

© А. В. МИСЬКІВ, В. С. ЗАРЕМБА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Перша міська клінічна лікарня імені Князя Лева

## Порушення ендотеліальної функції у хворих на цукровий діабет 2 типу із гнійно-некротичними ураженнями стопи та її корекція

A. V. MYSKIV, V. S. ZAREMBA

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi  
Prince Lev Municipal Clinical Hospital No. 1

### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WITH PURULO-NECROTIC LESION OF FOOT AND ITS CORRECTION

Проведено обстеження та лікування 92 хворих із ішемічною та змішаною формами синдрому діабетичної стопи (СДС). Відповідно до лікування хворі були розподілені на 3 групи, репрезентативні за віком, тяжкістю цукрового діабету (ЦД), проявами трофічних уражень нижніх кінцівок і характером супровідної патології. Оцінку ендотеліальної функції проводили за показниками ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліалізалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10.

При використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією відмічені позитивні зміни показників ендотеліальної функції, встановлено зниження рівня ЕТ-1 на 24,3 % ( $p < 0,05$ ); прозапальних цитокінів: ІЛ-1 $\beta$  – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП- $\alpha$  – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ) і збільшення відносного розширення плечової артерії – на 18,6 % ( $p < 0,05$ ), що, безумовно, доводить успішність терапії токсико-інфекційних ускладнень. При цьому підвищується та зберігається висока активність протизапальних цитокінів, що є сприятливою ознакою успішної боротьби організму з гнійною інфекцією.

Застосування озонотерапії в поєднанні з корвітином у хворих з ішемічною та змішаною формою СДС дозволило зберегти опорність кінцівки у 75,0 % хворих, знизити кількість високих ампутацій до 15,62 %, а рівень післяопераційної летальності – до 6,25 %.

The examination and treatment of 92 patients with ischemic and mixed forms of diabetic foot syndrome (DFS) were carried out. Depending on the way of treatment, the patients were divided into 3 groups, represented according to age, DM severity, signs of trophic lesions of lower limbs, and the nature of accompanying pathology. The assessment of endothelial function was conducted upon indications of endothelin-1 (ET-1), endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery (EDVBA), pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , and anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10.

When corvutin was administrated in combination with the ozone therapy, positive changes of endothelial function indicators were observed. The research has revealed reduction of ET-1 by 24.3 % ( $p < 0.005$ ); pro-inflammatory cytokines: IL-1 $\beta$  – by 28.1 % ( $p < 0.05$ ), IL-6 – by 12.4 % ( $p > 0.05$ ), IL-8 – by 14.6 % ( $p > 0.05$ ), TNF $\alpha$  – by 32.6 % ( $p < 0.01$ ); and increasing of brachial artery relative widening by 18.6 % ( $p < 0.05$ ). This, certainly, proves success of the toxico-infectious complications treatment. At that, high activity level of anti-inflammatory cytokines increases and is preserved which is a favourable feature of successful struggle of an organism against purulent infection.

Administration of the ozone therapy in the combination with corvutin for the patients with ischemic and mixed form of DFS has allowed preserving the limb resistive capacity in 75.0 % of patients; reducing the number of high-level amputations to 15.62 % and post-operational lethality to 6.25 %.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Лікування гнійно-некротичних ускладнень у хворих на ЦД, незважаючи на застосування інтенсивної комплексної терапії, у 50–75 % випадків закінчуються ампутацією нижньої кінцівки [4]. Більше ніж у 50 % спостережень в осіб похилого віку, яким виконано високу ампутацію нижньої кінцівки, післяопераційна летальність становить 24–85 % [9]. У світі від ускладнень цукрового діабету кожні 10 с помирає

одна людина, щороку це захворювання забирає 3,2 млн жителів [27].

Серед ускладнень ЦД найтяжчими є хірургічні ускладнення – гнійно-некротичні ураження стопи (ГНУС), які можуть виникати на будь-якому етапі розвитку СДС і викликати феномен взаємообтяження [2, 5, 7, 10, 22, 25, 28, 31, 32].

