

М.Б. Горобейко

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ ВИРАЗОК СТОПИ З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ ІШЕМІЇ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Синдром діабетичної стопи (СДС) – поширене пізнє ускладнення цукрового діабету (ЦД) і перша за частотою причина нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок у світі [1]. Незважаючи на розмаїття запропонованих методів і засобів місцевого лікування виразкових дефектів стопи, їх досі недостатньо вивчено з точки зору доказової медицини. Об'єктивна оцінка ефективності різних підходів до лікування та їх порівняння є досить проблематичними через як багатофакторність патогенезу виразкоутворення, так і складну взаємодію саногенетичних чинників.

2008 і 2012 роками було опубліковано систематичні огляди Міжнародної робочої групи з діабетичної стопи (International Working Group of the Diabetic Foot – IWGDF) [2, 3], за результатами яких експерти констатували брак якісних контрольованих досліджень методів загоєння діабетичних виразок. У більшості праць, які увійшли до оглядів і мета-аналізів, ефективність втручань оцінювали за такими клінічними критеріями, як швидкість загоєння (зменшення площі виразки у квадратних сантиметрах, час до повного загоєння), кількість і рівень ампутацій, кількість перев'язок або процедур перед цілковитим загоєнням. Проте звертає на себе увагу той факт, що ряди значень, які порівнювалися, були неоднорідними, і навіть зіставлення динаміки середньої площі виразок не забезпечує коректного порівняння ефективності різних лікувальних методів.

Практично не проводилася оцінка ефективності лікування СДС з урахуванням ступеня ішемії нижніх кінцівок, який є надзвичайно важливим чинником. Прихована ішемія суттєво порушує процеси загоєння та стає причиною ампутацій [4].

Багатьма дослідниками використовувалися застарілі класифікації типу ран, хоча існує сучасна та точніша класифікація PEDIS, запропонована експертами IWGDF 2003 року [5]. У ній враховано всі основні прогностично важливі чинники СДС: кро-

вобіг (Perfusion), площа рани у см² (Extent), глибина рани (Depth), інфікування рани (Infection) і порушення чутливості (Sensation). Тому у даному дослідженні для порівняння ефективності двох методів лікування діабетичних виразок стопи обрано методу розрахунку відносної швидкості загоєння із застосуванням спеціально розробленого програмно-апаратного комплексу для стандартизованої оцінки розмірів виразки. Особливістю дослідження також є те, що враховували вплив на результати прихованої ішемії нижніх кінцівок, яку визначали шляхом черезшкірного вимірювання парціального тиску кисню на тильній поверхні стопи.

Мета дослідження – порівняння ефективності ультразвукового очищення діабетичних виразок і застосування пов'язок з окислено-відновленою целюлозою як між собою, так і з класичною хірургічною обробкою ран, яка передбачає гостру некректомію та ретельне адекватне дренивання з накладанням відсмоктуючих пов'язок.

Очищення (дебридмент) рани є основним способом відновлення функцій і стану тканин ранового ложа. Він передбачає очищення її від нежиттєздатних тканин, відкладень фібрину та детриту. Одним із найменш травматичних методів очищення є вплив на рану низькочастотним ультразвуком. Ультразвукові ефекти кавітації та вібрації забезпечують ефективно видалення некротизованих тканин, сторонніх часток і біоплівкових структур. На здорову тканину ці ефекти не впливають і тому є безпечними для неї. За рахунок очищення рани та стимуляції розвитку грануляційної тканини ультразвуковий дебридмент дозволяє досягати високих показників загоєння [6, 7]. Крім того, деякі автори повідомляють про бактерицидний вплив ультразвуку [8-10].

Застосування пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою у хворих на СДС обґрунтовано фізико-хімічними властивостями цих компонентів. Окислено-відновлена целюлоза (ОВЦ)

