

УДК 616.379-008.64: 616-06: 616-08-031.84: 616-08-035  
 DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.24026/1818-1384.3\(59\).2017.110937](https://doi.org/10.24026/1818-1384.3(59).2017.110937)

## МОНИТОРИНГ ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ РАНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «ИДЕАЛЬНОЙ ТРАЕКТОРИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ» ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ПРАКТИКЕ КАБИНЕТА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА» (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ)



**О.В. Удовиченко**

*ГБУЗ «Городская поликлиника №22 ДЗМ», Москва (гл. врач – Л.Г. Вершинина)*

### ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронических ран (к которым относятся язвенные дефекты при синдроме диабетической стопы, язвы голени различного генеза и др.) – сложная и трудоемкая задача. Однако разработанные на сегодняшний день методы лечения делают реальным управление процессом заживления – по крайней мере, у ряда пациентов. Но для достижения успеха крайне важна оперативная оценка ответа раны на лечение и коррекция проводимой терапии при необходимости. Так, в рекомендациях Европейской ассоциации по лечению ран, EWMA [1] указывается: «Ключ к правильному и эффективному лечению лежит в распознавании сложной комбинации факторов <...>, которые влияют на процесс заживления. <...> Очень важно, как можно раньше распознать, что рана медленно отвечает на лечение».

Оценка ответа на лечение основана как на ряде клинических и лабораторных параметров (признаки воспаления, активность грануляций, микробная обсемененность), так и на сокращении раны в размерах. Так, Sheehan и соавторы [2] установили, что степень сокращения размеров раны за 4 недели лечения является надежным предиктором заживления за 12 недель.

Следует учитывать, что точное определение площади раны (с помощью сантиметровой сетки или компьютерного анализа фотоснимка) трудоемок или требует сложного оборудования. Самый простой метод в повседневной практике – измерение двух размеров раны (длина и ширина). Если считать форму раны близкой к эллипсу, то на основании двух размеров может быть рассчитан

эквивалентный радиус (см. далее).

По результатам анализа сроков заживления нейропатических язв разного размера, при которых применялся Total Contact Cast (иммобилизирующая разгрузочная повязка, признанная наиболее эффективным методом разгрузки), американские авторы [3, 4] вывели зависимость эквивалентного радиуса раны в текущий момент лечения от времени и исходного размера раны («идеальная кривая заживления»).

Эта зависимость описывается формулой:

$r = b_0 + b_1 \cdot r_0 + b_2 \cdot t + b_3 \cdot r_0 \cdot t$ , где  $t$  – время (дни),  $r$  – эквивалентный радиус раны в текущий момент,  $r_0$  – исходный эквивалентный радиус раны, а  $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  и  $b_3$  – константы, равные -0,74, 1,04, -0,1 и -0,012 соответственно.

Авторы данного алгоритма приводят расчеты длительности заживления согласно этой формуле. Для большинства нейропатических язв стоп (обычно имеющих эквивалентный радиус от 5 до 30 мм) расчетное время заживления составляет 30-66 дней.

Практическая ценность этого метода имеет два аспекта. С одной стороны, он позволяет прогнозировать размер раны в любой момент времени (но в так сказать «идеальных условиях» – при отсутствии помех для заживления, главные из которых – ишемия, инфекция и нагрузка). Это позволяет прогнозировать минимальный срок, за который рана способна зажить полностью, что важно для определения предполагаемых сроков нетрудоспособности, для формирования реалистичных ожиданий у пациента. С другой стороны, это позволяет принимать решения,

необходимые для управления процессом заживления: если в текущий момент скорость сокращения раны меньше идеальной – значит, на процесс заживления действуют те или иные помехи. В большинстве случаев их можно выявить и устранить.

В настоящей статье проанализированы возможности применения в повседневной практике метода мониторинга процесса заживления язвы с использованием расчета «идеальной кривой заживления».

