

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова робота
на правах рукопису

ПУЗИРЬОВ ГАЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 617.586-02:616.13/14-005.4-02:616.379-008.64:[616-07+616-089.85-
073.75]

ДИСЕРТАЦІЯ
УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ І
РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З
ШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

22 – Охорона здоров'я

Спеціальність: 222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Пузирьов Г.С.

(Підпис)

Науковий керівник:

Ляховський Віталій Іванович
доктор медичних наук, професор

Полтава – 2023

АНОТАЦІЯ

Пузирьов Г. С. Удосконалення методів діагностики і рентгенендоваскулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. – Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (222 – Медицина). – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2023.

Дисертаційна робота присвячена діагностиці та ендоваскулярному лікуванню ішемії нижніх кінцівок у хворих з цукровим діабетом (ЦД). На сучасному етапі розвитку хірургії найоптимальнішими методами діагностики стану артеріального русла нижніх кінцівок у хворих із оклюзійно-стенотичними атеросклеротичними захворюваннями є застосування ультразвукових та рентгенангіографічних методів обстеження, а що стосується методів реваскуляризації – єдиної думки про вибір методу оперативного лікування немає. Відсутній також визначений алгоритм дій лікарів хірургів, судинних хірургів та ендокринологів, які безпосередньо приймають рішення та обирають тактику лікування хворих з ішемічною формою синдромом діабетичної стопи (СДС), немає визначеного маршруту пацієнта, який дав би змогу мінімізувати прояви даного захворювання, зменшити інвалідизацію та смертність, яка за останні 20 років від різноманітних ускладнень та проявів ЦД займає провідні позиції. Тому, покращання діагностики і ендоваскулярного лікування хворих з такою патологією, яке направлене на покращання кровообігу в нижніх кінцівках залишається актуальними питаннями хірургії.

На сьогодні при проведенні балонної ангіопластики відсутні чіткі рекомендації щодо часу, за який потрібно досягнути номінальний тиск у балоні. Маємо розуміння того, що номінальний тиск у балоні досягнутий за мінімальний проміжок часу споріднений з одночасним набуттям балоном

заданої форми при такому тиску, а отже виникає різке збільшення просвіту судини, яке призводить до механічної травми судинної стінки, що може супроводжуватися розривами інтими, її відшаруванням. Це призводить до виникнення у післяопераційному періоді тромбозів, а при відривах частинок атеросклеротичних бляшок – емболіями чи тромбоемболіями дистальних відділів артерій, в результаті чого, навіть, успішно виконані ендоваскулярні оперативні втручання можуть закінчуватися втратою нижньої кінцівки і, навіть, нести загрозу життю пацієнта.

В той самий час, якщо впливати на судинну стінку поступово збільшуючи тиск у балоні, тим самим поступово збільшувати просвіт судини, процес розриву змінюється процесом розтягування. При зменшенні травматизації судинної стінки зменшується і кількість ускладнень, які виникають при цьому.

Метою даного дослідження було покращити результати лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи, шляхом удосконалення можливостей рентгенендоваскулярних методів діагностики та лікування.

Дана дисертаційна робота складається із двох розділів досліджень: експериментального та клінічного. В експериментальній частині були проведені гістологічні дослідження ефективності застосування розробленого нами способу дозованої поетапної балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій на 20 ампутованих на рівні стегна нижніх кінцівок з приводу гангрені, яка виникла у хворих з ішемічною формою СДС, в результаті атеросклеротичних оклюзивно-стенотичних уражень артерій.

Ціллю експериментального дослідження було вивчити морфологічні зміни, які відбуваються у стінці артерії при проведенні балонної ангіопластики за стандартною методикою та за розробленим способом. Виконання даного експерименту мало довести, що запропонований нами спосіб виконання ангіопластики, який полягав у поступовому збільшенні тиску в балонному катетері з експозицією 5 хвилин при досягненні 3/4 від

номінального тиску, з подальшим поетапним збільшенням тиску на 1 атмосферу (атм) за 1 хвилину та фінальною експозицією протягом 5 хвилин при досягненні необхідного діаметру балонного катетеру був менш травматичним, при його проведенні на ділянці стінки артерій, на якій проводиться пластика не розривається і розшаровується, а, в більшості випадків, розтягується. Безпосередньо експериментальна частина була виконана за рахунок морфологічного дослідження ділянок артерій ампутованих нижніх кінцівок. Під час експериментальної частини дослідження навмисно було відібрано ділянки підколінних та гомілкових артерій різних діаметрів, та використовувались відповідно до підібраних ділянок судин відповідного діаметру балони. Ці артерії відбирали для експериментальної частини дослідження тому, що при ішемічній формі СДС гемодинамічні атеросклеротичні враження іншими відбувалися, здебільшого, саме в цих судинах.

Експериментальним шляхом доведена доцільність використання запропонованої дозованої поетапної балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Гістологічно підтверджено, що поєднання поступового збільшення тиску в балонному катетері з серіями експозицій зменшує травматизацію внутрішньої оболонки артерії, що пов'язано з поетапним збільшенням її просвіту та поступовим досягненням необхідного діаметру. Внаслідок запропонованих дій просвіт ділянки артерії, в якій проводиться ангіопластика, збільшується поступово, чим попереджає виникнення розривів та розшарування її стінки, сприяє її розтягненню та зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

Після підтвердження ефективності запропонованого ендovasкулярного лікування в експерименті, були проведені клінічні дослідження із застосуванням запропонованого способу інтервенційного лікування у пацієнтів з ішемічною формою СДС та проаналізовані результати лікування за допомогою запропонованого способу виконання балонної ангіопластики у

порівнянні із загальноприйнятими способами для підтвердження результатів експериментального дослідження у клінічній практиці.

Клінічна частина дослідження була проведена за участі 112 хворих у віці від 30 до 73 років, які протягом 2017-2021 років знаходилися на стаціонарному лікуванні. Серед 112 пацієнтів було 75 (67%) чоловіків та 37 (33%) – жінок. Середній вік хворих становив $62,3 \pm 2,27$ років. Усі пацієнти хворіли на ЦД другого типу в стадії компенсації чи субкомпенсації.

У всіх пацієнтів ішемічна форма СДС була виявлена на догоспітальному етапі під час проведення ультразвукового кольорового ангиосканування (УЗКАС) нижніх кінцівок і тазу, де були виявлені гемодинамічно значимі оклюзійно-стенотичні ураження підколінних та гомілкових артерій з явищами хронічної ішемії нижньої кінцівки III-IV стадії (за Фонтейном-А.В. Покровським). Результати цих досліджень у всіх хворих були підтвержені виконанням після госпіталізації черезшкірної цифрової субтракційної артеріографії нижніх кінцівок і тазу. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: гемодинамічно значимі зміни магістральних артерій тазу та стегнових артерій; наявність у хворих коагулопатії; загострення хронічних захворювань у період проведення дослідження; декомпенсована стадія цукрового діабету; перенесений гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі протягом останніх 6 місяців; наявність супутньої патології нирок з порушенням їх видільної функції; наявність виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, а також супутньої гематологічної і онкологічної патології, медикаментозної алергії та алергічних реакцій; ожиріння II, III ступіню; відмова хворого від участі у дослідженні.

В залежності від проведення балонної ангиопластики пацієнти були розподілені на дві групи дослідження. До першої групи (група порівняння з використанням стандартної балонної ангиопластики) були включені 58 (51,8%) хворих, яким проведена діагностична артеріографія нижніх кінцівок і тазу та типова балонна ангиопластика гомілкових артерій згідно загальноприйнятих

методів і вимог. Серед них було 39 (67,2%) чоловіків і 19 (32,8%) жінок, середній вік їх становив $61,26 \pm 2,95$ років. У другу групу (основна група) дослідження включили 54 (48,2%) (36 (66,7%) чоловіків та 18 (33,3%) жінок) хворих, яким проводилася поетапна дозована балонна ангіопластика гомілкових і підколінних артерій за запропонованим нами способом, середній вік яких дорівнював $64,31 \pm 2,84$ років.

Клінічні, лабораторні, ультразвукові та агіографічні дослідження виконували перед проведенням оперативного лікування, на 2 і 7 добу раннього післяопераційного періоду та через 180 діб після виписки із стаціонару. Оцінку якості життя проводили за допомогою опитувальника SF-36 перед оперативним втручанням, перед випискою із стаціонару та у віддаленому періоді через 180 діб після виписки із стаціонару.

При проведенні дослідження встановлено, що хворі з ішемічною формою СДС обох груп дослідження мають несприятливий перебіг захворювання, який пов'язаний з атеросклеротичними оклюзійно-стенотичними ураженнями підколінних і гомілкових артерій нижніх кінцівок та розвитком у 32 (55,2%) хворих першої та у 30 (55,6%) – другої груп гнійно-некротичних ускладнень стоп.

У процесі проведення дослідження був розроблений і запатентований спосіб, який полягав у покращанні візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі у хворих з ішемічною формою СДС та супутньою ішемічною хворобою серця. Суть даного способу полягалав тому, що для зняття спазму периферичних артерій та покращання діагностики оклюзійно-стенотичного ураження периферичних артерій, проводилося поєднане внутрішньоартеріальне введення контрастної речовини та розчину нітратів.

Розроблений і запатентований метод профілактики виникнення тромбозу відновленої ділянки артерії після проведення поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій, яка супроводжувалася їх вираженим ангіоспазмом у хворих з ішемічною формою

СДС та супутньою ішемічною хворобою серця, суть якого полягав у внутрішньоартеріальному введенні розчину нітратів у першу добу післяопераційного періоду.

Також, встановлена ефективність проведення дозованої поетапної балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою СДС. У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів другої групи, згідно даних ультразвукового обстеження, відмічалось покращання кровотоку в оперованих артеріях нижніх кінцівок, що підтверджувалось достовірним прискоренням середньої пікової систолічної швидкості кровотоку в підколінних артеріях у 1,48 рази, в задніх великогомілкових артеріях – у 3,78 рази та у передніх великогомілкових артеріях – у 4,42 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з передопераційним періодом, що є достовірно кращим у відношенні до таких показників у хворих першої групи ($p < 0,05$).

Проведене порівняння клінічного перебігу і виникнення ускладнень у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах у хворих з різними способами виконання ендоваскулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою СДС. У ранньому післяопераційному періоді тромбози оперованих ділянок артерій у пацієнтів першої групи спостерігалися у 2,26 разів частіше у порівнянні з хворими другої групи, яким проводили поетапну дозовану балонну ангіопластику підколінних та гомілкових артерій. У пацієнтів другої групи в ранньому післяопераційному періоді у 2,7 разів менше виконано високих ампутацій нижніх кінцівок у порівнянні з хворими першої групи.

Протягом 180 діб спостереження у пацієнтів першої групи тромбози оперованих ділянок артерій виникали у 1,9 рази частіше, гнійно-некротичні ускладнення СДС – у 1,4 рази частіше, ніж у хворих другої групи ($p < 0,05$). Ампутацій нижніх кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів першої групи виконано у 2,1 рази більше, у порівнянні з хворими другої групи ($p < 0,05$).

Крім того, досліджена якість життя у хворих з ішемічною формою СДС, яким виконувались відновні ендovasкулярні втручання різними методами на артеріях нижніх кінцівок. При оцінці якості життя хворих встановлено, що проведення відновних ендovasкулярних втручань на підколінних і гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою СДС позитивно відображається на суб'єктивній характеристиці пацієнтами свого фізичного та психічного стану, як безпосередньо після проведення таких операцій, так і через 6 місяців після їх виконання. Пацієнти другої групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 6 місяців спостереження, а навіть спостерігали покращення стану свого фізичного та психічного здоров'я за більшістю із показників.

У дисертаційній роботі узагальнені та наведені нові наукові дані, які дозволяють покращити результати діагностики і лікування хворих з ішемічною формою СДС, шляхом удосконалення проведення балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій, зменшення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді та покращення віддалених результатів лікування.

Під час дослідження виявлені достовірні кореляційні зв'язки між паличкаядерними нейтрофілами, моноцитами, лейкоцитами та швидкістю осідання еритроцитів, як у період перед виконанням ендovasкулярних втручань, так і у ранньому післяопераційному періоді та наявність прямих кореляційних зв'язків між креатиніном і віком хворих у різні терміни проведення досліджень у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної ступні.

За результатами досліджень був розроблений алгоритм діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС, в якому наведений маршрут обстеження пацієнтів з ЦД, яких турбують біль в нижніх кінцівках, що виникають у спокої та наявні у них гнійно-некротичні ускладнення стоп. Значна увага в ньому приділяється особливостям проведення

ендоваскулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях із застосуванням поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики.

Доповнені дані з оцінки якості життя хворих з ішемічною формою СДС у період перед проведенням ендovasкулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях, у ранньому післяопераційному та протягом 180 діб після такого хірургічного лікування, де пацієнти основної групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 6 місяців спостереження, а навіть вказували на покращення свого фізичного та психічного здоров'я.

Під час виконання дисертаційної роботи обґрунтовано застосування як класичних так і запатентованих методів ендovasкулярної діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС. Впровадження нових, запатентованих методів діагностики та лікування даної категорії хворих дозволило покращити безпосередні та віддалені результати ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна форма, синдром діабетичної стопи, морфологічні зміни, артерії, інтима, атеросклеротичне враження, діагностика, ендovasкулярні методи лікування, балонна ангіопластика, гнійно-некротичні ураження, тромбоз, оцінка якості життя пацієнтів.

STRUCTURAL ABSTRACT

Puzyrov G. S. Optimization of diagnostic methods and X-ray endovascular treatment of patients with ischemic type diabetic foot syndrome. – Qualification academic paper not for publication.

Doctoral thesis to obtain Doctor of Philosophy degree (222 – Medicine). – Poltava State Medical University, Poltava, 2023.

Doctoral thesis is devoted to the diagnosis and endovascular treatment of lower extremities ischemia in patients with diabetes mellitus (DM). At present stage of surgery development, the most optimal methods for diagnostics the state of arterial bed of the lower extremities in patients with occlusive and stenotic atherosclerotic diseases are the use of ultrasound and X-ray angiographic examination methods, and, in relation to the methods of revascularization, there is a consensus on the choice of the surgical treatment method. There is also no specific algorithm for the actions of surgeons, vascular surgeons and endocrinologists who directly make decisions and chooses tactics for the treatment of patients with ischemic type diabetic foot syndrome (DFS); there is no specific route for the patient that would minimize signs of this disease, reduce disability and mortality, taking leading leading position as a result of various complications and signs of DM for the past 20 years. Therefore, improving the diagnosis and endovascular treatment of patients with this pathology, aimed at improving blood circulation in the lower extremities, remains an urgent issue in surgery.

At present time, when performing balloon angioplasty, there are no clear recommendations on the time it takes to reach the nominal pressure in the balloon. We have an understanding that the nominal pressure in the balloon is reached in a minimum period of time is related to the simultaneous acquisition of a given shape by the balloon at such a pressure, and, therefore, there is a sufficient increase in the lumen of the vessel, which leads to mechanical injury of the vascular wall, which may be accompanied by intima ruptures and its detachment. This leads to the occurrence of thrombosis in the postoperative period, and in case of detachment of particles of atherosclerotic plaques – by embolism or thromboembolism of the distal arteries, as a result of which even successfully performed endovascular surgical interventions can result in the loss of a lower extremity and even pose a threat.

At the same time, if to influence the vascular wall by gradually increasing the pressure in the balloon, thereby gradually increasing the lumen of the vessel, the rupture process is replaced by a stretching process. With a decrease in the

traumatization of the vascular wall, the number of complications arising from this also decreases.

The aim of this study is to improve the results of treatment of patients with ischemic type diabetic foot syndrome by improving the capabilities of X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment.

This doctoral thesis consists of two research sections: experimental and clinical. Experimental part contains histological studies of the effectiveness of the method developed by us of dosed staged balloon angioplasty of the popliteal and tibial arteries carried out on 20 lower limbs amputated at the level of the thigh due to gangrene that occurred in patients with ischemic type DFS as a result of atherosclerotic occlusive and stenotic lesions of the arteries.

The purpose of the experimental research is to study the morphological changes that occur in the artery wall during balloon angioplasty according to the standard technique and the developed method. The performance of this experiment is to prove that the proposed method for performing angioplasty, which consisted in a gradual increase in pressure in a balloon catheter with an exposure of 5 minutes upon reaching $3/4$ of the nominal pressure, followed by a gradual increase in pressure by 1 bar for 1 minute of the final exposure for 5 minutes upon reaching the required diameter of the balloon catheter was less traumatic when it was carried out on the area of the artery wall where the performed plastic does not break and delaminate but stretches in most cases. Direct experimental part was performed by morphological study of arterial sections of amputated lower extremities. During the experimental part of the research, sections of the popliteal and tibial arteries of different diameters were deliberately selected, and balloons were used in accordance with the selected sections of the vessels of the corresponding diameter. These arteries were selected for the experimental part of the research because in the ischemic type DFS, hemodynamic atherosclerotic intima occurred mainly in these vessels.

The expediency of using the proposed dosed staged balloon angioplasty of the popliteal and tibial arteries in patients with ischemic type diabetic foot

syndrome has been experimentally proved. It was histologically confirmed that the combination of a gradual increase in pressure in a balloon catheter with a series of exposures reduces the traumatization of the artery inner lining, which is associated with an increase in its lumen and a gradual achievement of the required diameter. As a result of the proposed actions, the lumen of the artery section which angioplasty is performed increases gradually, preventing the occurrence of ruptures and stratification of the wall, contributing to its stretching and reduces the risk of postoperative complications.

After confirming the effectiveness of the proposed endovascular treatment in the experiment, clinical studies were conducted using the proposed method of interventional treatment in patients with ischemic type DFS and the results of treatment using the proposed method of performing balloon angioplasty were analyzed in comparison with conventional methods to confirm the results of the experimental research in clinical practice.

Clinical part of the research was conducted with the participation of 112 patients aged from 30 to 73 who were hospitalized during 2017-2021. There were 75 (67%) men and 37 (33%) women among 112 patients. The mean age of patients was 62.3 ± 2.27 years. All patients had type 2 DM in the stage of compensation or subcompensation.

In all patients, the ischemic type DFS was detected at the prehospital stage during ultrasonic color angioscanning (USCAS) of the lower extremities and pelvis, where hemodynamically significant occlusive and stenotic lesions of the popliteal and calf arteries with degree 3-4 chronic symptoms were found (According to Fonteyn-A.V. Pokrovskiy). The results of these research in all patients were confirmed by percutaneous digital subtraction arteriography of the lower extremities and pelvis after hospitalization. The criteria for exclusion of patients from the research were: hemodynamically significant changes in the main arteries of the pelvis and femoral arteries; presence in patients with coagulopathy; exacerbation of chronic diseases during the research period; decompensated stage of diabetes mellitus; suffered an acute coronary syndrome or acute cerebrovascular

accident in medical history within the last 6 months; presence of concomitant pathology of kidneys with disorders of their excretory function; presence of peptic ulcer of the stomach and duodenum, as well as concomitant hematological and oncological pathology, drug allergies and allergic reactions; stage 2-3 obesity; refusal of the patient to participate in the research.

Depending on the balloon angioplasty, the patients were divided into two research groups. The first group (comparison group using standard balloon angioplasty) included 58 (51.8%) patients who received diagnostic arteriography of the lower extremities and pelvis and typical balloon angioplasty of the tibial arteries according to generally accepted methods and requirements. There were 39 (67.2%) men and 19 (32.8%) women among them. Average age was 61.26 ± 2.95 years. Second group (main group) included 54 (48.2%) (36 (66.7%) men and 18 (33.3%) women) patients who received staged dosed balloon angioplasty of the tibial and popliteal arteries according to proposed method by us, whose mean age was 64.31 ± 2.84 years.

Clinical, laboratory, ultrasound and hagiographic studies were performed before surgical treatment, on days 2 and 7 of the early postoperative period, and 180 days after discharge from the hospital. Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire before surgery, before discharge from the hospital, and in the long-term period 180 days after discharge from the hospital.

During the research, it was found that patients with ischemic type DFS in both study groups have an unfavorable course of the disease, which is associated with atherosclerotic occlusive and stenotic lesions of the popliteal and tibial arteries of the lower extremities and development in 32 (55.2%) patients (55.6%) – the second group of purulent and necrotic complications of the feet.

In the course of the research, a method was developed and patented, which consisted in improving the visualization of the distal tibial and foot arteries during their spasm in patients with ischemic type DFS and concomitant coronary heart disease. Essence of this method was that in order to relieve spasm of peripheral arteries and improve the diagnosis of occlusive and stenotic lesions of peripheral

arteries, combined intra-arterial injection of a contrast agent and a solution of nitrates was carried out.

A method has been developed and patented to prevent the occurrence of thrombosis in the restored section of the artery after staged dosed prolonged balloon angioplasty of the popliteal and tibial arteries, which was accompanied by severe angiospasm in patients with ischemic type DFS and concomitant coronary heart disease, the essence of which consisted in the intra-arterial administration of a nitrate solution on the first day of the postoperative period.

Thus, the efficiency of dosed staged balloon angioplasty of popliteal and tibial arteries in patients with ischemic type diabetic DFS was established. In the early postoperative period in patients of the second group, according to the ultrasound examination, there was an improvement in blood flow in the operated arteries of the lower extremities, which was confirmed by a significant acceleration of the average peak systolic blood flow velocity in the popliteal arteries by 1.48 times, in the posterior tibial arteries by 3.78 times and in the anterior tibial arteries by 4.42 times ($p < 0.05$) compared to the preoperative period, which is significantly better in relation to such indicators in patients of the first group ($p < 0.05$).

A comparison of the clinical course and the occurrence of complications in the early and late postoperative periods in patients with different ways of performing endovascular interventions on the popliteal and tibial arteries in patients with ischemic type DFS was carried out. In the early postoperative period, thrombosis of the operated sections of the arteries in patients of the first group was observed 2.26 times more often compared to patients of the second group who received staged, dosed balloon angioplasty of the popliteal and tibial arteries. In patients of the second group in the early postoperative period, high amputations of the lower extremities were performed 2.7 times less than in patients of the first group.

During 180 days of observation, in patients of the first group, thrombosis of the operated areas of the arteries occurred 1.9 times more often, purulent and necrotic complications of DFS – 1.4 times more often than in patients of the

second group ($p < 0.05$). Amputations of the lower extremities in the late postoperative period in patients of the first group were performed 2.1 times more often than in patients of the second group ($p < 0.05$).

In addition, the quality of life was studied in patients with ischemic type DFS, who received restorative endovascular interventions by various methods on the lower extremities arteries. When assessing the quality of life of patients, it was found that performing restorative endovascular interventions on the popliteal and tibial arteries in patients with ischemic type DFS has a positive effect on the subjective characteristics of patients of their physical and mental state, both immediately after such surgeries and 6 months after the surgery. Patients of the second group noted not only preservation of positive changes during 6 months of observation, but also observed an improvement in their physical and mental health in most indicators.

Doctoral thesis summarizes and presents new scientific data that improve the results of diagnostics and treatment of patients with ischemic type DFS by improving the performance of balloon angioplasty of the popliteal and tibial arteries, reducing complications in the early postoperative period and improving long-term results of treatment.

The research presents significant correlations between stab neutrophils, monocytes, leukocytes and erythrocyte sedimentation rate, both in the period before endovascular interventions and in the early postoperative period, and the presence of direct correlations between creatinine and age of patients in different periods of research in patients with ischemic type diabetic foot syndrome.

Based on results of research, an algorithm for the diagnosis and treatment of patients with ischemic type DFS was developed, which provides a route for examining patients with DM who are concerned about pain in the lower extremities that occur at rest and have purulent and necrotic complications of the feet. Considerable attention is devoted to the peculiarities of performing endovascular interventions on popliteal and tibial arteries using staged dosed prolonged balloon angioplasty.

Data on assessment of the quality of life of patients with ischemic type DFS in the period before endovascular interventions on the popliteal and tibial arteries, in the early postoperative period and within 180 days after such surgical treatment, where patients of the main group noted not only the preservation of positive changes for 6 months of observation, and even indicated an improvement in their physical and mental health.

When performing the doctoral thesis, the use of both classical and patented methods of endovascular diagnosis and treatment of patients with ischemic type DFS is substantiated. The introduction of new patented methods for diagnostics and treatment of this category of patients has improved the immediate and long-term results of endovascular treatment of patients with ischemic type diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes mellitus, ischemic type, diabetic foot syndrome, morphological changes, arteries, intima, atherosclerotic impression, diagnostics, endovascular methods of treatment, balloon angioplasty, purulent and necrotic lesions, thrombosis, assessment of the quality of life of patients.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ІШЕМІЧНА ФОРМА СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ. ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (Огляд літератури)	28
1.1. Визначення, причини і механізми розвитку та класифікація синдрому діабетичної стопи	28
1.2. Методи діагностики синдрому діабетичної стопи.....	37
1.3. Загальні принципи лікування пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.....	42
1.4. Ускладнення ендovasкулярних методів лікування.....	48
1.5. Методи визначення якості життя та ефективності наданої допомоги.....	52
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	55
2.1. Загальна характеристика матеріалу досліджень.....	55
2.2. Експериментальна частина дослідження.....	57
2.3. Клінічна частина дослідження.....	61
РОЗДІЛ 3 МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ АРТЕРІЇ ПРИ ВИКОНАННІ АНГІОПЛАСТИКИ ЗА СТАНДАРТНИМ МЕТОДОМ ТА МЕТОДОМ ПОЕТАПНОГО ДОСЯГНЕННЯ НОМІНАЛЬНОГО ТИСКУ У БАЛОНІ.....	77
3.1. Гістологічна характеристика артерій м'язевого типу.....	83
3.2. Характеристика структурних компонентів стінки великогомілкових артерій при виконанні балонної ангіопластики за стандартною методикою .	85
3.3. Характеристика структурних компонентів стінки великогомілкових і підколінних артерій при виконанні балонної ангіопластики методом поетапного досягнення номінального тиску у балоні.....	89

РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	94
4.1. Оцінка діагностичних критеріїв хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи у передопераційному періоді.....	94
4.2. Оцінка результатів діагностичних критеріїв після ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи у ранньому післяопераційному періоді	108
4.3. Ускладнення раннього післяопераційного періоду після ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.....	122
4.4. Результати лікування гнійно-некротичних ускладнень ішемічної форми синдрому діабетичної стопи.....	126
РОЗДІЛ 5 ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	135
5.1. Віддалені результати лікування.....	136
5.2. Вплив реваскуляризації на якість життя пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.....	143
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	156
ВИСНОВКИ.....	180
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	182
ДОДАТОК.....	197

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час.

ВАШ – візуальна аналогова шкала

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ГНУ – гнійно-некротичні ускладнення

ЕКГ – електрокардіограма

ІСПК – індекс сповільнення пристінкового кровотоку

ІХС – ішемічна хвороба серця

КІНК – критична ішемія нижніх кінцівок

КТ – комп'ютерна томографія

МНВ – міжнародне нормативне відношення

МОЗ – міністерство охорони здоров'я

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НК – нижні кінцівки

ПІ – протромбіновий індекс

ПГІ – плечо-гомільковий індекс

СДС – синдром діабетичної стопи

ТЧ - тромбіновий час

УЗД – ультразвукове дослідження

ЦД – цукровий діабет

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

DEB – drug eluting balloon

TR – trans radial

ВСТУП

Актуальність теми: Не один десяток років перед медичною спільнотою виникає ряд дуже важливих питань, які пов'язані з проявами та ускладненнями хвороби, що носить `солодку` назву – цукровий діабет (лат. *diabetes mellitus*). За даним міжнародної діабетичної федерації понад 400 млн людей на планеті страждають на цукровий діабет, і щороку їх кількість збільшується на 5 млн, до речі, за даними тієї ж федерації з загальної кількості хворих майже половина не знає про свій діагноз і відповідно не отримує жодного лікування. ВООЗ визначає цукровий діабет, як епідемію неінфекційного характеру. З огляду на нагальну потребу зміцнення систем охорони здоров'я в усьому світі і зміни тактики надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет, була прийнята резолюція, яка поставила проблему боротьби з даним захворюванням в ранг міжнародної. Світова спільнота сподівається, що це підвищить проінформованість населення про проблему діабету, збільшить кількість і якість заходів профілактики цього захворювання в групах ризику, допоможе реалізувати на практиці ефективні і економічно вигідні стратегії лікування даного захворювання і його ускладнень, збільшити обсяг досліджень в області розробки нових засобів і методик лікування та діагностики. В останні роки велика увага приділяється цукровому діабету як соціальній та економічній проблемі, яка призводить до ранньої інвалідизації людей працездатного віку, яка зумовлена розвитком судинних розладів, таких як, мікро і макроангіопатія [1, 2]. Одним з проявів ураження судинного русла при цукровому діабеті є так званий синдром діабетичної стопи (СДС). В зарубіжній медичній літературі з середини 50-х років минулого століття зміни стоп у пацієнтів, які страждають на цукровий діабет, стали позначатися терміном «діабетична стопа».

Актуальність цього питання зростає в сучасних умовах, коли збільшується кількість хворих з цією патологією. Сумарна кількість хворих з СДС складає, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, 30-80% від

загальної кількості пацієнтів, які страждають на цукровий діабет [1, 3]. Ризик розвитку СДС підвищується з віком і тривалістю перебігу захворювання. СДС – основна причина госпіталізації і смертності хворих з цукровим діабетом, у 25% з яких протягом життя виникають гнійно-некротичні ураження стоп. Ампутація нижніх кінцівок у хворих на ЦД проводиться в 15-17 разів частіше, ніж у населення в цілому. У 85% випадків всіх ампутацій, що виконані хворим на цукровий діабет, передують виразкові дефекти [2]. В цілому діабетичні виразки стоп розвиваються у 15% хворих на ЦД продовж життя. [3, 4].

Швидкість і вірогідність настання повного загоєння виразкового дефекту тим менше, чим гірше кровозабезпечення ураженої ділянки (нейро-ішемічні і ішемічні виразкові дефекти). Раніше існувала думка про недоцільність виконання реконструктивних судинних операцій у пацієнтів з СД через переважання ролі мікроангіопатії в розвитку виразкового дефекту [2]. Однак останні дослідження довели, що ефективність хірургічного лікування багаторазово перевищує таку при консервативній терапії. Існують загальноприйняті рекомендації в яких чітко визначені показання до різних методів хірургічного відновлення кровозабезпечення ішемізованої ділянки в залежності від характеру ураження судин нижніх кінцівок. Останні роки, як відповідь на швидкий та динамічний розвиток ендovasкулярних технологій, інтервенційні методи ревазуляризації отримали широкий попит у світі та займають вагомі позиції у лікуванні даної групи хворих. Роль відкритої судинної хірургії також важко переоцінити через те, що є великий відсоток пацієнтів у яких виконання ендovasкулярного втручання є неможливим або безперспективним.

Слід зазначити, що існує велика група хворих у яких боротьба з ураженням судин нижніх кінцівок можлива тільки спільними зусиллями судинних хірургів та інтервенційних радіологів, що разом виконують гібридні оперативні втручання одномоментно або в декілька етапів. Хоча ангіопластика на даний час має свої недоліки у вигляді нетривалості ефекту,

але в більшості випадків рятує пацієнта від ампутації. Також свої недоліки виявляються при виконанні у хворих на ЦД відкритих оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок.

Єдиної думки про вибір методу оперативного лікування немає. Відсутній також визначений алгоритм дій лікарів хірургів, судинних хірургів та ендокринологів, які безпосередньо приймають рішення та обирають тактику лікування хворих з синдромом діабетичної стопи, немає визначеного маршруту пацієнта, який дав би змогу мінімізувати прояви даного захворювання, зменшити інвалідизацію та смертність (останні 20 років смертність від різноманітних ускладнень та проявів ЦД займає лідируючі позиції)

У зв'язку з цим, існує необхідність проведення досліджень для вибору оптимальної тактики ендovasкулярних втручань спрямованої на порятунок даної категорії хворих, розробити та відпрацювати маршрут пацієнта з синдромом діабетичної стопи з урахуванням сучасних можливостей ендovasкулярних методів реvascularизації.

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи шляхом удосконалення проведення балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій.

Задачі дослідження.

1. Вивчити характер атеросклеротичного ураження артеріального русла у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи на підставі даних клінічного огляду, ультразвукового ангіосканування та ангіографії.

2. Довести експериментальним шляхом доцільність застосування поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

3. Встановити ефективність проведення дозованої поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

4. Порівняти ускладнення раннього та пізнього післяопераційного періоду у хворих з різними методами ендоваскулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи та розробити алгоритм діагностики та лікування такої патології.

5. Вивчити якість життя у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи, яким виконувались відновні ендоваскулярні втручання різними методами на артеріях нижніх кінцівок.

Об'єкт дослідження: оклюзійно-стенотичні атеросклеротичні ураження артерій нижніх кінцівок у хворих з синдромом діабетичної стопи.

Предмет дослідження: методи діагностики оклюзійно-стенотичних атеросклеротичних уражень артерій нижніх кінцівок та методи їх лікування.

Методи дослідження: Для досягнення поставленої мети були використані наступні методи дослідження:

- збір та оцінка скарг, анамнестичних, лабораторних даних;
- ультразвукове кольорове ангіосканування артерій тазу та нижніх кінцівок;
- виконання субтракційної артеріографії тазу та нижніх кінцівок у режимі DSA за стандартною методикою;
- виконання субтракційної артеріографії тазу та нижніх кінцівок в режимі DSA за запропонованою нами методикою;
- визначення стану фізичного та психічного здоров'я за допомогою опитувальника SF-36;
- статистична обробка отриманих даних.

Наукова новизна. У дисертаційній роботі узагальнені та наведені нові наукові дані, які дозволяють покращити результати діагностики і

лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної ступні шляхом удосконалення проведення балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій, що приведе до зменшення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді та покращення віддалених результатів лікування.

Удосконалений метод проведення балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної ступні, суть якого передбачає поступове збільшення тиску в балоні, тим самим повільно розширяти просвіт судини. При цьому процес розриву інтими, який виникає при різкому збільшенні тиску у балоні, змінюється на її розтягування, а отже, травмування інтими, кількість її розривів зменшується, що приводить до зниження кількості ускладнень, які виникають як наслідок травмування стінки артерій.