У хворих на ЦД судини нижніх кінцівок уражуються найчастіше, раніше, ніж сітківки ока та нирок [20].

Поєднання складної анатомічної будови стопи із тяжким гнійно-некротичним процесом без чітких меж ураження не дозволяє шляхом одноразового хірургічного втручання досягнути радикальної санації рани і тому має багатоетапний характер [1, 6, 14, 15, 18, 19, 23].

Судинні ускладнення ЦД становлять найбільшу загрозу для людства [8, 9], особливо розвиток гангрен нижніх кінцівок з необхідністю ампутації, яка становить 50–70 % від загальної кількості всіх нетравматичних ампутацій [13]. За повідомленнями ВООЗ, більше 75 % хворих на ЦД 2 типу помирають внаслідок судинних ускладнень [29, 37, 40]. Діабетичні ангіопатії є найчастішою причиною інвалідності та смертності хворих [16, 17], а кількість високих ампутацій НК із приводу СДС становить 55 за 1 год [38, 41, 42].

При ЦД змінюється структура стінки капіляра, викликана, переважно, потовщенням базальної мембрани. Це не призводить до звуження просвіту капілярів, проте порушує еластичність їх стінок, обмежує властивість дилатації. Потовщення базальної мембрани є бар'єром при здійсненні нормального обміну речовин і міграції клітин, знижує властивість до захисту від інфекції [30].

Незважаючи на ці структурні зміни, найбільш важливими все-таки є функціональні зміни в мікроциркуляційному руслі. В останній час сформульовано припущення, що ці зміни схожі на порушення гладком'язових клітин артерій та ендотелію, а також на пошкодження аксонів.

У нормі ендотелій синтезує та виділяє оксид азоту, ендотелін, простагландини, які є важливими в регуляції вазоконстрикції, забезпечують дотримання судинного тону, регулюють кровотік [30, 31]. Основна дія вазодилатора спрямована на гладком'язові клітини стінки судини, яка прилягає до ендотелію [30].

Останні дослідження показали, що ендотелійзалежна вазодилатація, як і незалежна (яка відтворює функції гладком'язових клітин), порушується при ЦД і в стадії предіабету [36].

Дослідження показали, що ендотелійзалежна вазодилатація однаково виражена у хворих на ЦД (за винятком включення в процес крупних судин зі збереженням адекватного артеріального кровотоку) і в пацієнтів з обструктивним ураженням артерій. Вона зустрічається при всіх ситуаціях і має значення у випадках ураження великих судин [39].

Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що значною мірою визначається інформацією, яка ним сприймається. Ендотелій володіє рецепторами до різ-

них біологічно активних речовин, які сприймають тиск та об'єм крові, що рухається, так звана напруга зрушення, що стимулює синтез протизсідальних і судинорозширювальних речовин [21]. Чим більший тиск і швидкість руху крові, тим рідше утворюються тромби.

У відповідь на запальний процес в організмі включаються природні захисні механізми – ЦНС, симпатична і нейроендокринна системи, які регулюють гемодинамічні та метаболічні зрушення. Клітини продукують медіатори запалення (цитокіни), відкриті завдяки успіхам молекулярної біології та молекулярної генетики. У продукції цитокінів беруть участь моноцити, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити, клітини ендотелію, фібробласти. Цитокіни, які продукуються лейкоцитами, називають інтерлейкінами (ІЛ). Сьогодні відомо більше 20 цитокінів, 15 з яких належать до інтерлейкінів [18].

Вважають, що продукція факторів росту і цитокінів – основна причина розвитку виразок діабетичної стопи, яка гальмує фазу проліферації та переводить запалення в хронічну фазу [35, 43].