є речовиною рослинного походження, що розсмоктується у тканинах за рахунок ферментативного гідролізу. Колаген – це природний структурний протеїн, необхідний для всіх трьох фаз загоєння рани. У хворих на ЦД у хронічних виразках збільшується концентрація металопротеаз, які заважають нормальному загоєнню [11-13]. Металопротеази – це ферменти запалення, які руйнують протеїни та призводять до інактивації природних чинників загоєння рани. Після контакту ОБЦ і колагену з металопротеазами у хронічній виразці утворюється ексудат без зміни активності природних чинників росту. За наявності ексудату пов'язка перетворюється на м'який рухливий гель, який забезпечує контакт з усією поверхнею виразки. Таким чином пов'язка створює фізіологічне вологе мікросередовище на поверхні виразки – оптимальні умови для загоєння рани. ОБЦ і колаген продемонстрували ефективну взаємодію з чинниками ранового процесу в експериментах *in vitro* [14, 15]. Дані клінічних досліджень ефективності застосування пов'язок із цими матеріалами є досить суперечливими – від сповнених оптимізмом, проте без чітких критеріїв доказовості [16-18], до більш обережних і навіть критичних [19, 20]. Важливо відзначити, що в оцінці ефективності пов'язок не враховували ступінь ішемії стопи.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У першій частині дослідження оцінювали результати лікування із застосуванням ультразвукового очищення ран. Включали пацієнтів із хронічними ранами різної глибини без активного інфекційного процесу та порушень чутливості на тлі критичної ішемії стоп (P3, D1-2, I1, S1 за класифікацією PEDIS). Усі хворі отримували базисне лікування ЦД відповідно до протоколів МОЗ України [21].

Черезшкірне вимірювання парціального тиску кисню на тильній поверхні стопи проводили апаратом TCM-400 (Radiometer, Данія). Вимірювання на початку дослідження показало, що в усіх пацієнтів рівень P_{tCO_2} був нижчим від 30 мм рт. ст., що відповідає критичному зниженню кровотоку в кінцівках.

Дослідну групу (ДГ) сформували 42 пацієнти, які отримали за перший тиждень лікування 3-4 процедури ультразвукового очищення, у середньому по 3,41 процедури на пацієнта. Для низькочастотної ультразвукової обробки використовували апарат Sonoca-180 (Söring, Німеччина) із частотою ультразвуку 25 кГц і сонотродом «копитце» з ріжучою

кромкою. Групу контролю склали 27 пацієнтів, у яких застосовували стандартну гостру хірургічну обробку ран із некректомією та вологі гіпертонічні пов'язки.

У другій частині дослідження вивчали ефективність місцевого лікування за допомогою пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою у пацієнтів із хронічними ранами D1-2, I1-2, S1-2 за класифікацією PEDIS. В усіх пацієнтів рівень парціального тиску на тильній поверхні стопи був меншим від 40 мм рт. ст. До дослідної групи увійшли 29 хворих, результати лікування яких порівнювали з такими у контрольній групі (22 пацієнти), де також застосовували стандартну гостру хірургічну обробку ран із некректомією та вологі гіпертонічні пов'язки.

Оскільки деякі початкові характеристики ранового процесу в цих паралельних дослідженнях суттєво відрізнялися, порівняння між собою результатів лікування в абсолютних показниках (зменшення площі ран), очевидно, є некоректним. Тому для оцінки ефективності місцевого лікування ми визначали відносну швидкість загоєння (ВШЗ) ран, яка обчислюється за формулою:

$$ВШЗ = (1 - S_1/S_0) \times 100\%,$$

де S_1 – площа виразки через певний проміжок часу, S_0 – початкова площа виразки.

Що вище отримане значення, то ліпше відбувається процес загоєння. Від'ємне значення свідчить про зростання площі виразки. Оскільки показник ВШЗ є відносним, він не залежить від початкових характеристик, а відображає власне динаміку загоєння, що унеможливорює порівняння результатів лікування у різних групах.

Для об'єктивізації вимірювань площі уражень застосовували цифрову фотокамеру та спеціально розроблений спільно з НТУУ «КПІ» програмно-апаратний комплекс «WoundViewer». Площу виразок визначали в $см^2$, враховуючи другий знак після коми.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність ультразвукового очищення порівняно з класичною обробкою ран та її залежність від ступеня ішемії

У пацієнтів, яким проводили ультразвукове очищення ран (ДГ), середнє значення ВШЗ становило $11,31 \pm 11,84\%$ за перший тиждень. Високе середнє квадратичне відхилення пояснюється неоднорідною динамікою ранового процесу: динаміка площі виразок коливалася в групі від $-28,45\%$ (збільшення виразки) до $30,77\%$. Слід

зазначити, що зростання площі виразки на 28,45% спостерігалось у хворого, в якого відкрили «приховані кишені» рани. ВШЗ у контрольній групі складало $7,48 \pm 7,85\%$ на тиждень, що в абсолютних цифрах є гіршим від показника у ДГ, проте різниця була невірогідною ($p > 0,05$).