Розроблений і запатентований метод оптимізації візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі у хворих з ішемічною формою СДС та супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС) для зняття спазму периферичних артерій та покращення діагностики оклюзійно-стенотичного ураження, суть якого полягала у поєднанні внутрішньоартеріального введення контрастної речовини з введенням розчину нітратів у дозі 0,4 мг.

Також, розроблений і запатентований метод профілактики виникнення тромбозу відновленої ділянки артерії після проведення поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій, яка супроводжувалася їх вираженим ангіоспазмом у хворих з ішемічною формою СДС та супутньою ІХС, суть якого полягав у внутрішньоартеріальному введенні розчину нітратів у першу добу післяопераційного періоду.

Вперше виявлені достовірні кореляційні зв'язки між паличкоядерними нейтрофілами, моноцитами, лейкоцитами та швидкістю осідання еритроцитів, як у період перед виконанням ендоваскулярних втручань, так і у ранньому післяопераційному періоді та наявність прямих кореляційних

зв'язків між креатиніном і віком хворих у різні терміни проведення досліджень у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної ступні.

Розроблений та запропонований до впровадження у практичну діяльність алгоритм діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС, які мають атеросклеротичні оклюзії та гемодинамічнозначимі стенози підколінних та гомілкових артерій.

Доповнені дані з оцінки якості життя хворих з ішемічною формою СДС у період перед проведенням ендоваскулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях, у ранньому післяопераційному та через 180 діб після такого хірургічного лікування, де пацієнти основної групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 6 місяців спостереження, а навіть відмічали покращення свого фізичного та психічного здоров'я.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений нами метод поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою СДС має ряд переваг у порівнянні з традиційними. Він є менш травматичним, при його виконанні значно рідше зустрічаються розриви та розшарування інтими артерій, що приводить до зменшення кількості тромбозів відновлених артерій у ранньому післяопераційному періоді та у віддаленому періоді спостереження.

Розроблені методи покращання візуалізації дистальних відділів гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі під час проведення артеріографії нижніх кінцівок у пацієнтів з ішемічною формою СДС та ІХС та профілактики виникнення тромбозів відновлених артерій у ранньому післяопераційному періоді у хворих з такою патологією.

За результатами досліджень був розроблений алгоритм діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС, в якому наведений маршрут обстеження пацієнтів з ЦД, яких турбують біль в нижніх кінцівках, що виникають у спокої та наявні у них гнійно-некротичні ускладнення стоп. Значна увага в ньому приділяється особливостям проведення

ендоваскулярних втручань на підколінних та гомілкових артеріях із застосуванням поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики.

Особиста участь дисертанта у виконанні роботи. Дисертант здійснив розробку основних теоретичних і практичних положень проведеного дослідження, сформулював мету та завдання дисертаційної роботи, проаналізував наукову літературу, обрав методи дослідження, визначив групи спостереження. Особисто брав участь на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з синдромом діабетичної стопи, що входили у досліджувані групи. Провів аналіз медичної документації, результатів об'єктивних методів дослідження, УЗД та ангіографічних методів діагностики прохідності артерій нижніх кінцівок. Здійснив патентний пошук з розробленням трьох патентів на корисну модель. Самостійно написав усі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації.

Апробація отриманих результатів. Основні положення та результати роботи були обговорені на: всеукраїнських науково-практичних конференціях а саме: на конгресі асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання» 2019 року м. Київ; на конгресі асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання» 2021 року на VII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я». 26 трав. 2023; м.Полтава

Впровадження.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри хірургії №1 (Протокол засідання кафедри №,20 від.5.червня.2023 р.), Полтавського державного медичного університету МОЗ України;

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у клінічну практику відділення судинної хірургії КП « ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР»

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 робіт, 6 із них – у журналах, рекомендованих МОН України, дві із яких – у журналі, який реферується міжнародною наукометричною базою «Web of Science», 3 тез науково-практичних конференцій, оформлено 3 патенти України на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертація складається зі вступу, розділу «Матеріал та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку літератури й додатків. Робота викладена на 198 сторінках машинописного тексту, разом зі списком літератури та додатками. Текст ілюстровано 24 рисунками та 29 таблицями. Список літератури складають 164 джерела, з них кирилицею – 22, латиницею – 142.

РОЗДІЛ 1

ІШЕМІЧНА ФОРМА СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ. ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (огляд літератури)

1.1. Визначення, причини і механізми розвитку та класифікація синдрому діабетичної стопи

За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), через збільшення тривалості і малорухомого способу життя, а також зміни режиму харчування, загальна кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у світі зросте в 2025 році до 250 мільйонів осіб [5, 6, 7, 8]. За даними представленими міжнародною діабетичною федерацією (IDF) у 2021 році поширеність ЦД II типу становила 10,5% (приблизно 536 мільйонів людей), IDF також попереджає про можливе збільшення кількості хворих даної категорії до 12.2% до 2045 року (приблизно 783 мільйона людей). Для даного захворювання не існує гендерного вподобання, а отже зустрічається цукровий діабет як у жінок, так і у чоловіків. Лікарі багатьох спеціальностей стикаються з проявами ЦД, через те, що це захворювання вражає практично всі системи організму [3].

Перебіг ЦД небезпечний тим, що при ньому виникають грізні ускладнення, в першу чергу, із сторони серцево-судинної, сечовидільної систем, очей та ураження артеріального та мікросудинного русла нижніх кінцівок [9, 10, 11] Так, патологія стоп у вигляді синдрому діабетичної стопи (СДС) у хворих на ЦД займає провідне місце. Відповідно до визначення ВООЗ, СДС – це інфекція, виразка та (або) деструкція тканин, які проявляються неврологічними порушеннями і зниженням магістрального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок різного ступеня тяжкості. З розвитком даного синдрому пов'язана госпіталізація майже третини хворих у хірургічні

відділення. Серед усіх ускладнень ЦД ураження стоп зустрічаються у 25-80% хворих, а у 15% розвиваються виразково-некротичні форми, які часто призводять до ампутацій. СДС виникає у 80% хворих на ЦД через 15-20 років після початку хвороби і у половині випадків закінчується ампутацією однієї або обох нижніх кінцівок [12, 13, 14, 15]. З СДС пов'язано 40-60% усіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок, кількість ампутацій варіює від 5,6 до 600 на 100000 населення в рік, що значно перевищує аналогічний показник у хворих без ЦД, якій коливається в межах від 3,6 до 68,4 на 100000 населення впродовж року [16, 17, 18, 19]. Дві третини пацієнтів помирають від гангрен нижніх кінцівок, причому її розвиток у хворих на ЦД спостерігається в 2-4 рази частіше, ніж у загальній популяції [20, 21].

Перебування пацієнтів з ЦД та з виразкою стопи в стаціонарі на 50% довше, ніж хворих без виразки, а для загоєння виразок на амбулаторному етапі потрібно від 6 до 14 тижнів [22, 23]. Деякі автори вказують на збільшення показників післяопераційної летальності у хворих з ЦД, яким виконувались високі ампутації (гомілка, стегно) у порівнянні з відповідними показниками в групах хворих без порушень вуглеводного обміну [24, 25, 26, 27, 28]. У розвинених країнах світу частота ампутацій, які пов'язані з ЦД, становить 6-8 випадків на 1000 хворих [29, 30]. У 50-70% хворих причиною ампутації стопи є гангрена, а у 20-50% – інфекція. За даними великих національних реєстрів частота високих ампутацій у пацієнтів з ЦД у загальній популяції змінюється від 120 до 500 на мільйон населення в рік, з них 15% потребують повторного втручання впродовж року, а до 10% – помирають від інтоксикаційних ускладнень [31, 32, 15, 33, 34, 35].

Основними патогенетичними ланками СДС є ангіопатія, нейропатія та інфекція. Тривала некоригована гіперглікемія при ЦД викликає специфічні зміни судин (діабетичну макроангіопатію і мікроангіопатію) та периферичних нервів (діабетичну нейропатію). Ангіопатії приводять до зниження еластичності і прохідності кровоносних судин, підвищення

в'язкості крові, що супроводжується порушенням іннервації і нормальної трофіки тканин, втратою чутливості нервових закінчень [36, 37,38, 39, 40].

Підвищене глікозилювання білків (приєднання вуглеводної молекули до білка) викликає зниження рухливості суглобів, що тягне за собою одночасну деформацію кісток кінцівки та порушення нормального біомеханічного навантаження на стопу (діабетична остеоартропатія, стопа Шарко). На тлі зміненого кровообігу, зниженої чутливості і захисної функції тканин, будь-яка, навіть незначна травма стопи (невеликий забій, потертості, тріщини, мікропорізи) призводять до утворення трофічних виразок, процес загоєння яких може бути дуже тривалим. Виразкові дефекти стоп часто інфікуються стафілококами, колібактеріями, стрептококами, анаеробною мікрофлорою. Бактеріальна гіалуронидаза розпушує навколишні тканини, сприяючи поширенню інфекції і некротичним змінам, які охоплюють підшкірно-жирову клітковину, м'язову тканину, кістково-зв'язковий апарат. При інфікуванні виразок підвищується ризик розвитку абсцесу, флегмони та гангрені всієї кінцівки [41].

Попри те, що потенційна небезпека розвитку діабетичної стопи існує у всіх пацієнтів з ЦД, до групи підвищеного ризику відносяться особи з периферичною полінейропатією, ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією та атеросклерозом. До речі, ЦД є потужним фактором, що сам стимулює розвиток атеросклерозу [42, 43]. Гіперліпідемія також розглядається як предиктор розвитку ускладнень ЦД [44]. Не викликає сумніву чіткий зв'язок між рівнем холестерину та частотою виявлення порушення прохідності периферичних артерій [45].

Наявність вище перерахованих факторів вказує на високий ризик виникнення уражень артерій не тільки в нижніх кінцівках, а і в інших басейнах [46]. Частими супутниками ураження артеріального русла нижніх кінцівок є ураження коронарного та цереброваскулярного басейнів [47, 5]. Так, під час проведення більшості досліджень було виявлено, що тільки 10-

20% хворих з ураженням артерій нижніх кінцівок не мали супутньої цереброваскулярної патології або проявів ІХС [48, 49, 50, 51, 52, 52].

Деякі автори вказують на залежність проявів уражень супутніх басейнів від віку пацієнта [54, 55]. Так, у хворих старше 60 років при наявності порушення прохідності артерій нижніх кінцівок лише 37% не мали ознак ураження коронарного та цереброваскулярних басейнів [56, 57, 58]. Хоча відомі й інші дані. Наприклад, дані дослідження REFSH вказують на наявність у хворих з ЦД та порушенням прохідності артерій нижніх кінцівок супутньої ІХС лише у 4,7% хворих. Супутня цереброваскулярна патологія зустрічалась в 1,2% пацієнтів, а комбінація ІХС та цереброваскулярної патології у хворих з ішемією нижніх кінцівок зустрічалась лише в 1,6% від загальної кількості хворих, які брали участь у даному дослідженні [59].

Ризик виникнення глибоких пошкоджень при ЦД збільшують локальні зміни тканин, так звані, малі проблеми стоп: врослий ніготь, його грибкові ураження, мікози шкіри, мозолі, тріщини п'яток, недостатня гігієна ніг [60,61]. Причиною появи даних дефектів може бути неправильна підібране взуття (надмірно вузьке або тісне). Зниження чутливості кінцівки не дозволяє пацієнтові відчувати, що взуття занадто тисне, пацієнт натирає і травмує стопу.

Окремо розглядається паління як один з факторів ризику розвитку порушення кровозабезпечення нижніх кінцівок у хворих на ЦД. В дослідженні Edinburgh Arterial Study було виявлено, що захворювання артерій нижніх кінцівок у хворих, які палять зустрічається втричі частіше ніж у тих, що не мають даної шкідливої звички. Був встановлений зв'язок між кількістю щоденно випалених цигарок та ступенем ішемії кінцівки. Також під час проведення даного дослідження була доведена ефективність відмови від паління, так у хворих, які продовжували палити, встановлено, що розвиток критичної ішемії виявився вище, ніж у тих, які кинули палити п'ять і більше років тому [62, 63].

Класифікація синдрому діабетичної стопи. Загальноприйнята класифікація була розроблена на підставі сучасних уявлень про патогенез СДС [64]. Розрізняють наступні форми СДС: невропатична, ішемічна та нейроішемічна. При вивченні розповсюдженості перерахованих форм виявили, що невропатична форма зустрічається в 60-75%, нейроішемічна – у 20-30% та ішемічна – у 5-10% пацієнтів [65]. Деякі автори пропонують об'єднати нейроішемічну та ішемічну форми СДС оскільки ішемічна форма без ознак нейропатії зустрічається вкрай рідко (5-10% випадків), а наявність ішемії є визначальним фактором для прогнозу перебігу захворювання. Однак, між нейроішемічною та ішемічною формами є вагомі відмінності. Так, при ішемічній формі СДС прояви атеросклерозу магістральних артерій виникають до маніфестації ЦД, також спостерігаються відмінності за рівнем ураження. При ішемічній формі частіше зустрічаються проксимальні стенози, відсутня кальцифікація середньої оболонки артерії (атеросклероз Менкеберга) [11]. Особливу увагу заслуговують компенсаторні механізми, які спрацьовують при погіршенні кровопостачання, процес ангіогенезу дає змогу компенсувати недостатність кровозабезпечення. Доведений факт негативного впливу ЦД на усі ланки процесу ангіогенезу [66].

Отже, погіршення даного процесу є одним з провідних механізмів уповільнення загоєння ран та збільшення кількості ампутацій у порівнянні з хворими на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок, у яких не виявлено порушень вуглеводного обміну [67].

Стадії розвитку діабетичної нейропатії найчастіше визначаються за класифікацією запропанованою Dusk P.J. у 1988 році, згідно з цією класифікацією стадія 0 відповідає відсутність нейропатії, стадія 1 свідчить про безсимптомну нейропатію, стадія 2 – симптомна нейропатія, стадія 3 – виражена (або ускладнена) нейропатія [68].

Класифікація Фонтейна-Покровського полягає в розподілі процесу розвитку артеріальної недостатності на декілька стадій.

Стадія I – асимптомне атеросклеротичне ураження артерій, яке виявлено під час проведення інструментального дослідження.

Стадія II – артеріальна недостатність, яке проявляється під час функціонального навантаження.

Стадія IIА – прояви артеріальної недостатності виникають при ходьбі на дистанцію більше ніж 200 м.

Стадія IIБ – прояви артеріальної недостатності виникають на дистанції менш ніж 200 м,

Стадія III – артеріальна недостатність в стані спокою.

Стадія IV – відповідає появі трофічних порушень.

Важливо, що III та IV стадії прийнято поєднувати під загальною назвою – критична ішемія нижньої кінцівки, вживання даної термінології вказує на необхідність надання допомоги даній групі хворих та великої вірогідності ампутації у разі неефективності лікування [64, 69, 70, 71, 72].
Діагноз критична ішемія кінцівки використовується у разі наявності ішемічного болю у хворого зі зниженим артеріальним тиском (менше 40 мм рт. ст.) на тібіальній артерії в положенні лежачи, на артерії великого пальця стопи нижче 30 мм рт. ст. [58, 73, 74, 75, 76], відсутність пульсової хвилі або її згладженість при ультразвуковому дослідженні (УЗД), а також у разі появи некрозу тканини (трофічна виразка або гангрена) на тлі дифузної ішемії стопи у сукупності зі зниженням артеріального тиску на тібіальній артерії менше 60 мм рт. ст. в положенні лежачи, на артерії великого пальця менше 40 мм рт. ст. та відсутність або згладженість пульсової хвилі при УЗД. Згідно з Міжнародним консенсусом по діабетичній стопі (2011 р.), критична ішемія нижньої кінцівки характеризується наявністю одного з двох критеріїв: 1 – постійний біль в стані спокою, що потребує приймання знеболювальних препаратів впродовж більш ніж двох тижнів та 2 – трофічна виразка або гангрена пальців або стопи, що виникла на тлі артеріальної недостатності [77].

Класифікація PEDIS (Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation) була у 2003 році запропонована Міжнародною робочою групою по діабетичній стопі [78] та переглянута у 2011 році. Дана класифікація була рекомендована до застосування під час проведення наукових досліджень, вивченні різних методів лікування трофічних виразок. Мета даної класифікації полягає у максимально повному описанні всіх факторів, які впливають на загоєння ран. Для визначення порушень кровопостачання використовують наступний розподіл, якій характеризує якість кровозабезпечення [79, 80, 81].

PERFUSION / кровозабезпечення

1 ступінь – відсутність симптомів в поєднанні з плечо-гомільковим індексом (ПГІ) 0.9-1.1 та $TcPO_2 > 60$ мм рт. ст.;

2 ступінь – симптоми або ознаки захворювання периферичних артерій, (але не критична ішемія) в поєднанні з ПГІ $< 0,9$ та $TcPO_2$ 30-60 мм рт. ст.;

3 ступінь – критична ішемія, $TcPO_2 < 30$ мм рт. ст.

EXTENT / площа

Площа або розмір, оцінюється після хірургічної обробки виразки, вимірюється в квадратних сантиметрах. Площа вимірюється або за допомогою спеціальної прозорої вимірювальної сітки або приблизним обчисленням, наприклад, множенням між собою двох взаємноперпендикулярних діаметрів виразки.

DEPTH / глибина

1 ступінь – поверхнева виразка, з ураженням виключно дерми;

2 ступінь – глибока виразка, з ураженням фасції та м'язів;

3 ступінь – глибока виразка, з ураженням усіх тканин стопи (кісток та суглобів включно).

INFECTIION / інфекція

1 ступінь – відсутність симптомів або ознак інфікування;

2 ступінь – інфікування поверхневої виразки без залучення глибоких шарів та без ознак системної запальної реакції;

3 ступінь – інфікування глибоких шарів з ураженням усіх тканин стопи (кісток та суглобів включно) без ознак системної запальної реакції;

4 ступінь – інфікування з ознаками системної запальної реакції.

SENSATION / чутливість

1 ступінь – відсутність втрати захисної чутливості на ураженій кінцівці;

2 ступінь – повна або часткова втрата захисної чутливості на ураженій кінцівці.

З метою оцінки ступеня ураження тканин запропонована класифікація F. Wagner (Wagner F.M., 1979):

I ступінь – поверхнева виразка;

II ступінь – виразка, яка охоплює усі шари шкіри та підшкірної клітковини;

III ступінь – розповсюдження процесу на м'язи, суглоби, остеомієліт, абсцес, флегмона;

IV ступінь – гангрена пальця;

V ступінь – гангрена стопи.

Також, в науковій літературі наведена класифікація Техаського університету, яка в деяких країнах використовується як основа [82], дана класифікація подібна до класифікації F. Wagner та відрізняється тим, що надає можливість схарактеризувати не тільки глибину виразкового ураження, а й наявність ішемії та інфекційного компонента. В класифікації Техаського університету глибина розповсюдження виразкового процесу позначається цифрами, а наявність ішемії, інфекції або їх поєднання – буквами A, B, C, D.

Існують також і різні критерії оцінки тяжкості ранової інфекції при СДС. Загальноприйнятими є критерії ступенів тяжкості, які прийняті Міжнародною робочою групою по діабетичній стопі (IDSA) [83]:

1) Неінфікована виразка або рана.

2) Легка інфекція. Інфекційний процес поширюється тільки на шкіру та підшкірну клітковину. Присутні ознаки ранової інфекції, без ознак

поширення інфекції на глибокі тканини та без ознак системної запальної відповіді. Радіус зони еритеми менше 2 см.

3) Інфекція середньої тяжкості. Розповсюджене запалення шкіри та підшкірної клітковини, радіус зони еритеми більше 2 см, розповсюдження інфекційного процесу на глибокі структури (абсцес, остеомієліт, гнійний артрит, фасциїт).

4) Тяжка інфекція. Для тяжкої інфекції характерна наявність септичного стану, збільшенню температури тіла до 38°C і більше, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) більше 90 за 1 хвилину, збільшення частоти дихальних рухів (ЧДР) більше 20 за 1 хвилину, PaCO₂ менше 32 мм рт.ст., збільшення кількості лейкоцитів (більше 12x10⁹), зміщення лейкоцитарної формули вліво [84].

Проста сучасна класифікація WIFI (Wound, Ischemia, Foot, Infection) дає змогу охарактеризувати глибину пошкодження, стан периферичного кровозабезпечення та розповсюдженості інфекційного процесу [85, 86].

Отже, ЦД є найпоширенішою ендокринною патологією у світі, від якого страждають 4-5% населення планети. Лікарі багатьох спеціальностей стикаються з проявами ЦД, через те, що це захворювання вражає практично всі системи організму [3]. Однак найбільш драматичні ускладнення виникають з боку нижніх кінцівок. Стопа при ЦД є органом-мішенню і характеризується периферичною полінейропатією та ангіопатією, вираженими порушеннями трофіки, яка протікає на тлі вторинного імунодефіциту. За визначенням експертів ВООЗ СДС є не стільки наслідком діабетичної мікроангіопатії, скільки самостійним і майже специфічним ускладненням ЦД зі складним патогенезом. Таким чином, масштаби даної проблеми та поширеність захворювання послугували головним аргументом на користь вибору теми для написання дисертаційної роботи.

1.2. Методи діагностики синдрому діабетичної стопи

1.2.1. Неінвазивні методи діагностики. Для встановлення попереднього діагнозу у більшості хворих достатньо скарг, анамнестичних даних та їх огляду. Для підтвердження діагнозу, виключення альтернативних причин патологічного стану і оцінки тяжкості захворювання показано проведення додаткових клінічних та інструментальних досліджень, основною вимогою до яких є максимальна інформативність при мінімальній інвазивності. Різні методи використовують для виявлення нейропатичної та ішемічної форми діабетичної стопи, незважаючи на те, що ізольована нейропатична форма не входить до побудованої нами моделі даного дослідження, та оскільки ми в подальшому будемо мати справу з частиною пацієнтів зі змішаною формою СДС, доцільно буде розглянути методи дослідження як неврологічних, так і ішемічних проявів даного захворювання. Отже, наявність діабетичної нейропатії на практиці зазвичай підтверджують наявністю зниженої чутливості, якою може бути тактильна, температурна або вібраційна.

Для визначення вібраційної чутливості використовують камертон або біотезіометр, які використовують в проекції кісткових виступів. При наявності у хворого діабетичної нейропатії, чутливість, у першу чергу, знижується в дистальних відділах нижньої кінцівки, а проксимальні відділи долучаються при прогресуванні хвороби.

Оцінка температурної чутливості проводиться за допомогою пристрою “тим-терм”, різні ділянки якого виповнені із різних матеріалів (метал та пластик) та повинні по різному відчуватися хворим. Для більш чіткого вимірювання температурної чутливості, деякі зарубіжні автори при проведенні досліджень, використовують температурні зонди з регульованою температурою.

У зв'язку з вираженою ішемією, температура шкірних покривів дистальних відділів нижніх кінцівок нерідко знижується на 1-2 градуси.

Метод визначення температури шкірних покривів нижніх кінцівок широко застосовують у діагностиці, а більше для оцінки ефективності лікування хворих з ішемічною хворобою нижніх кінцівок. Вимірюють температуру шляхом проведення електротермометрії або з використанням більш сучасних технологій, наприклад, термографія, яка заснована на використанні тепловізорів.

Тактильна чутливість визначається за допомогою набору монофіламентів різного калібру. Оскільки тактильна чутливість має важливе значення у розвитку механічних пошкоджень цілісності тканин нижніх кінцівок. Важливо своєчасно, на ранній стадії виявити порушення тактильної чутливості та при необхідності вжити профілактичні заходи, які спрямовані на усунення факторів ризику розвитку ускладнень даної хвороби.

Таким чином, всі оглянуті методи дослідження мають вкрай важливе значення для діагностики діабетичної нейропатії, але порушення чутливості по різних причинах часто зустрічаються і у здорових людей, тому вкрай важливим є використання методу електронейроміографії, який в комплексі з більш простими перерахованими методами дає заключне уявлення про стан нейропатичного компонента у хворих на СДС.

Діабетичну макроангіопатію або ішемічну форму СДС можна підтвердити проведенням дослідження магістральних артерій. Першим скринінговим методом після звичайного огляду та пальпаторного визначення пульсації на артеріях нижніх кінцівок є методика визначення плечо-кісточкового індексу (ПКІ) – величини, яку отримують за допомогою поєднання ультразвукового апарату та тонометру, а саме: шляхом поєднання цих двох пристроїв вимірюють систолічний тиск на плечовій артерії та на тильній артерії стопи. Співвідношення величини систолічного тиску на нижній кінцівці до систолічного тиску на верхній кінцівці і є ПКІ. У нормі він дорівнює 1,0-1,2. Зменшення даного показника до показника менше 0,9 свідчить про наявність ішемії [87]. Необхідно відмітити, що нормальний показник ПКІ ще не є приводом для виключення ішемічної природи

захворювання кінцівки, але його визначення Європейською асоціацією кардіологів рекомендовано проводити усім пацієнтам з підозрою на порушення кровопостачання нижніх кінцівок (клас рекомендацій I та рівень доказовості C). Також, у дослідженні Edinburgh Artery Study була продемонстрована залежність загальної летальності у хворих з серцево-судинною патологією від рівня показників ПКІ [88].

Сучасний та найбільш доступний метод діагностики прохідності магістральних судин нижніх кінцівок, на даний час, є метод УЗД [89]. При цьому, найчастіше використовують простий “олівцевий” датчик для отримання одномірного зображення, це так званий найпростіший М-режим. Датчики, які надають змогу візуалізувати зображення у двовимірному режимі (В-режим) мають більш високу інформативність. В-режим часто використовують у комбінації з доплерівським дослідженням швидкості кровотоку. Таке дослідження має назву дуплексного сканування. Якщо дуплексне дослідження комбінують з кольоровим забарвленням напрямку току крові – дослідження називають триплексним. Широка розповсюдженість ультразвукових методів діагностики даного захворювання зумовлена високою чутливістю (80%) та високою специфічністю (90-100%) використання даної технології.

Одним з поширених неінвазивних методів визначення ішемії тканин нижніх кінцівок є метод заснований на вимірюванні транскутанної напруги кисню ($TcPO_2$). Доведено, що зниження даного показника є несприятливою прогностичною ознакою, яка вказує на прямопропорційне зниження ймовірності загоєння трофічних уражень та зворотньопрпорційне підвищення ризику розвитку трофічних ускладнень СДС. Зазвичай нормальним вважають показник вище 40 мм рт. ст. Рівень нижче 20 мм рт. ст. свідчить про наявність критичної ішемії [4]. Але в класифікації PEDIS були використані інші показники, 60 і 30 відповідно. Іноді визначення даного показника виконують в положенні пацієнта лежачи та сидячи. При помірній ішемії спостерігається суттєвий приріст показників $TcPO_2$ після

зміни лежачого положення на сидяче. Однак більшість авторів не рекомендують використовувати даний метод ізольовано, а лише в комплексі з іншими методами діагностики прохідності артерій нижніх кінцівок.

Все частіше для візуалізації артеріального русла використовують сучасний метод мультиспіральної комп'ютерної томографії. Цей метод поєднує в собі томографічне дослідження судини по всій довжині з подальшою програмною обробкою результатів, яка дозволяє отримати тривимірне зображення. Серед переваг даного методу слід виділити малоінвазивність та високу інформативність. Серед недоліків, окрім неможливості отримати достовірні дані при дослідженні судин з ділянками кальцинозу, слід звернути увагу на потребу у введенні контрастної йодовмісної рідини, в об'ємі, що в 2-3 рази перевищує об'єм аналогічної контрастної речовини використаної під час методу прямої ангиографії. У хворих з ЦД одним з частих ускладнень є діабетична нефропатія, тому необхідно брати до уваги, що ризик виникнення у них контрастіндукованої нефропатії прямопропорційний об'єму введеної контрастної речовини [90].

Метод визначення стану прохідності судин нижніх кінцівок за допомогою магнітно-резонансної ангиографії вирішує недоліки проведення комп'ютерної томографії, та має високу інформативність у порівнянні з прямою ангиографією – 93%. Неможливість використовувати дану методику у хворих з раніше імплантованими стентами, висока вартість проведення дослідження та наявність великої кількості пацієнтів, які мають імплантовані постійні штучні водії ритму та інші імпланти, до складу яких входить металічний компонент – залишають дану методику серед додаткових або альтернативних. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2017 р.) слід надавати перевагу неінвазивним методам діагностики таким як КТ та МРТ якщо необхідно визначити стан прохідності судин на ділянці вище колінного суглобу [91]. При визначенні стану прохідності судин нижніх кінцівок на ділянці нижче колінного суглобу, то слід надавати перевагу

методу інвазивного визначення прохідності артеріального русла, який має назву рентгенконтрастна ангіографія.

1.2.2. Інвазивні методи діагностики та їх недоліки.

Рентгенконтрастна ангіографія – золотий стандарт в діагностиці ураження периферичного артеріального кровотоку, еталон інформативності при проведенні діагностичних досліджень прохідності артеріального русла [92]. Він також має свої недоліки: по-перше – це інвазивність методу, по-друге – існує необхідність у введенні йодовмісної контрастної рідини, яка обмежує використання даної методики у хворих з нирковою недостатністю та по-третє – це недостатня візуалізація відділів дистального артеріального русла у разі наявності оклюзійних уражень [93].

Слід зазначити, що деякі автори вказують на можливість використання в деяких випадках методики флуоресцентної ангіографії у ближньому інфрачервоному діапазоні [93]. Даний метод широко використовується в багатьох галузях медицини, є автори які вважають даний метод доволі перспективним і в судинній хірургії [1, 94, 95, 96]. В Україні даний метод не отримав визнання в зв'язку з відсутністю технічного забезпечення в більшості клінік.

Отже, на сучасному етапі розвитку хірургії найоптимальнішими методами діагностики стану артеріального русла нижніх кінцівок у хворих із оклюзійно-стенотичними атеросклеротичними захворюваннями є застосування ультразвукових та рентгенангіографічних методів обстеження [97]. Дані методи дають відповіді на цілий ряд діагностичних запитань, але застосування рентгенологічних методів буває неможливим при підвищеній чутливості пацієнтів до йоду, який складає основу водорозчинних контрастних речовин та необхідність використання дороговартісного обладнання. У такому випадку перевага буде надана неінвазивним методам діагностики прохідності артеріального русла. Використання нових запатентованих методів удосконалення діагностичної рентгенконтрастної ангіографії слід застосовувати у випадках, коли під час проведення

стандартної ангіографії заповнення контрастною речовиною дистальних відділів артерій нижньої кінцівки є недостатнім для оцінки стану кровообігу.

1.3. Загальні принципи лікування пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи

Існують різні методи лікування ішемічної форми діабетичної стопи: медикаментозні, хірургічні, фізіотерапевтичні та ін. У практичній діяльності, здебільшого, відбувається поєднання цих методів, тому ми зупинимося на кожному із них.

1.3.1. Консервативне лікування. Існують різні підходи до лікування СДС. При цьому вибір тактики лікування залежить від багатьох факторів, таких як, наприклад, форма або стадія захворювання, але існують загальні принципи в лікуванні даної патології, без дотримання яких досягти позитивного клінічного ефекту майже неможливо. Загальним для всіх проявів СДС є вкрай важливе досягнення компенсації вуглеводного обміну. Існують дослідження, які доводять, що нормалізація вуглеводного обміну не тільки знижує ризик подальшого прогресування захворювання, а й зменшує прояви вже існуючої нейроангіопатії [98]. Серед основних принципів лікування слід також звернути увагу на призначення препаратів, для вазоактивної терапії а саме застосування простагландину PGE1 та простагландину PGI2. Препарати призначаються тим хворим, яким оперативне втручання виконати неможливо. Призначення препаратів позитивно впливає на процес загоєння ран, якщо вони є, зменшує больові відчуття, збільшують дистанцію вільної ходи без болю. Найкраще з препаратів даної групи, у хворих з супутнім цукровим діабетом, зарекомендував себе препарат ілопрост [99].

Деякі автори, при лікуванні діабетичної нейропатії та ангіопатії на ранній стадії, приділяють велику увагу немедикаментозному лікуванню, наприклад: гімнастика, фізіотерапії, масаж і т.д. [100].

Якщо розглядати лікування ішемічної та змішаної форм СДС, то слід до загальних принципів лікування додати вплив на розвиток та прогресування атеросклеротичного процесу шляхом призначення гіполіпідемічних препаратів, таких як статини, своєчасне призначення яких неодноразово доводило свою ефективність [101]. Використання адекватної гіполіпідемічної терапії є одним з основних шляхів профілактики прогресування атеросклерозу [102, 103, 104]. На сьогоднішній день не є предметом сумніву або дискусій ефективність призначення антиагрегантної терапії хворим з ішемічною формою СДС, але досі проводяться дослідження, метою яких є оптимізація доз та комбінацій цих препаратів у різних групах пацієнтів [105, 76]. Усім пацієнтам, які проходять лікування з приводу атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок рекомендовано досягнення рівня ліпопротеїдів низької щільності нижче за 1,8 ммоль/л [103]. До речі, на разі майже не призначають фібрати з метою зниження рівню холестерину, так як існують дослідження де вони не мали ефективності у порівнянні з плацебо [46].

Одним з відносно нових напрямлень у консервативному лікуванні хворих на ішемічну форму СДС є терапевтичний ангіогенез, завданням якого є стимуляція росту нових кровоносних судин та колатералей в ішемізованій ділянці. За літературними даними цей метод є відносно безпечним та дозволяє досягти позитивного ефекту [106]. Проведення рандомізованих досліджень з використанням монотерапії ангіогенним фактором VEGF не дали змоги вважати монотерапію високоефективною. Низька ефективність методу була пов'язана зі швидкою деструкцією молекули після потрапляння до організму [107]. Не всі дослідники досягли достовірного позитивного ефекту при використанні генетичних конструкцій VEGF, FGF [108]. Однак, на даний час, відомі і позитивні результати генної терапії, наприклад у хворих з

ЦД був отриманий достовірний позитивний ефект від введення фактору росту фібробластів FGF-2, епідермального фактору росту EGF та фактору росту тромбоцитів PDGF [109, 110, 111].