Ендотеліальна дисфункція є одним із механізмів патогенезу атеросклерозу. За своїми морфологічними особливостями макроангіопатії, характерні для ЦД-2, тотожні атеросклерозу відповідних судинних басейнів. Різниця лише в тому, що атеросклеротичні зміни судин у хворих на ЦД виникають на 8–10 років раніше, ніж без ЦД [18, 21].

**Мета роботи:** покращити результати комплексного хірургічного лікування хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при ЦД-2 шляхом дослідження функції ендотеліальної системи та її корекції з використанням антиоксиданту корвітину та озонотерапії.

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження результатів комплексного хірургічного лікування 92 хворих на ЦД-2 із ішемічною (20,7 %) та змішаною (79,3 %) формами СДС. Чоловіків було 71 (57,6 %), жінок – 51 (42,4 %), віком від 33 до 74 років; тривалість ЦД – від 2 до 25 років. Декомпенсацію ЦД діагностовано у 62 (67,4 %) пацієнтів, субкомпенсацію – у 30 (32,6 %), тяжкість СДС II D ст., згідно з класифікацією Техаського університету, була у 77 (83,7 %), III D ст. – у 15 (16,3 %). Відповідно до лікування хворі були розподілені на 3 групи, репрезентативні за віком, тяжкістю ЦД, проявами трофічних уражень нижніх кінцівок і характером супровідної патології. У першу (контрольну) групу включено 30 пацієнтів, які отримували традиційну терапію. Пацієнтам другої групи (30 осіб), поряд із

загальноприйнятим лікуванням вводили корвітин (внутрішньовенно в дозі 0,5 г у 50 мл фізіологічного розчину струминно двічі на день, 10 інфузій на курс лікування). Хворі третьої групи (32 особи) на фоні традиційного лікування отримували корвітин у комплексі з озонотерапією. З першого дня надходження в стаціонар хворим вводили корвітин за схемою, починаючи з 6-го – внутрішньовенно озон (2000 мкг/л), у фізіологічному розчині, 200 мл струминно. Крім того, в перші 10–12 днів нагнійні рани місцево озонували середніми дозами (2000 мкг/л, при експозиції 10 хв). Оцінку ендотеліальної функції проводили за показниками ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліалезної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10.

### Результати досліджень та їх обговорення.

Обстежені хворі досліджуваних груп статистично не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю захворювання на ЦД, рівнем глікемії, глікованим гемоглобіном.

Ендотеліальну функцію оцінювали за рівнем ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ендотеліалезної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА), прозапальних цитокінів за ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , протизапальних – за ІЛ-4, ІЛ-10. Для визначення концентрації цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ ) використовували набори реагентів ТОО “Цитокін” (Санкт-Петербург), а для рівнів ІЛ-4, ІЛ-10 – набори реагентів, вироблених “Immunotech Caulter Company” (Франція). Вимірювання рівня цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою подвійних антитіл з використанням пероксидази хрому.

Встановлено, що показники ЕТ-1 у плазмі крові хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при госпіталізації на 51,2 % перевищили по-

казники здорових осіб ( $p < 0,001$ ), зниження рівня ЕЗВД плечової артерії становило 38,6 % ( $p < 0,001$ ). Відмічено достовірне підвищення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  – на 52,8 %; ІЛ-6 – на 42,9 %; ІЛ-8 – на 40,0 %; ФНП- $\alpha$  – у 4 рази). Виявлено підвищення показників протизапальних цитокінів: ІЛ-4 – у 2,13, ІЛ-10 – у 2,06 раза (табл. 1).

Ознаки ендотеліальної дисфункції наростали при підвищенні тяжкості захворювання, що проявлялося виснаженням дилатуючих властивостей ендотелію та перевагою вазоконстрикторної реакції ендотеліальних клітин на звичайні стимули.