ВШЗ за чотири тижні також різнилася невірогідно: $24,96 \pm 20,74\%$ у КГ проти $17,36 \pm 12,53\%$ у ДГ ($p = 0,057$).

Загоєння як у ДГ, так і в КГ, імовірно, пов'язано з ефективністю медикаментозної ревазуляризації, внаслідок якої середній рівень $PtcO_2$ у ДГ виріс із $14,76 \pm 4,81$ мм рт. ст. до $18,03 \pm 6,17$ мм рт. ст., а у КГ – із $16,03 \pm 5,22$ мм рт. ст. до $19,17 \pm 5,41$ мм рт. ст. Посилення кровотоку в обох групах було статистично порівняним ($p = 0,0887$).

Отримавши такі непереконливі результати, ми звернули увагу на наглядну різницю швидкості загоєння всередині груп залежно від вираженості ішемії нижніх кінцівок. Тому було проведено додатковий аналіз результатів із розподілом хворих ДГ на дві підгрупи: із $PtcO_2 < 20$ мм рт. ст. (підгрупа ДГ-А, 25 хворих) і з $PtcO_2 20-29$ мм рт. ст. (підгрупа ДГ-Б, 17 хворих). За тим же принципом було розподілено і пацієнтів контрольної групи: КГ-А – 15 хворих, КГ-Б – 12 пацієнтів. У таблиці 1 наведено результати загоєння ран по підгрупах.

Як видно з результатів статистичної обробки, динаміка загоєння за показником ВШЗ досить чітко корелювала зі ступенем ішемії. У підгрупах із $PtcO_2 < 20$ мм рт. ст. не виявлено вірогідної різниці у показниках ВШЗ як у динаміці спостереження, так і між ДГ-А та КГ-А, що підтверджує неможливість загоєння виразок на тлі критичного зниження кровотоку. Як у ДГ-А, так і в КГ-А звертає на себе увагу величезний діапазон ВШЗ у перший тиждень

Таблиця 1

Динаміка загоєння ран у дослідній і контрольній групах залежно від вираженості ішемії нижніх кінцівок

Підгрупи за рівнем кровотоку	Відносна швидкість загоєння (%)	
	за 7 днів	за 28 днів
ДГ-А (n=25)	$7,18 \pm 12,03^*$	$11,15 \pm 13,77^{**}$
ДГ-Б (n=17)	$17,37 \pm 10,08^*$	$45,27 \pm 11,35^{**}$
КГ-А (n=15)	$4,96 \pm 8,09^{***}$	$8,83 \pm 5,58^\#$
КГ-Б (n=12)	$10,62 \pm 5,23^{***}$	$28,02 \pm 8,80^\#$

Примітка: * – $p = 0,0391$ на 7-й день між ДГ-Б і ДГ-А; ** – $p < 0,01$ на 28-й день між ДГ-Б і ДГ-А; *** – $p = 0,057$ на 7-й день між КГ-Б і КГ-А; # – $p < 0,01$ на 28-й день між КГ-Б і КГ-А.

лікування. У ДГ-А він складав від -28,45% (збільшення виразок) до 25,88% на тиждень, а в КГ-А коливався від -33,70% до 33,38% на тиждень. Наприкінці четвертого тижня лікування такої значної варіативності даних не спостерігалось. ВШЗ за 4 тижні у ДГ-А була в межах від -12,29% до 27,79%, а в КГ-А – від -2,41% до 17,11%.

Негативний вплив на прогноз критичної ішемії нижніх кінцівок відображають також дані про кількість ампутацій в обох підгрупах із низьким $PtcO_2$, хоча через малу вибірку та велику кількість чинників, які можуть впливати на рівень ампутацій і летальних випадків, коректний статистичний аналіз провести неможливо. У різні періоди з 25 хворих підгрупи ДГ-А чотирьом було виконано ампутацію на рівні стегна, ще п'ятьом – на рівні гомілки, шістьом хворим – на рівні стопи, у тому числі 3 ампутації пальців. Двоє хворих померли протягом одного року. З 15 хворих КГ-А чотирьом виконано ампутацію на рівні стегна, трьом – на рівні гомілки, ще трьом – на рівні стопи. Протягом року помер один хворий.