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе применение метода проиллюстрировано на 6 клинических примерах пациентов с разными типами язв нижних конечностей на фоне сахарного диабета, которые получали лечение в кабинете «Диабетическая стопа».

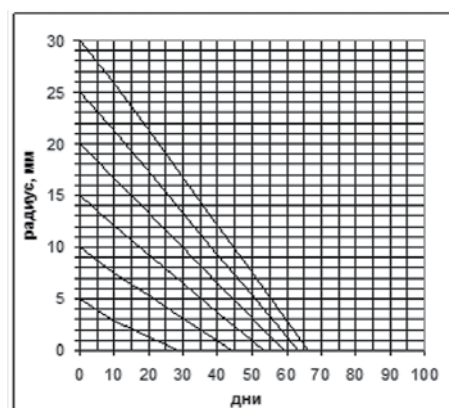
Лечение язвенных дефектов / ран стоп проводилось по стандартному протоколу и включало: (1) компенсацию углеводного обмена, коррекцию терапии сахарного диабета при необходимости; (2) регулярную местную обработку раны с удалением гиперкератозов и некротизированных тканей, промыванием ее физиологическим раствором или нетоксичным для грануляционной ткани антисептиком (хлоргексидин, мирамистин), наложением современного перевязочного материала; (3) антибиотикотерапию при клинических признаках раневой инфекции; (4) разгрузку пораженной конечности (при расположении язвы на неопорной поверхности – модификация обуви, исключающая травматизацию при ходьбе; при расположении на опорной – разгрузочный «полубашмак» или иммобилизирующая разгрузочная повязка (Total Contact Cast, ТСС). Выбор метода определялся наличием противопоказаний к ТСС (остеомиелит и другие формы инфекции глубоких тканей, критическая ишемия конечности) или согласием/отказом пациента от ношения ТСС; (5) при признаках критической ишемии конечности выполнялась консультация ангиохирурга и подготовка к реваскуляризирующему вмешательству.

Помимо оценки параметров раны, для оценки общего состояния пациента проводилось общеклиническое обследование, общий и биохимический анализ крови. Первичная оценка состояния артериального кровотока проводилась

с помощью ультразвуковой доплерографии (анализатор Smartdop 30, HADECO, Япония).

Для оценки типа и тяжести язвенного дефекта использовалась классификация Техасского Университета [5]. Размеры раны/язвы в динамике на фоне лечения оценивались путем измерения двух диаметров (максимальный диаметр, и перпендикулярный ему максимальный диаметр), далее вычислялся эквивалентный радиус раны как сумма максимального и перпендикулярного ему максимального размера раны, деленная на 4.

С помощью формулы Hsi [3] была построена номограмма, отражающая «идеальные кривые заживления» для язв с разным исходным эквивалентным радиусом (рис. 1). Эта номограмма была использована в амбулаторной истории болезни на «Листе лечения язвенного дефекта». На каждом визите пациента проводилось измерение раны с вычислением эквивалентного радиуса, после чего поверх номограммы вычерчивался график реальной динамики размеров раны (рис. 2-8). Нормальным считался процесс заживления, при котором его график был близок к расчетной кривой. При значительном отклонении от расчетной кривой проводился поиск причин замедленного

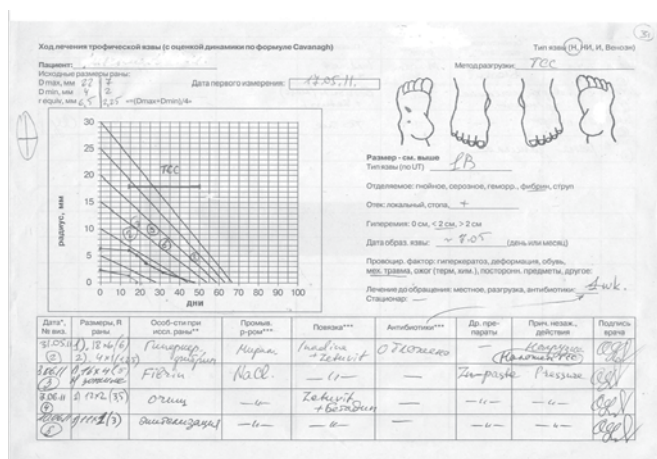


**Рис. 1.** Номограмма «идеальной динамики раны» для язв разных размеров.

заживления.