Після традиційної терапії у хворих на ЦД-2 із гнійно-некротичними ураженнями стопи виявлено зниження ЕТ-1 на 16,1 %; відносне розширення плечової артерії (ЕЗВПА) збільшилося на 16,2 %. Встановлено зниження рівня прозапальних цитокінів: рівень ІЛ-1 $\beta$  на 21,9 % порівняно з вихідними величинами, ІЛ-6 – на 20,3 %, ІЛ-8 – на 19,2 %. ФНП- $\alpha$  – на 27,6 %, проте статистично достовірно був змінений лише показник ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Вміст протизапальних цитокінів підвищився, однак дані були статистично недостовірними: ІЛ-4 – на 20,4 %; ІЛ-10 – на 13,0 % ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

При застосуванні корвітину поряд з традиційною терапією показники ендотеліальної функції достовірно змінилися порівняно з показниками до лікування: рівень ЕТ-1 знизився на 24,8 ( $p < 0,05$ ); ЕЗВД збільшилося на 24,5 % ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 становило 34,5 % ( $p < 0,01$ ), ІЛ-8 – 28,2 % ( $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  – 33,8 % ( $p < 0,01$ ). Серед протизапальних цитокінів достовірно підвищення виявлено лише показника ІЛ-4 (на 25,3 %;  $p < 0,05$ ), підвищення рівня ІЛ-10 становило 19,3 %, але було статистично недостовірним ( $p > 0,05$ ).

Рівень ЕТ-1 у хворих, які приймали корвітин у поєднанні з озонотерапією, був нижчий від показника до лікування на 40,8 % ( $p < 0,001$ ); відносне розширення плечової артерії перевищило показ-

**Таблиця 1. Показники ендотеліальної функції, про- та протизапальних цитокінів у хворих на ЦД 2 типу із гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок**

Показники	Здорові особи (n=15)	Хворі на СДС (n=18)	
		М $\pm$ m	p
ЕТ-1, пг/мл	4,38 $\pm$ 0,39	8,97 $\pm$ 0,61	<0,001
ЕЗВДПА,%	14,86 $\pm$ 1,04	9,12 $\pm$ 0,74	<0,001
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	18,42 $\pm$ 1,68	39,03 $\pm$ 3,46	<0,001
ІЛ-6, пг/мл	10,24 $\pm$ 1,02	18,47 $\pm$ 1,52	<0,001
ІЛ-8, пг/мл	9,14 $\pm$ 0,84	15,24 $\pm$ 1,15	<0,001
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	21,98 $\pm$ 2,06	94,08 $\pm$ 8,07	<0,001
ІЛ-4, пг/мл	29,37 $\pm$ 2,83	62,47 $\pm$ 6,14	<0,001
ІЛ-10, пг/мл	56,44 $\pm$ 5,28	116,5 $\pm$ 11,2	<0,001

Примітка. p – достовірність різниці порівняно з показниками здорових осіб.

Таблиця 2. Динаміка показників ендотеліальної функції, про- та протизапальних цитокінів у хворих на СДС залежно від методу лікування

Показники	Методи лікування		
	традиційне лікування (ТЛ) (n=10) 1 гр.	ТЛ+корвітин (n=10) 2 гр.	ТЛ+корвітин+озонотерапія (n=12) 3 гр.
ЕТ-1, пг/мл			
До лікування	8,76±0,69	8,98±0,71	8,63±0,67
Після лікування	7,35±0,58	6,75±0,49 #	5,11±0,41# **
ЕЗВДПА, %			
До лікування	9,18±0,82	9,08±0,78	9,46±0,79
Після лікування	10,96±0,83	12,02±0,66 #	14,77±0,83 # **
ІЛ-1β, пг/мл			
До лікування	38,94±3,18	39,12±3,46	38,77±2,97
Після лікування	30,48±2,87 #	25,63±2,14 # *	18,44±0,83# **
ІЛ-6, пг/мл			
До лікування	18,63±1,57	18,42±1,82	18,39±1,78
Після лікування	14,85±1,31 #	12,09±1,05 # *	10,60±0,81 #**
ІЛ-8, пг/мл			
До лікування	15,36±1,23	15,23±1,39	15,34±1,24
Після лікування	12,41±1,12 #	10,94±1,04 #	9,34±1,05 #**
ФНП-α, пг/мл			
До лікування	93,89±8,21	94,12±9,06	93,87±8,47
Після лікування	68,01±6,49 #	62,31±5,16 # *	41,98±2,06 #**
ІЛ-4, пг/мл			
До лікування	62,59±6,48	61,89±6,75	62,74±5,96
Після лікування	78,64±6,42 #	83,29±7,18#	96,37±7,23#
ІЛ-10, пг/мл			
До лікування	105,86±8,3	106,12±7,84	106,6±8,20
Після лікування	121,7±11,06	131,49±11,3#	145,64±9,28 #