Також, слід зазначити, що на сьогодні цікавість вчених викликає і можливість використання для лікування хворих з ішемічною формою СДС використання стовбурових клітин. На даний час вже завершено близько 25 клінічних досліджень присвячених призначенню застосування клітинної терапії хворим з порушенням кровообігу нижніх кінцівок [112]. Але не зважаючи на розвиток уваги світової спільноти до цього напрямку, використання даних методів лікування, поки що, носить експериментальний характер та не є рекомендованим для рутинного використання [113].

Потрібно зазначити, що консервативну терапію у хворих на ішемічну форму СДС, як самостійний напрямок лікування можна розглядати тільки у разі неможливості проведення відновлення кровообігу кінцівки механічним (хірургічним) шляхом.

Тому, на сьогоднішній день консервативній терапії при лікуванні даного захворювання відводиться другорядна роль, але її широко використовують при підготовці хворого до оперативного втручання, або на етапі післяопераційного періоду.

1.3.2. Хірургічне лікування. Найбільшу ефективність в лікуванні ішемічної та змішаної форм діабетичної стопи має оперативне лікування [114, 115]. Весь спектр хірургічної допомоги даній групі хворих потрібно розділити наступним чином: на оперативні втручання, які спрямовані на видалення нежиттєздатної тканини, боротьбу з інфекцією та на відновлення або покращення регіонарного кровотоку [78]. У даному розділі доцільно більш детально зупинитися на оперативних втручаннях, які спрямовані на покращення або відновлення регіонарного кровотоку. Вони умовно поділяються на непрямі, такі як: поперекова симпатектомія та реваскуляризаційна остеотрепанация та прямі методи реваскуляризації, такі

як: шунтування, транслюмінальна балонна ангіопластика та стентування артерій нижніх кінцівок.

1.3.2.1. Непрямі хірургічні методи реваскуляризації. Один з поширених на сьогодні методів непрямой реваскуляризації є поперекова симпатектомія [116]. Запропонований ще на початку минулого століття, метод і сьогодні виконується деякими фахівцями у хворих з дистальним ураженням артеріального русла при неможливості обрати метод прямої реваскуляризації [115]. Інші автори стверджують, що виконання поперекової симпатектомії збільшує вірогідність збереження кінцівки на 15-40% у порівнянні з аналогічною групою хворих, яким проводилась виключно медикаментозна терапія [117,118, 104, 119]. Однак, існують наукові роботи, в яких навпаки доводиться неефективність даного методу та відсутність значимої різниці між пацієнтами, яким виконувалось або не виконувалось дане оперативне втручання [120].

Іншим методом непрямой реваскуляризації є метод артеріалізації венозного русла. Цей метод мав широке застосування наприкінці минулого століття, але не знайшов широко застосування у наш час, так як не отримав значних переваг у порівнянні з консервативною терапією [121, 122].

Велика кількість наукових праць була присвячена хірургічному лікуванню хворих з порушенням периферичного кровообігу шляхом проведення втручань на кістках нижніх кінцівок під назвою реваскуляризуюча остеотрепанія [123]. Також, існує метод непрямой реваскуляризації, який оснований на сприянні росту судин в ішемізованій зоні за рахунок імплантації в ділянку тканин із зниженим кровотоком, тканин з достатньою кількістю власних судин, наприклад, великий чеpecь або широкий м'яз спини. Але жоден з описаних методів непрямой реваскуляризації не має широкого застосування в відділеннях судинної хірургії у зв'язку з відсутністю достатньої доказової бази [123].

1.3.2.2. Методи прямої хірургічної реваскуляризації. До методів прямої хірургічної реваскуляризації нижніх кінцівок можна віднести:

ендартеректомії з подальшою ангіопластиком, шунтуючі втручання, балонні ангіопластики, стентування та гібридні втручання. А.В. Покровський і співавтори вказують на те, що у хворих з ЦД результати проведення артеріальних реконструкцій гірші, ніж у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну [124].

Тому, для виконання даної дисертаційної роботи були відібрані хворі виключно з оклюзивно-стенотичними ураженням підколінних і гомілкових артерій, отже далі розглянемо можливі прямі хірургічні ендоваскулярні втручання, які виконуються при ураженнях даної локалізації. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів при ураженні гомілкових артерій потрібно надавати перевагу ендоваскулярним втручанням для відновлення магістрального кровотоку. В арсеналі ендоваскулярних хірургів на сьогодні є наступні методи: метод проведення балонної ангіопластики, метод балонної ангіопластики з використанням спеціального покриття DEB та методика імплантацій різноманітних стент-систем (як з лікувальним покриттям так і без нього) [2]. До речі, використання балонів з покриттям (DEB) не має переваг над звичайною балонною ангіопластиком, але, незважаючи на це, їх використання досі є актуальним [125, 126, 127, 128, 129].

Більшість авторів вважає, що балонну ангіопластику слід розглядати як метод вибору при ураженнях артерій гомілки, незважаючи на високу частоту рестенозів. Кількість повторних стенотичних та оклюзійних уражень в ділянках проведення ангіопластики може досягати 74% впродовж 5 років після виконання втручання [2, 130, 90, 131]. Стентування артерій гомілки більшість науковців не рекомендує виконувати як первинне втручання із-за великої кількості рестенозів. Деякі автори все ж виконують стентування тільки при наявності значної дисекції, після проведення балонної дилатації [91]. Gray В.Н. із співавторами у своєму дослідженні вказують на доцільність використання стентів при локальних стенозах довжиною до 4 см [132].

На фоні розвитку інтервенційної галузі має місце розширення показань до проведення ендоваскулярної реконструкції артерій гомілок, і, якщо раніше показанням до ендоваскулярного втручання були ураження типу А та В, які характеризувались поодинокими стенотичними стенозами, без вираженого кальцинозу та з наявним дистальним руслом, то сьогодні перспективними вважаються втручання на артеріях гомілки при більш складних ураженнях. Так ураження типу С і D розглядаються як показання до проведення ендоваскулярного реконструктивного втручання, але обов'язковою умовою залишається наявність дистального русла або перспективи його відновлення (сліди контрастної речовини в дистальних відділах артерій гомілки або/чи у плантарних артеріях, що виявляється при проведенні ангіографії) [2].

Незважаючи на великий досвід використання ендоваскулярних технологій у світовій практиці на сьогодні немає єдиної точки зору стосовно абсолютних та відносних протипоказань до даного виду втручань. До протипоказань відносять кальциноз артерій, гострі артеріальні тромбози, оклюзії артерій по всій довжині, ексцентричні стенози, множинні ураження судин [133]. До дискусійних питань відносять питання доступу для виконання балонної ангіопластики, наприклад, у разі відсутності можливості виконати балонну ангіопластику звичайним доступом (антеградним, іпсилатеральним або контрлатеральним чи трансфеморальним). Деякі автори пропонують використовувати ретроградний доступ через задню великогомілкову артерію [119].

Питання вибору оптимального доступу стає вкрай важливим при запланованій одночасній реваскуляризації декількох ангіосом, але алгоритм обрання того чи іншого артеріального доступу, в сучасній літературі висвітлено недостатньо. Наприклад в інтервенційній кардіології більшість оперативних втручань виконують через трансрадіальний доступ (TR). Даний доступ має переваги над трансфеморальним доступом, такі як: зменшення кількості післяопераційних ускладнень та рання активізація пацієнтів після інтервенційних втручань [134, 135, 136]. Деякі дослідники вказують на

перевагу проведення транслюнарного доступу, причому покращання вони знаходять у відсутності оклюзій ліктьової артерії після виконання оперативних втручань. Дану тенденцію пов'язують з більшим діаметром ліктьової артерії [137]. Але на даний час, доступом вибору, для ендovasкулярних втручань на артеріях гомілки, залишається трансфеморальний доступ.

Важливим є рекомендації більшості авторів проводити передопераційну, інтраопераційну та післяопераційну медикаментозну терапію. Ацетилсаліцилова кислота є базовим препаратом для даної групи пацієнтів, призначення якої обумовлено її ефективністю, що доведено у великій кількості досліджень [138]. Подвійна антиагрегантна терапія аспірин та клопідогрель також довела свою ефективність. Але слід пам'ятати про високий ризик виникнення кровотеч, як малих, так і значимих [139]. У хворих, яким протипоказана терапія аспірином, слід розглянути монотерапію клопідогрелем [34].

Також більшість ендovasкулярних хірургів використовують антикоагулянт гепарин у дозі 5-10 тисяч одиниць (у залежності від важкості ураження та маси тіла пацієнта). З контрольною метою використовують показник активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) (в межах 60-80 секунд). Уразі виникнення необхідності в збільшенні тривалості втручання призначається додаткова доза гепарину.

Отже, застосування хірургічних методів і, у першу чергу, ендovasкулярних методів по відновленню кровотоку нижньої кінцівки є найбільш ефективним засобом лікування ішемічної форми СДС.

1.4. Ускладнення ендovasкулярних методів лікування

Як відкриті так і ендovasкулярні методи лікування мають відносно невисокий ризик виникнення ускладнень при високому рівні успіху. При цьому, деякі дослідники прогнозують технічний успіх ендovasкулярного

лікування порушення прохідності артерій нижніх кінцівок на рівні стенозів до 90% [4, 140, 140, 142, 143, 144]. Ускладнення можуть бути пов'язані з використанням контрастної речовини, з ділянкою пункції артерії та з порушенням цілісності або прохідності артерії, яка підлягала ендоваскулярній реконструкції [145, 146, 147, 148].

1.4.1. Ускладнення, які пов'язані з використанням контрастної речовини. До основних ускладнень при використанні рентгенконтрастних речовин належить виникнення контраст-індукованої нефропатії та алергічні реакції на контрастну рідину. Під контраст-індукованою нефропатією розуміють стан, при якому порушення видільної функції нирок виникає впродовж трьох діб після введення в організм контрастної рідини при умові відсутності інших можливих причин. Викликана контрастною рідиною нефропатія знаходиться на четвертому місці в переліку серед усіх можливих причин виникнення гострої ниркової недостатності, смертність від якої досягає 10% [149]. Незважаючи на відносну безпечність гіпоосмолярних речовин, за даними Н.С. Thomsen та W.H. Bush частота виникнення помірних, незагрожуючих життю та тих, що потребували призначення медикаментозного лікування алергічних реакцій складає 0,2-0,4% від загальної кількості хворих. Важкі та загрожуючі життю реакції можуть мати місце у 0,04% пацієнтів [150]. S.T. Cochran повідомляє про ризик розвитку побічної дії від 4 до 12% при використанні іонних та від 1 до 3% при використанні неіонних контрастних рідин, хоча, при цьому лише у 0,16% та в 0,03% випадків відповідно ці реакції мали тяжкі наслідки [151].

За даними Х.Г. Фозілова та Б.Г. Алікяна оприлюдненими у 2010 році в групі пацієнтів, у яких на фоні виникнення контраст-індукованої нефропатії збільшувався рівень креатиніну сироватки більше ніж на 25% від початкового рівня, летальність доходила до 35%. Тут, необхідно зазначити, що дане дослідження стосувалось хворих геронтологічного профілю. Отже, можемо припустити, що зміни рівня креатиніну сироватки у пацієнтів молодших вікових груп не матимуть таких драматичних наслідків, але

враховувати вірогідність погіршення ниркової функції та максимально обмежувати кількість використаної контрастної речовини одна з найголовніших задач лікарів – інтервенціоністів. Слід пам'ятати про те, що сьогодні існують схеми профілактики контраст-індукованої нефропатії, дотримання і використання яких значно покращують віддалені та безпосередні наслідки інтервенційних методів лікування [106].

Також, слід звернути увагу на категорії пацієнтів, у яких ризики отримати даного виду ускладнення є вищими, ніж у решти пацієнтів. Такі як:

- пацієнти старечого віку;
- пацієнти у яких наявні хронічні захворювання нирок;
- пацієнти з цукровим діабетом;
- пацієнти з серцевою недостатністю;
- пацієнти з множинною мієломою;
- високі дози контрастної речовини (більше 100,0 мл);
- одночасне використання нефротоксичних препаратів;
- фактори, які впливають на зниження ниркової перфузії (прийом

нестероїдних протизапальних препаратів, діуретиків та інгібіторів АПФ).

Дані групи хворих, звісно повинні викликати настороженість у лікаря, який виконує процедуру реваскуляризації, але слід зауважити, що саме пацієнти з вищеперерахованими ризиками, а найчастіше, ще й з комбінацією із декількох з перерахованих станів, потребують саме ендovasкулярної допомоги [152]. В якості проведення профілактичних заходів рекомендовано внутрішньовенне введення NaCl 0.9% 500-1000мл перед та після ендovasкулярного втручання [91]

1.4.2. Ускладнення, які пов'язані з проведенням судинного доступу.

В зв'язку з тим, що відсутність ускладнень у ділянці судинного доступу має вагомe значення для лікувального процесу, природнім є бажання спеціалістів максимально зменшити такий вид ускладнень [153, 154, 88, 155]. Деякі фахівці використовують виключно трансрадіальний доступ, як наприклад, інтервенційні кардіологи [156, 157]. Інші – рутинно

використовують пристрої для закриття пункційного отвору, також існує підхід виконання пункції артерії виключно під ультразвуковим контролем [122, 158]. Дана проблема має велике значення у зв'язку з тим, що виконання пункції артерії та постановка внутрішньоартеріальних пристроїв призводить до порушення цілісності судинної стінки в умовах масивної антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії [159, 139, 160]. Перехід на трансрадіальний доступ при виконанні реконструктивних втручань на нижніх кінцівках очікується найближчим часом, так як, даний вид доступу показав високу ефективність у кардіологічній практиці. Так, 84-98% випадків визнаються успішними, навіть у хворих з гострою коронарною патологією, при якій, як відомо, дози антикоагулянтів та антиагрегантів значно перевищують дози аналогічних препаратів у хронічних хворих [161, 162, 163]. Однак, на даний час, у зв'язку з відсутністю відповідного інструментарію рутинно виконується трансфеморальний доступ. До даного виду ускладнень, які пов'язані з проведенням пункції артерій, найчастіше належать кровотечі, гематоми, хибні аневризми, артеріовенозні фістули та дисекції артерій. На сьогоднішній день у світі загальноприйнятою класифікацією дисекцій є класифікація NHLBI (The National Heart Lung and Blood Institute) [164]:

- дисекція типу А, при якій спостерігається структурна нечіткість при введенні контрасту у просвіт артерії, затримки останнього у судинній стінці не спостерігається;

- дисекція типу В – характеризується формуванням ангіографічної картини подвійного просвіту в середині артерії, затримки протікання контрасту не спостерігається;

- дисекція типу С, якій властива поява контрасту поза просвітом судини, фарбування проявляється навіть після проходження контрасту по просвіту судини;

- дисекція типу D – діагностується за спіральними дефектами заповнення судини контрастною речовиною, часто фарбування проявляється навіть після проходження контрасту по просвіту судини;

- дисекції типу E – їй властиве формування хмароподібних дефектів наповнення (нові та постійні дефекти наповнення в просвіті судини);

- дисекція типу F – характеризує собою оклюзію з ангіографічними ознаками розщеплення стінки судини.

Велика різноманітність проявів ускладнень зумовлює необхідність детального вивчення цієї проблематики та пошуки методів впливу на зменшення частоти виникнення ятрогеній даного виду.

1.5. Методи визначення якості життя та ефективності наданої допомоги

В сучасних наукових роботах методи психофізичного дослідження стану пацієнта найчастіше представлені однією з тестових методик:

- SF-36 – коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя (The 36-Item Short Form Health Survey);

- HADS – госпітальна шкала для виявлення тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale).

- WHOQOL – скорочена версія опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя (WHOQOL-bref);

- MLHFQ – мінесотський опитувальник для визначення якості життя пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire);

Нами був обраний опитувальник SF 36 в зв'язку з його популярністю та легкістю використання, також при обранні даного опитувальника велику роль зіграв високий ступень довіри до нього вченої медичної спільноти України та світу. Даний опитувальник широко використовують в багатьох

країнах Європи та в США в зв'язку з його можливістю відображати загальне благополуччя та ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, на які здатне впливати захворювання. Науковці роблять висновок про психічний та фізичний стан пацієнта, використовуючи його на різних етапах лікування. Також, за його допомогою можна спостерігати за змінами в психічному та фізичному станах людини, як відповідь на зміни перебігу хвороби.

Отже, провівши аналіз даних наукової літератури стало зрозумілим, що незважаючи на успіхи та досягнення в сучасних методах консервативного, хірургічного та ендovasкулярного лікуванні, ішемічна форма СДС залишається тією патологією, де залишились питання, які розкриті не в повному обсязі і, як наслідок, існує цілий ряд розбіжностей у веденні хворих на різних етапах лікування, що в свою чергу призводить до необхідності продовжувати вивчати дане питання, шукати оптимальні методи лікування ішемічної форми СДС. Також, необхідно, використовуючи сучасні методи дослідження, визначити та систематизувати характер ураження артеріального русла у хворих з ішемічною формою СДС, визначити показання до застосування ендovasкулярних операцій у таких хворих, удосконалити їх виконання з ціллю зменшення післяопераційних ускладнень та дати оцінку ефективності їх проведення. А також, провести аналіз результатів лікування та причин розвитку ускладнень, які виникають під час та після виконання ендovasкулярних втручань у хворих з ішемічною формою СДС та розробити заходи по їх профілактиці.

Звісно поява нових технологій і методів дозволило за останні роки дати змогу поліпшити результати лікування ішемічної форми СДС, які пов'язані із оклюзійно-стенотичними атеросклеротичними ураженнями артерій нижніх кінцівок. Однак, питання чітких показань до проведення ангіопластики артерій гомілки у хворих з ЦД, удосконалення її проведення та ведення хворих в ранньому післяопераційному періоді, із застосуванням методів

профілактики післяопераційних ускладнень – усі ці питання залишаються актуальними і сьогодні та потребують подальшого вивчення.

Матеріали даного розділу опубліковані у наступних наукових працях:

1. Люлька ОМ, Ляховський ВІ, Нємченко ІІ, Пузирьов ГС, Сапун ЛВ. Особливості проведення реконструктивних операцій при атеросклеротичному ураженні артерій нижніх кінцівок (огляд літератури). Вісник проблем біології і медицини. 2018; 2 (144): 36-40.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика матеріалу досліджень

Дана дисертаційна робота складається із двох розділів досліджень: експериментального та клінічного. В експериментальній частині були проведені гістологічні дослідження ефективності застосування розробленого нами способу поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій на ампутованих на рівні стегна нижніх кінцівках з приводу гангрени, яка виникла у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи (СДС), в результаті атеросклеротичних оклюзивно-стенотичних уражень артерій.

Після підтвердження ефективності запропонованого ендovasкулярного лікування в експерименті, були проведені клінічні дослідження із застосуванням запропонованого способу інтервенційного лікування у пацієнтів з ішемічною формою СДС. Також проведений аналіз результатів лікування за допомогою запропонованого способу виконання балонної ангіопластики у порівнянні із загальноприйнятими способами для підтвердження результатів експериментального дослідження у клінічній практиці. Клінічні, лабораторні, ультразвукові та агіографічні дослідження виконували перед проведенням оперативного лікування, на 2 і 7 добу раннього післяопераційного періоду та через 180 діб після виписки із стаціонару. Оцінку якості життя проводили за допомогою опитувальника SF-36 перед оперативним втручанням, перед випискою із стаціонару та у віддаленому періоді (через 180 діб після виписки із стаціонару). Для вирішення поставлених завдань були обрані сучасні інформативні методи дослідження, які представлені у таблиці 2.1.

Методичне та кількісне забезпечення завдань дослідження

№ п/п	Етапи дослідження	Методи дослідження	Кількість спостережень
1	2	3	4
1	Запропонувати та дослідити в експерименті ефективність проведення дозованої поетапної пролонгованої балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій	Ангіографія, експериментальне виконання ендоваскулярної балонної ангіопластики, гістологічне дослідження ділянок артерій.	20 ампутованих нижніх кінцівок на рівні стегна з приводу ішемічної гангрени нижніх кінцівок у хворих з цукровим діабетом
2	Зібрати скарги, анамнез, дослідити лабораторні показники крові пацієнтів у процесі проведення ендоваскулярного лікування.	Скарги, анамнез. Лабораторне дослідження крові. Стандартна візуальна аналогова шкала болю.	I група – 58 хворих; II група – 54 хворих
3	Дослідити патологічні зміни стінок артерій нижніх кінцівок, які привели до розвитку ішемічної форми СДС.	Ультразвукові дослідження і артеріографія артерій тазу та нижніх кінцівок.	I група – 58 хворих; II група – 54 хворих
4	Дослідити ефективність застосування запропонованого методу оптимізації візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі.	Артеріографія артерій тазу та нижніх кінцівок	II група – 23 хворих
5	Дослідити та порівняти ефективність перебігу результатів ендоваскулярного лікування та виникнення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.	Лабораторне дослідження крові. Ультразвукові дослідження артерій тазу та нижніх кінцівок. Стандартна візуальна аналогова шкала болю.	I група – 58 хворих; II група – 54 хворих
6	Дослідити та порівняти ефективність перебігу результатів ендоваскулярного лікування та виникнення ускладнень у віддаленому періоді.	Лабораторне дослідження крові. Ультразвукові дослідження артерій тазу та нижніх кінцівок. Стандартна візуальна аналогова шкала болю.	I група – 49 хворих; II група – 44 хворих
7	Провести оцінку якості життя на всіх етапах дослідження: перед оперативним лікуванням, перед випискою із стаціонару, через 180 днів після виконання операції.	Опитувальник SF-36.	I група – 38 хворих; II група – 34 хворих

2.2. Експериментальна частина дослідження

З метою покращення безпосередніх та віддалених результатів проведення ендоваскулярної черезшкірної балонної ангіопластики у хворих з ішемічною формою СДС, розроблений та запатентований спосіб дозованого поетапного її виконання. Він передбачає зменшення травматизації судинної стінки, що знижує можливий ризик виникнення ускладнень зі сторони інтими артерії, а саме її дисекції та запобігає утворенню тромбоутворенню в артеріях у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах. Суть даного способу полягає у виконанні антеградної пункції та інтралюмінального заведення провідника за ділянку ураження, по якому подається балонний катетер з поступовим збільшенням тиску до досягнення номінального (патент України на корисну модель № 141473). З метою вивчення ефективності такого способу ангіопластики, було вирішено виконати експериментальне дослідження. При цьому виявити, які морфологічні зміни відбуваються у атеросклеротичнозміненій стінці артерії в залежності від швидкості досягнення цільових значень внутрішньобалонного тиску під час проведення транскутанної балонної ангіопластики при використанні однотипних балонних катетерів.

Для апробації запропонованого нами способу проведення дозованої балонної ангіопластики та зменшення післяопераційних ускладнень виконане експериментальне дослідження на 20 нижніх кінцівках, які ампутовані на рівні стегна з приводу гангрені стоп у хворих з ішемічною формою СДС. Діагноз вираженого атеросклеротичного оклюзійно-стенотичного ураження підколінних та гомілкових артерій у всіх пацієнтів, яким виконана ампутація, підтверджений доопераційним виконанням ультразвукового кольорового ангіосканування (УЗКАС) та артеріографією нижніх кінцівок і тазу. Дані дослідження виконані у передопераційному періоді за допомогою апарату ультразвукової діагностики GELOGIQF 8 з використанням лінійного датчика L6-12-RS з діапазоном частот 4.0-13.0 МГц, режим В, РW, СF та

стаціонарного ангиографа ToshibaINFINIXVF-i/SP. Під час попередньо виконаних ультразвукових та ангиографічних досліджень були встановлені дані не тільки про відсутність можливості ефективного проведення відновних оперативних втручань на артеріях нижньої кінцівки, а і отримані дані про можливість обрати ділянку підколінної чи гомілкових артерій для проведення експериментального дослідження. При цьому здійснювалися ангиографічні обчислення обраної ділянки для обрання відповідного за діаметром та довжиною балонного катетеру. Після виконання цих досліджень, консилиум лікарів визнавав проведення реконструктивних операцій не можливим (як правило, із-за виражених гнійно-некротичних уражень стоп та відсутності дистального артеріального русла) і рекомендував виконати пацієнтам ампутацію нижньої кінцівки на рівні стегна.

Серед ампутуваних нижніх кінцівок було 11 (55,0%) правих та 9 (45,0%) – лівих. Біологічний матеріал був узятий від 12 (60,0%) чоловіків та 8 (40,0%) жінок. Критеріями включення у експеримент були прояви атеросклеротичного процесу на пізніх стадіях ураження – атеросклероз, атерокальциноз, які найкраще відображали ті хронічні процеси, які відбуваються в артеріях при ішемічній формі СДС. У кожній з гомілкових артерій відмічали ділянки оклюзії та стенозів, які становили 70% та більше їх просвіту.

Критеріями виключення із експерименту були: прижиттєва наявність гострої ішемії нижньої кінцівки та наявність аневризматичних змін у магістральних артеріях нижніх кінцівок. Також, з дослідження виключалися підколінні та гомілкові артерії, у просвіті яких визначалися оклюзійні та стенотичні “свіжі” тромботичні маси.

Проведення даного експериментального дослідження схвалено комісією з питань етики та біоетики Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (протокол засідання № 173 від 25.04.2019 р.). Дане дослідження проводилося зразу після проведення ампутації нижньої кінцівки

в умовах рентген-операційної КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради”.

Під час проведення експерименту ампутовані нижні кінцівки були розподілені на групи. До першої групи включено 2 (10,0%) нижніх кінцівок, у яких зразу після виконання операції проводився забір атеросклеротично змінених ділянок гомілкових артерій з їх стенозом 70% та більше для проведення гістологічного дослідження особливостей перебігу та поширеності атеросклеротичного процесу у стінці артерії. До другої групи були включені 4 (20,0%) ампутованих нижніх кінцівок, на яких відразу після виконання операції проведена експериментальна типова балонна ангіопластика із антеградним заведенням балонну PacificPlusOTW відповідного діаметру (2.0-4.5мм) в дистальну порцію підколінної, задню чи передню великогомілкової артерії з проведенням одномоментної балонної пластики загальноприйнятим методом до досягнення номінального тиску 12 атм, довжиною 40-60 мм (Рис. 2.1).



Рис. 2.1. Фото проведення балонної ангіопластики в експерименті на ампутованій нижній кінцівці.

Після чого виділялася та препарувалася ділянка артерії де виконувалася пластика, яка видалялася для проведення гістологічного дослідження. Для порівняння морфологічних змін, які відбуваються у атеросклеротичній стінці гомілкової артерії при типовій одномоментній балонній ангіопластиці і пластиці, що виконувалася за запропонованою нами методикою була створена третя група дослідження, яка включила 14 (70,0%) ампутованих нижніх кінцівок. Для дослідження використовували ділянки підколінних, задньої чи передньої великогомілкових артерій де проводилась ангіопластика балонами “Pacific Plus OTW”, які відповідали діаметру обраної судини та становили від 2,0 до 4,5 мм. Встановити оптимальний час експозиції було вирішено за рахунок проведення експерименту, а саме 70 ділянок судин по 10 мм ділятували балонами відповідних розмірів впродовж 1 хвилини, 2, 3, 4, 5, 6 та 7 хвилин.

Під час експериментального дослідження використовували балони від 2,0 мм до 4,5 мм в діаметрі, серед яких балони діаметром 2,0 мм становили – 2 од, діаметром 2,25 мм – 2 од, діаметром 2,5 мм – 2 од, діаметром 3,0 мм – 4 од, діаметром 3,5 мм – 4 од, діаметром 4,0 мм – 4 од. та діаметром 4,5 мм – 2 од. Після виконання маніпуляції ділянка артерії з проведеною ангіопластиком також препарувалася та видалялася для проведення гістологічного дослідження.

Гістологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри гістології та ембріології Полтавського державного медичного університету. Видалену ділянку артерії з проведеною балонною ангіопластиком до проведення гістологічного дослідження готували наступним чином:

- 1) матеріал розміщувався у фіксуєчому 10% розчині формаліну;
- 2) потім витримували шматочки біологічного матеріалу у розчинах спиртів, проводили підготовку до заливки у парафінові блоки;
- 3) виготовлювали парафінові блоки;
- 4) проводили фарбування зрізів розчином еозину та завершували виготовлення гістологічного препарату;

5) виконували фотографування на світловому мікроскопі гістологічних препаратів та проводили їх аналіз.

2.3. Клінічна частина дослідження. Клінічна частина дослідження була проведена за участі 112 хворих у віці від 30 до 73 років, які протягом 2017-2021 років знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії судин КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради” з приводу ішемічної форми СДС.

2.3.1. Загальна характеристика хворих. Серед 112 пацієнтів було 75 (67%) чоловіків та 37 (33%) – жінок. Середній вік хворих становив $62,3 \pm 2,27$ років. Усі пацієнти хворіли на ЦД другого типу у стадії компенсації чи субкомпенсації. Вони скаржилися на біль у нижніх кінцівках, у спокої, які посилюються при ходьбі. У деяких з були наявні гнійно-некротичні ускладнення на стопах.

У всіх пацієнтів ішемічна форма СДС була виявлена на догоспітальному етапі під час проведення ультразвукового кольорового ангиосканування (УЗКАС) нижніх кінцівок і тазу, де були виявлені гемодинамічно значимі порушення прохідності підколінних та гомілкових артерій. Результати цих досліджень у всіх хворих були підтвержені виконанням під час госпіталізації черезшкірної цифрової субтракційної артеріографії нижніх кінцівок і тазу.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- наявність у хворого ішемічної форми СДС, з явищами хронічної ішемії нижньої кінцівки III-IV стадії (за Фонтейном-А.В. Покровським);
- компенсовані та субкомпенсовані стадії цукрового діабету;
- ізольовані гемодинамічно значимі порушення прохідності підколінних та гомілкових артерій;
- добровільна згода хворого на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

- гемодинамічно значимі зміни магістральних артерій тазу та стегнових артерій;

- наявність коагулопатії;
- загострення хронічних захворювань у період проведення дослідження;
- декомпенсована стадія цукрового діабету;
- перенесений гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі протягом останніх 6 місяців;
- наявність супутньої патології нирок з порушенням їх видільної функції;
- наявність виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки;
- наявність супутньої гематологічної патології;
- наявність супутньої онкологічної патології;
- наявність супутньої медикаментозної алергії та алергічних реакцій;
- онкологічні процеси;
- ожиріння II та III ступеню;
- відмова хворого від участі у дослідженні.

Отже, згідно з критеріями включення дослідження проведене у пацієнтів з ЦД у яких наявні явища хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок та ізольовані гемодинамічно значимі оклюзійно-стенотичні порушення прохідності підколінних та гомілкових артерій.

Для покращання периферичного кровообігу в ішемічній нижній кінцівці усім хворим проводилося хірургічне ендovasкулярне лікування. В залежності від проведення діагностичної цифрової субтракційної артеріографії нижніх кінцівок і тазу, особливостей виконання балонної ангіопластики та профілактики тромботичних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді пацієнти були розподілені на дві групи дослідження.

До першої (I) групи (група порівняння з використанням стандартної балонної ангіопластики) були включені 58 (51,8%) хворих, яким проведена діагностична артеріографія нижніх кінцівок і тазу та типова балонна

ангіопластика гомілкових артерій згідно загальноприйнятих методів і вимог. Серед них було 39 (67,2%) чоловіків і 19 (32,8%) жінок, середній вік їх становив $61,26 \pm 2,95$ років.

У другу (II) групу (основна група) дослідження включили 54 (48,2%) (36 (66,7%) чоловіків та 18 (33,3%) жінок) хворих, яким проводилася поетапна дозована пролонгована балонна ангіопластика гомілкових артерій за запропонованим нами способом, середній вік яких дорівнював $64,31 \pm 2,84$ років.

Усі пацієнти мали характерні для даного захворювання скарги, такі як: болі в нижніх кінцівках в спокої та посилювалися при ходьбі, наявність трофічних порушень в ділянках стоп. Під час збору анамнезу особлива увага наділялась часу від початку захворювання, наявності супутніх захворювань, генетичної схильності та наявності шкідливих звичок.

Огляд хворих проводили за стандартною методикою. Визначався зовнішній вигляд кінцівки, колір, відсутність чи наявність трофічних порушень з уточненням їх локалізацій, пальпаторно визначалась температура на дотик та пульсація на загальній стегновій артерії, підколінній артерії та артеріях стопи обох нижніх кінцівок. Результати були зафіксовані в медичній картці стаціонарного хворого. Огляд проводився щоденно під час перебування пацієнта в стаціонарі та при кожному повторному зверненні.

Пацієнти обох груп дослідження на догоспітальному етапі були обстежені, їм виконувалися загальноклінічні лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, біохімічні показники крові, група крові, глюкоза крові, глікований гемоглобін, реакція Васермана, антигени до гепатитів. Інструментальні – ЕКГ, флюорографія органів грудної клітки, за показами ехокардіографія, фіброгастродуоденоскопія, УЗД внутрішніх органів черевної порожнини та за очеревиного простору. Усі хворі оглянуті ендокринологом, кардіологом та неврологом, за необхідності оглядалися іншими суміжними спеціалістами.

Згідно класифікації Фонтейна-А.В. Покровського трофічні порушення стоп, які відповідали IV стадії хронічної ішемії мали 62 (55,4%) хворих, із них – 32 (55,2%) спостерігалися у першій та 30 (55,6%) – у другій групах дослідження. Гнійно-некротичні зміни СДС у пацієнтів першої групи виявлені у 32 осіб, з них на лівій нижній кінцівці у 15 (46,9%), а на правій – у 17 (53,1%) випадках. У хворих другої групи такі ускладнення були у 30 осіб і локалізувалися на 13 (43,3%) лівих та, відповідно, на 17 (56,7%) правих нижніх кінцівках.