Водночас у підгрупах зі значеннями $20 < PtcO_2 < 29$ мм рт. ст. спостерігалась ліпша динаміка загоєння. Показник ВШЗ наглядно демонструє позитивну тенденцію: межі варіації даних у ДГ-Б склали від 0,42% до 30,77%, а в КГ-Б – від -1,04% до 22,01%. Отже, у ДГ-Б мала місце більш виражена тенденція до загоєння, навіть після початкового збільшення площі виразок через повторну некректомію.

Різниця у показниках ВШЗ між ДГ-А та ДГ-Б на 7-й день була вірогідною ($p = 0,0391$; $t_{emp} = 2,9$) і виявилася значно більшою через чотири тижні лікування ($p < 0,001$; $t_{emp} = 8,7$). Причому відносна швидкість загоєння у ДГ-Б за 4 тижні була у межах 14,95-55,52% і склала $45,27 \pm 11,35\%$. Ці результати є вірогідно ліпшими, ніж у КГ-Б ($p = 0,0087$).

Отже, використання ультразвукового очищення вірогідно прискорює загоєння діабетичних виразок за умови мінімально достатнього кровопостачання нижніх кінцівок, що наглядно та об'єктивно демонструє показник ВШЗ. За початкового $PtcO_2 < 20$ мм рт. ст. вірогідною динаміка загоєння ран була лише після медикаментозної ревазуляризації, а за її неефективності загоєння є практично неможливим.

Також можна зробити висновок, що оцінювати динаміку ранового процесу доцільніше після першого тижня місцевого лікування, коли після не-одноразової некректомії можна визначити реальні розміри та глибину виразок.

Ефективність пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою порівняно з класичною обробкою ран

Динаміку ВШЗ у дослідженні ефективності пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою наведено у таблиці 2.

Як видно з таблиці, різниця у ВШЗ після застосування пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою та стандартної хірургічної обробки ран була невірогідною як через 20 днів лікування, так і через 3 місяці.

Аналіз динаміки показника $PtcO_2$ показав, що вона не була суттєвою ані в контрольній, ані в дослідній групі. Незначне вірогідне зростання $PtcO_2$ через 20 днів лікування вочевидь пов'язано з інтенсивним стаціонарним лікуванням як цукрового діабету, так і його ускладнень. Проте за жодний із періодів спостереження не отримано вірогідної різниці між ДГ і КГ.

У групі, де застосовували пов'язки із колагеном та окислено-відновленою целюлозою, за період спостереження було виконано дві ампутації на рівні стегна, дві ампутації на рівні гомілки та чотири ампутації на рівні стопи. У контрольній групі – одну ампутацію на рівні стегна, 4 на рівні гомілки та 4 на рівні стопи. Проте причини ампутації є різними, тому статистичне зіставлення результатів не є можливим.

Отже, у даному дослідженні не підтвердилися переваги застосування пов'язок із окислено-відновленою целюлозою та колагеном перед класичною хірургічною обробкою ран.

Порівняння ефективності ультразвукового очищення ран і застосування пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою

Показник ВШЗ дає змогу порівняти ефективність двох методів місцевого лікування, нехтуючи неод-

норідністю характеристик ранового процесу у пацієнтів різних груп. Але, як було показано вище, ВШЗ залежить від стану кровопостачання нижніх кінцівок, тому цей показник порівнювали у підгрупах хворих із порівнянними значеннями $PtcO_2$.

У таблиці 3 наведено результати порівняння ефективності двох методик з урахуванням $PtcO_2$ (підгрупа 1 – $PtcO_2 \leq 20$ мм рт. ст., підгрупа 2 – $PtcO_2 > 20$ мм рт. ст.).

Попри досить нечисленні групи отримано вірогідну різницю у ВШЗ на користь ультразвукового очищення ран, але це стосувалося лише хворих із $PtcO_2 > 20$ мм рт. ст. Також звертає на себе увагу значна різниця у ВШЗ між підгрупами 1 і 2, яка демонструє очевидну низьку ефективність місцевого лікування у хворих із критичною недостатністю кровопостачання, незалежно від методу обробки ран. Це ще раз підтверджує неможливість досягнення задовільних клінічних результатів у лікуванні СДС без урахування та корекції ішемічного чинника.

