран и раневой инфекции / В. И. Оболенский, А. Ю. Семенистый, В. Г. Никитин // Независимое издание для практикующих врачей. – 2010. – № 17. – С. 14–17.

341. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomized trial / C. M. Moues, G. J. van den Bemd, F. Heule, S.E. Hovius // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2007. – Vol. 60, № 6. – P. 672–681.

342. Liguori P. A. Combination of negative pressure wound therapy and acoustic pressure wound therapy for treatment of infected surgical wounds: a case series / P. A. Liguori, K. L. Peters, J. M. Bowers // *Ostomy Wound Manage.* – 2008. – Vol. 54, № 5. – P. 50–53.

343. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy / P. Erba, R. Ogawa, M. Ackermann, A. Adini [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253, № 2. – P. 402–409.

344. Risk factors for prolonged treatment and hospital readmission in 280 cases of negative-pressure wound therapy / G. Osterhoff, P. Zwolak, C Kruger [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2014. – Vol. 67, № 5. – P. 629–633.

345. The use of vacuum assisted closure therapy for the treatment of lower extremity wounds with exposed bone / A. J. DeFranzo, L. C. Argenta, M. W. Marks [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2001. – Vol. 108, № 5. – P. 1184–1191.

346. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early reinfections / S. Steingrimsson, M. Gottfredsson, I. Gudmundsdottir [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 406–410.

347. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, Л. С. Аронов [и др.] // *Хирургия.* – 2012. – № 12. – С. 50–55.

348. Role of Negative Pressure Wound Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers / S. N. Prabhdeep, K. U. Sanjeev, G. Ramneesh [et al.] // *J. Surg. Tech. Case Rep.* – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. 17–22.

349. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention / J. Webster, P. Scuffham, K. L. Sherriff [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 4. – P. 52–61.

350. Vacuumassisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal studies and basic foundation / M. Morykwas, L. C. Argenta, E. I. Shelton-Brown, W. McGuirt // *Ann. Plastic. Surg.* – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 553–562.

351. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine / M. Morykwas, B. Faller, D. Pearce, L. C. Argenta // *Ann. Plastic. Surg.* – 2001. – Vol. 47, № 5. – P. 547–551.

352. Vacuum-assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation / V. Saxena, C. W. Hwang, S. Huang [et al.] // *Plast. Reconst.r Surg.* – 2004. – Vol. 114, № 5. – P. 1086–1096.

353. Combined negative pressure wound therapy and ultrasonic MIST therapy for open surgical wounds: a case series / A. M. Jeffers, P. M. Maxson, S. L. Thompson [et al.] // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* – 2014. – Vol. 41, № 2. – P. 181–186.

354. Hurd T. Use of a portable, single-use negative pressure wound therapy device in home care patients with low to moderately exuding wounds: a case series / T. Hurd, P. Trueman, A. Rossington // *Ostomy Wound Manage.* – 2014. – Vol 60, № 3. – P. 30–36.

355. Shirakawa M. Topical negative pressure devices: Use for enhancement of healing chronic wounds / M. Shirakawa, R. R. Isseroff // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141, № 11. – P. 1449–1453.

356. Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model / S. Jacobs, D. A. Simhaee, A. Marsano [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2009. – Vol. 62, № 10. – P. 1331–1338.

357. Observation on the therapeutic effects of negative-pressure wound therapy on the treatment of complicated and refractory wounds / K. X. Hu, H. W. Zhang, F. Zhou [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2009. – Vol. 25, № 4. – P. 249–252.

358. Novel uses of a negative-pressure wound care system / F. Kirby, S. Ward, O. Sanchez [et al.] // *J. Trauma.* – 2002. – Vol. 53, № 1. – P. 117–121.

359. Extended negative pressure wound therapy-assisted dermatotraction for the closure of large open fasciotomy wounds in necrotizing fasciitis patients /

J. Y. Lee, H. Jung, H. Kwon, S. N. Jung // *World J. Emerg. Surg.* – 2014. – Vol. 15. – P. 9–29.

360. Vacuum-assisted closure therapy in reconstructive surgery / A. Benech, F. Arcuri, G. Poglio [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* – 2012. – Vol. 32, № 3. – P. 192–197.

361. The experience of patients with complex wounds and the use of NPWT in a home-care setting / C. J. Moffatt, L. Mapplebeck, S. Murray, P. A. Morgan // *J. Wound Care.* – 2011. – Vol. 20, № 11. – P. 512–516.

362. Othman D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom / D. Othman // *Plast. Surg. Int.* – 2012. – Vol. 26. – P. 374–398.

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

364. Bui T. D. Negative pressure wound therapy with off-the-shelf components / T. D. Bui, S. Huerta, L. Ian // *The American J. of Surgery.* – 2006. – Vol. 192, № 2. – P. 235–237.