2.3.2. Лабораторні методи дослідження. Пацієнти обох груп дослідження були обстежені, їм виконувалися загальноклінічні лабораторні обстеження: загальні аналізи крові та сечі, глюкоза крові та глікований гемоглобін, коагулограма (активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, міжнародне номенклатурне відношення, тромбіновий час, D-дімер), визначалися біохімічні показники крові (загальний білок, загальний білірубін і його фракції, креатинін, сечовина, С-реактивний білок) та ліпідограма, яка включала визначення загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та високої щільності, коефіцієнт атерогеності.

Контроль загально клінічних, біохімічних аналізів та коагулограми крові виконувався на початку лікування, на 2 і 7 доби після проведення ендovasкулярного оперативного втручання. Визначення глюкози крові та глікованого гемоглобіну проводили у першу добу стаціонарного лікування, після чого усі пацієнти були консультовані ендокринологом і проводилася корекція лікування ЦД. Подальший контроль глюкози крові виконувався на другу добу та на 7 добу після проведення відновного оперативного втручання. Ліпідограму визначали перед оперативним лікуванням та через 180 діб після виписки із стаціонару. Усі лабораторні дослідження виконувались в лабораторії КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради” на сертифікованій апаратурі з використанням сертифікованих реактивів.

2.3.3. Інструментальні методи діагностики. Під час дослідження виконувався ряд спеціальних інструментальних досліджень.

2.3.3.1. Ультразвукове кольорове ангиосканування нижніх кінцівок і тазу. Ультразвукові дослідження артерій проводилися за допомогою ультразвукового апарату GELOGIQF8. Артерії тазу досліджувалися за допомогою конвексного датчика (3-5 мГц), а нижніх кінцівок – з використанням лінійного датчика L6-12-RS з діапазоном частот 7,0-13,0 мГц. УЗКАС виконувалося усім пацієнтам обох груп перед початком лікування та на 2, 7 добу після проведення ендovasкулярного втручання та на 180 добу після виписки із стаціонару. Повторне обстеження давало змогу оцінити ефективність проведеного оперативного лікування.

Крім того, для уточнення ефективності відновлення швидкісних потоків крові у ділянці русла артерії після виконання балонної ангиопластики за запропонованим нами способом у порівнянні із таким стандартним втручанням, перед проведенням оперативного лікування та на 2 і 7 добу післяопераційного періоду вивчали гемодинамічні зміни, які відбулися у місцях проведення ангиопластики. При цьому, під час проведення УЗКАС у місці оперативного втручання досліджували наявність у просвіті артерії пристінкових тромбів, внутрішніх нерівностей стінки, флотації інтими. Також, визначали показники швидкості кровотоку на ділянці артерії, яка піддавалася оперативному лікуванню. При цьому, з використанням імпульсно-хвильового режиму сканування визначали пікову систолічну швидкість крові біля задньої стінки (V_1) і по центральній осі артерії (V_2). Артерії виводили у поздовжньому розрізі та послідовно визначали і фіксували ці показники швидкості. Після чого, для визначення ступеня турбулентності потоку у ділянках артерій, які піддавалися балонній ангиопластиці, оцінювали вплив напруги зсуву, що виникає в результаті дії потоку крові на ендотелій (при лінійному потоці крові по середній осі судини напруга зсуву максимальна), на прогресування і вираховували індекс

сповільнення пристінкового кровотоку (ІСПК) шляхом визначення співвідношення величин отриманих швидкостей.

$$\text{ІСПК} = V_1 / V_2$$

Згідно даних, які наводять ці автори, зменшення величини ІСПК нижче 0,89 пов'язане з прогресивним погіршенням структурно-функціональних властивостей стінки судини, а саме: із збільшенням комплексу інтима/медіа, зменшенням напруги зсуву, зниженням коефіцієнта розтяжності судинної стінки, що клінічно проявляється у виникненні серцево-судинних ускладнень.

Один з інформативних критеріїв порушення прохідності артерій кінцівок є визначення кісточково-плечового індексу (КПІ) за формулою.

$$\text{КПІ} = \text{АТ АГ} / \text{АТ ПА}$$

де: АТ АГ – систолічний тиск у задній чи передній великогомілкових артеріях (мм рт. ст.), а АТ ПА – систолічний тиск у плечовій артерії (мм рт. ст.).

Вимірювання КПІ проводили усім пацієнтам обох груп під час проведення УЗКАС у положенні лежачі на спині, після відпочинку, що тривав 10 хвилин. Спочатку за допомогою тонометра і фонендоскопа вимірювався тиск на лівій чи правій плечевій артерії. Потім за допомогою ультразвукового апарату GELOGIQF8 лінійним датчиком L6-12-RS з діапазоном частот 7,0-13,0 мГц виконувалось вимірювання тиску на задній та передній великогомілкових артеріях. КПІ вираховувався як відношення максимальних показників систолічного тиску на одній з гомілкових артерій до показника систолічного тиску на плечовій артерії.

2.3.3.2. Рентгенографічні дослідження стоп. Для підтвердження наявності СДС, усім пацієнтам обох груп проведена рентгенографія стоп у двох проекціях зі сторони ураження артерій нижніх кінцівок. В усіх хворих

були підтверджені ознаки остеопорозу за остеоартропатії (Шарко), які є характерними складовими СДС.

2.3.3.3. Цифрова субтракційна артеріографія. Метод оцінки прохідності артерій нижніх кінцівок, який з високою точністю дозволяє надати характеристику артеріям, виявити анатомічні особливості, дефекти заповнення артерій контрастною речовиною. Ангіографічне дослідження виконувалось на ангіографічній установці “Toshiba INFINIXVF-i/SP”. Для ін’єкції контрастної рідини використовувались автоматичні шприци-ін’єктори. В якості йодовмісних контрастних препаратів використовувались розчини “Томогексол-350” та “Ультравіст-370”.

Для виконання діагностичної ангіографії використовували наступні інструменти та препарати:

- розчин новокаїну 0.5%-20,0 для виконання місцевої анестезії;
- відкрита голка для пункції 21G;
- J-провідник 0.035;
- інтродьюсери 6F;
- шприци-ін’єктори;
- контрастна речовина «Томогексол -350» або «Ультравіст-370».

Пункцію загальної стегнової артерії та встановлення інтрад’юсеру по J-провіднику виконували під місцевою анестезією – 20,0 мл 0,5% розчину новокаїну. Недоліками виконання ангіографії за стандартною методикою є: недостатнє заповнення контрастною рідиною судин, які знаходяться за ділянкою оклюзії та отримують кровопостачання за колатеральним типом та неможливість достовірного визначення діаметру артерій, особливо за наявності спастичного компонента.

Тому, нами був розроблений та запатентований метод оптимізації візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи у хворих з оклюзійними ураженнями артерій гомілок. Задача була вирішена шляхом поєднання внутрішньоартеріального введення контрастної речовини з введенням препарату “Ізокет” у дозі 0,4 мг (Патент України на корисну

модель № 130472). Суть даного методу полягала в тому, що за рахунок збільшення оксиду азоту у стінках судин та активації гуанілатциклази, збільшувалась концентрація гуанозинмонофосфату, що сприяє зниженню тонуусу гладком'язового шару судин і викликає дилатацію і, як наслідок, при їх розширенні збільшується кількість надходження контрастної речовини по колатеральному руслі, що сприяє покращенню візуалізації судин нижче місця оклюзії. Даний спосіб виконується наступним чином:

- пункція загальної стегнової артерії за методикою Сельдінгера;
- підключення механічного шприца-ін'єктора;
- виконання за стандартною методикою субтракційної ангіографії ураженої нижньої кінцівки;
- у разі виявлення оклюзійно-стенотичних уражень, які сприяють недостатньому заповненню дистального артеріального русла, проводиться внутрішньоартеріальне введення препарату "Ізокет" у дозі 0,4 мг;
- контроль артеріального тиску та пульсу;
- повторне виконання субтракційної ангіографії;
- видалення пункційної голки, накладання асептичної давяючої пов'язки.

Даний метод дослідження проведений у 23 (42,6%) пацієнтів другої групи, отриманий позитивний результат дослідження дистального артеріального русла.

2.3.4. Метод проведення балонної ангіопластики та введення післяопераційного періоду. Після виконання ангіографії, коли точно визначено зону і характер атеросклеротичного ураження артерій, а саме: наявність субоклюзій та стенозів більше 70% ділянок підколінних та гомілкових артерій з наявністю дистальних їх відділів, через раніше встановлений інтродьюсер вводили довгий металевий або гідрофільний провідник діаметру від 0,014 до 0,035 з кінчиком різного ступеня жорсткості. Кінчик провідника проводився через зону ураження артерії. По провіднику вводили балонні дилатаційні катетери і виконували роздування балона за

допомогою індефлятора, який заповнений 0,9% розчином хлориду натрію і рентгеноконтрастним препаратом в співвідношенні 2: 1 під тиском від 8,0 до 20,0 атмосфер і більше протягом 180 сек. Іструменти, які застосовувалися під час оперативного лікування наведені на рисунку 2.2.

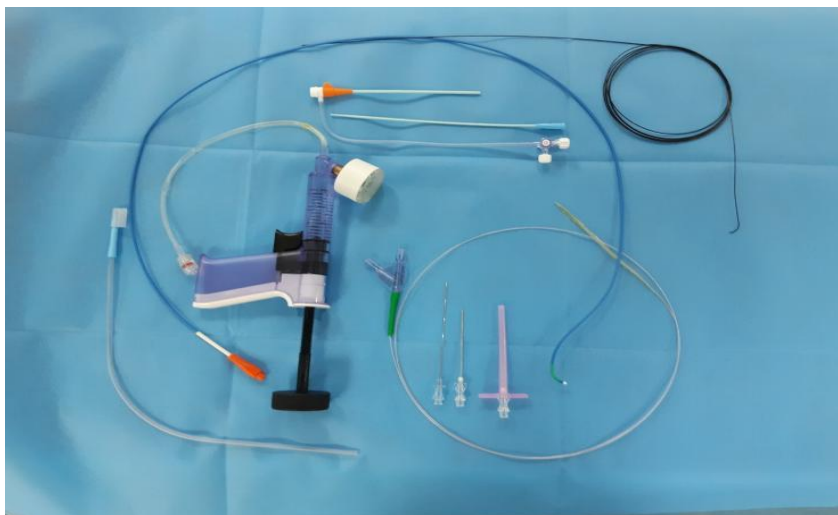


Рис. 2.2. Набір інструментів для проведення балонної ангіопластики

У всіх випадках діаметр балона відповідав діаметру неураженого сегмента артерії, прилеглого до зони стенозу або оклюзії. Повне розкриття балону і вирівнювання його країв, яке контролюється при скопії, вказувало на ефективність усунення стенозу або оклюзії артерії. Після чого балон звільняли від рідини та виконували контрольну ангіографію, на підставі якої вирішували питання ефективності проведеної балонної ангіопластики та необхідності повторного її виконання. Балонну ангіопластику вважали ефективною коли за даними контрольної ангіографії просвіт стенозованої чи оклюдованої ділянки артерії вдавалося відновити не менше ніж на 80%, тобто коли залишковий (або резидуальний) стеноз становив менше 20%.

Після відновлення прохідності артерії ендovasкулярні інструменти видаляють з артерії, місце проколу притискають рукою на 5-30 хвилин (до зупинки кровотечі з місця проколу), потім накладали давлочу пов'язку на 12

годин, призначається постільний режим до наступного ранку, або виконували гемостаз пристроями для закриття місця пункції (здебільшого Angio-seal 8F).

Усім пацієнтам перед інтервенційним втручанням призначалася подвійна дезагрегантна терапія – за добу вони приймали препарати ацетилсаліцилової кислоти у дозі 150 мг один раз на добу і препарати тіеперідинового ряду (клопідогрель 75 мг один раз на добу). Перед початком операції, після виконання доступу внутрішньоартеріально вводили розчин гепарину з розрахунку 70-80 ОД на 1 кг маси тіла для дорослого (5000 - 7500 ОД.). Для профілактики артеріального спазму артерій гомілки досить ефективними є призначення ніфедипіну 10 мг під язик за 15-20 хвилин в комбінації з внутрішньоартеріальним введенням 2,0 мл 2% розчину папаверину під контролем артеріального тиску.

Стандартно, після балонної ангіопластики нижніх кінцівок ми не призначали антикоагулянтну терапію. Однак, хворим з сумнівним ангіографічним результатом, незадовільним станом периферичного русла і повільною швидкістю кровотоку вважаємо обов'язковим продовження введення гепарину дозовано протягом декількох годин з розрахунку 70-80 ОД / 1 кг маси тіла для дорослого під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу. Також, після ангіопластики призначали дезагрегантну терапію препаратами ацетилсаліцилової кислоти 75 мг або клопідогрель 75 мг протягом року. Крім того, у післяопераційному періоді пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування, яке передбачало введення антибіотиків, периферичних вазодилітаторів та прийом ацетилсаліцилової кислоти в дозі 150 мг одноразово, статинів і знеболюючих препаратів.

Однак, у 12 (22,2%) хворих з тривалими (більше 10 см) пластиками артерій та вираженими спазмами під час проведення поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики для профілактики виникнення тромбозу відновленої ділянки артерії у ранньому післяопераційному періоді, крім загальноприйнятого лікування застосовували

внутрішньоартеріальне введення розчину “Ізокету”, відповідно до розробленої та запатентованої нами методики (Патент України на корисну модель № 129159). Запатентований нами метод полягав у додатовому введенні препарату “Ізокет” у дозі 0,2 мг за годину впродовж 12 годин після проведення балонної ангіпластики з метою виключення спастичного компоненту. Дана методика була використана виключно у категорії пацієнтів, у яких спостерігалася ІХС та спостерігалась позитивна реакція на інтраопераційне введення нітратів.

Також, на 2-3 добу після виконання ендovasкулярних відновних операцій проводили оперативні втручання, які направлені на усунення гнійно-некротичних уражень стоп. При лікуванні поверхневих і глибоких трофічних виразок проводилися некректомії, за необхідності призначали антибіотики згідно чутливості мікроорганізмів. Місцеве лікування проводили за допомогою перев'язок із застосуванням антисептиків та антибактеріальних мазей.

У пацієнтів обох груп дослідження спостерігали ускладнення, які виникали у ранньому післяопераційному періоді після проведення ендovasкулярних оперативних втручань на артеріях підколінно-гомількового сегменту. Ускладнення розділяли на такі ускладнення, які безпосередньо були пов'язані з проведенням хірургічного втручання та системні ускладнення, які безпосередньо не були зв'язані з ходом операції. До безпосередніх ускладнень відносили тромбози оперованих ділянок артерій, гематоми, утворення хибних аневризм, а до системних – інфаркт міокарда, порушення ритму серця, пневмонії.

2.3.5. Огляд пацієнтів у віддаленому періоді. У віддаленому післяопераційному періоді (через 180 діб після виписки із стаціонару) проводили огляд пацієнтів обох груп: збирали скарги, анамнез захворювання та особливу увагу звертали на огляд нижніх кінцівок. Також, у хворих обох груп дослідження за допомогою УЗКАС нижніх кінцівок та тазу оцінювали первинну прохідність оперованого сегмента, ступінь рестенозу артерій

гомилки у зоні проведення балонної ангіопластики, зміну швидкостей пристінкового і середнього центрального кровотоку, вираховували ІСПК та КПШ. Первинною прохідністю артерій вважали відсутність необхідного повторного хірургічного втручання на рівні оперованого сегмента.

Через 6 місяців після виконання оперативних втручань оглянуто 49 (84,5%) осіб першої та 44 (81,5%) – другої груп.

2.3.6. Оцінка якості життя пацієнтів. Для оцінки якості життя хворих обох груп проводили опитування даних пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36, який відображає загальне задоволення людини тими сторонами свого життя, на які впливає стан її здоров'я. Опитування SF-36 проводилися шляхом самостійного заповнювання хворими анкет перед проведенням ендovasкулярного оперативного втручання, перед випискою та через 6 місяців після виписки із стаціонару.

Даний опитувальник складається із 36 запитань, які згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали складені так, що чим більша його величина (від 0 до 100), тим вища оцінка за даною шкалою. Із результатів обчислення цих шкал формують два параметри: фізичний і психологічний компоненти здоров'я. Згідно опитувальника SF-36, фізичний компонент здоров'я становлять від 1 до 4 шкали (фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я), а психічний – шкали від 5 до 8 (життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан, психічне здоров'я). Отримані результати оцінювали за наступними критеріями: якість життя незадовільна – менше 25 балів; задовільна – від 25 до 45 балів; хороша – понад 45 балів.

Згідно цих шкал, фізична активність відображає ступінь виконання фізичних навантажень, таких як: ходьба, підйом по сходах, перенесення ваги, самообслуговування та ін. Чим більше фізичне навантаження може виконати опитаний, тим вищий показник цієї шкали.

Рольова діяльність вказує на ступінь обмеження проблемами здоров'я повсякденної життєдіяльності. Чим менше проблем зі здоров'ям обмежують повсякденну діяльність респондента, тим вищий показник даної шкали.

Тілесний біль визначається сумарною кількістю суб'єктивних больових відчуттів, які відчував опитаний за останні 4 тижні свого життя з урахуванням його інтенсивності та впливу на здатність займатися повсякденною роботою як вдома, так і поза домом. Чим менше больових відчуттів зазнає респондент, тим вищий показник цієї шкали.

Шкала загального здоров'я оцінює, як респондент оцінює свій стан здоров'я на момент опитування. Даний критерій є прямим – чим кращий стан здоров'я опитаного, тим вищим є показник.

Також опитаний суб'єктивно оцінював стан свого життєвого тону, тобто відчуття себе повним сил і енергії, чи, навпаки, знесиленим протягом останніх 4 тижнів життя. Чим тривалішим був час, коли респондент відчував себе бадьорим та повним сил, тим вищим був показник цієї шкали.

У шкалі “Соціальна активність” респонденти проводили оцінку свого соціального функціонування, а саме, як впливає їх фізичний або емоційний стан на обмеження соціальної активності. Результат – чим краща була його соціальна активність за останні 4 тижні життя, тим вищим був показник цієї шкали.

Обмеження повсякденної діяльності емоційними проблемами складала шкалу “емоційний стан”. Чим менше емоційний стан опитаного обмежував його повсякденну діяльність (збільшення тривалості виконання роботи, зменшення її обсягу, зниження якості її виконання та ін.), тим вищим був показник даної шкали.

Оцінку стану своєї ментальної сфери респонденти проводили у шкалі “психічне здоров'я”. Чим більша тривалість відчуття спокою та задоволення пацієнта протягом його останніх 4 тижнів життя (наявність депресії, тривоги, позитивні емоції та ін.), тим вищим був показник цієї шкали.

Також перед оперативним втручанням, перед випискою та через 180 днів після виписки із стаціонару пацієнти самостійно визначали інтенсивність болю в нижній кінцівці за допомогою стандартної візуальної аналогової шкали (ВАШ), довжиною 10 см (рис.2.3).

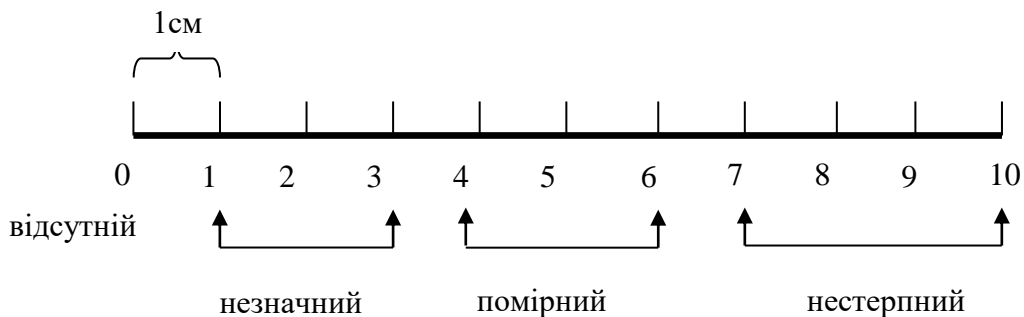


Рис. 2.3. Візуальна аналогова шкала болю

2.3.7. Статистична обробка отриманих результатів. Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), стандартизованого відхилення (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Для кількісних показників проводили перевірку нормальності розподілів. Для напівкількісних та якісних показників будували частотні таблиці.

Статистичну значимість відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали значимими при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$ (p – показник статистичної значимості). Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Для оцінки статистичної значимості відмінностей розподілів показників, що не мали нормального розподілу, розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента. Для дихотомічних показників додатково обчислювали критерій χ^2 , який дозволяє показати значимість різниці частот у двох

незалежних розподілах.

Значимість відмінностей між показниками до та і різні терміни після лікування визначали, застосовуючи метод Стюдента для зв'язаних виборок; значимість відмінностей для напівкількісних та якісних показників аналізували за допомогою метода Уїлкоксона для зв'язаних виборок.

Статистичну значимість відмінностей для показників, що не мали нормального розподілу, аналізували за допомогою метода Уїлкоксона для зв'язаних виборок.

Для аналізу взаємозв'язків показників визначали коефіцієнт парної кореляції R Спірмена, оскільки значна кількість показників були напівкількісними та якісними. Коефіцієнт кореляції вважали значимим у разі імовірності помилки $p < 0,05$, яка визначалась шляхом співставлення із критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та імовірності помилок.

Значення коефіцієнта кореляції характеризують ступінь близькості залежності між величинами до лінійної функціональної, якій відповідають значення ± 1 коефіцієнта кореляції. Якщо $r_{xy} > 0$, то кореляція позитивна; це означає, що при зростанні однієї з величин друга також у середньому зростає. У випадку $r_{xy} < 0$ кореляція негативна, коли при зростанні однієї з величин друга в середньому знижується. При відсутності статистичного зв'язку між величинами коефіцієнт кореляції дорівнює нулю. Рівень р-критерію (імовірність помилки) залежить як від величини коефіцієнта кореляції, так і від розміру експериментальної групи, для якої проводиться визначення коефіцієнта кореляції. Чим більша група, тем менші значення коефіцієнта кореляції забезпечують надійність оцінки знака залежності на заданому рівні імовірності помилки.

Обчислення проводили із використанням програми "SPSS for Windows. Release 13.0" та "NCSS 2004".

Матеріали даного розділу опубліковані у наступних наукових працях:

1. Пузирьов ГС, Оксак ГА, Сакевич РП, Рябушко РМ, Ляховський ВІ. Удосконалення ангіографії у хворих із оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок. Клінічна флебологія. 2019; 11; 1: 23.

2. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС, винахідник; Українська медична стоматологічна академія, патентовласник. Спосіб профілактики виникнення ранніх тромбозів артерій після проведення балонної ангіопластики. Патент України №129159. 2018 Жовт. 25.

3. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС, винахідник; Українська медична стоматологічна академія, патентовласник. Спосіб проведення діагностичної ангіографії. Патент України №130472. 2018 Груд. 10.

4. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС, Ханенко ЄБ, винахідник; Українська медична стоматологічна академія, патентовласник. Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики. Патент України №141473. 2020 Квіт. 25

РОЗДІЛ 3

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ АРТЕРІЇ ПРИ ВИКОНАННІ АНГІОПЛАСТИКИ ЗА СТАНДАРТНИМ МЕТОДОМ ТА МЕТОДОМ ПОЕТАПНОГО ДОСЯГНЕННЯ НОМІНАЛЬНОГО ТИСКУ У БАЛОНІ

Перед тим як випробувати розроблений нами спосіб проведення балонної ангіопластики під час оперативного втручання, було вирішено провести експериментальні дослідження на біологічному матеріалі отриманому під час проведення ампутацій нижніх кінцівок. Отже, нами було розроблено спосіб, який був покладений в основу проведення профілактики можливих ускладнень пов'язаних з розривами та травмами судин під час проведення ангіопластики, що виникають як наслідок механічної дії високого тиску створеному у балоні на стінку цільової артерії.

На сьогодні немає жодних чітких вказівок, настанов та рекомендацій щодо часу, за який потрібно досягнути номінальний тиск у балоні. Маємо чітке розуміння того, що номінальний тиск у балоні досягнутий за мінімальний проміжок часу споріднений з одночасним набуттям балоном заданої форми при такому тиску, а отже виникає різке збільшення просвіту судини, яке призводить до механічної травми судинної стінки, що може супроводжуватися розривами інтими, її відшаруванням. Це призводить до виникнення у післяопераційному періоді тромбозів, а при відривах частинок атеросклеротичних бляшок емболіями чи тромбоемболіями, в результаті чого, навіть, успішно виконані ендоваскулярні оперативні втручання можуть закінчуватися втратою нижньої кінцівки і нести загрозу життю пацієнта.

У той самий час, якщо впливати на судинну стінку поступово збільшуючи тиск у балоні, тим самим поступово збільшувати просвіт судини, процес розриву змінюється процесом розтягування. Травмування судини при

цьому зменшується, а отже і кількість ускладнень, які виникають як наслідок травматизації судинної стінки, також зменшуються.

Якщо кількість ускладнень корелює з ступенем травматизації судинної стінки, то чим менше буде травма судинної стінки, тим безпосередні та віддалені результати будуть кращими. Отже, виконання даного експерименту мало на своїй меті довести, що запропонований нами спосіб виконання ангіопластики, а саме спосіб “Спосіб профілактики ускладнень пов’язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики” який полягав у поступовому збільшенні тиску в балонному катетері з експозицією 5 хвилин при досягненні $3/4$ від номінального тиску, з подальшим поетапним збільшенням тиску на 1 атмосферу (атм) за 1 хвилину та фінальною експозицією протягом 5 хвилин при досягненні необхідного діаметру балонного катетеру

Безпосередньо експериментальна частина була виконана на 20 нижніх кінцівках, які ампутовані на рівні стегна з приводу гангрени стоп у хворих з ішемічною формою СДС. Діагноз вираженого атеросклеротичного оклюзійно-стенотичного ураження підколінних та гомілкових артерій у всіх пацієнтів, яким виконана ампутація, підтверджений доопераційним виконанням ультразвукового кольорового ангіосканування (УЗКАС) та артеріографією нижніх кінцівок і тазу. Дані дослідження виконані у передопераційному періоді за допомогою апарату ультразвукової діагностики GELOGIQF8 з використанням лінійного датчика L6-12-RS з діапазоном частот 4.0-13.0 МГц, режим В, РW, CF та стаціонарного ангіографа “Toshiba INFINIXVF-i/SP”. Під час попередньо виконаних ультразвукових та ангіографічних досліджень були встановлені дані не тільки про відсутність можливості ефективного проведення відновних оперативних втручань на артеріях нижньої кінцівки, а і отримані дані про можливість обрати ділянку підколінної чи гомілкових артерій для проведення експериментального дослідження. При цьому здійснювалися ангіографічні обчислення обраної ділянки для обрання відповідного за

діаметром та довжиною балонного катетеру. Після виконання цих досліджень, консилиум лікарів визнавав проведення реконструктивних операцій не можливим (як правило, із-за виражених гнійно-некротичних уражень стоп та відсутності дистального русла) і рекомендував виконати пацієнтам ампутацію нижньої кінцівки на рівні стегна.

Серед ампутованих нижніх кінцівок було 11 (55,0%) правих та 9 (45,0%) – лівих. Біологічний матеріал був узятий від 12 (60,0%) чоловіків та 8 (40,0%) жінок. Критеріями включення у експеримент були прояви атеросклеротичного процесу на пізніх стадіях ураження – атеросклероз, атерокальциноз, які найкраще відображали ті хронічні процеси, які відбуваються в артеріях при ішемічній формі СДС. У кожній з гомілкових артерій відмічали ділянки оклюзії та стенозів, які становили 70% та більше їх просвіту.

Критеріями виключення із експерименту були: прижиттєва наявність гострої ішемії нижньої кінцівки та наявність аневризматичних змін у магістральних артеріях нижніх кінцівок. Також, з дослідження виключалися підколінні та гомілкові артерії, у просвіті яких визначалися оклюзійні та стенотичні “свіжі” тромботичні маси. Проведення даного експериментального дослідження схвалено комісією з питань етики та біоетики Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (протокол засідання № 173 від 25.04.2019 р.). Дане дослідження проводилося зразу після проведення ампутації нижньої кінцівки в умовах рентген-операційної КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради”.

Під час проведення експерименту ампутовані нижні кінцівки були розподілені на групи. До першої групи включено 2 (10,0%) нижніх кінцівок, у яких зразу після виконання операції проводився забір атеросклеротично змінених ділянок гомілкових артерій з їх стенозом 70% та більше для проведення гістологічного дослідження особливостей перебігу та поширеності атеросклеротичного процесу у стінці артерії. До другої групи

були включені 4 (20,0%) ампутованих нижніх кінцівок, на яких відразу після виконання операції проведена експериментальна типова балонна ангіопластика із антеградним заведенням балонну “Pacific Plus OTW” відповідного діаметру (2.0-4.5 мм) в дистальну порцію підколінної, задню чи передню великогомілкової артерії з проведенням одномоментної балонної пластики загальноприйнятим методом до досягнення номінального тиску 12 атм, довжиною 40-60 мм.

Після чого виділялася та препарувалася ділянка артерії де виконувалася пластика, яка видалялася для проведення гістологічного дослідження. Для порівняння морфологічних змін, які відбуваються у атеросклеротичній стінці гомілкової артерії при типовій одномоментній балонній ангіопластиці і пластиці, що виконувалася за запропонованою нами методикою була створена третя група дослідження, яка включила 14 (70,0%) ампутованих нижніх кінцівок. Для дослідження використовували ділянки підколінних, задньої чи передньої великогомілкових артерій де проводилась ангіопластика балонами “Pacific Plus OTW”, які відповідали діаметру обраної судини та становили від 2,0 до 4,5 мм.

Під час експериментального дослідження використовували балони від 2,0 мм до 4,5 мм в діаметрі, серед яких балони діаметром 2,0 мм становили – 2 од, діаметром 2,25 мм – 2 од, діаметром 2,5 мм – 2 од, діаметром 3,0 мм – 4 од, діаметром 3,5 мм – 4 од, діаметром 4,0 мм – 4 од. та діаметром 4,5 мм – 2 од. Після виконання маніпуляції ділянка артерії з проведеною ангіопластиком також препарувалася та видалялася для проведення гістологічного дослідження.

. Після виконання маніпуляції ділянка артерії з проведеною ангіопластиком також препарувалася та видалялася для проведення гістологічного дослідження.

Дані відсотку відновлення просвіту артерій при проведенні балонної ангіопластики в залежності від діаметру балону наведені на рисунку 3.1.

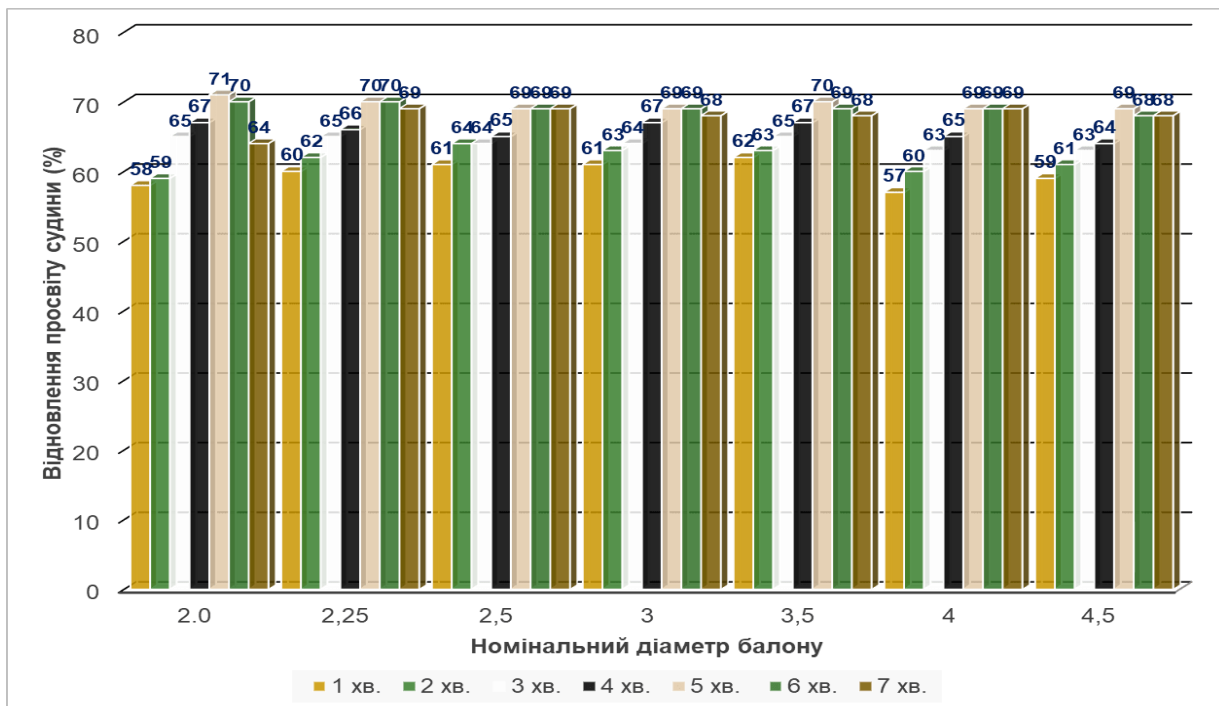


Рис. 3.1. Відновлення просвіту артерій (у %) при проведенні балонної ангіопластики в залежності від діаметру балону

Балони заводили через культю стегнової артерії (рис. 3.2).