Слід зазначити, що клінічні симптоми порушення кровопостачання нижніх кінцівок можуть бути відсутніми. Але зумовлені ЦД зміни в ендотелії судин, погіршення реологічних властивостей крові, тромбози мікросудин і феномен артеріоло-венулярного шунтування призводять до розвитку ішемії навіть на тлі нормальної прохідності магістральних судин.

У таких випадках говорять про так звану невропатичну або невропатично-ішемічну форму СДС, коли провідну роль відіграють невропатія та приховані порушення мікроциркуляції, на відміну від ішемічної форми СДС, яку зумовлено здебільшого симптомною ішемією внаслідок порушення прохідності магістральних артерій нижніх кінцівок [22]. Приховану ішемію можливо встано-

Таблиця 2

Динаміка загоєння ран у дослідній і контрольній групах

ВШЗ за 20 днів (%)	Медіана	25% кuartиль	75% кuartиль	Мінімум	Максимум
ДГ (n=29)	20,81*	16,22	29,75	-36,13	51,88
КГ (n=22)	17,60*	10,16	30,79	-14,47	85,98
ВШЗ за 3 міс. (%)	Середнє значення	Середнє квадратичне відхилення	Похибка середнього	Мінімум	Максимум
ДГ (n=29)	56,51**	26,18	4,862	0	100
КГ (n=10)	40,95**	42,93	13,58	-38,29	84,47

Примітка: * – $p=0,458$ – порівняння центральних тенденцій двох незалежних вибірок, що різняться від нормальних, із застосуванням *W*-критерію Вілкоксона; ** – $p=0,303$ – порівняння середніх двох незалежних нормальних вибірок із застосуванням критерію Стьюдента.

Порівняння ефективності ультразвукового очищення ран і застосування пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою за показником ВШЗ залежно від стану кровопостачання нижніх кінцівок

ВШЗ за 3 міс. (%)	Середнє значення	Середнє квадратичне відхилення	Мінімум	Максимум
УЗ очищення Підгрупа 1 (n=25)	17,33*	11,17	-11,27	28,43
Пов'язка Підгрупа 1 (n=13)	14,17*	13,25	-16,01	21,23
УЗ очищення Підгрупа 2 (n=17)	79,81**	23,85	19,64	100
Пов'язка Підгрупа 2 (n=16)	61,28**	31,01	11,82	100

Примітка: * – $p=0,098$; ** – $p=0,043$ – порівняння середніх двох незалежних нормальних вибірок із застосуванням критерію Стьюдента.

вити шляхом вимірювання черезшкірного парціального тиску кисню у тканинах стопи [23].

За рівня парціального тиску на тильній поверхні стопи 10 мм рт. ст. імовірність загоєння рани становить до 19%, а зі зростанням $PtcO_2$ до 22 мм рт. ст. шанси загоїти виразку збільшуються до 55% [24].

У даному дослідженні ефективності ультразвукового очищення ран вірогідною динаміка загоєння у пацієнтів як дослідної, так і контрольної групи була лише після успішної медикаментозної ревазуляризації, а за відсутності тенденції до зростання показника $PtcO_2$ загоєння було практично неможливим, що супроводжувалося збільшенням рівня ампутацій.

ВИСНОВКИ

1. Показник ВШЗ допомагає вірогідно та об'єктивно оцінити ефективність різних методів місцевого лікування діабетичних виразок стопи навіть за неоднорідності груп порівняння.
2. Ступінь ішемії нижніх кінцівок є прогностично важливим параметром. Для поліпшення результатів лікування необхідно в усіх хворих із СДС оцінювати ступінь гіперперфузії та вчасно застосовувати відповідні лікувальні втручання – як медикаментозні, так і хірургічні.
3. Пряме порівняння ефективності ультразвукового очищення та застосування пов'язок із колагеном та окислено-відновленою целюлозою у хворих із порівнянними значеннями $PtcO_2$ підтвердило, що незалежно від обраного методу місцевого лікування ран ефективне загоєння можливо лише за мінімально

достатнього трофічного забезпечення репаративних процесів.