Примітка. # – достовірність різниці порівняно з показниками до лікування у кожній з груп ( $p < 0,05 - 0,01$ ); \* – достовірність різниці у порівнянні 1 і 3 груп хворих ( $p < 0,05 - 0,01$ ); \*\* – достовірність різниці у порівнянні 2 і 3 груп хворих ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

ник до лікування на 36,0 % ( $p < 0,001$ ). Зниження показників прозапальних цитокінів становило: ІЛ-1β – на 52,8 % ( $p < 0,001$ ); ІЛ-6 – на 42,6 % ( $p < 0,001$ ); ІЛ-8 – на 38,7 % ( $p < 0,001$ ); ФНП-α – на 55,4 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками до лікування.

При використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією зміни показників ендотеліальної функції були більш виражені, ніж при застосуванні лише корвітину: зниження рівня ЕТ-1 становило 24,3 % ( $p < 0,05$ ); збільшення відносного розширення плечової артерії – на 18,6 % ( $p < 0,05$ ). Зниження показників прозапальних цитокінів становило: ІЛ-1β – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП-α – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ).

Показники протизапальних цитокінів у пацієнтів, які приймали озонотерапію в поєднанні з корвітином, значно перевищували рівень до лікування: ІЛ-4 – на 35,2 % ( $p < 0,001$ ), ІЛ-10 – на 20,0 % ( $p > 0,05$ ). Рівень інтерлейкінів у них перевищував також показники хворих, які отримували

корвітин без озонотерапії (ІЛ-4 на 13,6 %, ІЛ-10 – на 10,2 %), але зміни були статистично недостовірними ( $p > 0,05$ ).

Комплексне операційне лікування гнійних ран стопи з виваженим ставленням до тканин відповідно до опрацьованого алгоритму діагностики ступеня тяжкості СДС і прогностичної оцінки подальшого перебігу захворювання, в поєднанні зі застосуванням корвітину та озono-кисневої газової суміші дозволило зменшити дозування і тривалість використання антибіотиків, знизити показники ендотоксикозу, прискорити показники регенераційного процесу гнійних ран, скоротити терміни проведення автодермопластики, значно зменшити частоту високих ампутацій нижніх кінцівок, обмежитися виконанням “малих” менш травматичних операцій на стопі зі збереженням опорної функції кінцівки.

Опрацьований нами метод ампутації пальців стопи передбачає виважене ставлення до ампутацій сегмента стопи, збереження опорності кінцівки. При показаннях до ампутації І–ІІІ пальців стопи

проводимо також ампутацію IV і V пальців, а при гнійно-деструктивних процесах II–IV видаляємо також I і V пальці одним блоком. Цей виважений і виправданий підхід до ампутації пальців стопи дозволив зменшити кількість етапних операцій на 15 %.

Застосовували опрацьовані нами методи операційних втручань на стопі: лікування гнійних ран (патент на винахід № 42466. – Бюл. № 9. – 2001); ампутації пальців при синдромі діабетичної стопи (деклараційний патент на корисну модель № 21651. – Бюл. № 3. – 2007); формування кукси стопи при діабетичній гангрені (деклараційний патент на корисну модель № 22084. – Бюл. № 3. – 2007).