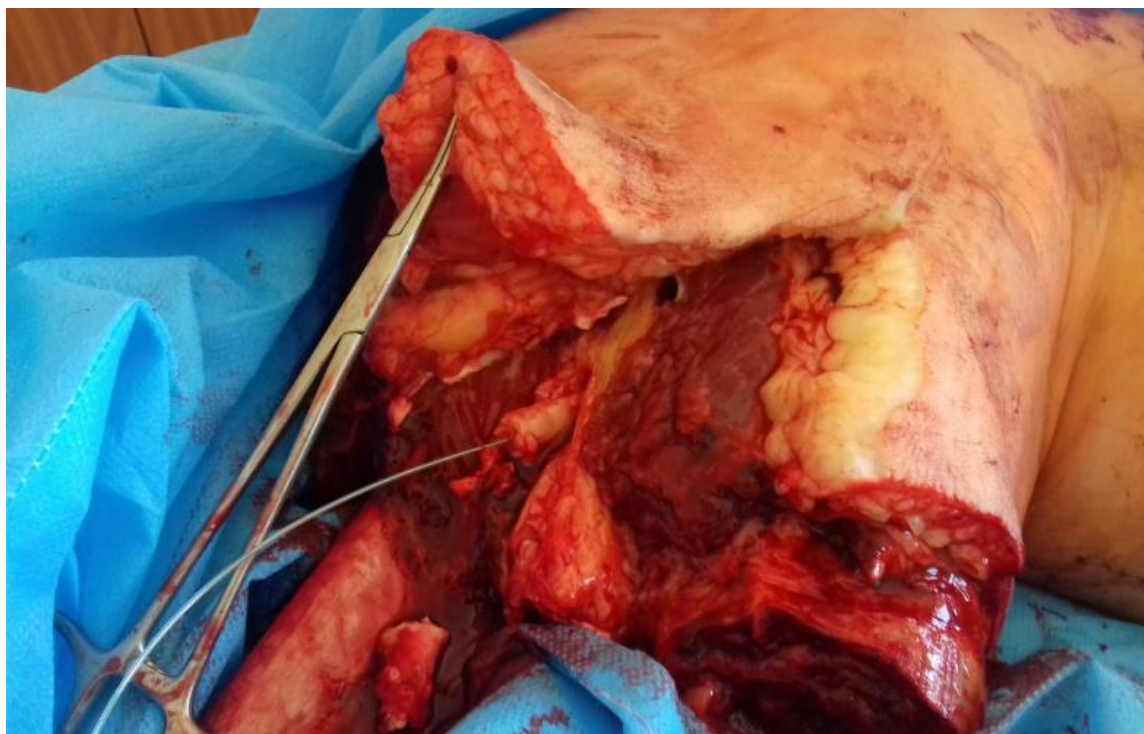


Рис. 3.2. Методика введення балону у культю стегнової артерії. Ампутована на рівні середньої третини стегна ліва нижня кінцівка.

Під контролем артеріографії заводили їх до визначених напередодні ділянок підколінних чи стегнових артерій, після чого проводили пластику за стандартним чи запропонованим методами. Номінального тиску в артеріях досягали за допомогою використання інфляційного пристрою “Everest” (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Експериментальна частина дослідження з використанням пристрою “Everest”.

За допомогою інфляційного пристрою порожнина балонного катетера заповнюється сумішшю фізіологічного розчину та контрастної рідини у відношенні 1:1. Розташування та циферблат монOMETру дозволяє чітко та достовірно фіксувати тиск в середині балону та збільшувати його під час проведення дослідження. Даний пристрій використовувався під час кожного експериментального дослідження, такий самий пристрій використовувався і в операційній під час проведення оперативних втручань.

Після проведення балонної ангіопластики препарувалися і відповідні ділянки підколінних чи гомілкових артерій, які піддавалися дилатації, після чого вони видалялися і проводилося їх гістологічне дослідження.

Аналізуючи отримані дані встановлено, що провівши експозицію на 3/4 від номінального тиску нами було отримано постійний приріст залишкового просвіту до 5 хвилин включно, на 6 та 7 хвилин експозиції приросту даного показника не було зафіксовано, а навпаки на 7 хвилині в деяких випадках спостерігалось зменшення залишкового приросту. Запропонований нами метод проведення поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики відрізняється від типового тим, що у просвіт однієї з артерій заводився провідник за ділянку ураження, по якому подавався балонний катетер для проведення ангіопластики та проводилося поступове збільшення тиску з експозицією 5 хвилин при досягненні 3/4 від номінального тиску 12 атм, з подальшим поетапним дозованим збільшенням тиску на 1 атм за 1 хвилину та експозицією протягом до 5 хвилин при досягненні необхідного діаметру балонного катетеру, який має відповідати внутрішньому діаметру досліджуваної судини (патент України на корисну модель № 141473).

Отже, в наступних розділах будуть описані зміни стінки артерій після проведення балонної ангіопластики за стандартною чи запропонованою нами методом, які були виявлені на гістологічних препаратах. Для порівняння та вивчення будови стінки на двох препаратах нижніх кінцівок були видалені дві ділянки передньої великогомілкової артерії без видимих атеросклеротичних вражень, які також піддалися гістологічному дослідженню.

3.1. Гістологічна характеристика артерій м'язевого типу

Вивчаючи на світлооптичному рівні архітектоніку передньої великогомілкової артерії людини, було відмічено загальний принцип її

будови – стінка складалася з трьох оболонок: внутрішньої, середньої та зовнішньої (рис. 3.4).

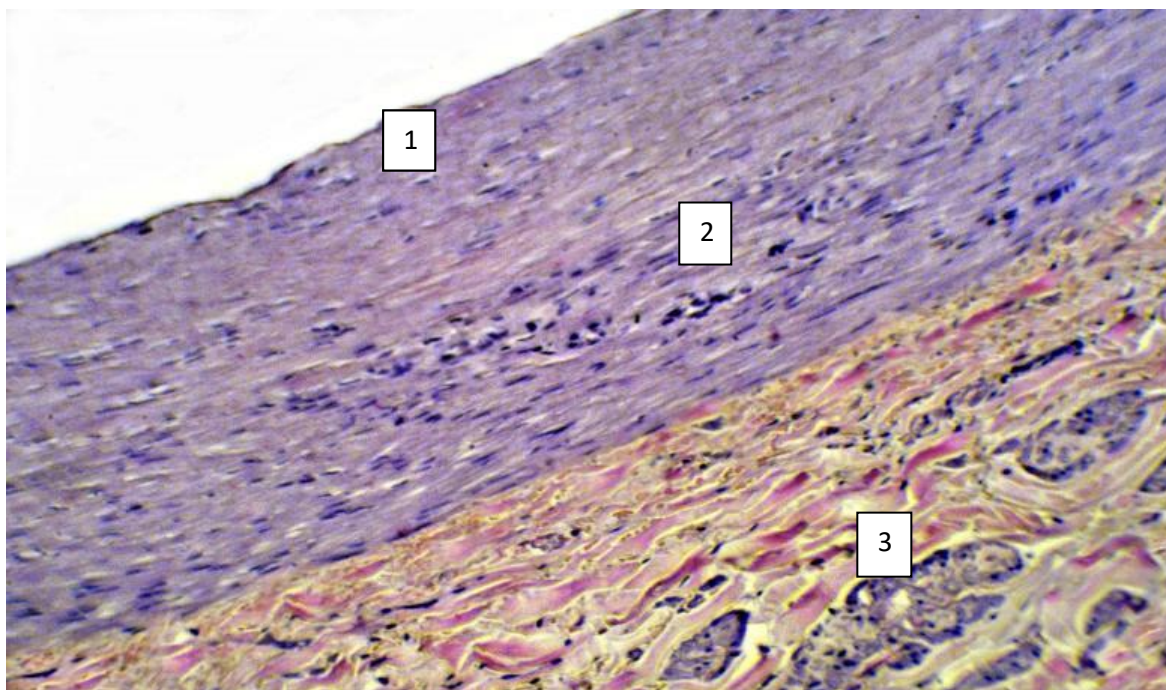


Рис. 3.4. Стінка передньої великогомілкової артерії людини в нормі.

1 – інтима;

2 – медіа;

3 – адвентиція.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 8.

При гістологічному дослідженні зрізів артерії було встановлено, що артерії відносяться до м'язового типу. Внутрішня оболонка (інтима) була представлена ендотеліальними клітинами, полігональної форми.

Підендотеліальний шар утворений пухкою сполучною тканиною. На межі між внутрішньою та середньою оболонками візуалізувалася внутрішня еластична перетинка, яка під світловим мікроскопом, мала вигляд хвилястої стрічки. Середня оболонка судин (медіа) цього типу формувалася єдиним каркасом, структурно і функціонально інтегрованим із кількісно переважаючим гладком'язовим компонентом, скорочення якого сприяє течії крові та регулює її приток до органів.

Численні гладком'язові клітини медії, як і волокнисті елементи, орієнтовані у вигляді пологої спіралі, а еластичні волокна розташовувались біля поверхні клітин. Волокнисті елементи середньої оболонки мали радіальне розташування і спрямовувались до зовнішньої або внутрішньої оболонки і зливались з їх еластичними структурами.

Побудований у такий спосіб волокнисто-м'язовий каркас здорової судинної стінки надає їй еластичність при розтягненні, забезпечуючи пружність при компресії і тим самим безперервність потоку крові. Встановлено, що середню і зовнішню оболонки судинної стінки розмежовувала зовнішня суцільна еластична перетинка, яка утворена товстими, переплетеними між собою еластичними волокнами.

Зовнішня оболонка (адвентиція) була представлена волокнистими елементами пухкої волокнистої сполучної тканини, яка нерівномірно та нещільно прилягала навколо середньої оболонки. У адвентиції виявили, між поздовжньо орієнтованими волокнами, невелику кількість адвентиційних і жирових клітин, а також кровоносні судини, які приймають участь у кровопостачанні судинної стінки.

3.2. Характеристика структурних компонентів стінки великогомілкових артерій при виконанні балонної ангіопластики за стандартною методикою

Результати гістологічного дослідження артерій після виконання балонної ангіопластики за стандартною методикою, підібрані за діаметром балони встановлювались в ділянку ураження судини та проводили ангіопластику. Необхідно вказати, що досягнення номінального тиску у балонному катетері, тобто набуття балонним катетером заданого діаметру

відбувалось у найкоротші часові інтервали. Тиск в балонному катетері збільшувався за рахунок використання пристроїв “Everest”.

Внутрішня оболонка була представлена ендотеліальними клітинами, полігональної форми, під якими розташовувалась атеросклеротична бляшка. Внутрішня еластична перетинка місцями була розволокнена і фрагментована. На деяких ділянках в місцях проведення балонної ангіопластики спостерігали відшаровування інтими і внутрішньої еластичної перетинки з шаром гладких міоцитів середньої оболонки (рис. 3.5).

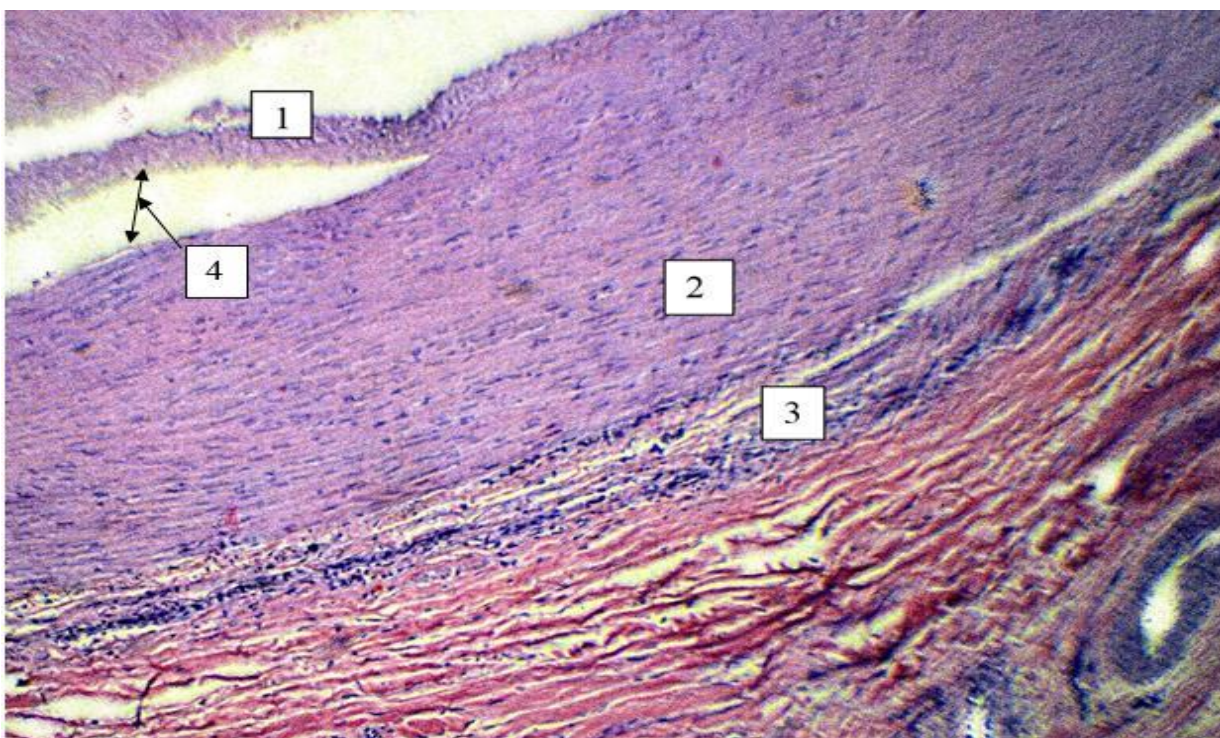


Рис. 3.5. Стінка передньої великогомілкової артерії людини при балонуванні за стандартною методикою.

- 1 – відшарування інтими;
- 2 – розволокнення медії;
- 3 – адвентиція;
- 4 – розірвана атеросклеротична бляшка.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 10.

У середній оболонці, з боку адвентиції, в міжклітинному просторі визначались дрібні крововиливи. Зовнішня еластична перетинка візуалізувалася не чітко, однак і в ній спостерігали ділянки фрагментації колагенових і еластичних волокон (рис. 3.6).

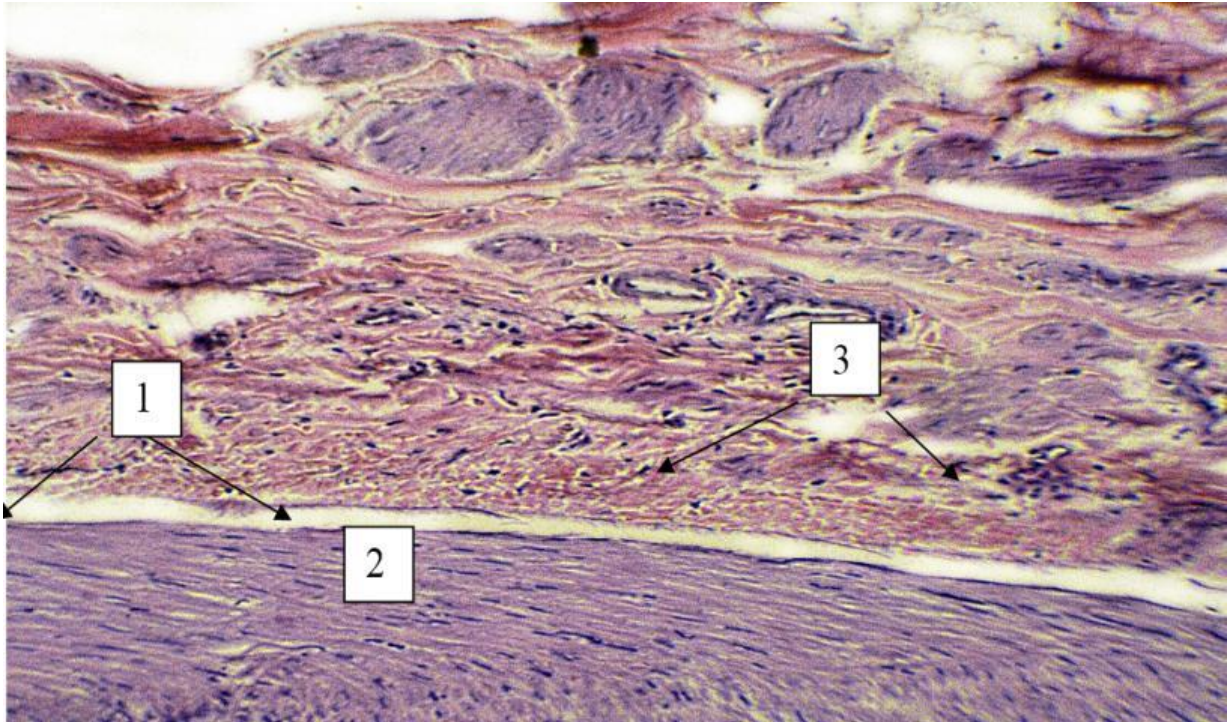


Рис. 3.6. Стінка передньої великогомілкової артерії людини при проведенні балонної ангіопластики за стандартним методом.

1 – відшаровування адвентиції;

2 – медія;

3 – крововиливи в адвентиції.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 40.

Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, в якій визначалась периваскулярна клітинна інфільтрація (рис. 3.7).

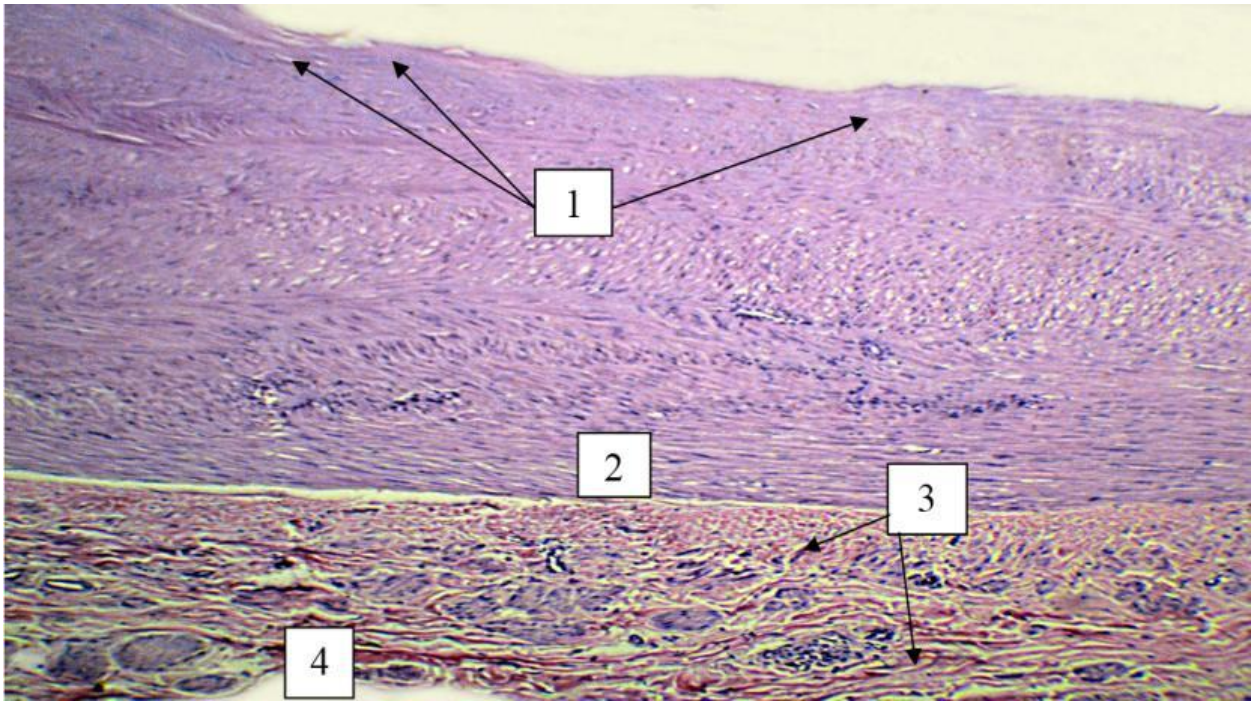


Рис. 3.7. Стінка задньої великогомілкової артерії людини при проведенні балонної ангіопластики за стандартним методом.

1 – відшаровування інтими;

2 – медія;

3 – клітинна інфільтрація;

4 – адвентиція.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 40.

3.3. Характеристика структурних компонентів стінки великогомілкових і підколінних артерій при виконанні балонної ангіопластики методом поетапного досягнення номінального тиску у балоні

Гістологічне дослідження стінки передньої великогомілкової артерії при проведенні балонної ангіопластики за запропонованим методом показало, що внутрішня оболонка складалась із ендотеліальних клітин, які мали полігональну форму, та розташовувалися на базальній мембрані (рис. 3.8).

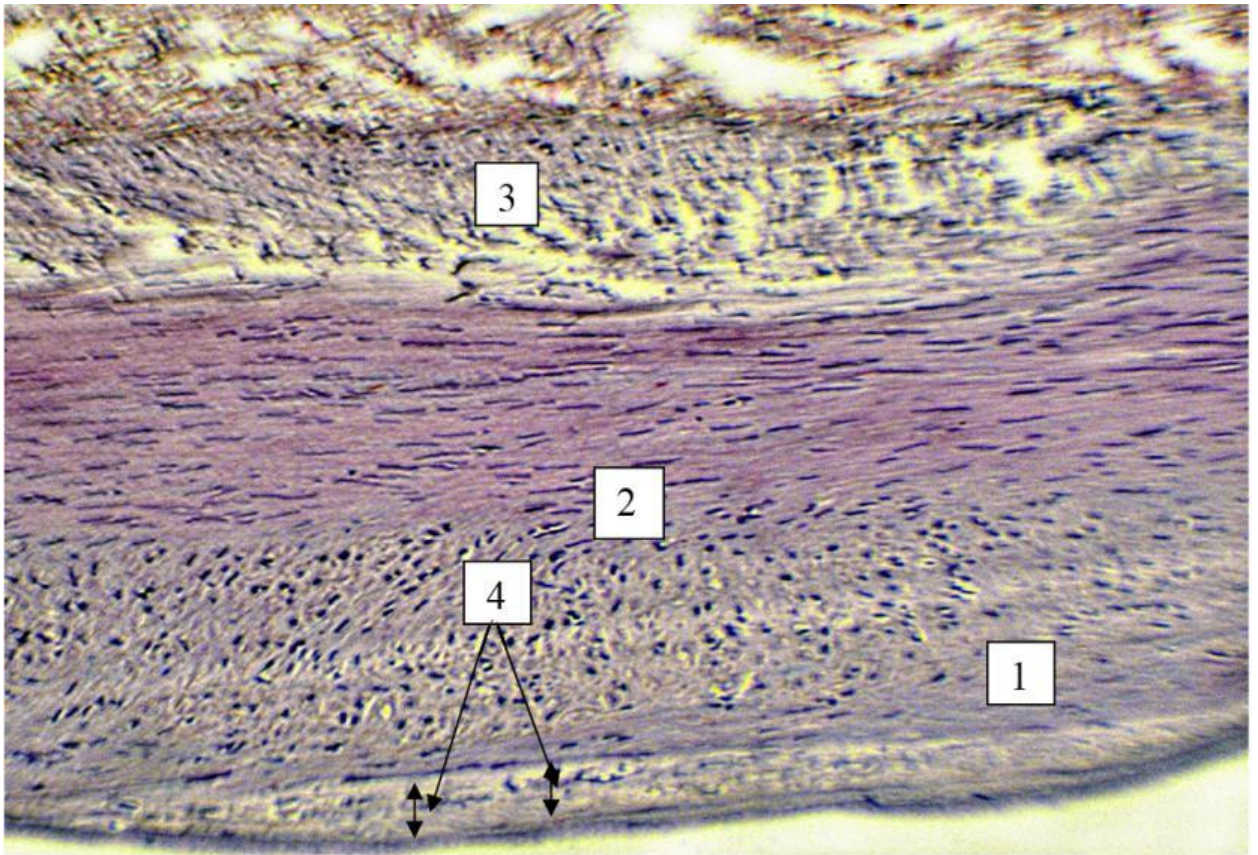


Рис. 3.8. Стінка задньої великогомілкової артерії людини при проведенні балонної ангіопластики за методом поетапного дозованого досягнення номінального тиску у балоні.

1 – інтима;

2 – медія;

3 – адвентиція;

4 – зменшення атероматозної бляшки під тиском балона, без відшарування інтими.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 20.

Ендотеліоцити були витягнуті вздовж судини, субендотеліальний шар складався з тонких еластичних і колагенових волокон, які також розташовувалися вздовж судини. Між волокнами розташовувалися одиночні гладкі міоцити та малоспеціалізовані сполучнотканинні клітини.

Між шаром ендотеліоцитів та внутрішньою еластичною перетинкою розташовується атеросклеротична бляшка, яка мала фіброblastи (фіброз) (рис. 3.8, 3.9).

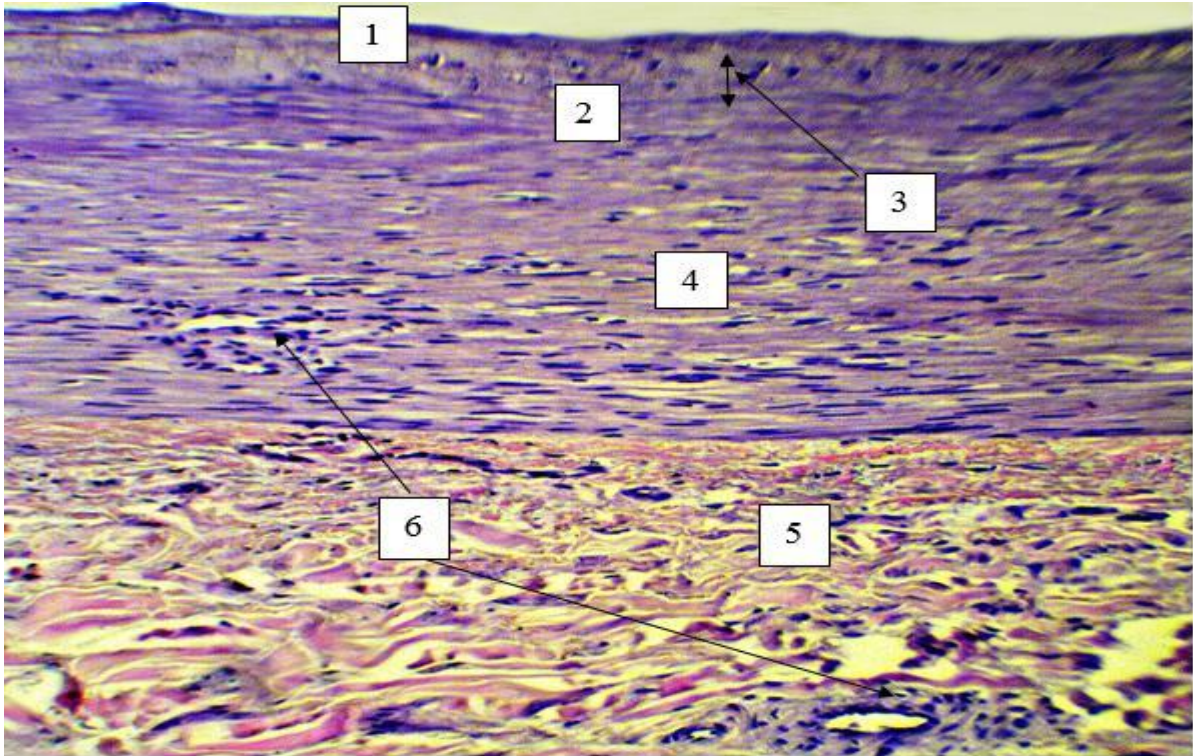


Рис. 3.9. Стінка передньої великогомілкової артерії людини при проведенні балонної ангіопластики за методикою поетапного дозованого досягнення номінального тиску у балоні.

1 – інтима;

2 – внутрішня еластична перетинка, відшарування інтими;

3 – атероматозна бляшка;

4 – медіа;

5 – адвентиція,

6 – судини судин в середній та зовнішній оболонці.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 40.

Внутрішня еластична перетинка чітко виражена, мала не значні ділянки фрагментації, майже суцільний контур. На препаратах зустрічались

поодинокі ділянки відшарування інтими з внутрішньою еластичною перетинкою (рис. 3.9, 3.10).

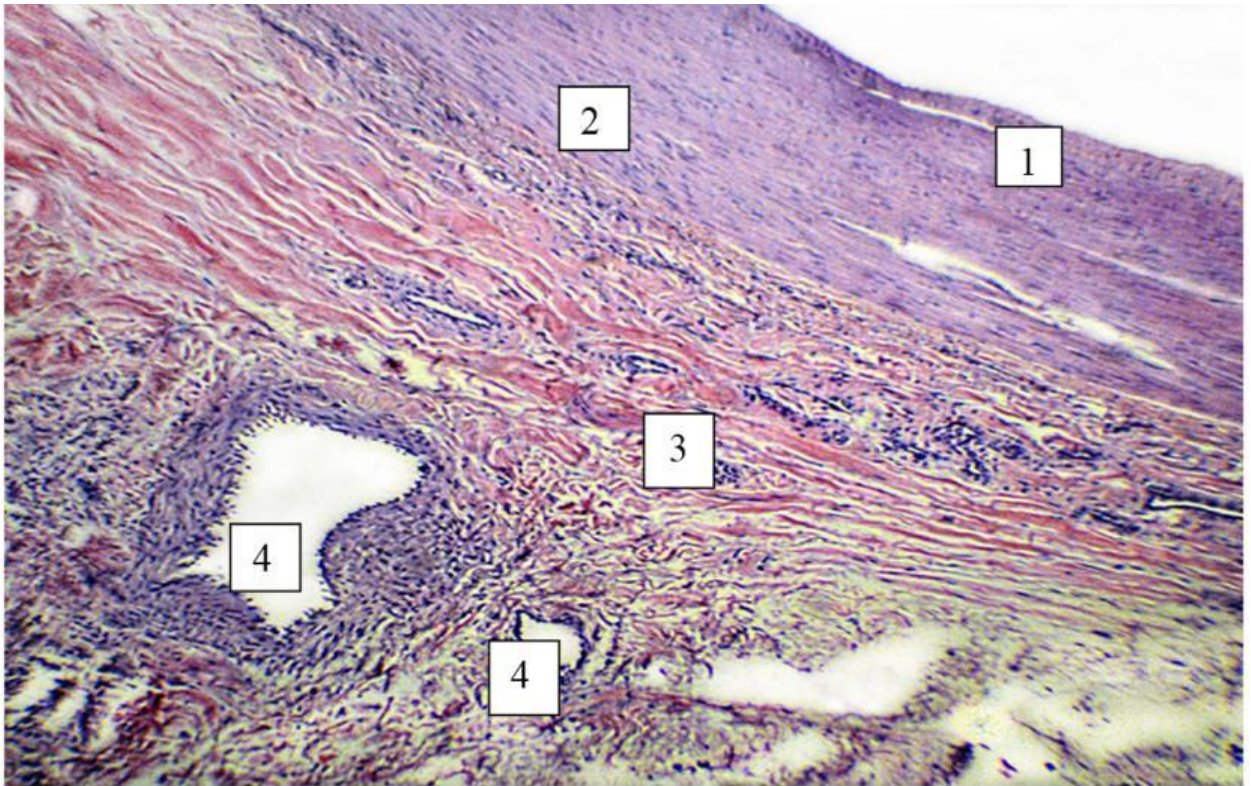


Рис. 3.10. Стінка підколінної артерії людини при проведенні балонної ангіопластики за методикою поетапного дозованого досягнення номінального тиску у балоні.

1 – інтима;

2 – медіа;

3 – адвентиція;

4 – судини судин.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 40.

Зовнішня еластична перетинка була виражена достатньо добре на всьому протязі, але мала не значні ділянки фрагментації та в той же час, їх було менше чим у тих випадках коли виконувалась ангіопластика за стандартною методикою.

Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною в якій локалізуються судини судин та нерви судин, які при аналізі гістологічних препаратів збереглися майже без змін (рис. 3.11).

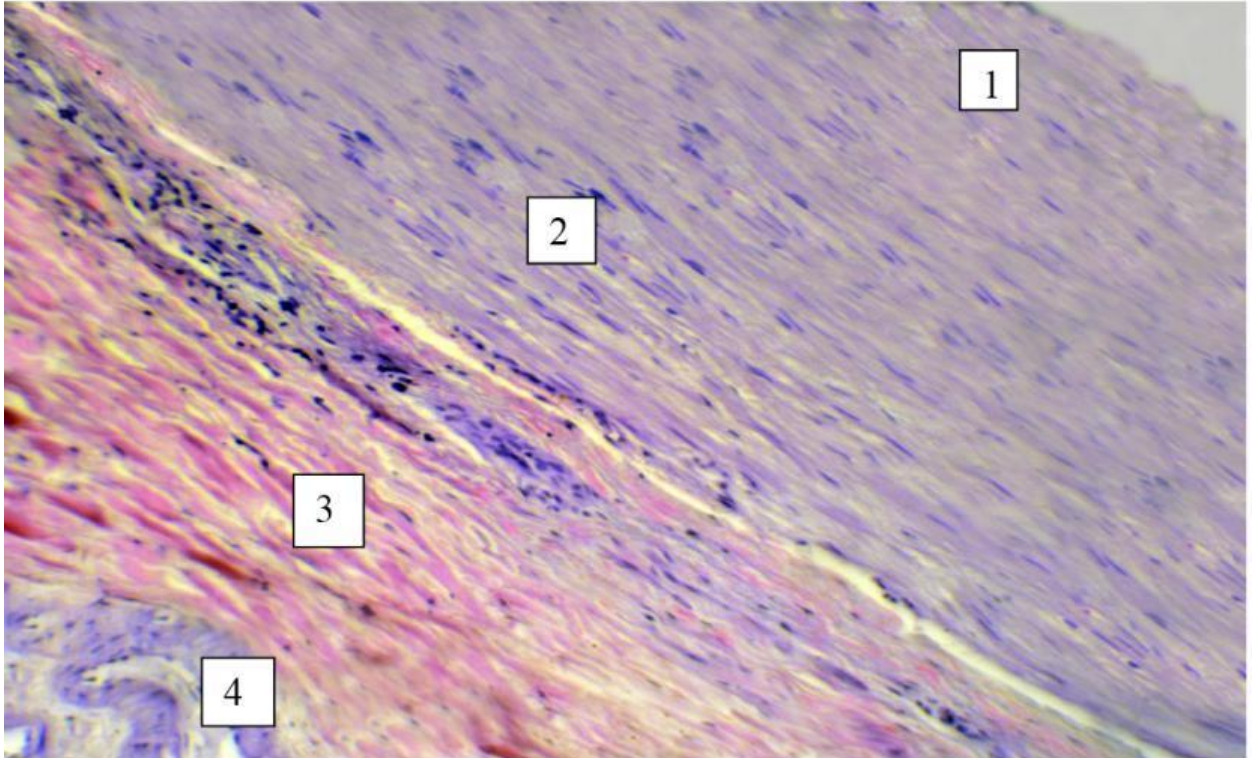


Рис. 3.11. Стінка передньої великогомілкової артерії людини при проведенні дозованої поетапної балонної ангіопластики.