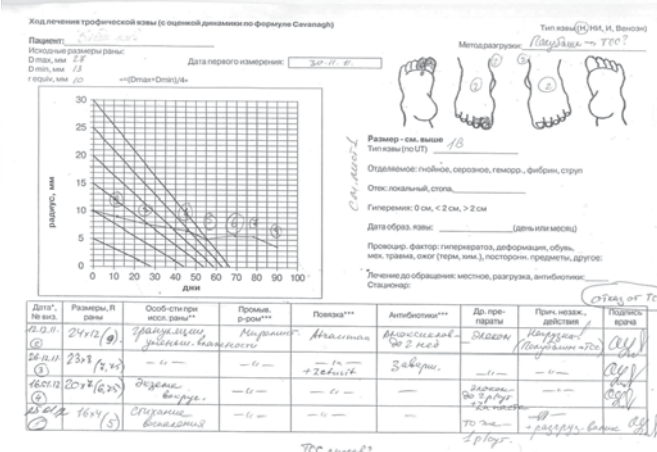
### РЕЗУЛЬТАТЫ

**Пациент №1** получал лечение с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Язвенные дефекты правой стопы 1А ст. Процесс заживления соответствовал «идеальной траектории», в редких случаях – обгонял ее (рис. 2). Лечение было успешным, достигнуто заживление за 35 дней после наложения ТСС.



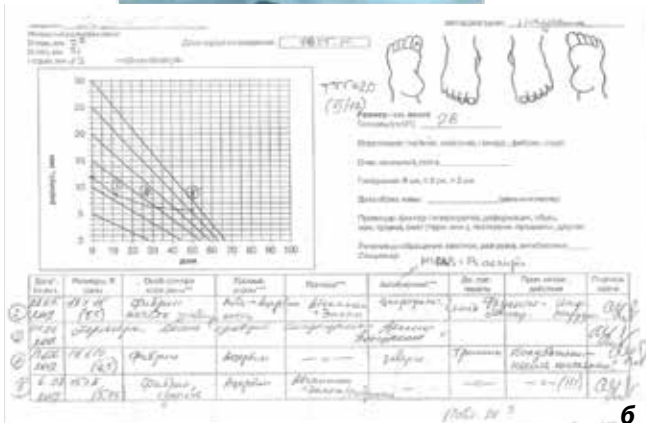
**Рис.2.** Лист истории болезни пациента Л., в котором динамика размеров язв на фоне лечения нанесена на номограмму, отражающую «идеальные кривые заживления». Диагональные линии – номограмма, построенная по формуле Hsi-Savanagh для разных исходных размеров язвы.

**Пациент №2** с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Состояние после ампутации 1 и 2 пальцев правой стопы. Язвенный дефект правой стопы 1В ст. Несмотря на успешное подавление раневой инфекции антибиотиками и отсутствие признаков ишемии конечности, сокращение раны происходило значительно медленнее расчетного (рис. 3). Признаки нагрузки на рану (быстро образующийся гиперкератоз) и отказ от применения ТСС заставляет считать отсутствие полноценной разгрузки зоны язвы причинами замедленного заживления.



**Рис.3.** Лист истории болезни пациента Е., в котором динамика размеров язвы значительно отличается от расчетной траектории. Уданного пациента причиной замедленного заживления был отказ от ношения ТСС. Лечение неэффективно – отсутствие заживления за 3 мес лечения.