4. Вимірювання черезшкірного парціального тиску кисню дозволяє більш обґрунтовано обирати методи лікування хворих із СДС з урахуванням чинника ішемії, а розрахунок показника ВШЗ – більш об'єктивно оцінювати динаміку загоєння виразкових дефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1719-1724.
2. Hinchliffe R.J., Valk G.D., Apelqvist J., Armstrong D.G., Bakker K., Game F.L., Hartemann-Heurtier A., Löndahl M., Price P.E., van Houtum W.H., Jeffcoate W.J. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2008. – Vol. 24 (Suppl. 1). – P. S119-144.
3. Gamel F.L., Hinchliffe R.J., Apelqvist J., Armstrong D.G., Bakker K., Hartemann A., Löndahl M., Price P.E., Jeffcoate W.J. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2012. – Vol. 28 (Suppl. 1). – P. 119-141.
4. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, № 12. – P. 3333-3341.
5. Горобейко М.Б., Гулявенко О.Я. Класифікація діабетичної стопи, затверджена Міжнародною робочою групою з діабетичної стопи IDF та ВООЗ // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – № 1 (6). – С. 83-87.
6. Gillian B. Low frequency ultrasonic debridement: a new tool in our armoury? // J. Foot Ankle Res. – 2011. – Vol. 4. (Suppl. 1). – P. 7.
7. Breuing K. H. Early experience using low-frequency

- ultrasonic in chronic wounds // *Ann. Plast. surg.* – 2005. – Vol. 55, № 2. – P. 183-187.
8. *Quian Z., Sagers R.D., Pitt W.G.* The effect of ultrasonic frequency upon enhanced killing of *P. aeruginosa* biofilms // *Ann. Biomed. Eng.* – 1997. – Vol. 25. – P. 69-76.
 9. *Herberger K., Franzke N., Blome C., Kirsten N., Augustin M.* Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study // *Dermatology.* – 2011. – Vol. 222, № 3. – P. 244-249.
 10. *Baba-Akbari Sari A., Flemming K., Cullum N.A., Wollinga U.* Therapeutic ultrasound for pressure ulcers // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – CD001275.
 11. *Trengove N.J., Stacey M.C., Mac Auley S. et al.* Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors // *Wound Repair Regen.* – 1999. – Vol. 7, № 6. – P. 442-452.
 12. *Menghini R., Uccioli L., Vainieri E.* Expression of tissue inhibitor of metalloprotease 3 is reduced in ischemic but not neuropathic ulcers from patients with type 2 diabetes mellitus // *Acta Diabetol.* – 2013. – Vol. 50, № 6. – P. 907-910.
 13. *Walker M., Bowler P.G., Cochrane C.A.* In vitro studies to show sequestration of matrix metalloproteinases by silver-containing wound care products // *Ostomy Wound Manage.* – 2007. – Vol. 53, № 9. – P. 18-25.
 14. *Metzmacher I., Ruth P., Abel M., Friess W.* In vitro binding of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, and bacterial collagenase on collagenous wound dressings // *Wound Repair Regen.* – 2007. – Vol. 15, № 4. – P. 549-555.
 15. *Lobmann R., Zemlin C., Motzkau M. et al.* Expression of matrix metalloproteinases and growth factors in diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing // *J. Diabetes Complications.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 329-335.
 16. *Lázaro-Martínez J.L., García-Morales E., Beneit-Montesinos J.V. et al.* Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers // *Cir. Esp.* – 2007. – Vol. 82, № 1. – P. 27-31.
 17. *Ghatnekar O., Willis M., Persson U.* Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries // *J. Wound Care.* – 2002. – Vol. 11, № 2. – P. 70-74.
 18. *Veves A., Sheehan P., Pham H.T.* A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137, № 7. – P. 822-827.
 19. *Gottrup F., Cullen B.M., Karlsmark T. et al.* Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment // *Wound Repair Regen.* – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 216-225.
 20. *Ulrich D., Smeets R., Unglaub F. et al.* Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on proteases in wound exudate of patients with diabetic foot ulcers // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* – 2011. – Vol. 38, № 5. – P. 522-528.
 21. Протокол надання медичної допомоги хворим з синдромом діабетичної стопи № 356 від 22.05.2009 [Текст] / МОЗ України.
 22. *Gershater M.A., Löndahl M., Nyberg P. et al.* Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study // *Diabetologia.* – 2009. – Vol. 52, № 3. – P. 398-407.
 23. *Таран Є.В., Бабіна Г.В., Горобейко М.Б., Гирявенко О.Я., Болгарська С.В.* Парціальний тиск кисню у шкірі стоп хворих на цукровий діабет, ускладнений периферичною нейропатією та мікроангіопатією // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2007. – № 1 (18). – С. 49-50.
 24. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи – Київ. – 2004. – 96 с.