1 – інтима;

2 – медіа;

3 – адвентиція;

4 – судини судин.

Забарвлення гематоксилін і еозин. Збільшення: ок. 10; об. 40.

Таким чином, були проведенні дослідження на різних за діаметром артеріях м'язового типу: підколінних та гомілкових артеріях, під час дослідження використовувались балони однакового виробника та різних діаметрів, які відповідали діаметру досліджуваної артерії. Отримані результати дали змогу стверджувати, що якщо поєднати поступове

збільшення тиску в балонному катетері з серіями експозицій, то гістологічно підтверджується зменшення травматизації внутрішньої оболонки судини, що пов'язано з поетапним збільшенням просвіту судини та поступовим досягненням необхідного діаметру. Внаслідок запропонованого методу проведення балонної ангіопластики просвіт ділянки судини, в якій проводиться ділятація, збільшується поступово, відбувається потоншення атеросклеротичнозміненої інтими по типу її розтягнення, чим попереджає розриви та розшарування стінки судини та зменшується при цьому ризик виникнення післяопераційних ускладнень. Отримані експериментальним шляхом результати дали нам змогу використовувати даний метод під час проведення балонних ангіопластик у пацієнтів з проявами ішемічної форми синдрому діабетичної стопи.

Матеріали даного розділу опубліковані у наступних наукових працях:

1. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Шепітько ВІ, Сидоренко АВ. Морфологічне обґрунтування застосування поетапної дозованої балонної ангіопластики у порівнянні з стандарною методикою у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Світ медицини та біології. 2020; 3(73): 87-91.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Дослідження проведене за участі 112 хворих, які протягом 2017-2021 років знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії судин КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради” з приводу цукрового діабету, перебіг якого був ускладнений ішемічною формою СДС.

4.1. Оцінка діагностичних критеріїв хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи у передопераційному періоді

Усі хворі були розподілені на дві групи дослідження. До першої (I) групи (група порівняння) були включені 58 (51,8%) хворих, яким проведена балонна ангіопластика гомілкових артерій згідно загальноприйнятих стандартизованих методів. У другу (II) групу (основна група) дослідження включили 54 (48,2%) хворих, яким проводилася поетапна дозована пролонгована балонна ангіопластика гомілкових артерій за запропонованим нами способом. До першої групи дослідження включили 39 (67,2%) чоловіків і 19 (32,8%) жінок, середній вік їх становив $61,26 \pm 2,95$ років, а до другої – 36 (66,7%) чоловіків та 18 (33,3%) жінок, середній вік яких дорівнював $64,31 \pm 2,84$ років ($p=0,26072$). Розподіл пацієнтів за віком наведений у таблиці 4.1.

У всіх пацієнтів першої і другої груп дослідження виявлений цукровий діабет другого типу в стадіях компенсації та субкомпенсації.

Розподіл хворих обох груп дослідження за віком

Вік хворих (роки)	Групи дослідження			
	І група (n=58)		ІІ група(n=54)	
	абс.	%*	абс.	%*
40–50	8	13,8	5	9,3
51–60	21	36,2	19	35,2
61–70	25	43,1	27	50
71–80	4	6,9	3	5,5
Всього	58	100	54	100

Примітка: * – розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі

Після надходження пацієнтів до хірургічного стаціонару було встановлено, що у першій групі дослідження 23 (39,7%) хворих мали ЦД у стадії компенсації, а 35 (60,3%) – субкомпенсації, Тоді, коли у другій групі 20 (37%) мали компенсацію перебігу ЦД, а 34 (63%) – субкомпенсацію.

Тривалість захворювання на ЦД у хворих першої групи варіювала у межах від 3 до 28 років, і у середньому становила $14,9 \pm 4,03$ років, а у пацієнтів другої групи цей показник коливався від 9 до 28 років, і у середньому дорівнював $15,2 \pm 3,19$ роки ($p > 0,05$).

Тривалість захворювання на ішемічну форму СДС у хворих першої групи становила від 1 до 10 років і у середньому дорівнювала $6,43 \pm 1,71$ роки, а у пацієнтів другої групи – в середньому становила $5,86 \pm 1,12$ років ($p=0,20374$), з коливаннями від 2 до 9 років.

Інструментальні методи обстеження проведені усім хворим: ЕКГ, флюорографія органів грудної клітки, фіброгастроудоденоскопія, за показами – ехокардіографія, УЗД внутрішніх органів черевної порожнини та за очеревинного простору. Усі хворі оглянуті ендокринологом, кардіологом та неврологом, за необхідності оглядалися гастроентерологом та іншими суміжними спеціалістами. Після обстеження та огляду суміжних спеціалістів у пацієнтів обох груп виявлена супутня патологія, нозологія якої наведена у таблиці 4.2.

Супутні захворювання виявлені у пацієнтів груп дослідження

Супутні захворювання	Групи дослідження			
	I група (n=58)		II група(n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Ішемічна хвороба серця	44	75,9	39	72,2
Гіпертонічна хвороба	42	72,4	35	64,8
Різні форми порушення серцевого ритму	24	41,4	26	48,1
Гастродуоденіти	15	25,9	12	22,2
Хронічний холецистит та панкреатит у стадії ремісії	19	32,8	14	25,9
Хронічні обструктивні захворювання легень	5	8,6	6	11,1
Дисциркуляторна енцефалопатія I-II ст.	16	27,6	15	27,7
Післяопераційні та набуті грижі передньої черевної стінки	2	3,4	3	5,6
Ожиріння I ст.	9	15,5	8	14,8

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі дослідження

Явища хронічної ішемії нижніх кінцівок мали усі пацієнти обох груп дослідження. Так, згідно класифікації Фонтейна-А.В. Покровського трофічні порушення стоп, які відповідали IV стадії хронічної ішемії мали 62 (55,4%) хворих, із них – 32 (55,2%) спостерігалися у першій та 30 (55,6%) – у другій групах дослідження. Гнійно-некротичні зміни СДС у пацієнтів групи порівняння виявлені у 32 осіб, з них на лівій нижній кінцівці у 15 (46,9%), а на правій – у 17 (53,1%) випадках. У хворих основної групи такі ускладнення були у 30 осіб і локалізувалися на 13 (43,3%) лівих та, відповідно, на 17 (56,7%) правих нижніх кінцівках. Хронічну ішемію нижніх кінцівок III стадії згідно класифікації Фонтейна-А.В. Покровського спостерігали у 39 (34,8%) пацієнтів обох груп, причому в 20 (34,5%) хворих першої і у 19 (35,2%) – другої груп дослідження. Ці дані наведені у таблиці 4.3.

Ступінь важкості ішемії нижніх кінцівок у хворих обох груп дослідження

Ступінь важкості ішемії нижніх кінцівок (Фонтейном-А.В. Покровським)	Групи дослідження			
	І група (n=58)		ІІ група (n=54)	
	абс.	(%)	абс.	(%)
ІІ-Б ступінь	6	10,3	5	9,2
ІІІ ступінь	20	34,5	19	35,2
ІV ступінь	32	55,2	30	55,6
Всього	58	100	54	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі дослідження

Розподіл гнійно-некротичних ускладнень (ГНУ) синдрому діабетичної стопи (СДС) за ступенем важкості згідно класифікації W. Wagner (1979 р.) наведений у таблиці 4.4.

Ступінь важкості гнійно-некротичних уражень стопи при ішемічній формі СДС у хворих обох груп дослідження

Ступінь важкості гнійно-некротичних уражень стопи (за W. Wagner, 1979)	Групи дослідження			
	І група		ІІ група	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Поверхнева виразка (1 ст.)	3	9,4	2	6,7
Глибока виразка без ураження сухожилків і кісток (2 ст.)	6	18,8	7	23,3
Гангрена пальців стопи (4 ст.)	23	71,8	21	70,0
Всього	32	100	30	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих з трофічними ураженнями у кожній групі

При об'єктивному огляді при визначенні пульсації артерій на нижніх кінцівках з явищами ішемії встановлено, що у всіх пацієнтів обох груп дослідження вона виявлена на стегнових артеріях, а на артеріях стопи була відсутня. У 10 (17,2%) пацієнтів першої та у 9 (16,7%) – другої груп пульсація на підколінних артеріях була різко ослаблена, або не визначалася.

Також, перед проведенням оперативного ендovasкулярного втручання та на 2 і 7 добу після нього хворим пропонувалося самотійно визначати інтенсивність болю в нижній кінцівці за допомогою стандартної візуальної аналогової шкали (ВАШ), де інтенсивність болю виражалася у балах і збільшувалася від 0 (не болять) до 10 балів (нестерпимий біль). У доопераційному періоді середній показник інтенсивності болю у першій групі дослідження становив $7,08 \pm 1,26$, а у другій групі – $7,56 \pm 1,17$ балів ($p=0,32064$).

Таким чином, згідно отриманих клінічних даних у хворих обох груп дослідження було підтверджено наявність ЦД, перебіг якого ускладнився ішемічною формою синдрому діабетичної стопи (СДС). Також встановлені показання до необхідності проведення оперативного лікування, які підтверджені відповідними ступенями ішемії нижніх кінцівок.

4.1.1. Результати лабораторних обстежень пацієнтів у доопераційному періоді. Пацієнтам обох груп дослідження проведене лабораторне обстеження у доопераційному та післяопераційному періодах.

Так, у таблиці 4.5 наведені середні величини основних клінічних та біохімічних лабораторних показників перед виконанням ендovasкулярного оперативного лікування у пацієнтів обох груп дослідження та рівень їх статистичної значимості.

Згідно отриманих даних, найбільш виражені зміни клінічних лабораторних показників спостерігалися у пацієнтів із глибокими виразками м'яких тканин стопи без ураження сухожилків і кісток, що свідчить про більш тяжкий перебіг захворювання у випадках поєднання дії інфекційного агента з явищами ішемії нижніх кінцівок. Ці зміни особливо виражені у пацієнтів з трофічними виразками у фазі ексудації незалежно від їх локалізації і розмірів.

**Середні показники клінічних і біохімічних аналізів крові у пацієнтів
обох груп дослідження у доопераційному періоді**

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Еритроцити (x10 ¹² /л)	4,18±0,07	4,08±0,08	0,98884
Гемоглобін (г/л)	116,44±1,18	113,76±1,67	0,09985
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	14,71±0,46	17,58±0,41	0,00331
Лейкоцити (x10 ⁹ /л):	12,34±0,28	11,97±0,25	0,10227
палочкоядерні (%)	4,38±0,37	4,39±0,29	0,97857
сегментоядерні (%)	53,79±0,99	57,08±1,47	0,07504
еозинофіли (%)	2,71±0,27	3,37±0,23	0,06502
моноцити (%)	7,38±0,39	8,07±0,38	0,21311
лімфоцити (%)	26,06±0,88	27,58±0,84	0,21481
Глюкоза крові (ммоль/л)	9,29±0,31	10,08±0,42	0,72206
Глікований гемоглобін (%)	7,48±0,56	7,52±0,49	0,32085
Загальний білок (г/л)	73,54±2,22	74,61±2,01	0,72678
Загальний білірубін (мкмоль/л)	14,56±0,92	14,24±1,15	0,82998
Креатинін (мкмоль/л)	96,36±1,98	93,69±1,52	0,09383
Сечовина (ммоль/л)	7,12±0,38	7,97±0,46	0,72602
Загальний холестерин (ммоль/л)	6,54±0,12	6,83±0,18	0,65092
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	5,47±0,68	5,55±0,57	0,89074
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	0,91±0,08	0,90±0,6	0,98206
Тригліцериди (ммоль/л)	2,22±0,27	2,35±0,33	0,78027
Коефіцієнт атерогеності	4,04±0,32	3,93±0,27	0,6848
С-реактивний білок(мг/л)	4,65±0,14	5,14±0,15	0,06283

Як видно з таблиці клінічних і біохімічних аналізів крові у пацієнтів обох груп відмічається деяке підвищення середніх показників загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та незначне зниження ліпопротеїдів низької щільності, яке дає можливість стверджувати

про атерогенність патологічного процесу, яке привело до розвитку ішемічної форми СДС.

Стан системи гемостазу оцінювали як перед операцією, так і на 2 і 7 добу після неї. При цьому забір крові на коагулограму проводився із ліктьової вени. Середні дані основних показників коагулограми пацієнтів обох груп дослідження перед операцією наведені у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Середні показники коагулограми крові у пацієнтів обох груп дослідження у доопераційному періоді

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	324,72 \pm 5,85	256,2 \pm 4,64	0,00228
Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, сек.)	25,74 \pm 0,61	26,48 \pm 0,77	0,02897
Протромбіновий час (ПЧ, сек.)	10,71 \pm 0,34	12,66 \pm 0,41	0,00058
Протромбіновий індекс (ПІ, %)	94,49 \pm 2,76	101,32 \pm 3,51	0,00308
Міжнародне номенклатурна відношення (МНВ, Од)	0,94 \pm 0,02	0,97 \pm 0,03	0,19604
Тромбіновий час (ТЧ, сек.)	10,55 \pm 0,53	12,27 \pm 0,68	0,23076
Фібриноген (ФГ, г/л)	3,34 \pm 0,26	3,62 \pm 0,19	0,34052
Д-дімер (нг/мл)	426,64 \pm 7,72	401,31 \pm 5,54	0,56048

Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу визначали за кількістю тромбоцитів у 1 л крові хворих. Першу фазу коагуляційного гемостазу оцінювали за допомогою визначення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), а другу – за протромбіновим часом (ПЧ) і протромбіновим індексом (ПІ). Стан третьої фази коагуляційного гемостазу визначалася за значенням тромбінового часу (ТЧ) і вмістом фібриногену (ФГ) в 1 л крові. У крові також визначали маркер тромбоутворення і фібринолізу (Д-дімер), який є кінцевим продуктом деградації фібрину. Як видно із таблиці явних змін показників коагулограми крові, які б вказували б

на гіпер- чи гіпокоагуляцію крові у пацієнтів обох груп перед проведенням оперативного втручання не виявлено.

У загальних аналізах сечі виражених патологічних змін у хворих обох груп дослідження не виявлено.

4.1.2. Результати ультразвукового кольорового дослідження артерій нижніх кінцівок пацієнтів у доопераційному періоді. При проведенні ультразвукового кольорового дослідження артерій (УЗКАС) нижніх кінцівок на доопераційному етапі встановлено наявність оклюзійно-стенотичних уражень магістральних артерій нижніх кінцівок. Результати даного обстеження наведені у таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Ультразвукові ознаки атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження у доопераційному періоді

Ультразвукові ознаки атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок	Групи дослідження			
	І група (n=58)		ІІ група(n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Стенози ділянок гомілкових артерій > 70% діаметра	16	27,6	15	27,8
Поєднання ділянок оклюзій та стенозів гомілкових артерій	17	29,3	19	35,2
Стенози підколінної артерії < 50% в поєднанні із стенозами ділянок гомілкових артерій > 70% діаметра	7	12,1	6	11,1
Стенози підколінної артерії < 50% в поєднанні із ділянками оклюзій та стенозів гомілкових артерій	8	13,8	5	9,3
Стенози підколінної артерії >= 50% в поєднанні із стенозами ділянок гомілкових артерій > 70%	6	10,3	5	9,3
Стенози підколінної артерії >= 50% в поєднанні із ділянками оклюзій та стенозів гомілкових артерій	4	6,9	4	7,3
Всього	58	100	54	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі дослідження

Крім визначення поширення оклюзійно-стенотичного атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок під час проведення УЗКАС визначали пікову систолічну швидкість кровотоку в них. Середні величини пікової систолічної швидкості кровотоку на різних рівнях артерій нижніх кінцівок на стороні патологічного ураження наведені у таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Середні показники пікової систолічної швидкості кровотоку в артеріях нижніх кінцівок на різних рівнях у пацієнтів обох груп дослідження у доопераційному періоді

Пікова систолічна швидкість кровотоку в артеріях нижніх кінцівок	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Стегнова артерія (см/с)	65,04±2,18*	67,23±1,96	0,46348
Підколінна артерія (см/с)	42,45±1,88	43,62±2,09	0,75204
Задня великогомілкова артерія (см/с)	10,47±0,78*	11,56±0,83	0,52684
Передня великогомілкова артерія (см/с)	8,67±0,64	9,32±0,58	0,06438

При визначенні швидкісних змін кровоплину на ділянках гомілкових артерій при стенозах більше 50% у хворих з ураженням підколінно-гомілкового сегмента показники швидкостей пристінкового кровотоку і кровотоку по середній (центральної) осі, які визначалися на передній і задній великогомілкових артеріях, були зниженими. Так, при визначенні індексу сповільнення пристінкового кровотоку (ІСПК) встановлено, що середня величина швидкості пристінкового кровотоку у пацієнтів першої групи дорівнювала 10,39±1,52 см/с, середня величина швидкості крові по середній осі артерії – 14,21±1,28 см/с, а ІСПК – відповідно дорівнював 0,73, що було нижче нормальних показників (0,89). Така ж особливість простежувалася і у хворих другої групи дослідження. Так, середня швидкість крові біля стінки гомілкових артерій дорівнювала 9,64±1,83 см/с, а середня величина

швидкості кровотоку по середній осі артерії – $13,02 \pm 1,67$ см/с. При цьому, ІСПК становив 0,74.

Крім того, під час УЗКАС нижніх кінцівок проводилося визначення кісточково-плечового індексу (КПІ). Перед оперативним лікуванням значення КПІ на передній великогомілковій артерії у пацієнтів першої групи коливалося в межах від 0,24 до 0,55 і у середньому дорівнювало $0,34 \pm 0,09$, тоді коли такий показник у хворих другої групи змінювався від 0,22 до 0,60 і у середньому становив $0,32 \pm 0,13$ ($p=0,38024$). На задній великогомілковій артерії даний показник у осіб першої групи коливався від 0,21 до 0,59 і у середньому дорівнював $0,35 \pm 0,14$, а у пацієнтів другої групи КПІ на цій же артерії у середньому становив $0,36 \pm 0,29$, із змінами в межах 0,22 – 0,63. Статистична достовірність за цими показниками між групами не визначалася ($p=0,56402$).

Отже, згідно даних УЗКАС було підтверджено наявність атеросклеротичних змін стінки артерій, які проявилися ознаками хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок у хворих з ЦД та ускладнило перебіг СДС. Для уточнення локалізації, визначення протяжності атеросклеротичного оклюзивно-стенотичного враження артерій нижніх кінцівок та стану колатерального та дистального русла пацієнтам обох груп додатково проведена субтракційна артеріографія нижніх кінцівок.

4.1.3. Результати субтракційної артеріографії нижніх кінцівок пацієнтів у доопераційному періоді. Даний спосіб дослідження виконувався при пункції стегнової артерії на стороні ураження із введенням контрасту під тиском у клубові артерії. При цьому досліджувалися клубові, стегнові, підколінні, гомілкові артерії та артерії стопи. Особливого значення приділяли таким рентгенологічним ознакам атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, як: наявність стенозів ділянок гомілкових артерій більше 70% діаметра, стенози підколінної артерії, які менше або близько 50% в поєднанні із стенозами гомілкових артерій більше 70% діаметра та їх оклюзій, а також поєднання ділянок оклюзій та стенозів гомілкових артерій.

Крім того, визначали тривалість таких оклюзійно-стенотичних змін у підколінних і гомілкових артеріях при повній прохідності клубових і стегнових артеріях. Результати проведених субтракційних артеріографій нижніх кінцівок пацієнтів з ішемічною формою СДС у доопераційному періоді наведені у таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Ренгенологічні ознаки атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження

Ренгенологічні ознаки атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок	Групи дослідження			
	І група (n=58)		ІІ група(n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Стенози ділянок гомілкових артерій > 70% діаметра	15	25,9	15	27,8
Поєднання ділянок оклюзій та стенозів гомілкових артерій	18	31,0	19	35,2
Стенози підколінної артерії < 50% в поєднанні із стенозами ділянок гомілкових артерій > 70% діаметра	7	12,1	5	9,3
Стенози підколінної артерії < 50% в поєднанні із ділянками оклюзій та стенозів гомілкових артерій	8	13,8	5	9,3
Стенози підколінної артерії >= 50% в поєднанні із стенозами ділянок гомілкових артерій > 70%	7	12,1	6	11,1
Стенози підколінної артерії >= 50% в поєднанні із ділянками оклюзій та стенозів гомілкових артерій	3	5,1	4	7,3
Всього	58	100	54	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі дослідження

Явища атеросклеротичного оклюзійно-стенотичного ураження артерій у хворого з ішемічною формою СДС перед проведенням ендovasкулярного оперативного втручання показані на рисунку 4.1. На даній ангіографії представлені оклюзійно-стенотичні ураження гомілкових артерій.

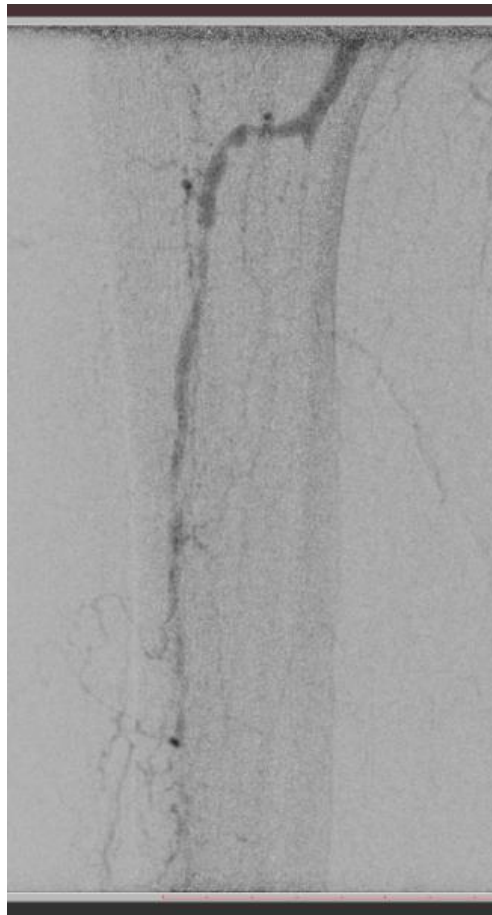


Рис. 4.1. Субтракційна артеріографія правої нижньої кінцівки у хворої В., 63 років, першої групи дослідження.

Однак, недоліками виконання ангиографії за стандартною методикою є: недостатнє заповнення контрастною рідиною судин, які знаходяться за ділянкою оклюзії і отримують кровопостачання за колатеральним типом та неможливість достовірного визначення діаметру артерій, протяжності атеросклеротичного процесу і стану колатерального та дистального русла внаслідок наявності спастичного компоненту.

Тому, нами був розроблений і запатентований метод оптимізації візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі, суть якого полягала у поєднанні внутрішньоартеріального введення контрастної речовини з введенням нітратів у дозі 0,4 мг. Даний метод застосовували у хворих з ішемічною формою СДС для зняття спазму

периферичних артерій та покращання діагностики оклюзійно-стенотичного ураження.

Даний метод діагностики проведений у 23 пацієнтів, після чого 9 (39,1%) особам за результатами його виконання було відмовлено у ендovasкулярному втручанні, а 14 (60,9%) пацієнтів – було включено у другу групу дослідження. Результати проведення субтракційної артеріографії наведені на рисунку 4.2.

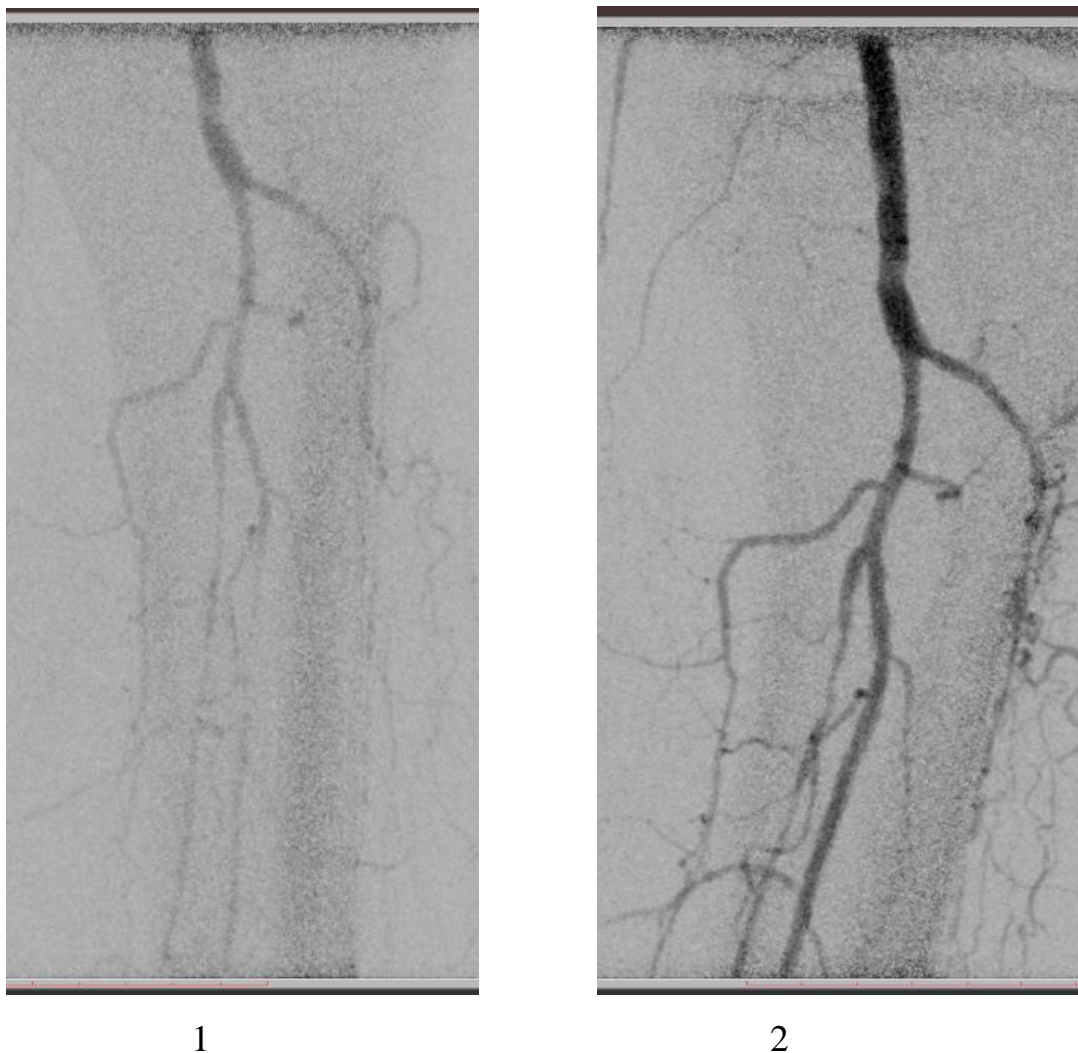


Рис. 4.2. Результати проведення субтракційної артеріографії нижньої кінцівки у хворого Д., 67 років, другої групи дослідження.

- 1 – до внутрішньоартеріального введення розчину нітрату;
- 2 – після внутрішньоартеріального введення розчину нітрату;

Так, після внутрішньоартеріального введення розчину нітрату відмічається розширення периферичних артерій, збільшується кількість надходження контрастної речовини, що значно покращує візуалізацію дистального і колатерального русла, що сприяє покращенню візуалізації судин нижче місця оклюзії.

Крім того, при виконанні субтракційної артеріографії нижньої кінцівки визначалася величина стенозів та довжина оклюзійно-стенотичного процесу підколінних та гомілкових артерій. Середні величини цих показників наведені у таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

Середні величини стенозів та довжини оклюзійно-стенотичного ураження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження за результатами артеріографій

Параметри	Групи дослідження	
	I група (n=58)	II група(n=54)
Середня величина стенозів підколінних артерій (%)	53,56±3,74	58,27±2,02*
Середня величина стенозів гомілкових артерій (%)	68,37±4,52	74,42±3,18*
Середня величина довжини стенозів підколінних артерій (мм)	37,83±3,46	32,67±2,92*
Середня величина довжини оклюзій гомілкових артерій (мм)	48,73±2,55	53,36±3,65*
Середня величина довжини стенозів гомілкових артерій (мм)	110,64±8,04	118,38±7,43**

Примітка: * – рівень статистичної значимості $p > 0,05$, ** – рівень статистичної значимості $p < 0,05$

Отже, при аналізі проведення субтракційних артеріографій нижніх кінцівок встановлено, що результати рентгенологічних і ультразвукових обстежень практично співпадають і підтверджують наявність оклюзійно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок на рівні підколінно-гомілкового сегменту. Враховуючи наявність вираженої і загрозової ішемії

нижньої кінцівки у пацієнтів із ЦД, який ускладнився СДС, їм показано проведення ендovasкулярних оперативних втручань, а саме – балонної ангіопластики.

4.2. Оцінка результатів діагностичних критеріїв після ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи у ранньому післяопераційному періоді

Повторні обстеження хворих обох досліджуваних груп проводили на другу і сьому добу після виконання ендovasкулярної балонної ангіопластики. Так, на 2 добу післяопераційного періоду пацієнтам проводилося самостійне визначання інтенсивності больового синдрому в оперованій нижній кінцівці за допомогою стандартної візуальної аналогової шкали. Середня величина болю виражена у балах у хворих першої групи становила $4,17 \pm 1,28$, а у осіб другої групи – $3,95 \pm 1,67$ балів ($p=0,58836$). Однак, виявлена чітка достовірна різниця між середніми величинами даних показників пацієнтів до оперативного лікування та на другу добу післяопераційного періоду ($p=0,00546$). На 7 добу після операції ці ж показники у хворих першої групи ще дещо зменшилися і у середньому дорівнювали $3,24 \pm 0,93$, а у осіб другої групи – $2,87 \pm 0,76$ балів ($p=0,69028$). Достовірна різниця за цими показниками через 7 діб після оперативного лікування у порівнянні з передопераційним періодом тільки посилилася ($p=0,00268$). Динаміка змін інтенсивності болю в оперованій нижній кінцівці за допомогою стандартної візуальної аналогової шкали перед оперативним втручанням та протягом раннього післяопераційного періоду показана на рисунку 4.3.

При огляді на другу добу встановлено, що у 8 (13,8%) пацієнтів першої та у 5 (9,3%) – другої груп при пальпаторному визначенні пульсації артерій на нижніх кінцівках змін у порівнянні з доопераційним періодом не відбулося.

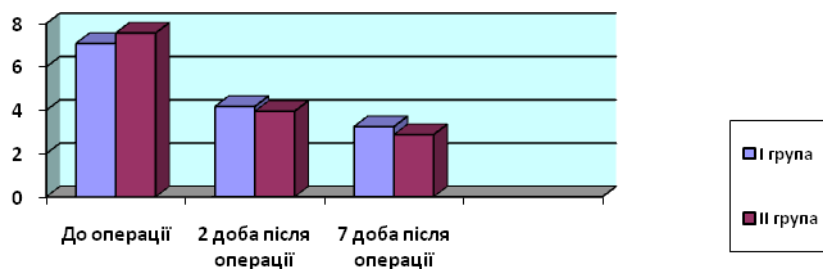


Рис. 4.3. Динаміка змін інтенсивності болю в оперованій нижній кінцівці перед оперативним втручанням та протягом раннього післяопераційного періоду.

Однак, у 28 (48,3%) осіб першої групи пульсація з'явилася на задній великогомілковій, у 16 (27,6%) – на передній великогомілковій і у 6 (10,3%) – на обох гомілкових артеріях. У 25 (46,3%) пацієнтів другої групи пульсація на другу добу після балонної ангіопластики появилася на задній великогомілковій, у 18 (33,3%) – на передній великогомілковій та у 6 (11,1%) – на обох артеріях гомілки.

На 7 добу післяопераційного періоду у 28 (48,3%) хворих першої групи пульсація зберігалася на задній великогомілковій, у 14 (24,1%) – на передній великогомілковій і у 5 (8,6%) – на обох артеріях гомілки. Тоді, як у 25 (46,3%) пацієнтів другої групи пульсація на другу добу після балонної ангіопластики появилася на задній великогомілковій, у 17 (31,5%) – на передній великогомілковій та у 6 (11,1%) – на обох гомілкових артеріях.

Отже, після проведення балонної ангіопластики на підколінно-гомілковому сегменті артерій встановлено, що кращий результат отриманий у пацієнтів другої групи, так, як успішне відновлення кровотоку по цим артеріям відбулося у 49 (90,7%) осіб, а у першій групі – у 50 (86,2%). Такий позитивний результат на 7 добу післяопераційного періоду зберігався у 47 (81,0%) хворих першої і у 48 (88,9%) – другої груп.

4.2.1. Результати лабораторних обстежень пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді. Також на 2 і 7 добу після виконання ендоваскулярних операцій пацієнти були обстежені лабораторно. У таблиці 4.11 наведені середні величини основних клінічних та біохімічних лабораторних показників хворих на 2 добу післяопераційного періоду.