У таблиці 3 представлено характер операційних втручань, виконаних хворим на цукровий діабет із гнійно-некротичними ураженнями стопи залежно від характеру комплексного хірургічного лікування.

Як видно з таблиці 3, серед операцій у хворих, які отримували корвітин та корвітин у комплексі з озонотерапією, переважали ампутація поодиноких пальців, ампутація стопи за Шарпом, ав-

тодермопластика. Кількість етапних некректомій при застосуванні корвітину на 45,5 %, а при використанні озонотерапії в поєднанні з корвітином у 2,1 раза менша, ніж у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування, частота реампутацій, відповідно, у 2,0 і 4,0 рази нижча.

У таблиці 4 представлено клінічні результати лікування хворих із гнійно-некротичними ураженнями стопи при СДС залежно від методу комплексного хірургічного лікування.

При загальноприйнятій терапії опорність стопи збережено у 60,0 % хворих, високу ампутацію виконано у 26,7 %, післяопераційна летальність склала 13,3 %. У пацієнтів, які отримували корвітин на фоні загальноприйнятої терапії, аналогічні показники становили 70,0, 20,0 і 10,0 %, при застосуванні корвітину в поєднанні з озонотерапією – 75,0, 15,62 і 6,25 % відповідно.

Для наочності основні клінічні результати лікування залежно від запропонованих методів представлено на рисунку 1.

**Таблиця 3. Характер операційних втручань у хворих з ішемічною та змішаною формами СДС, ускладненими гнійно-некротичними ураженнями**

Операційні втручання	Показники операційних втручань					
	стандартна терапія (СТ) (n=30)		СТ + корвітин (n=30)		СТ+озонотерапія+корвітин (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Черезплезнова ампутація пальця	4	6,3	6	11,3	5	10,4
Черезплезнова ампутація 2-х і більше пальців	6	9,6	6	11,3	5	10,4
Розкриття флегмони	4	6,3	3	5,7	4	8,3
Розкриття абсцесу	5	7,9	2	3,8	3	6,3
Ампутація стопи за Лісфранком	3	4,8	2	3,8	1	2,1
Ампутація стопи за Шопаром	3	4,8	2	3,8	2	4,2
Ампутація стопи за Шарпом	1	1,6	7	13,2	7	14,5
Висічення трофічних виразок	6	9,6	4	7,5	3	6,3
Етапні некректомії	11	17,5	5	9,4	4	8,3
Ампутація кінцівки на рівні стегна	4	6,3	3	5,7	3	6,3
Ампутація кінцівки на рівні гомілки	4	6,3	3	5,7	2	4,2
Автодермопластика	4	6,3	6	11,3	7	14,5
Реампутації	8	12,7	4	7,5	2	4,2
Всього	63	100,0	53	100,0	48	100,0

**Таблиця 4. Клінічні результати лікування хворих на СДС із гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок залежно від методу лікування**

Метод лікування	Кількість хворих	Збережено опорність кінцівки	Високі ампутації	Післяопераційна летальність
Загальноприйнятий	30	18 (60,0 %)	8 (26,7 %)	4 (13,33 %)
З використанням корвітину	30	21 (70,0 %)	6 (20,0 %)	3 (10,0 %)
Озонотерапія + корвітин	32	24 (75,0 %)	5 (15,62 %)	2 (6,25 %)



**Рис. 1.** Показники ефективності комплексного хірургічного лікування з використанням озонотерапії та корвітину в хворих зі синдромом діабетичної стопи.

**Висновки.** 1. Комплексне лікування хворих на ЦД-2, ускладнений СДС, при використанні корвітину в поєднанні з озонотерапією сприяє зниженню рівня ЕТ-1 на 24,3 % ( $p < 0,05$ ); прозапальних цитокінів: ІЛ-1 $\beta$  – на 28,1 % ( $p < 0,05$ ); ІЛ-6 – на 12,4 % ( $p > 0,05$ ); ІЛ-8 – на 14,6 % ( $p > 0,05$ ); ФНП- $\alpha$  – на 32,6 % ( $p < 0,01$ ) і збільшенню відносного розширення плечової артерії на 18,6 % ( $p < 0,05$ ), підвищує активність протизапальних цитокінів, що є доказом успішної боротьби організму з гнійною інфекцією.