**Пациент №3.** Сахарный диабет 2 типа. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Язвенный дефект 1 пальца правой стопы 2В ст (рис. 4а). В посеве из раны была выявлена ассоциация *Pseudomonas aeruginosa* и метициллин-чувствительного *St. epidermidis*, однако проведенная антибиотикотерапия купировала клинические признаки раневой инфекции. В процессе лечения имело место быстрое сокращение раны в начале лечения с его замедлением в дальнейшем (рис. 4б). Возможными причинами такого явления следует считать уменьшение комплаентности к режиму разгрузки или увеличение «микробной нагрузки» на рану (субклиническую активизацию раневой инфекции).

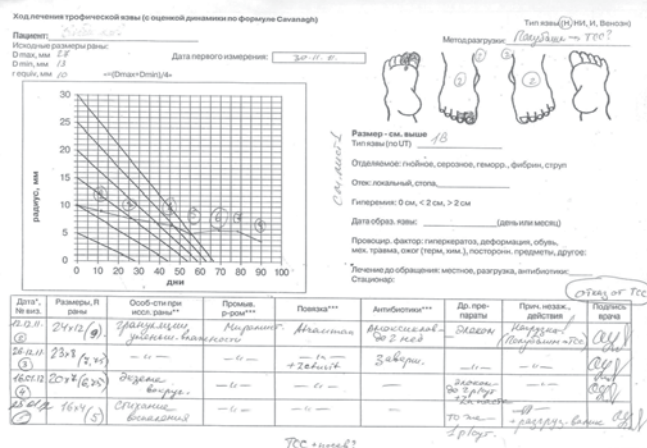


**Рис.4.** Фото язвы (а) и лист истории болезни (б) пациента Е., у которого скорость заживления между 10-м и 50-м днями постепенно снижалась.

Важно отметить, что появление графика такого рода, как на рис. 4б, позволяет предсказать потерю эффективности лечения в ближайшем будущем (рис. 5). Микробиологическое исследование от 7.09.2012 у этого пациента не выявило роста патогенной

микрофлоры. Имели место признаки недостаточной разгрузки раны (быстрое образование мозоли по краю) вследствие непостоянного ношения разгрузочного приспособления. Таким образом, уменьшение степени разгрузки раны в процессе лечения было расценено как причина постепенного снижения эффективности лечения.

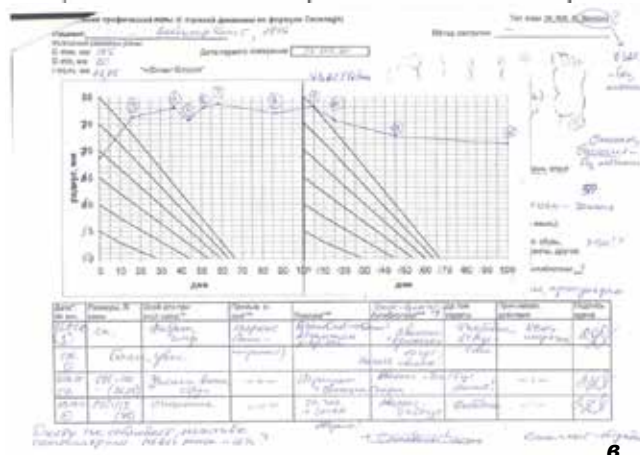
Пациентов №4 и 5 объединяет сходный вид



**Рис.5.** График процесса заживления у того же пациента, что и на рис. 3. Снижение эффективности лечения между 10-м и 50-м днем лечения явилось предвестником отсутствия заживления к 120-му дню.

графика: разрастание язвы, несмотря на лечение, с последующим замедлением этого разрастания (ситуация, обратная предыдущей) – рис. 6 и 7.