Таблиця 4.11

Середні показники клінічних і біохімічних аналізів крові у пацієнтів обох груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Еритроцити (x10 ¹² /л)	4,03±0,09*	3,97±0,06	0,76528
Гемоглобін (г/л)	108,69±1,42**	104,52±1,24*	0,20326
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	15,37±0,53*	16,95±0,68**	0,30208
Лейкоцити (x10 ⁹ /л):	11,29±0,32*	12,45±0,29м	0,20354
палочкоядерні (%)	5,96±0,23*	4,78±0,22м	0,46428
сегментоядерні (%)	58,42±1,57*	59,84±1,36*	0,09386
еозинофіли (%)	2,91±0,24*	3,28±0,21м	0,25565
моноцити (%)	7,47±0,44*	7,96±0,38*	0,40009
лімфоцити (%)	25,09±1,04*	28,11±0,88м	0,02893
Глюкоза крові (ммоль/л)	8,36±0,46*	9,12±0,38м	0,08526
Загальний білок (г/л)	70,78±2,95*	76,74±1,17*	0,05478
Загальний білірубін (мкмоль/л)	14,44±0,88*	14,42±1,07*	0,98963
Креатинін (мкмоль/л)	98,58±2,06*	96,36±1,89*	0,08664
Сечовина (ммоль/л)	8,26±0,46*	8,34±0,63*	0,07428
С-реактивний білок(мг/л)	6,83±1,16**	7,09±0,97**	0,08412

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах при обстеженні перед оперативним втручанням та на 2 добу післяопераційного періоду: * – p > 0,05, ** – рівень статистичної значимості p < 0,05

Враховуючи незначний час, який минув між доопераційним та післяопераційним терміном визначення глікованого гемоглобіну, загального холестерину, ліпопротеїдів низької і високої щільності та тригліцеридів під

час даного обстеження не проводилося. Слід відмітити, що у порівнянні з показниками клінічних і біохімічних аналізів крові пацієнтів в доопераційному періоді спостерігається незначне зниження показників еритроцитів, гемоглобіну, що пов'язано з крововтратою під час оперативного лікування та збільшення показників С-реактивного білка, як реакція, на нашу думку, на оперативне лікування.

Більш серйозні зміни відбулися у стані системи гемостазу, який визначали за допомогою виконання коагулограми пацієнтам на другу добу після проведення ендovasкулярних втручань. Середні показники коагулограми хворих обох груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду наведені у таблиці 4.12.

Таблиця 4.12

Середні показники коагулограми крові у пацієнтів обох груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	333,53 \pm 4,79	263,48 \pm 5,36	0,02038
Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, сек.)	34,68 \pm 0,92*	33,38 \pm 0,88*	0,07206
Протромбіновий час (ПЧ, сек.)	13,27 \pm 0,58*	14,93 \pm 0,64*	0,05908
Протромбіновий індекс (ПІ, %)	104,62 \pm 2,48*	109,59 \pm 2,86	0,04308
Міжнародне номенклатурна відношення (МНВ, Од)	1,02 \pm 0,04	1,01 \pm 0,03	0,86422
Тромбіновий час (ТЧ, сек.)	11,48 \pm 0,64	13,69 \pm 0,78	0,08454
Фібриноген (ФГ, г/л)	3,57 \pm 0,28	3,88 \pm 0,24	0,448322
Д-дімер (нг/мл)	398,35 \pm 6,38*	387,61 \pm 6,77	0,68902

Примітка: * – $p < 0,05$ – рівень статистичної значимості між показниками у групах при обстеженні перед оперативним втручанням та на 2 добу післяопераційного періоду

Відмічаються достовірні підвищення показників часткового тромбопластинового часу, протромбінового часу, протромбінового індексу у пацієнтів обох груп дослідження. Також відмічається зниження показників

Д-дімеру в хворих обох груп. Такі зміни зі сторони основних показників коагулограми пояснюємо проведенням напередодні оперативного втручання внутрішньоартеріальним введенням прямих антикоагулянтів та введенням у післяопераційному періоді прямих антикоагулянтів на фоні прийому антиагрегантів.

Крім того, у 12 (22,2%) пацієнтів другої групи з довгими (більше 10 см) пластиками артерій, а також вираженим спазмом гомілкових артерій, який виникав при виконанні ендоваскулярної дилатації та з явищами хронічної ішемічної хвороби серця для профілактики виникнення тромбозу відновленої ділянки артерії, крім загальноприйнятого лікування застосовували внутрішньоартеріальне введення розчину нітратів, відповідно до розробленого та запатентованого нами методу (Патент на корисну модель № 129159 “Спосіб профілактики виникнення ранніх тромбозів артерій після проведення балонної ангіопластики”). У цих хворих спостерігалось позитивна реакція як на інтраопераційне, так і на післяопераційне введення нітратів, яка виражалася розширенням периферичних артерій.

На 7 добу післяопераційного періоду продовжили лабораторне обстеження пацієнтів обох груп. Дані клінічних і біохімічних середніх показників аналізу крові хворих обох груп наведені у таблиці 4.13.

Результати основних показників клінічних і біохімічних аналізів, які проведені пацієнтам на 7 добу післяопераційного періоду вказують на покращання їх загального стану. Також за цей час відбулося активне лікування трофічних виразок з проведенням хірургічних обробок та ампутації гангренозно-змінених пальців стоп. Тому, середні показники лейкоцитів знизилися, покращалася лейкоцитарна формула, стабілізувалися показники червоної крові та С-реактивного білка.

Після проведення статистичної обробки отриманих результатів дослідження у пацієнтів обох груп встановлені корелятивні зв'язки між цифровими показниками загального аналізу крові.

**Середні показники клінічних і біохімічних аналізів крові у пацієнтів
обох груп дослідження на 7 добу післяопераційного періоду**

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Еритроцити ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,14 \pm 0,08	4,11 \pm 0,09	0,96538
Гемоглобін (г/л)	115,97 \pm 2,08	112,42 \pm 1,86	0,64208
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	9,22 \pm 0,35**	8,83 \pm 0,44*; **	0,08248
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$):	9,38 \pm 0,34**	8,56 \pm 0,29*;* *	0,09347
палочкоядерні (%)	4,62 \pm 0,35	4,26 \pm 0,27	0,41760
сегментоядерні (%)	54,56 \pm 1,01	57,39 \pm 1,24	0,08463
еозинофіли (%)	3,01 \pm 0,24	3,26 \pm 0,21	0,39620
моноцити (%)	7,52 \pm 0,38	7,95 \pm 0,37	0,40122
лімфоцити (%)	26,21 \pm 0,65	28,34 \pm 0,83	0,04916
Глюкоза крові (ммоль/л)	7,78 \pm 0,47*	8,13 \pm 0,32*	0,17383
Загальний білок (г/л)	73,89 \pm 2,24	76,97 \pm 1,95	0,14717
Загальний білірубін (мкмоль/л)	14,59 \pm 0,86	14,68 \pm 0,99	0,89006
Креатинін (мкмоль/л)	88,32 \pm 2,11**	86,71 \pm 2,69**	0,10998
Сечовина (ммоль/л)	6,14 \pm 0,27**	7,14 \pm 0,21**	0,00382
С-реактивний білок(мг/л)	5,12 \pm 0,46**	5,83 \pm 0,61**	0,20864

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ р – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду;

** – $p < 0,05$ р – при обстеженні на 2 добу у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду.

Виявлені прямі корелятивні зв'язки між показниками паличкоядерних лейкоцитів на різних етапах дослідження і величиною швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) на 7 добу післяопераційного періоду. Так, встановлені прямі кореляційні зв'язки між показниками паличкоядерних нейтрофілів і ШОЕ перед оперативним втручанням (коефіцієнт кореляції – 0,38, достовірність $p=0,0009$), між показниками паличкоядерних нейтрофілів на 2 добу післяопераційного періоду і тими ж показниками ШОЕ (коефіцієнт кореляції – 0,254, достовірність $p=0,03$) та між показником паличкоядерних

нейтрофілів на 7 добу післяопераційного періоду і показником ШОЕ в той же термін (коефіцієнт кореляції – 0,326, достовірність $p=0,005$). Також, простежується прямий кореляційний зв'язок між показниками паличкоядерних нейтрофілів перед оперативним втручанням і ШОЕ на 2 добу після виконання ендоваскулярних відновних втручань (коефіцієнт кореляції – 0,36, достовірність $p=0,0018$), між показниками паличкоядерних нейтрофілів на 2 добу післяопераційного періоду і тими ж показниками ШОЕ (коефіцієнт кореляції – 0,34, достовірність $p=0,003$) та між показником паличкоядерних нейтрофілів на 7 добу післяопераційного періоду і показником ШОЕ в той же термін (коефіцієнт кореляції – 0,392, достовірність $p=0,0032$). Доволі схожі прямі кореляційні зв'язки існують між показниками паличкоядерних нейтрофілів перед проведенням ендоваскулярної реконструкції на підколінних та гомілкових артеріях та на 2 і 7 добу раннього післяопераційного періоду і ШОЕ на 7 добу після виконання відновних операцій і відповідно дорівнювали: коефіцієнти кореляції – 0,34, 0,35, 0,378, а достовірності $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,001$.

Крім того, виявлені кореляційні зв'язки між показниками моноцитів перед оперативним втручанням і ШОЕ на 7 добу післяопераційного періоду (коефіцієнт кореляції – 0,31, достовірність $p=0,006$), між показниками моноцитів на 2 добу післяопераційного періоду і такими ж показниками ШОЕ (коефіцієнт кореляції – 0,36, достовірність $p=0,001$) та між показниками моноцитів на 7 добу післяопераційного періоду і показниками ШОЕ у той же термін обстеження (коефіцієнт кореляції – 0,31, достовірність $p=0,006$). Подібні прямі кореляційні зв'язки існують між показниками моноцитів у різні терміни дослідження і ШОЕ перед оперативним лікуванням і відповідно дорівнювали: коефіцієнти кореляції – 0,337, 0,331, 0,344, а достовірності $p=0,003$, $p=0,004$, $p=0,003$.

Встановлені прямі кореляційні зв'язки між показниками лейкоцитів перед проведенням оперативних втручань і показниками ШОЕ як у передопераційному періоді (коефіцієнт кореляції – 0,489, достовірність

$p=0,00001$), так і на 2 добу післяопераційного періоду (коефіцієнт кореляції – 0,434, достовірність $p=0,0013$) та між показниками лейкоцитів на 7 добу після проведення реконструктивних операцій і показниками ШОЕ також на 7 добу (коефіцієнт кореляції – 0,309, достовірність $p=0,008$).

Цікаві корелятивні зв'язки виявлені між показниками віку пацієнтів обох груп дослідження і показниками креатиніну крові у них. Так, існують прямі зв'язки між величинами віку і показниками креатиніну крові пацієнтів у передопераційному періоді (коефіцієнт кореляції – 0,33, достовірність $p=0,009$), на 2 добу (коефіцієнт кореляції – 0,34, достовірність $p=0,009$) та 7 добу (коефіцієнт кореляції – 0,31, достовірність $p=0,02$) раннього післяопераційного періоду.

Отже, важливими показниками загального аналізу крові, між яким існують тісні кореляційні зв'язки у терміни дослідження як перед виконанням ендovasкулярних втручань, так і у ранньому післяопераційному періоді є наступні показники: паличкоядерні нейтрофіли, моноцити, лейкоцити та швидкість осідання еритроцитів. Ці показники в основному реагують на наявність запальних процесів різного генезу та можливість організму з ними боротися. А такий показник біохімічного аналізу крові, як креатинін має прямі кореляційні зв'язки у різні терміни проведення досліджень і віком хворих.

Також, позитивні зміни спостерігалися і при визначенні показників системи гемостазу. Їх середні дані наведені у таблиці 4.14.

За результатами показників, які наведені у таблицях 4.13 і 4.14 можна зробити висновок, що до 7 доби післяопераційного періоду відбувається нормалізація як показників аналізів крові, так і стану системи гемостазу в пацієнтів, яким виконані балонні дилатації гомілкових та підколінних артерій та проведені санації гнійно-некротичних осередків, які спостерігалися у пацієнтів із ішемічною формою СДС і більшість цих лабораторних показників наближаються до таких же показників доопераційного періоду.

**Середні показники коагулограми крові у пацієнтів обох груп
дослідження на 7 добу післяопераційного періоду**

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	330,54 \pm 4,93	264,26 \pm 5,46	0,00462
Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, сек.)	31,32 \pm 2,14*	30,96 \pm 2,26*	0,56804
Протромбіновий час (ПЧ, сек.)	12,84 \pm 2,07*	11,88 \pm 1,63	0,07934
Протромбіновий індекс (ПІ, %)	101,28 \pm 6,68*	107,45 \pm 5,34*	0,04808
Міжнародне номенклатурна відношення (МНВ, Од)	1,01 \pm 0,06	1,03 \pm 0,07	0,84206
Тромбіновий час (ТЧ, сек.)	12,25 \pm 0,46	11,62 \pm 0,38	0,06720
Фібриноген (ФГ, г/л)	2,95 \pm 0,14*; **	3,08 \pm 0,11**	0,46004
Д-дімер (нг/мл)	418,85 \pm 6,59	426,24 \pm 5,88* **	0,08240

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ р – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду;

** – $p < 0,05$ р – при обстеженні на 2 добу у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду.

4.2.2. Результати ультразвукового кольорового дослідження артерій нижніх кінцівок пацієнтів у раньому післяопераційному періоді.

Для контролю за ефективністю проведення балонних дилатацій гомілкових і підколінних артерій у хворих обох груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду виконували УЗКАС нижніх кінцівок. За допомогою ендovasкулярних втручань відновлення кровотоку по одній гомілковій артерії проведено у 48 (82,8%), по двох гомілкових артеріях – у 5 (8,6%), а ранні післяопераційні тромбози оперованих гомілкових артерій наступили також у 5 (8,6%) пацієнтів першої групи. Отримані результати ультразвукового дослідження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду наведені у таблиці 4.15.

Результати ультразвукового дослідження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду

Результати ультразвукового сканування артерій нижніх кінцівок	Групи дослідження			
	І група (n=58)		ІІ група(n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Стенози підколінної артерії < 50% в поєднанні із ділянками стенозів гомілкових артерій < 50%	12	20,7	9	16,7
Стенози гомілкових артерій < 50%	41	70,7	43	79,6
Тромбози оперованих ділянок гомілкових артерій	5	8,6	2	3,7
Всього	58	100	54	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих у групі дослідження

У хворих другої групи кровоток за допомогою проведених подібних оперативних втручань відновлений на двох гомілкових артеріях у 6 (11,1%), а на одній гомілковій артерії – у 46 (85,2%), а тромбози раннього післяопераційного періоду виникли у 2 (3,7%) осіб.

При виконанні УЗКАС нижніх кінцівок також визначали пікову систолічну швидкість кровотоку у різних артеріях нижніх кінцівок, їх середні величини наведені у таблиці 4.16.

Позитивним результатом на 2 добу відновлення кровотоку на підколінно-гомілкових сегментах артерій за допомогою проведення балонних ангіопластик було збільшення швидкості кровотоку в зоні оперованих гомілкових артерій, як у пристінковій ділянці, так і по середній (центральної) осі. При вимірюванні швидкості кровоплину по середній осі гомілкових артерій після втручань на підколінно-гомілковому сегменті на 2 добу післяопераційного періоду встановлено, що у пацієнтів першої групи він у середньому становив $43,37 \pm 1,85$ см/с, а середні показники швидкості пристінкового кровоплину у гомілкових артеріях дорівнювали $35,56 \pm 2,03$

см/с. При цьому індекс сповільнення пристінкового кровотоку (ІСПК) становив 0,82.

Таблиця 4.16

Середні показники пікової систолічної швидкості кровотоку в артеріях нижніх кінцівок на різних рівнях у пацієнтів обох груп дослідження на 2 добу післяопераційного періоду

Пікова систолічна швидкість кровотоку в артеріях нижніх кінцівок	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Стегнова артерія (см/с)	66,52±1,84	67,75±2,07	0,52187
Підколінна артерія (см/с)	58,93±2,16	59,68±1,74	0,80456
Задня великогомілкова артерія (см/с)	33,28±1,06*	40,96±2,08*	0,04856
Передня великогомілкова артерія (см/с)	31,35±1,12*	38,71±1,94*	0,02742

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із 2 добою післяопераційного періоду;

У хворих другої групи після виконання балонної дилатації артерій на підколінно-гомільковому сегменті середня швидкість кровоплину на середній осі оперованих гомількових артерій становила 47,28±1,78 см/с, а середня величина пристінкової швидкості дорівнювала 40,19±1,56 см/с. Відповідно ІСПК дорівнював 0,85. При проведенні статистичних обрахунків встановлено, що рівень достовірності між середніми показниками швидкості кровоплину по середній осі та швидкості пристінкового кровоплину у оперованих гомількових артеріях між групами пацієнтів відповідно становили $p=0,04872$ і $p=0,05628$. А якщо порівнювати ці ж середні показники хворих відповідних груп перед операцією і на 2 добу післяопераційного періоду, то рівні достовірності відповідно дорівнювали $p=0,00356$ та $p=0,00287$.

Також, за допомогою ультразвукового дослідження визначали КПШ. На 2 добу післяопераційного періоду середні величини КПШ на передній

великогомілкової артерії у пацієнтів першої групи становили $0,65 \pm 0,08$, а у хворих другої групи – $0,71 \pm 0,14$ ($p=0,04672$). А на задній великогомілкової артерії даний середній показник у осіб першої групи дорівнював $0,68 \pm 0,16$, а у пацієнтів другої групи – $0,72 \pm 0,08$ ($p=0,06832$). Після проведеного ендovasкулярного втручання відмічено значне підвищення КПП у порівнянні з доопераційними показниками, що підтверджує позитивний результат даних операцій. Так, рівень достовірності між середніми показниками КПП у пацієнтів першої групи перед оперативним втручанням і на 2 добу післяопераційного періоду на передній великогомілкової артерії становив $p=0,00234$, а на задній великогомілкової артерії – $p=0,0068$. У хворих другої групи у порівнянні до операції і на 2 добу після, ці показники відповідно дорівнювали: $p=0,00086$ і $p=0,00432$.

На 7 добу післяопераційного періоду проводилися контрольні УЗКАС нижніх кінцівок. За їх результатами встановлено, що тромбози оперованих ділянок з оклюзією гомілкових артерій відмічено у 3 (5,2%) пацієнтів першої групи, а другій групі таких випадків не спостерігали.

При виконанні УЗКАС нижніх кінцівок також визначали пікову систолічну швидкість кровотоку у різних артеріях нижніх кінцівок, їх середні величини наведені у таблиці 4.17.

Дані таблиці 4.17 вказують на те, що пікова систолічна швидкість кровотоку у стегновій та підколінній артеріях оперованих нижніх кінцівок залишаються стабільними, хоча відмічається незначне збільшення швидкості за рахунок, на нашу думку, проведення цим пацієнтам консервативного лікування, яке направлене на покращання кровозабезпечення. Проте відмічається значне достовірне підвищення пікової систолічної швидкості кровотоку на 7 добу післяопераційного періоду у порівнянні з такими ж показниками перед виконанням ендovasкулярних операцій. Це зумовлено покращенням прохідності підколінних і гомілкових артерій в результаті проведення оперативних втручань, які направлені на відновлення кровотоку у них.

Середні показники пікової систолічної швидкості кровотоку в артеріях нижніх кінцівок на різних рівнях у пацієнтів обох груп дослідження на 7 добу післяопераційного періоду

Пікова систолічна швидкість кровотоку в артеріях нижніх кінцівок	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Стегнова артерія (см/с)	67,94±2,46	70,59±2,14	0,05038
Підколінна артерія (см/с)	59,84±1,63	64,76±1,82	0,04894
Задня великогомілкова артерія (см/с)	34,23±1,58*	42,64±2,07*; **	0,02478
Передня великогомілкова артерія (см/с)	32,44±1,28*	41,32±1,54*; **	0,01954

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду;

** – $p < 0,05$ – при обстеженні на 2 добу у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду.

Особливо це виражено у пацієнтів другої групи, де виконання балонних ангіопластик за запропонованим методом показали дещо кращі результати, які показані у вищенаведеній таблиці. Крім того, у таблиці 4.18 показані середні показники визначення швидкості пристінкового кровотоку та по середній осі гомілкових артерій з врахуванням індексу сповільненого пристінкового кровотоку, також КПІ на артеріях гомілки.

Таким чином, за даними ультразвукового обстеження артерій оперованих нижніх кінцівок встановлено, що кровоток у них значно покращився, що підтверджується достовірним прискоренням пристінкового та по центральній осі кровотоку в гомілкових артеріях, збільшенням індексу сповільнення пристінкового кровотоку. Чітким підтвердженням позитивних результатів балонної дилатації артерій підколінно-гомілкового сегменту є достовірне збільшення КПІ як на 2, так і на 7 добу після виконання оперативних втручань у порівнянні з доопераційними показниками.

Результати ультразвукового дослідження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження на 7 добу післяопераційного періоду

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Швидкість пристінкового кровотоку на ділянках оперованих гомілкових артерій (см/с)	36,41±1,44*	42,17±2,14*	0,04546
Швидкість кровотоку по середній осі на ділянках оперованих гомілкових артерій (см/с)	42,35±1,85*	48,82±1,69*; **	0,04882
Індекс сповільнення пристінкового кровотоку	0,84	0,86	
КПІ (передня великогомілкова артерія)	0,66±0,09*	0,72±0,11*	0,02624
КПІ (задня великогомілкова артерія)	0,70±0,12*	0,74±0,09*	0,00652

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду;

** – $p < 0,05$ – при обстеженні на 2 добу у порівнянні із 7 добою післяопераційного періоду.

Особливо це відмічено у пацієнтів другої групи, яким проводилося ендovasкулярне лікування за запропонованим нами методом. Також, на ефективність пролонгованого методу дилатації артерій та застосування запропонованого способу профілактики тромбозу відновлених артерій вказує виникнення у ранньому післяопераційному періоді тромбозу оперованих артерій у значно меншій кількості хворих, яким проводилися такі методи оперативного лікування і профілактики.

4.3. Ускладнення раннього післяопераційного періоду після ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи

У пацієнтів обох груп дослідження спостерігали ускладнення, які виникали у ранньому післяопераційному періоді після проведення ендovasкулярних оперативних втручань на артеріях підколінно-гомількового сегменту. Ускладнення розділяли на ускладнення, які безпосередньо були пов'язані з проведенням хірургічного втручання та системні ускладнення, які безпосередньо не були зв'язані з ходом операції. До безпосередніх ускладнень відносили тромбози оперованих ділянок артерій, гематоми, утворення хибних аневризми, а до системних – інфаркт міокарда, порушення ритму серця, пневмонії. Ускладнення, які були пов'язані з ходом проведення хірургічних втручань, як правило, виникали на 1-2 добу післяопераційного періоду, а системні – виникали протягом перших 5 діб. Кількість таких ускладнень, які виникали у ранньому післяопераційному періоду у хворих обох груп дослідження наведені у таблиці 4.19. (розрахунок відсотків від загальної кількості пацієнтів)

Таблиця 4.19

Ускладнення раннього післяопераційного періоду після ендovasкулярних втручань у пацієнтів обох груп дослідження

Види ускладнень раннього післяопераційного періоду	Групи дослідження			
	I група (n=58)		II група (n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Тромбози оперованих ділянок артерій	5	8,6	2	3,8
Обмежені гематоми у місці пункції	7	12,1	6	11,1
Поширені підшкірні гематоми у місці пункції	21	36,2	23	42,6
Хибні аневризми у місці пункції	-	-	1	1,9
Інфаркт міокарда	1	1,7	-	
Порушення ритму серця	3	5,2	2	3,8
Гострі внутрішньолікарняні пневмонії	-		1	1,9

Після балонних ангіопластик у першу добу післяопераційного періоду у 5 (8,6%) пацієнтів першої групи та у 2 (3,7%) – другої виникали тромбози оперованих ділянок артерій, які проявлялися вираженими болями у гомілках, порушенням активних рухів у пальцях стопи, гомілково-надп'яткових суглобах, зниженням чутливості.

Діагноз тромбозу оперованих ділянок артерій були підтверджені виконанням УЗКАС. У першій групі дослідження відмічено, що тромбоз у 1 (1,7%) пацієнта наступив у передній і задній великогомілкових артеріях, у 2 (3,4%) – у задній великогомілковій артерії, у 1 (1,7%) – у передній великогомілковій артерії та у 1 (1,7%) – у підколінній та задній великогомілкових артеріях при їх відновленні. У 1 (1,9%) хворого другої групи наступив тромбоз передньої великогомілкової артерії, а ще у 1 (1,9%) – у передній і задній великогомілкових артеріях після виконання балонної ангіопластики.

Усім пацієнтам обох груп дослідження при встановленні діагнозу тромбозу оперованих ділянок артерій розпочата консервативна терапія, яка передбачала болюсне введення лікувальних доз антикоагулянтів, прийом дезагрегантів, знеболюючих препаратів. У терміновому порядку 4 (6,9%) хворих першої групи, у яких на фоні консервативної терапії відбувалося прогресування гострої ішемії нижніх кінцівок, були оперовані. Їм виконані відкриті оперативні втручання – у 2 (3,4%) хворих виконане підколінно-задньовеликогомілкове аутовенозне шунтування, а у 2 (3,4%) – тромбектомії. Однак, у трьох (5,2%) пацієнтів покращання від оперативного лікування і консервативної терапії не наступило, явища гострої ішемії прогресували, що привело до розвитку ішемічної гангрені. В результаті – 2 (3,4%) хворим виконані ампутації нижніх кінцівок на рівні стегна, а одному (1,7%) – ампутацію на рівні верхньої третини гомілки. У одного (1,7%) пацієнта наступило покращання від проведеної консервативної терапії.

У одного (1,9%) пацієнта другої групи при нефективності консервативної терапії у терміновому порядку виконане оперативне

лікування – тромбектомія з підколінно-задньовеликогомілковим аутовенозним шунтуванням. Однак, клінічного покращання не наступило, у хворого виникла ішемічна гангрена стопи, з приводу чого йому виконана ампутація нижньої кінцівки на рівні стегна. У іншого пацієнта відмічено покращання від консервативного лікування, відбувся перехід гострої ішемії нижньої кінцівки у хронічну форму.

Обмежені гематоми у місці пункції артерії виявлялися при проведенні УЗКАС на 2 добу післяопераційного періоду і потребували постійного динамічного спостереження з використанням ультразвукових методів обстеження. У 2 (3,4%) хворих першої групи і у 1 (1,9%) – другої при виявленні напружених гематом до 80,0 мл проведено їх розкриття у терміновому порядку. У інших пацієнтів обмежені гематоми до 20,0 мл самостійно розсмокталися.

Поширені підшкірні гематоми після проведення на 2 добу післяопераційного періоду контрольного УЗКАС потребували динамічного спостереження. У всіх пацієнтів обох груп дослідження вони самостійно розсмокталися.

При огляді та проведенні у післяопераційному періоді контрольного УЗКАС нижніх кінцівок дозволило виявити у 2 (3,4%) хворих першої та у одного (1,9%) – другої груп дослідження хибні аневризми у місці пункції загальної стегнової артерії. У одного (1,7%) пацієнта першої групи, у якого об'єм хибної аневризми становив менше 5,0 см³ проведене зовнішнє стиснення місця пункції протягом 2 діб, внаслідок чого наступив її самостійний тромбоз. Іншим хворим обох груп виконані відкриті оперативні втручання, суть яких полягала у видаленні хибної аневризми і ушивання дефекту артерії. Ускладнень після виконання відкритих оперативних втручань не було.

У одного (1,7%) пацієнта першої групи дослідження на 2 добу післяопераційного періоду виник гострий інфаркт міокарда, який підтверджений інструментальними та лабораторними методами. Для

подальшого лікування цей хворий переведений у відділення інтервенційної радіології. У 3 (5,2%) пацієнтів першої і 2 (3,8%) – другої груп дослідження на 1-2 другу добу післяопераційного періоду вперше виникли порушення ритму серця у вигляді тахіаритмії з проявами екстрасистолії. Діагнози підтверджені інструментальними методами обстеження, хворі консультовані кардіологами, призначене анти аритмічне лікування, яке дало позитивний ефект. Також в одного (1,9%) пацієнта другої групи дослідження у ранньому післяопераційному періоді виникли ознаки запалення легень. Діагноз гострої внутрішньо лікарняної нижньодольової пневмонії підтверджений рентгенологічним дослідженням. У подальшому даний пацієнт консультований і спостерігався у пульмонолога до повного одужання.

Отже, згідно з аналізом виникнення ускладнень раннього післяопераційного періоду після виконання балонних ангіопластик гомілкових та підколінних артерій у хворих з явищами ішемічної форми СДС можна зробити висновок, що оперативні втручання, які виконані за допомогою запропонованого дозованого пролонгованого методу балонної ангіопластики, які за показаннями доповнялися запропонованими методами профілактик тромбозів є більш ефективними у порівнянні із зальноприйнятими традиційними методами. Так, у ранньому післяопераційному періоді тромбози оперованих ділянок артерій у пацієнтів другої групи, яким виконували дозовану, пролонговану балонну ангіопластику, спостерігалися у 2,3 рази рідше у порівнянні з хворими першої групи, яким проводили зальноприйняті методи ангіопластики. Крім того, у пацієнтів другої групи у порівнянні з хворими першої групи у 2,7 рази менше виконано високих ампутацій нижніх кінцівок у ранньому післяопераційному періоді, причиною яких було розвиток ішемічних гангрен стоп в результатів тромбозів оперованих ділянок артерій.

4.4. Результати лікування гнійно-некротичних ускладнень ішемічної форми синдрому діабетичної стопи

Особливої уваги заслуговують результати місцевого лікування гнійно-некротичних ускладнень ішемічної форми СДС, яке проводилося після виконання відновних ендovasкулярних втручань та стабілізації кровотоку у артеріях підколінно-гомількового сегменту. У першій групі було 32 (55,2%) хворих із такою патологією, а у другій – 30 (55,6%). Серед пацієнтів з такою патологією поверхневі виразки пальців, міжпальцевих проміжків та тильної поверхні стопи зустрічалися у 3 (9,4%) осіб першої та у 2 (6,7%) – другої груп, глибокі виразки без ураження сухожилків і кісток на пальцях та тильній поверхні стопи спостерігалися у 6 (18,8%) хворих першої та у 7 (23,3%) – другої груп. Гангренні пальців стопи відмічені у 23 (71,8%) пацієнтів першої та у 21 (70,0%) хворого другої груп. Оперативні втручання, які направлені на усунення гнійно-некротичних уражень стоп виконувалися на 2-3 добу після виконання відновних ендovasкулярних хірургічних операцій. Поверхневі трофічні виразки лікувалися за допомогою перев'язок із застосуванням антисептиків та антибактеріальних мазей. При місцевому лікуванні глибоких виразок пальців і тильної поверхні стопи без ураження сухожилків і кісток застосовувалися хірургічні видалення некротичних тканин з виразок з наступним накладанням антибактеріальних мазевих пов'язок. Під час лікування проводили спостереження за динамікою загоєння таких гнійних ран, тобто контролювали, як активно зменшувалася площа виразок. Площу виразок у пацієнтів обох груп дослідження визначали перед та на 7 добу після виконання хірургічних втручань. Для цього ми використовували онлайн програму “Lesion Meter”, яка була встановлена на мобільний смартфон. Дана програма дає змогу оперативно і з великою точністю визначити площу трофічної виразки в режимі “реального часу”. Для цього необхідно мобільним телефоном сфотографувати трофічну виразку разом із стандартною банківською пластиковою карткою, яка розміщалася поряд з

рановим дефектом. Додаток миттєво розпізнає карту, як мірило величини-стандарту. Потім потрібно стилусом обвести на кратному збільшенні межі трофічної виразки і програма розрахує площу поверхні. Після застосування програми “Lesion Meter” у доопераційному періоді середня площа поверхневих трофічних виразок у пацієнтів першої групи становила $1,94 \pm 0,42 \text{ см}^2$, а у хворих другої групи – $2,47 \pm 0,68 \text{ см}^2$ ($p=0,02754$). А площа глибоких виразок у середньому дорівнювала $7,37 \pm 1,04 \text{ см}^2$ у осіб першої та $5,98 \pm 0,96 \text{ см}^2$ – у хворих другої груп ($p=0,00463$). Пацієнтам із гангренами пальців виконували їх ампутацію на різних рівнях, як під місцевим знеболенням, так і під загальним знечуленням. Характер і кількість таких втручань, які проведені хворим обох груп наведені у таблиці 4.20.

Таблиця 4.20

Оперативні втручання, які виконані хворим при гнійно-некротичних ураженнях ішемічної форми синдрому діабетичної стопи

Види оперативних втручань	Групи дослідження			
	I група		II група	
	абс.	%	абс.	%
Хірургічні обробки глибоких виразок	4	13,8	6	21,4
Повторні хірургічні обробки глибоких виразок	2	6,9	1	3,6
Ампутація пальців на рівні основної фаланги	5	17,2	4	14,3
Ампутація пальців на рівні метафізу плюснової кістки	14	48,3	15	53,6
Ампутація двох пальців	4	13,8	2	7,1
Разом	29	100	28	100

Примітка: розрахунок відсотків проводився від загальної кількості хворих, яким виконувалися місцеві хірургічні втручання

Зменшення площі глибокої виразки вираховували шляхом віднімання від площі, яка була на початку лікування після виконання хірургічної обробки, площі виразки через 7 діб лікування і різниця ділилася на 7. Таким чином отримували величину, яка відповідала щоденній середній швидкості

загоєння рани. Динаміка щоденного зменшення глибоких виразок протягом 7 діб після виконання хірургічної обробки у пацієнтів першої групи у середньому становила $0,043 \pm 0,01$ см²/добу, а у хворих другої групи – $0,054 \pm 0,01$ см²/добу ($p=0,00672$).

При ампутації пальців стопи у 17 (73,9%) пацієнтів першої групи післяопераційні рани загоїлися первинним натягом, у 4 (17,4%) – відбулося нагноєння післяопераційної рани і загоєння відбувалося вторинним натягом, а у 2 (8,7%) – спостерігалось прогресування гнійно-некротичного процесу, яке закінчилося ампутацією переднього відділу стопи. У 18 (85,7%) хворих другої групи після ампутації пальців стопи загоєння післяопераційних ран відбулося первинним, а у 3 (14,3%) – вторинним натягом.

Отже, вионання відновних ендovasкулярних хірургічних втручань значно пришвидшує очищення та загоєння виразок пальців стоп і тильної поверхні ступні, а також сприяє зниженню рівня ампутації, зберігаючи при цьому опорну функцію нижньої кінцівки та покращує загоєння післяопераційних ран. Тому, необхідно спочатку відновлювати кровотік у артеріях нижніх кінцівок, а потім проводити некректомії та ампутації пальців.