365. Ларичев А. Б. Вакуум-терапия в лечении хронических ран / А. Б. Ларичев, А. В. Антонюк, В. С. Кузьмин. – Ярославль, 2007. – 43 с.

366. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds / G. Andros, D. G. Armstrong, C. Attinger [et al.] // *Vasc. Dis. Manag.* – 2006. – Suppl. 7. – P. 61–73.

367. Kutovoi A. B. Treatment of purulent wound using vacuum-therapy / A. B. Kutovoi, S. O. Kosulnikov // *Klin. Khir.* – 2011. – Vol. 6. – P. 59–61.

368. Application of negative pressure wound therapy in patients with wound dehiscence after abdominal open surgery: a single center experience / J. Y. Jang, H. Shim, Y. J. Lee [et al.] // *J. Korean Surg. Soc.* – 2013. – Vol. 85, № 4. – P. 180–184.

369. Retrospective analysis of negative pressure wound therapy in open foot wounds with significant soft tissue defects / J. C. Page, B. Newswander,

D. C. Schwenke [et al.] // *Adv. Skin Wound Care.* – 2004. – Vol. 17, № 7. – P. 354–364.

370. Vacuum assisted closure: recommendations for use : A consensus document [Электронный ресурс] // World Union of Wound Healing Societies' Initiative. – 2008. – Режим доступа : http://www.cslr.cz/download/VAC_English_WEB.pdf.

371. Кутовой А. Б. Лечение гнойных ран с использованием вакуум-терапии / А. Б. Кутовой, С. О. Косульников, С. А. Тарнопольский // *Клінічна хірургія.* – 2011. – № 6 (819). – С. 51–61.

372. Оболенский В. Н. Вакуум-ассистированное лечение венозных трофических язв нижних конечностей / В. Н. Оболенский, В. Г. Никитин, Н. А. Кузнецов // *Флебология.* – 2011. – № 2. – С. 58–63.

373. Скороглядов А. В. Вакуумная терапия ран при лечении тяжелых открытых переломов конечностей / А. В. Скороглядов, А. В. Ивков, П. В. Липинский // *Хирургия.* – 2011. – № 2. – С. 5–8.

374. Baharestani M. M. Use of negative pressure wound therapy in the management of infected abdominal wounds containing mesh: an analysis of outcomes / M. M. Baharestani, A. Gabriel // *Int. Wound J.* – 2011. – Vol. 8, № 2. – P. 118–125.

375. Negative pressure wound therapy as an adjunct in healing of chronic wounds / V. Langer, P. S. Bhandari, S. Rajagopalan, M. K. Mukherjee // *Int. Wound J.* – 2015. – Vol. 12, № 4. – P. 436–442.

376. Vacuum-assisted closure for complicated wounds in head and neck region after reconstruction / Y. H. Yang, S. F. Jeng, C. H. Hsich [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2013. – Vol. 66, № 8. – P. 209–216.

377. Armstrong D. G. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: A multicentre, randomised controlled trial / D. G. Armstrong, L. A. Lavery // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, № 9498. – P. 1704–1710.

378. Schintler M. V. Negative pressure therapy: theory and practice / M. V. Schintler // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 72–77.

379. Frykberg R. G. Vacuum-assisted closure therapy: case report of use over exposed tendon and limb treatening infection in neuropathic patient / R. G. Frykberg, B. C. Wittmayer, E. Tierney, C. T. Hay Den // VI Meeting of the DFSG, 10–13. September 2006 : Abstract book. – Elsinore, 2006. – P. 73.

380. Mendonca D. A. Vacuum-assisted closure to aid wound healing in foot and ankle surgery / D. A. Mendonca, T. Cosker, N. K. Makwana // Foot Ankle Int.(U.K.). – 2005. – Vol. 26, № 9. – P. 761–766.

381. Комплексне лікування нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи: можливості вакуум-терапії / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 51–53.

382. Comparision of vacuum-asisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers / H. Ravari, M. H. Modaghegh, G. H. Kazemzadeh, [et al.] // J. Cutan. Aesthet. Surg. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 17–20.

383. Бєседін О. М. Удосконалення методів вакуум-терапії ран у хворих із синдромом діабетичної стопи / О. М. Бєседін // Клінічна медицина. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 94–99.

384. Кривошеков Е. П. Роль вакуум-терапии в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы / Е. П. Кривошеков, Е. Б. Ельшин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5 (4). – С. 1286–1288.

385. Козинец Г. П. Использование вакуум-дренажа для ускорения подготовки обширных гнойных ран к аутодермопластике / Г. П. Козинец, С. В. Тацюк, В. П. Цыганков // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3–4 (11–12). – С. 158–161.

386. Белов В. В. Вакуум-терапия и свободная дерматомная кожная пластика гранулирующих ран при синдроме диабетической стопы / В. В. Белов, Н. М. Грекова, Ю. В. Лебедева // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 7. – С. 82–86.