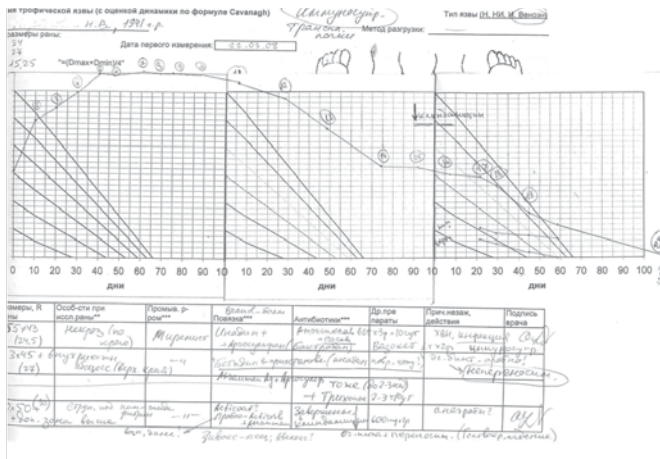
У пациента №4 (Сахарный диабет 2 типа, диабетическая дистальная полинейропатия) имела место обширная язва голени давностью 2 года 10 мес на момент начала лечения (рис. 6а). При дуплексном сканировании артерий и вен нижних конечностей значимых нарушений кровотока выявлено не было. В данном случае основной причиной медленного ответа на лечение было несоблюдение пациентом рекомендаций по самостоятельной перевязке раны в амбулаторных условиях. На графике размеров язвы (рис. 6в) видно постепенное замедление скорости роста язвы, с дальнейшей стабилизацией размера и последующим сокращением. Язва зажила полностью к маю 2012 г (рис. 6б).



**Рис.6.** Обширный язвенный дефект голени у пациента М. с сахарным диабетом 2 типа (а). Фото на фоне лечения (февраль 2011, б). Язва зажила полностью к маю 2012 г. (в). На графике динамики размеров язвы (в) видно постепенное замедление скорости роста язвы, с дальнейшей стабилизацией размера и последующим сокращением.

**У пациентки №5** сязвой голени смешанного генеза на фоне сахарного диабета 2 типа, хронической венозной недостаточности (ХВН), ишемии нижних конечностей и хронической иммуносупрессии после трансплантации почки график динамики размеров язвы имел аналогичный вид (рис. 7). Несмотря на низкую эффективность лечения в первый месяц, на 2-м месяце лечения размеры раны были стабилизированы, что позволило сделать прогноз о возможности заживления на фоне проводимого лечения. Язва зажила полностью за 310 дней.

**Пациентка №6.** Сахарный диабет 2 типа. Язва голени смешанного генеза (инфицированные повреждения кожи на фоне массивных отеков вследствие неадекватного лечения сердечной недостаточности). Данный случай демонстрирует, что обсуждаемый способ мониторинга состояния раны полезен также для оценки результата применения тех или иных методов лечения у конкретного пациента. Рис. 8 иллюстрирует ответ язвы у этой больной на применение вакуумной терапии (VAC). Хотя это наблюдение и не опровергает результаты



**Рис.7.** Графік динаміки розмірів язвы у пацієнтки Т. с язвою голени смешанного генеза на фоні сахарного діабета, ХВН, ішемії нижніх кінцівок і хронічної імуносупресії після трансплантації нирки.

рандомізованих досліджень по даному методу лікування, но об'єктивно зафіксоване відсутність різниці в швидкості заживлення у конкретної пацієнтки дозволило прийняти рішення про повернення до вихідної, більш дешевої, схеми лікування (і змусило шукати причини того, чому застосування високотехнологічного методу не принесло бажаного ефекту).

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Обычно при измерении раны врач получает некий количественный параметр (площадь или размер), который может быть использован: (1) для оценки эффективности лечения; (2) для прогноза оставшегося времени заживления (как, например, в упоминавшемся выше исследовании Sheehan et al. [2]). Особенностью обсуждаемого метода мониторинга является то, что он дает «на выходе» не только числовые показатели, но и график (кривую). Форма кривой также дает врачу важную информацию, но ее анализ с большим трудом поддается алгоритмизации и требует участия врача с его клиническим мышлением.