2. Застосування озонотерапії в поєднанні з корвітином у хворих з ішемічною та змішаною формами СДС та операційне лікування гнійних ран з виваженим ставленням до тканин відповідно до опрацьованого алгоритму діагностики тяжкості гнійно-некротичного ураження стопи дозволяє зберегти опорність кінцівки у 75,0 % хворих, знизити кількість високих ампутацій до 15,62 %, а рівень післяопераційної летальності – до 6,25 %.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Варіанти перебігу гнійно-некротичних уражень стопи у хворого на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, В. К. Товкун, В. В. Лісовець [та ін.] : матеріали 20 з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмедкнига. – 2002. – Т. 2. – С. 427–428.
- Василюк С. М. Вибір хірургічної тактики при лікуванні синдрому діабетичної стопи / С. М. Василюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 42–44.
- Ватутин Н. Т. Роль запалення в артрогенезі / Н. Т. Ватутин, В. Н. Ельський, В. А. Чупина // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 520–533.
- Вопросы патогенеза и тактика комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы сахарного диабета / А. М. Светухин, А. Б. Земляной, В. Г. Истратов [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 10. – С. 85–88.
- Вплив олії амаранту на перекисне окислення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на стенокардію / О. В. Заремба-Федчишин, О. В. Заремба, Н. Р. Федчишин [та ін.] // Фітотерапія. – 2007. – № 4. – С. 17–21.
- Герасимчук П. О. Хірургічна класифікація синдрому діабетичної стопи / П. О. Герасимчук // Клін. хірург. – 2004. – № 9. – С. 37–39.
- Герич І. Д. Типові недоліки класичних оперативних втручань при гнійно-некротичних ураженнях синдрому діабетичної стопи (ГНУ СДС) / І. Д. Герич, Р. В. Яремкевич // Хірург. України. – 2005. – № 1 (13). – С. 62–64.
- Даценко Б. М. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы / Б. М. Даценко, С. Г. Белов, Э. И. Гирка // Клин. хирург. – 2001. – № 8. – С. 10–12.
- Дедов И. И. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет". Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шостакова, М. А. Максимова : метод. реком. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
- Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета : пособие для врачей / И. И. Дедов, Т. Е. Чазова, Ю. И. Сунцов. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 68 с.
- Досвід лікування хворих з інфікованою діабетичною стопою / Е. А. Анципович, А. С. Пилипенко, Ю. В. Грубник [та ін.] // Шпит. хірург. – 2001. – № 3. – С. 136.
- Ендокринологія / А. С. Ефімов, П. М. Боднар, О. В. Большова-Зубковська [та ін.] / за ред. А. С. Ефімова. – К. : Вища школа, 2004. – 494 с.
- Ефімов А. С. Малая энциклопедия врача-эндокринолога / А. С. Ефімов, Н. А. Зуева, Н. Д. Тронько. – К. : Медкнига, 2007. – 360 с.
- Загоєння ран стопи у хворих на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, Ю. М. Гупало, О. С. Швед [та ін.] // Клін. хірург. – 2004. – № 11–12. – С. 83–84.
- Застосування антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет / С. С. Подпрятков, З. С. Симонова, С. М. Корбут [та ін.] // Клін. хірург. – 2003. – № 11. – С. 57.
- Земляной А. Б. Стандарты диагностики и комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы / А. Б. Земляной, А. М. Светухин : материалы науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 44–48.
- Іваськівка К. Ю. Цукровий діабет та його ускладнення. VII з'їзд ендокринологів України / К. Ю. Іваськівка // Ліки України. – 2005. – № 9 (98). – С. 97–98.