РЕЗЮМЕ

Оценка эффективности разных методов местного лечения диабетических язв стопы с учетом степени ишемии

М.Б. Горобейко

Исследована эффективность ультразвуковой очистки (дебридмента) ран и применения повязок с окислено-восстановленной целлюлозой и коллагеном (ОВЦ-К) у больных с синдромом диабетической стопы в зависимости от степени ишемии нижних конечностей. В контрольных группах проводили обычную хирургическую обработку ран. Ишемия определялась путем чрезкожного измерения парциального давления кислорода (P_{tO_2}) на тыльной поверхности стоп. Эффективность лечения оценивали по относительной скорости заживления (ОСЗ) как наиболее объективному показателю, который дает возможность сравнивать разные методы местного лечения. При использовании ультразвукового дебридмента в подгруппах пациентов с $P_{tO_2} < 20$ мм рт. не выявлено статистически достоверных различий ОСЗ как в динамике наблюдения, так и между опытной и контрольной группами, что подтверждает невозможность заживления язв на фоне критического снижения кровотока. Незначительное заживление достигалось только после успешной медикаментозной реваскуляризации. Одновременно у пациентов со значениями P_{tO_2} в пределах от 20 до 29 мм рт. ст. разница в ОСЗ была статистически достоверной в пользу ультразвукового дебридмента: $45,27 \pm 11,35\%$ против $28,02 \pm 8,80\%$ в контрольной группе за 4 недели. На фоне незначительной динамики показателя P_{tO_2} не подтвердились преимущества применения повязок с ОВЦ-К в сравнении с классической хирургической обработкой ран. При прямом со-

поставленні ефективності двох методів місцевого лікування в залежності від стану кровоснабження стоп отримана достовірна різниця ОСЗ в користь ультразвукового дебрідменту ран: 79,81% проти 61,28% на фоні застосування ОВЦ-К за 3 міс., однак тільки у хворих з $PtcO_2 > 20$ мм рт. ст. Результати досліджень вказують на те, що незалежно від вибраного методу місцевого лікування діабетических ран ефективне заживлення можливо тільки при наявності мінімально достаточного кровоснабження нижніх кінцівок.

Ключові слова: синдром діабетическої стопи, місцева лікування, ішемія.

SUMMARY

Effectiveness of different approaches to local treatment in diabetic foot syndrome patients with regard to ischemia of lower extremities

M. Gorobeiko

We have evaluated the effectiveness of ultrasound debridement and dressing with collagen/oxidized regenerated cellulose in patients with diabetic foot ulcers with regard to degree of pedal ischemia. In patients of control groups was performed only the usual surgery approach to diabetic wounds. Ischemia was assessed by measuring transcutaneous oxygen pressure ($PtcO_2$) on the rear foot surface. The effectiveness was measured by the relative speed of

healing (RSH) as the most objective criteria suitable for direct comparison of different local treatment approaches. After the ultrasound debridement in subgroups of patients with $PtcO_2 < 20$ mm Hg statistical analysis has not revealed significant differences neither in dynamic of observation nor between study and control groups, thus confirmed the fact that healing is impossible in presence of the critical ischemia. Slight healing can only be achieved due to successful drug revascularization. Simultaneously in patients with $PtcO_2$ levels ranged from 20 to 29 mm Hg the difference in the RSH was statistically significant in favour of ultrasound debridement: $45.27 \pm 11.35\%$ vs $28.02 \pm 8.80\%$ in controls for 4 weeks. On a background of insignificant dynamic of $PtcO_2$ levels we failed to demonstrate advantages of Promogran dressing in respect to classic surgery approach. The direct comparison of two local treatments with regard to degree of pedal ischemia revealed significant difference in the RSH in favour of ultrasound debridement: 79.81% vs 61.28% in groups of Promogran dressing by 3 months, but only in patients with $PtcO_2 > 20$ mm Hg. So, we concluded that adequate revascularization is ultimately needed to provide healing of diabetic foot ulcers independently of chosen local treatment.

Key words: diabetic foot syndrome, local treatment, ischemia.

Дата надходження до редакції 28.07.2014 р.