Анализ многообразия этих кривых позволил выявить несколько основных типов, которые проиллюстрированы приведенными в статье клиническими случаями. Причем если несоответствие общего наклона графика (степени сокращения размеров раны за время лечения) «идеальной траектории заживления» говорит о том, что проводимое лечение недостаточно эффективно и должно быть пересмотрено, то форма графика в



**Рис.8.** Вид язвы на фоне лечения и после заживления (а, б); динамика размеров раны, отсутствие явного эффекта от применения вакуумной терапии (в).

ряде случаев указывает на причину замедленного заживления.

**Вариант 1 (Пациент №1):** график динамики размеров раны близок к «идеальной кривой». В этом случае следует продолжать проводимое лечение без изменений, но предупредить пациента о прогнозируемом сроке заживления (чтобы избежать нереалистичных ожиданий – особенно при больших размерах язвы). При слишком большом ожидаемом сроке заживления изменить ситуацию может пластическое закрытие язвенного дефекта. Важно отметить, что «идеальная траектория» не является чем-то абстрактным, она достижима в реальной практике. Врачам, начинающим работу в кабинетах «Диабетическая стопа», следует рассматривать ее как цель, которая может быть достигнута у определенной части пациентов. У больных, получающих лечение с помощью несъемной иммобилизирующей повязки, встречаемость этой ситуации наиболее высока.

**Вариант 2 (Пациент №2):** сокращение раны происходит, но значительно медленнее расчетного (или не происходит совсем). В этой ситуации необходимо выявить и устранить преграды для заживления, присутствующие у данного

пациента. Из трех основных преград (нагрузка, ишемия и инфекция) в данной ситуации наиболее вероятны первые две. Инфекцию обычно удается подавить проводимой в начале лечения антибиотикотерапией, но для ее эффективности важно микробиологическое исследование раны. Использование графика динамики заживления в данной ситуации позволяет прогнозировать время заживления (например, при отказе пациента от реваскуляризации), сроки временной нетрудоспособности, продемонстрировать пациенту необходимость применения более эффективных методов лечения.

**Вариант 3 (Пациент №3):** Быстрое сокращение раны в начале лечения с его замедлением в дальнейшем. Данная ситуация отражает появление в процессе лечения новой «преграды» для заживления. Из трех основных «преград» следует думать в первую очередь о постепенном снижении комплаентности при ношении съёмного разгрузочного приспособления, о рецидиве раневой инфекции (в том числе, субклинической), а также о нарушении влажности раны (например, при использовании несъёмного ТСС). Появление ишемии, если она отсутствовала несколько недель назад, маловероятно. Чтобы снова приблизить график заживления раны к «идеальной траектории», требуется (в зависимости от предполагаемой «преграды»): микробиологическое исследование с повторным курсом антибиотиков, либо исключение неправильного применения / непостоянного ношения разгрузочных приспособлений, либо переход на несъёмный ТСС, либо пересмотр применяемых перевязочных материалов и частоты перевязок.

**Вариант 4 (Пациенты №4 и 5):** рост размеров язвы в начале лечения, который сменяется стабилизацией размеров, а затем – их сокращением. Такой вид графика чаще всего встречается при язвах голени на фоне ХВН и при нейро-ишемической форме синдрома диабетической стопы. Стабилизация размеров раны – это ранний признак эффекта лечения: задолго до уменьшения раны происходит замедление, а потом и прекращение ее роста. На основании этого может быть сделан предварительный осторожный прогноз об эффективности применяемых методов лечения.