387. Chang K. P. An alternative dressing for skin graft immobilization: negative pressure dressing / K. P. Chang, C. C. Tsai // *Burns*. – 2001. – Vol. 27, № 8. – P. 839–842.

388. Leininger B. E. Experience with wound VAC and delay primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq / B. E. Leininger, T. E. Rasmussen, D. L. Smith // *J. Trauma*. – 2006. – Vol. 61, № 5. – P. 1207–1211.

389. Saxena V. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation / V. Saxena // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2004. – Vol. 114, № 5. – P. 1086–1096.

390. Бурковський М. І. Оцінка стадії розвитку гнійно-запального процесу за показником індексу лейкоцитарної активності / М. І. Бурковський, В. В. Петрушенко, Л. О. Хлоп'юк // *Український журнал хірургії*. – 2012. – № 2 (17). – С. 109–114.

391. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

392. Польовий В. П. Імунологічні зміни організму хворих з хірургічною інфекцією шкіри та підшкірної жирової клітковини / В. П. Польовий, С. М. Вознюк, С. Ю. Каратеева // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2010. – № 10. – С. 144–149.

393. Патогенетическое обоснование иммунотерапии при обширных глубоких ожогах и тяжелых гнойно-некротических поражениях кожи / К. Н. Мовчан, Е. В. Зиновьев, А. М. Киселенко[и др.] // *Хирургия*. – 2013. – № 2. – С. 27–33.

394. Желіба М. Д. Клініко-імунологічні критерії ефективності місцевого застосування комбінації препаратів ліастен та левомеколь при експериментальній гнійній рані / М. Д. Желіба, М. І. Бурковський,

Р. М. Чернопищук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 168–172.

395. Мустафина Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Крамаренко, В. Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.

396. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

397. Лазерная доплеровская флоурометрия микроциркуляции крови / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005. – 125 с.

398. Покровская М. П. Цитология раневого экссудата, как показатель процесса заживления ран / М. П. Покровская, М. С. Макаров. – М., 1942. – 42 с.

399. Камаев М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М. Ф. Камаев. – М. : Медицина, 1970. – 157 с.

400. Абаев Ю. К. Раны и раневая инфекция : справочник хирурга / Ю. К. Абаев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 427 с.

401. Смирнов В. В. Спорообразующие аэробные бактерии-продуценты биологически активных веществ / В. В. Смирнов, С. Р. Резник, И. А. Василевская. – К. : Наукова думка, 1980. – 250 с.

402. Методы общей бактериологии : в 3 т. ; пер. с англ. / Под ред. Ф. Герхардта. – М. : Мир, 1984. – 1272 с.

403. Голубева И. В. Энтеробактерии : руководство для врачей / И. В. Голубева, В. А. Килессо, Б. С. Киселева ; под ред. В. И. Покровского. – М. : Медицина, 1985. – 321 с.

404. Определитель бактерий Берджи : в 2 т. ; пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса. – М. : Мир, 1997. – 800 с.

405. Ойвин А. И. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / А. И. Ойвин // Пат. физиология и эксперим. терапия. – 1960. – № 4. – С. 76–85.

406. Айварян С. А. Прикладная статистика: исследование зависимостей / С. А. Айварян, Н. С. Еносов, Л. Д. Мешалкин. – М. : Финансы и статистика, 1985. – 487 с.

407. Assessment of pain / Н. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 17–24.

ДОДАТОК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Тернопільської міської комунальної

лікарні швидкої допомоги

Я.Ф. Чайківський



“04” “03” 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Використання вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів у хворих на синдром діабетичної стопи.
2. *Джерело інформації:* Русин В.І. Комплексне лікування нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи: можливості вакуум-терапії / В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, [та інш.] // Шпитальна хірургія.- 2014.- № 3.- С. 51-53.
3. *Впроваджено:* Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, хірургічне відділення.
4. *Термін впровадження:* з “1” червня 2013 р. по “30” січня 2016 р.
5. *Загальна кількість спостережень:* 230.
6. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3):* Покращення результатів лікування гострих та хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи. Зменшення тривалості стаціонарного лікування хворих в середньому на $(4,3 \pm 1,7)$ ліжко-дні.
7. *Зауваження, пропозиції:* Застосування вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів у хворих на синдром діабетичної стопи є ефективним методом місцевого лікування, який слід рекомендувати до широкого використання у вищезначених хворих.

“04” “03” 2016 р.