Применение обсуждаемого метода имеет ряд ограничений. Во-первых, он ориентирован на плоскостные раны (язвы): при глубоких ранах, особенно при свищах, динамика размеров

каждого дефекта совершенно иная. Во-вторых, соотношение эквивалентного радиуса и площади раны более надежно при форме раны, близкой к кругу или эллипсу. При очень сложной (например, «звездчатой» форме), площадь раны меньше, чем площадь эллипса с такими же линейными размерами, поэтому заживление может идти быстрее расчетной кривой. Однако при большинстве язв стадии I или II по Wagner метод дает достаточно наглядную информацию о площади раны и позволяет оценивать динамику процесса заживления.

Несмотря на то, что планиметрическое вычисление площади или объема (для чего необходимо точное измерение глубины раны) дополнительно повысило бы точность прогноза, неоспоримым достоинством данного метода является быстрота измерения в отсутствие сложного оборудования, что делает возможным его широкое применение в повседневной практике.

## ВЫВОДЫ

1. Метод сопоставления идеальной и реальной динамики размеров раны – практичный способ мониторинга эффективности лечения, который помогает своевременному и правильному принятию клинических решений.

2. «Идеальная траектория» не является чем-то абстрактным, она достижима в реальной практике.

3. При значительном отклонении реального графика от расчетного необходим поиск помех для заживления; анализ формы графика помогает в их поиске.

## Информация о конфликте интересов и финансировании

Конфликт интересов отсутствует.  
Дополнительное финансирование для проведения работы не привлекалось.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Vowden P, Apelqvist J, Moffatt C. Wound complexity and healing. In: European Wound Management Association (EWMA) Position Document: Hard-to-heal wounds: a holistic approach. London: MEP Ltd; 2008. p. 2-9.
2. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent Change in Wound Area of Diabetic Foot Ulcers Over a 4-Week Period Is a Robust Predictor of Complete Healing in a 12-Week Prospective Trial. *Diabetes Care*. Jun 2003; 26:1879-1882.
3. Hsi W, Ulbrecht J, Caputo G, et al. Normal healing

- rates for diabetic neuropathic foot ulcers [abstract 0639]. *Diabetes*. 1998;47(Suppl.1):A165.
4. *Cavanagh P, Ulbrecht J, Caputo G*. The biomechanics of the foot in diabetes mellitus. In: Bowker J, Pfeifer M., editors. *The diabetic foot* (6th edition). Mosby; 2001, p. 125-195.
  5. *Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB*. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*. Nov 1996;35(6):528-531.

### РЕЗЮМЕ

**Монітування процесу лікування рани з використанням «ідеальної траєкторії загоєння» для прийняття рішень у практиці кабінету «Діабетична стопа» (клінічні приклади)**

**О.В. Удовиченко**

**Вступ.** Раніше для синдрому діабетичної стопи була запропонована формула, яка відображає залежність радіуса виразки на даний момент лікування від часу та вихідного розміру рани («ідеальна траєкторія загоєння»). Мета дослідження – оцінити можливість застосування в повсякденній практиці методу монітування процесу загоєння виразки з використанням розрахунку «ідеальної траєкторії загоєння».

**Об'єкт і методи дослідження.** Застосування методу проілюстровано на 6 клінічних прикладах пацієнтів із різними типами виразок нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету, котрі отримували лікування в кабінеті «Діабетична стопа». Амбулаторна історія хворобимістила номограму, що відображає «ідеальні криві загоєння» для виразок різних розмірів. На кожному візиті пацієнта проводилося вимірювання рани, і поверх номограми викреслювався графік реальної динаміки розмірів рани. При значному відхиленні від розрахункової кривої проводився пошук причин сповільненого загоєння.

**Результати.** Було виявлено декілька типових варіантів графіка динаміки виразки, які відображали різні причини сповільненого загоєння (неповне розвантаження ділянки виразки, розвиток ранової інфекції, ішемія кінцівки та ін.). Типові варіанти проілюстровано клінічними прикладами.

**Заключення.** Метод «ідеальних кривих загоєння» показав себе корисним способом монітування ефективності лікування у повсякденній практиці кабінету «Діабетична стопа». При цьому «ідеальна траєкторія» не є чимось абстрактним, вона досяжна у реальній практиці.