Відповідальний за впровадження
Завідувач хірургічним відділенням

Осадчук Д.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Кременецької РКЛ

Г.К.Козаков

2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Методика покращення приживлення трансплантату за допомогою використання силіконової камери з отвором.
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів: Тернопільський державний медичний університет імені Ш.Я. Горбачевського, 46001, Майдан Волі 1, Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.
3. Джерело інформації: Патент 77350 UA МПК: А61В17/322. Силіконова камера з отвором/ Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.- №u201209327; заявл.30.07.12; опубл. 11.02.2013, Бюл.№3 2013 р.
4. Впроваджено: Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, хірургічне відділення.
5. Термін впровадження: з "15" березня 2015 р. по "1" лютого 2016 р.
6. Загальна кількість спостережень: 52.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): Покращення результатів приживлення шкірного трансплантату після проведення автодермопластики ран у хворих з синдромом діабетичної стопи.
8. Зауваження, пропозиції: Застосування силіконової камери з отвором для фіксації і адаптації шкірного трансплантату створює більш благоприємні умови для приживлення трансплантату шляхом щільної фіксації останнього до ранової поверхні та покращення трофічних процесів.

" 7 " _____ 2016 р.

Відповідальний за впровадження
Завідувач хірургічним відділенням
_____ Джоджик І.О.

МП

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
 КЗОЗ «ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ – ЦЕНТР
 ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА
 МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ» м. Харків

Федак Б. С.



17 лютого 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Методика покращення приживлення трансплантату за допомогою використання силіконової камери з отвором.
2. *Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів:* Тернопільський державний медичний університет імені Ш.Я. Горбачевського, 46001, Майдан Волі 1, Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.
3. *Джерело інформації:* Патент 77350UAMPK: A61B17/322. Силіконова камера з отвором/ Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О. - №u201209327; заявл. 30.07.12; опубл. 11.02.2013, Бюл. №3 2013 р.
4. *Впроваджено:* КЗОЗ «ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ – ЦЕНТР ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ» м. Харків, відділення травматології.
5. *Термін впровадження:* з "15" лютого 2015 р. по "18" лютого 2016 р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 25
7. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3)* Покращення приживлення шкірного трансплантату.
8. *Зауваження, пропозиції:* Застосування силіконової камери з отвором для фіксації і адаптації шкірного трансплантату у порівнянні з відомим фіксуючим бинтом, дає можливість значно покращити приживлення трансплантату шляхом щільного прилягання до шкіри останнього та попередження висихання рани.

« 17 » лютого 2016 р.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач травматологічним відділенням

Спесивий І. І.

МП

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КЗОЗ Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги

Мещанінова І. І.

Ковальова О. О.



22/02/2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Методика покращення приживлення трансплантат у за допомогою використання силіконової камери з отвором.
2. *Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів:* Тернопільський державний медичний університет імені Ш.Я. Горбачевського, 46001, Майдан Волі 1, Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.
3. *Джерело інформації:* Патент 77350UAMPK: A61B17/322. Силіконова камера з отвором/ Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.- №u201209327; заявл. 30.07.12; опубл. 11.02.2013, Бюл. №3 2013 р.
4. *Впроваджено:* КЗОЗ Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. Мещанінова І. І., опікове відділення.
5. *Термін впровадження:* з "15" лютого 2015 р. по "18" лютого 2016 р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 23.
7. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3)* Покращення приживлення шкірного трансплантату.
8. *Зауваження, пропозиції:* Застосування силіконової камери з отвором для фіксації і адаптації шкірного трансплантату у порівнянні з відомим фіксуючим бинтом, дає можливість значно покращити приживлення трансплантату шляхом щільного прилягання до шкіри останнього та попередження висихання рани.

"22" 2016 р.

Відповідальний за впровадження

Завідувач опіковим відділенням

Цюгосв А. А.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Тернопільської міської комунальної

лікарні швидкої допомоги

Я.Ф. Чайківський

"07" 03 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Методика покращення приживлення трансплантату за допомогою використання силіконової камери з отвором.
2. *Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів:* Тернопільський державний медичний університет імені Ш.Я. Горбачевського, 46001, Майдан Волі 1, Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.
3. *Джерело інформації:* Патент 77350 UA МПК: А61В17/322. Силіконова камера з отвором/ Власенко В. Г., Кісіль П. В., Павлишин А. В., Герасимчук П. О.- №u201209327; заявл.30.07.12; опубл. 11.02.2013, Бюл.№3 2013 р.
4. *Впроваджено:* Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, хірургічне відділення.
5. *Термін впровадження:* з "15" березня 2015 р. по "1" лютого 2016 р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 48.
7. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3):* Покращення результатів приживлення шкірного трансплантату після проведення автодермопластики ран у хворих з синдромом діабетичної стопи.
8. *Зауваження, пропозиції:* Застосування силіконової камери з отвором для фіксації і адаптації шкірного трансплантату створює більш благоприємні умови для приживлення трансплантату шляхом щільної фіксації останнього до ранової поверхні та покращення трофічних процесів.

"07" 03 2016 р.

Відповідальний за впровадження
Завідувач хірургічним відділенням

Осадчук Д.В.