При значному відхиленні реального графіка від розрахункового необхідно проводити пошук

перешкод для загоєння; аналіз форми графіка допомагає в їхньому пошуку.

**Ключові слова:** діабетична стопа, виразка, хронічна рана, прогноз, швидкість загоєння, математичне моделювання.

### РЕЗЮМЕ

**Мониторинг процесса лечения раны с использованием «идеальной траектории заживления» для принятия решений в практике кабинета «Диабетическая стопа» (клинические примеры)**

**О.В. Удовиченко**

**Введение.** Ранее для синдрома диабетической стопы была предложена формула, отражающая зависимость радиуса язвы в текущий момент лечения от времени и исходного размера раны («идеальная траектория заживления»). Цель исследования – оценить возможности применения в повседневной практике метода мониторинга процесса заживления язвы с использованием расчета «идеальной траектории заживления».

**Объект и методы исследования.** Применение метода проиллюстрировано на 6 клинических примерах пациентов с разными типами язв нижних конечностей на фоне сахарного диабета, которые получали лечение в кабинете «Диабетическая стопа». Амбулаторная история болезни содержала номограмму, отражающую «идеальные кривые заживления» для язв разных размеров. На каждом визите пациента проводилось измерение раны, и поверх номограммы вычерчивался график реальной динамики размеров раны. При значительном отклонении от расчетной кривой проводился поиск причин замедленного заживления.

**Результаты.** Были выявлены несколько типичных вариантов графика динамики язвы, отражающие различные причины замедленного заживления (неполная разгрузка зоны язвы, развитие раневой инфекции, ишемия конечности и др.). Типичные варианты проиллюстрированы клиническими примерами.

**Заключение.** Метод «идеальных кривых заживления» показал себя полезным способом мониторинга эффективности лечения в повседневной практике кабинета «Диабетическая стопа». При этом «идеальная траектория» не является чем-то абстрактным, она достижима в реальной практике. При значительном отклонении реального графика от расчетного необходим поиск помех для заживления; анализ формы графика

помогает в их поиске.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, язва, хроническая рана, прогноз, скорость заживления, математическое моделирование.

### SUMMARY

#### Use of "Ideal healing curve" for monitoring of wound treatment and decision making in everyday practice of diabetic foot clinic (case illustrations)

*Udovichenko OV*

**Objective.** A formula reflecting dependence of ulcer size at any moment of treatment on time and the initial size of a wound ("an ideal healing curve") was previously invented for diabetic foot patients. Aim of our case series study was to estimate usefulness of this method in everyday practice.

**Object and methods.** Application of this technique is illustrated by 6 cases of patients with diabetes mellitus and different types of ulcers of the lower extremities who received treatment in a diabetic foot outpatient clinic. The outpatient case history contained the nomogram reflecting "ideal healing curve" for ulcers of

several sizes. On each visit of the patient measurement of a wound was taken, and graph of actual wound size dynamics was drawn over this nomogram. In case of considerable deviation between real and calculated curves search for the reasons of a delayed healing was carried out.

**Results.** We observed several patterns of the ulcer size changes reflecting various causes of a delayed healing (i.e. incomplete offloading of ulcer area, presence of wound infection, limb ischemia, etc.). These patterns are illustrated with typical clinical cases.

**Conclusion.** The method of "ideal healing curves" proved to be the useful in monitoring of treatment efficacy in daily practice of a diabetic foot clinic. "Ideal healing curve" per se is not something virtual, it is reachable in real practice. Considerable deviation between actual ulcer size changes and predicted "healing curve" needs a search of retarded healing causes; analysis of the ulcer size changes pattern helps to find the cause.

**Keywords:** diabetic foot, ulcer, chronic wound, prognosis, healing time, mathematical model.

*Дата надходження до редакції 01.03.2017 р.*