Для демонстрації ефективності загоєння післяопераційної рани після ампутації 3 пальця правої стопи з приводу гангрени у хворого К., з ішемічною формою СДС наводимо клінічний випадок.

Клінічний випадок. Хворий К., 65 років 12 березня 2018 року надійшов до відділення хірургії судин КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» зі скаргами на виражений біль у лівій нижній кінцівці, який посилюється при ходьбі, вночі, наявність трофічних порушень 3 пальця правої стопи. Із анамнезів відомо, що протягом останніх 20 років хворіє на цукровий діабет II типу. Біль у гомілці, який посилювався при ходьбі відмічає протягом останнього року. Біля 30 діб тому, після тривалої праці на земельній ділянці, з'явилися болі у 3

пальці лівої стопи, де відмічено посиніння шкіри, яке поширювалася на нігтьову і середні фаланги. Поступово біль наростав, на місці посиніння шкіри 3 пальця лівої стопи відбулося її почорніння. Звертався до сімейного лікаря, після огляду якого приймав цилостазол по 100 мг двічі на добу та цукорознижуючі препарати. Проводив контроль глюкози крові, яка була в межах 6,0-9,0 ммоль/л. На фоні консервативного лікування відбулося погіршення стану, тому хворого було направлено до хірурга, після огляду яким пацієнт направлений на огляд до судинного хірурга. Пацієнту виконане ультразвукове ангіосканування нижніх кінцівок і тазу, після чого він був госпіталізований у відділення хірургії судин. Після клініко-лабораторного та інструментального обстеження та консультації ендокринолога і кардіолога у стаціонарі хворому виставлений діагноз: ішемічна форма синдрому діабетичної стопи з оклюзивно-стенотичним ураженням артерій лівої гомілки. Ішемічна гангрена 3 пальця лівої стопи. Цукровий діабет, другого типу в стадії субкомпенсації. ІХС: стенокардія напруги, 2 функціональний клас, СН I ст. На першу добу госпіталізації інтенсивність болю в кінцівці пацієнт оцінив у 8 балів за 10-бальною шкалою. При ультразвуковому обстеженні КПП на правій гомілці становив 0,35.

14 березня 2018 року пацієнту проведена артеріографія лівої нижньої кінцівки, під час виконання якої виявлений спазм артерій гомілки, контраст в гомілкові артерії не поступає. Для уточнення рентгенологічної картини прохідності гомілкових артерій хворому внутрішньоартеріально введено 4 мг нітратів, після чого підколінна та гомілкові артерії чітко законтрастувалися. На артеріографії виявлено, що стегові артерії та підколінна артерії повністю прохідні, відмічається дифузні уражні гомілкових артерій, а саме. Дифузно змінена, з ділянками стенозів та оклюзій малогомілкова артерія, стенози 95-99% передньої великогомілкової артерії.



Рис.4.4 Ангіографія лівої нижньої кінцівки хворий К., 65 років

За результатами субтракційної артеріографії вирішено виконати балонну ангіопластику за запропонованим методом. 15 березня 2018 року під місцевою анестезією з внутрішньовенним потенціюванням виконана болусна пролонгована балонна ангіопластика задньої та передньої великогомілкових артерій. враховуючи наявність спазму артерій під час проведення артеріографії хворому крім прийому дезагрегантів призначена протягом першої доби внутрішньоартеріальне введення нітратів та профілактичні дози низькомолекулярних гепарину протягом перших 5 діб. Під час проведення ультразвукового ангіосканування артерій правої нижньої кінцівки 16 березня 2018 року виявлено, що прохідність по задній і передній великогомілкових артеріях відновлена. Хворий отримував консервативне лікування. Інтенсивність болю у правій нижній кінцівці на 2 добу післяопераційного періоду він оцінив у 3 бали. КПІ на правій гомілці – 0,7.

19 березня 2018 року хворому під спинномозковою анестезією проведена ампутація 3 пальця правої стопи на рівні метафазу плюснової кістки. У післяопераційному періоді до попереднього лікування призначені профілактичні дози антибіотика (цефалоспорин III покоління). На 7 добу післяопераційного періоду ультразвукова картина правих гомілкових артерій

не змінилася, інтенсивність болю оцінена у 2 бали, КПІ на правій гомілці складає 0,72. Пацієнт виписаний із стаціонару за його вимогою 23 березня 2018 року. Тривалість стаціонарного лікування склала 12 ліжко-днів. Шви зняті 17 березня 2018 року, загоєння післяопераційної рани первинне, стан хворого задовільний.



Рис. 4.5 Результат дозованої балонної ангіопластики пацієнт К 65 р.

Усі пацієнти обох груп були виписані із стаціонару. Летальних випадків хворих обох груп у відділенні не спостерігалось.

Середня тривалість стаціонарного лікування пацієнтів першої групи становила $12,25 \pm 2,46$, а хворих другої групи – $9,87 \pm 2,68$ ліжко-днів ($p=0,04853$).

Таким чином, аналіз результатів лікування пацієнтів із ішемічною формою СДС дозволив зробити висновок, що хворі з такою патологією після клінічної оцінки стану для уточнення діагнозу потребують проведення УЗКАС нижніх кінцівок і тазу. При підтвердженні даних про наявність і поширення оклюзивно-стенотичних уражень підколінних і гомілкових артерій, цим пацієнтам показано проведення артеріографії нижньої кінцівки

за результатами якої приймається рішення про можливість виконання відновних операцій. За наявності відповідних показань, хворим на підколінних і гомілкових артеріях необхідно проводити ендovasкулярні втручання з виконанням дозованої пролонгованої балонної ангіопластики. Після стабілізації стану на фоні консервативного лікування, яке передбачає прийом цукорознижуючих препаратів, дезагрегантів, профілактичних доз антикоагулянтів, периферичних вазодилататорів та ультразвукового підтвердження відновлення прохідності гомілкових артерій, хворим показано виконувати оперативні втручання, які направлені на видалення гнійно-некротичних тканин при їх наявності.

Проведення дозованої поетапної пролонгованої балонної ангіопластики має ряд переваг у порівнянні з традиційними методами ангіопластик. Вона є менш травматичною, при її виконанні значно рідше зустрічаються дисекції інтими та розриви артерій, що приводить до зменшення кількості тромбозів відновлених артерій у ранньому післяопераційному періоді. За результатами цих досліджень був розроблений алгоритм діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС (рис. 4.6), в якому наведені етапи обстеження пацієнтів з цукровим діабетом і наявністю трофічних порушень на стопах та болями в нижніх кінцівках, які виникають у спокої та під час сну. Особлива увага приділяється проведенню ендovasкулярних втручань на підколінно-гомілковому сегменті із застосуванням дозованої поетапної пролонгованої балонної ангіопластики.

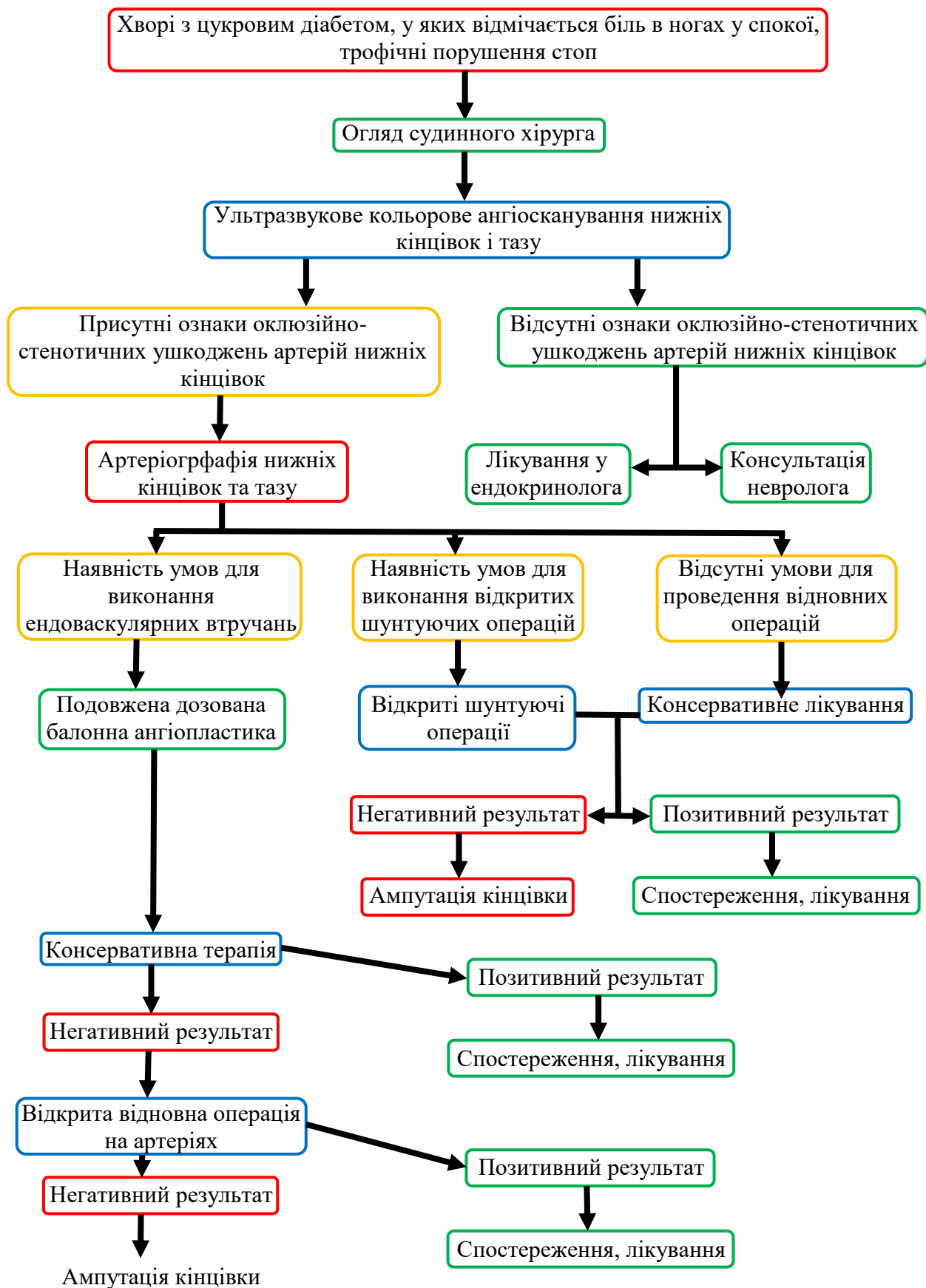


Рис 4.6 Алгоритм надання медичної допомоги хворим з СДС.

Матеріали даного розділу опубліковані у наступних наукових працях:

1. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Сидоренко АВ. Оцінка результатів ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Клінічна хірургія. 2022; 5-6: 60-62.

2. Ляховський ВІ, Пузирьов ГС. Ультразвукові критерії оцінки результатів лікування хворих на ішемічну форму синдрому діабетичної стопи із застосуванням ендovasкулярних методів. Актуальні питання сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023; 1(81): 53-7.

3. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ. Оптимізація рентгенендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Проблеми екології та медицини. 2021; 3-4 (додаток): 30.

4. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Краснов ОГ. Удосконалення ендovasкулярних методів діагностики оклюзіно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. У: Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я». 26 трав. 2023; Полтава: 85-7.

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Для оцінки віддалених результатів лікування хворих з ішемічною формою СДС через 180 днів після виписки із стаціонару змогли оглянути 49 (84,5%) осіб першої та 44 (81,5%) – другої груп дослідження. Решта пацієнтів не з'явилися на повторний огляд через низку індивідуальних причин і оголошення пандемії COVID-19. На жаль, пацієнтів, які протягом найближчого місяця перед контрольним оглядом перенесли захворювання на COVID-19, і мали різні ускладнення з цього приводу ми не піддавали опитуванню для визначення оцінки якості життя. Тому, повноцінну оцінку якості життя за допомогою опитувальника SF-36 на всіх етапах дослідження було проведене у 38 (65,5%) хворих першої і 34 (62,9%) осіб другої груп.

Усі хворі обох груп дослідження у післяопераційному періоді постійно отримували профілактичні дози дезагрегантів (препарати ацетилсаліцилової кислоти, або клопідогрелю) у дозі 75 мг один раз на добу, цукорознижуючі препарати та медикаментозні засоби призначені з приводу супутньої патології (гіпертонічна хвороба, ІХС). У всіх оглянутих пацієнтів обох груп збирали скарги, вивчали анамнез перебігу даного захворювання за останніх 6 місяців після виписки із стаціонару, а також проводили огляд, визначали пульсацію на артеріях нижніх кінцівок, виконували УЗКАС нижніх кінцівок і тазу та вираховували КПП. Крім того, згідно опитувальника SF-36 проводили оцінку якості життя хворих із ішемічною формою СДС з наступним їх аналізом. Отримані цифрові дані піддавалися статистичній обробці.

5.1. Віддалені результати лікування

Віддалені результати лікування оглянутих пацієнтів оцінювали за об'єктивними даними, які основані на визначенні показників ліпідограми, клінічних дослідженнях та проведенні всім обстеженим хворим УЗКАС нижніх кінцівок і тазу з вирахуванням КПП. Показники ліпідограми через 180 діб спостереження наведені у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Середні показники ліпідограми крові у пацієнтів обох груп дослідження у віддаленому періоді

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=58)	II група (n=54)	
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,72±0,37*	5,86±0,24*	0,59842
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	4,93±0,55	4,69±0,43*	0,62043
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	0,89±0,09	0,86±0,07	0,79965
Тригліцериди (ммоль/л)	2,01±0,19*	1,98±0,26*	0,63834
Коефіцієнт атерогеності	3,25±0,62*	2,95±0,41*	0,48965

Примітка: * – $p < 0,05$ – рівень статистичної достовірності між показниками у групах при обстеженні перед оперативним втручанням та через 180 діб віддаленого періоду

Згідно даних таблиці, тривалий прийом ліпідознижуючий препаратів протягом всього періоду спостереження знижує показники ліпідограми пацієнтів у відповідних групах спостереження, особливо це відмічається між такими показниками, як: загальний холестерин, тригліцериди та коефіцієнт атерогеності, де відмічаються достовірно значимі результати ($p < 0,05$).

Дані віддалених результатів лікування хворих з ішемічною формою СДС наведені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Віддалені результати лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи

Показник	Групи дослідження			
	І група (n=49)		ІІ група (n=44)	
	абс.	%	абс.	%
Тромбози оперованих ділянок артерій	15	30,6	7	15,9
Наявність глибоких виразок без ураження сухожилків і кісток	2	4,1	3	6,8
Ампутації на рівні стопи	1	2,04	2	4,54
Ампутації на рівні гомілки	3	6,12		
Ампутації на рівні стегна	3	6,12	1	2,27

Примітка: розрахунок відсотків проводився від кількості оглянутих хворих у групі дослідження

Як видно з наведених даних у таблиці 5.2 протягом 180 діб після виконання ендоваскулярних операцій на підколінно-гомілковому сегменті артерій у 15 (30,6%) хворих із 49 (84,5%) оглянутих наступили тромбози оперованих ділянок артерій, що у свою чергу після проведення консервативного лікування привели до виникнення повторних глибоких виразок стоп у 2 (4,1%) та розвитку ішемічної гангрени нижніх кінцівок, які закінчилися ампутаціями на рівні стопи – у 1 (2,04%) і на рівні гомілки – у 3 (6,12%) та стегна – також у 3 (6,12%) пацієнтів.

Із 44 (81,%%) оглянутих через 6 місяців після виконання дозованої поетапної балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій пацієнтів другої групи, у 7 (15,9%) виявлений тромбоз оперованих ділянок артерій, що привело до розвитку у 3 (6,8%) повторних глибоких виразок стоп та у 3

(6,8%) – до виникнення ішемічної гангрени, які закінчилися ампутаціями на рівні стопи – у 2 (4,54%) осіб і на рівні стегна – у 1 (2,27%) пацієнта.

Отже, у пацієнтів першої групи протягом 180 діб спостереження після виконання відновних ендovasкулярних оперативних втручань на підколінних та гомілкових артеріях тромбози оперованих ділянок артерій виникали у 1,9 рази частіше у порівнянні з хворими другої групи. Відповідно до цього показника розвиток гнійно-некротичних ускладнень СДС у осіб першої групи виник у 9 (18,4%), а у другій групі – у 6 (13,6%) хворих, що було майже у 1,4 рази більше. А отже, ампутацій на рівні стегна, гомілки та стопи у пацієнтів першої групи виконано у 2,1 рази більше у порівнянні з особами другої групи.

Крім того, визначали рівень достовірності за допомогою точного критерію Фішера. Даний метод призначений для зіставлення двох вибірок за частотою зустрічі відповідного ефекту. Він оцінює достовірність відмінностей між відсотковими частками двох вибірок, в яких зареєстрований цікавий для нас ефект. Так, за результатами точного критерію Фішера рівень достовірності за таким показником, як: тромбози оперованих ділянок артерій, які виникли у пацієнтів першої і другої груп становить 0,0498, а за виникненням у віддаленому періоді спостереження гнійно-некротичних ускладнень СДС – 0,1856, за кількістю виконаних ампутацій на рівні стегна, гомілки та стопи – 0,1408.

При огляді пацієнтів особливу увагу звертали на наявність пульсації на артеріях стоп. Для уточнення розрахунків і побудови графіків наявності пульсації перед оперативним втручанням, у ранньому і віддаленому (через 180 діб) післяопераційних періодах, наявність пульсації артерій помічали наступним чином: «0» – відсутність пульсації на артеріях стоп та «1» – наявність пульсації, хоча б на одній із артерій стоп. На рисунку 5.1 наведені дані про зміни появи та збереження пульсації на одній/двох артеріях стоп у доопераційному, ранньому і віддаленому післяопераційному періодах у пацієнтів із ішемічною формою СДС.

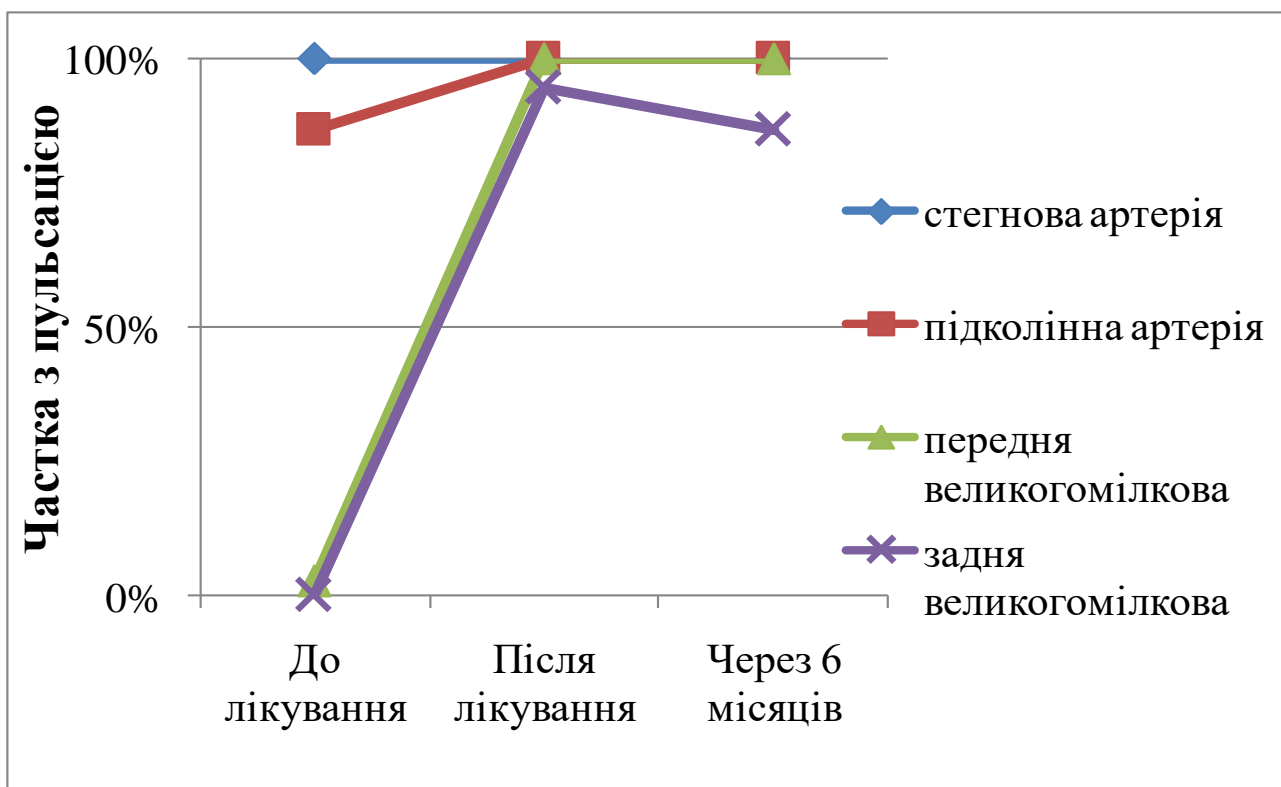


Рис. 5.1. Динаміка змін визначення пульсації на артеріях стоп у доопераційному, ранньому і віддаленому післяопераційному періодах у пацієнтів із ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

Така ж залежність прослідковується і при виконанні усім оглянутим пацієнтам УЗКАС нижніх кінцівок і тазу. Для вивчення динаміки оклюзійно-стенотичних уражень підколінних та гомілкових артерій при ультразвуковому дослідженні у порівнянні з доопераційними, ранніми і віддаленими через 6 місяців післяопераційними періодами. Наявність ультразвукових ознак оклюзій помічали «0», наявність гемодинамічно значимих стенозів у цих артеріях – «1», та відсутність гемодинамічно значимих стенозів – «2». На рисунку 5.2 наведені зміни ультразвукових даних дослідження підколінних та гомілкових артерій після виконання на

них відновних ендovasкулярних оперативних втручань у пацієнтів з ішемічною формою СДС.

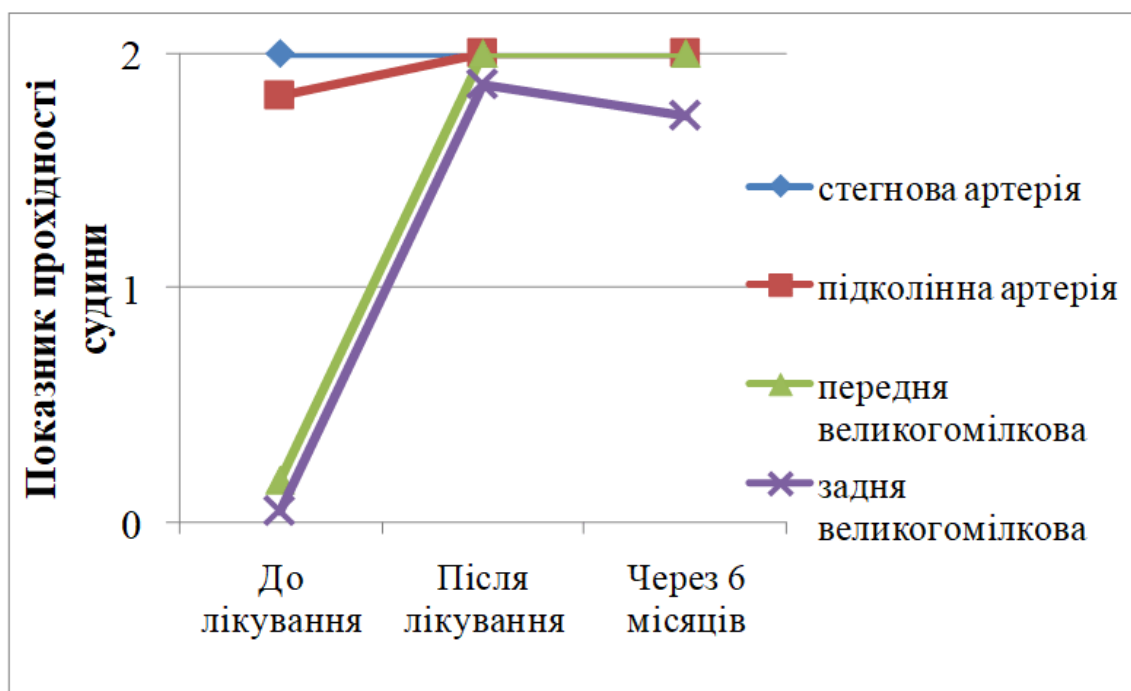


Рис. 5.2. Динаміка змін результатів ультразвукового дослідження підколінних та гомілкових артерій у доопераційному, ранньому і віддаленому післяопераційному періодах у пацієнтів із ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

При виконанні УЗКАС нижніх кінцівок пацієнтам у віддаленому післяопераційному періоді визначали пікову систолічну швидкість кровотоку у різних артеріях нижніх кінцівок, їх середні величини наведені у таблиці 5.3.

При аналізі даних таблиці 5.3 можна зробити висновок, що пікова систолічна швидкість кровотоку у різних артеріях оперованих нижніх кінцівок залишається достовірно вищою у порівнянні з такою величиною перед виконанням ендovasкулярних оперативних втручань, але в середньому дещо знизилася у порівнянні з показниками, які спостерігали на 7 добу післяопераційного періоду.

Середні показники пікової систолічної швидкості кровотоку в артеріях нижніх кінцівок на різних рівнях у пацієнтів обох груп дослідження у віддаленому післяопераційному періоду

Пікова систолічна швидкість кровотоку в артеріях нижніх кінцівок	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=49)	II група (n=44)	
Стегнова артерія (см/с)	65,54±1,87*	66,48±2,38*	0,40852
Підколінна артерія (см/с)	54,65±2,08*	57,82±2,18* **	0,25408
Задня великогомілкова артерія (см/с)	33,57±1,76*	37,05±2,24*; **	0,89476
Передня великогомілкова артерія (см/с)	30,86±2,17*; **	39,52±1,94* **	0,04869

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із віддаленим післяопераційним періодом;

** – $p < 0,05$ – при обстеженні на 7 добу післяопераційного періоду у порівнянні із віддаленим післяопераційним періодом.

Така залежність спостерігається при виконанні УЗКАС на усіх рівнях артерій нижніх кінцівок. Причому, значне достовірне зниження відбулося на передній і задній великогомілкових артеріях.

Подібна залежність спостерігається і при визначенні швидкості пристінкового кровотоку та по середній осі гомілкових артерій з вирахуванням індексу сповільненого пристінкового кровотоку та КПІ на обох артеріях гомілки. У таблиці 5.4 наведені середні величини цих показників на 180 добу спостереження у порівнянні з доопераційним періодом і 7 добою раннього післяопераційного періоду. Всі показники, які наведені у таблиці 5.4 залишилися достовірно вищими у пацієнтів при огляді їх через 180 діб після проведення відновних ендovasкулярних оперативних втручань у порівнянні з такими середніми показниками у доопераційному

періоді, але вони є нижчими у порівнянні з даними, які були отримані на 7 добу післяопераційного періоду.

Таблиця 5.4

Результати ультразвукового дослідження артерій нижніх кінцівок у пацієнтів груп дослідження у віддаленому періоду спостереження

Показник	Групи дослідження		Рівень статистичної значимості (p)
	I група (n=49)	II група (n=44)	
Швидкість пристінкового кровотоку по гомілкових артеріях (см/с)	32,27±1,68*	33,18±2,26* **	> 0,05 0,68044
Швидкість кровотоку по середній осі гомілкових артерій (см/с)	39,85±1,84* **	40,52±1,95*	< 0,05 0,00488
Індекс сповільнення пристінкового кровотоку	0,81	0,82	
КПІ (передня великогомілкова артерія)	0,59±0,13* **	0,61±0,24* **	> 0,05 0,87904
КПІ (задня великогомілкова артерія)	0,65±0,09*	0,66±0,18* **	> 0,05 0,92406

Примітка: рівень статистичної значимості між показниками у групах:

* – $p < 0,05$ – при обстеженні перед оперативним втручанням та у порівнянні із віддаленим післяопераційним періодом;

** – $p < 0,05$ – при обстеженні на 7 добу післяопераційного періоду у порівнянні із віддаленим післяопераційним періодом.

Таким чином, при огляді пацієнтів через 6 місяців після виконання відновних ендovasкулярних втручань встановлено, що ускладнення, які виникли у них протягом періоду спостереження пов'язані з тромбозами оперованих ділянок артерій і в результаті цього виникли гнійно-некротичні ураження СДС, які при їх прогресуванні привели до ампутації нижніх кінцівок на різних рівнях. Однак, у більшості хворих протягом пів року спостереження зберігається прохідність оперованих артерій, причому їх більше у осіб другої групи, відновні операції яким виконувалися за запропонованим і запатентованим методом дозованої пролонгованої

балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій. Тому, даний метод можна рекомендувати для проведення відновних ендovasкулярних оперативних втручань на підколінних і гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою СДС.

Для встановлення якості життя пацієнтів за весь період спостереження було проведено її оцінку.

5.2. Вплив реваскуляризації на якість життя пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи

Відомо, що ускладнення та клінічні прояви СДС мають безпосередній вплив на психоемоційний стан пацієнтів з даною патологією. Якість життя знижується відповідно до розвитку та прогресуванню хвороби. Отже, покращуючи стан пацієнтів, виконуючи їм відновні та реконструктивні оперативні втручання, ми, відповідно, і покращуємо якість їх життя. Дані зміни в якості життя, у разі дотримання правил фіксації і аналізу змін, можуть дати відповідь на питання ефективності та доцільності проведених методів лікування безпосередньо після їх виконання та у віддалених періодах. Глобальна комп'ютеризація та сучасні програми аналізу дають змогу достовірно оцінити в кількісних показниках якість життя пацієнта, при умові наявності контакту з хворим та бажання пацієнта залишати зворотний зв'язок з лікарем. До речі, показник якості життя набуває все більшого значення для усіх галузей медицини, на цей показник спираються, обираючи той чи інший метод лікування, та роблять прогнози страхові компанії. Багато різних програм та опитувальників розроблено з метою проведення оцінки якості життя, одним із найпопулярніших є опитувальник Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), який складається з 36 запитань, згрупованих у вісім шкал, отримавши відповіді пацієнта можна з них сформулювати два параметри:

Фізичний компонент здоров'я – складові шкали:

- 1) RF– фізичне функціонування (активність), що визначає міру, в якій фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень;
- 2) RP– рольове функціонування, яке обумовлене фізичним станом;
- 3) BP– інтенсивність болю, оцінка впливу болю на здатність займатися повсякденною діяльністю;
- 4) GH– загальний стан здоров'я (що визначає оцінку здоров'я та перспектив його лікування самим хворим).

Психологічний компонент здоров'я – складові шкали:

- 1) MH– психічне здоров'я (характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій);
- 2) RE– рольове функціонування, яке обумовлене Емоційним Станом ;
- 3) SF– соціальне функціонування, що визначається мірою, в якій фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування);
- 4) VT – життєва активність, як повнота відчуття сил і енергії або, навпаки, знесилення.

Показники кожної шкали складені таким чином, що чим вище значення показника (від 0 до 100, де 100 означає повне здоров'я), тим краща оцінка за вибраною шкалою.

Якість життя хворих, яким виконане реконструктивне втручання та відновлено кровопостачання у басейні артерій нижніх кінцівок, має однозначну перевагу над якістю життя категорії пацієнтів, лікування яких не має хірургічної складової. Цей факт підтверджує однозначну перевагу хірургічної тактики лікування хворих з СДС у тієї категорії хворих, у яких має місце ішемічний компонент причини та розвитку захворювання.

Ефективність та достовірність оцінки безпосередніх та віддалених результатів за допомогою даного опитувальника, спонукала нас використати його для порівняння стану якості життя пацієнтів з ішемічною формою СДС, яким виконували ендovasкулярну балонну ангіопластику за стандартною

методикою зі станом якості життя пацієнтів з аналогічною патологією, яким виконували поетапну дозовану пролонговану балонну ангіопластику.

У даному розділі представлені результати дослідження, в ході якого оцінювали ефективність проведення балонної ангіопластики за стандартною методикою та поетапної дозованої балонної ангіопластики, дослідження виконували з використанням опитувальника SF-36. Анкетування проводилось безпосередньо перед оперативним втручанням, після оперативного втручання перед випискою зі стаціонару та через 6 місяців після його виконання. Заповнення анкети відбувалось або самим хворим, або людиною яка опікується даним хворим (виключно за згодою хворого та з його слів) або лікарем (виключно за згодою хворого та з його слів). У разі, якщо візит хворого через 6 місяців не відбувся, спілкування з пацієнтом та анкетування виконувалось за допомогою телефонного зв'язку.

Результати статистичного аналізу відповідей пацієнтів першої та другої груп на запитання опитувальника SF-36 представлені у таблицях 5.5 – 5.8. Отримані дані анкетування були проаналізовані по кожному параметру. Окремо розглянуто показники фізичного та психічного здоров'я в першій та другій групах пацієнтів. Зміни показників фізичного здоров'я пацієнтів із стандартною балонною ангіопластиком наведені у таблиці 5.5.

У першій групі пацієнтів із стандартною балонною ангіопластиком були зафіксовані зростання середнього показника фізичного функціонування (RF) після проведення балонної ангіопластики в 2,8 рази з $23,09 \pm 1,10$ балів перед оперативним втручанням до $63,82 \pm 3,44$ балів ($p < 0.001$) після його виконання, а через 6 місяців після оперативного втручання показник RF майже не змінився. Показник рольового-фізичного функціонування (RP) у хворих першої групи до ендovasкулярного лікування був низьким і у середньому склав $13,97 \pm 2,63$ балів, після оперативного втручання спостерігалось збільшення показника RP у 5,6 рази до $77,94 \pm 3,46$ балів ($p < 0.001$). На цьому рівні він зберігся і через 6 місяців.

**Показники фізичного здоров'я у пацієнтів першої групи
(стандартна балонна ангіопластика)**

Шкала SF-36	Показники фізичного здоров'я		
	До початку лікування	Після виконання балонної ангіопластики	Через 6 міс після виконання балонної ангіопластики
Фізичне функціонування (RF)	23,09±1,10	63,82±3,44 p ₁ <0.001	61,32±4,26 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Рольове функціонування (RP)	13,97±2,63	77,94±3,46 p ₁ <0.001	77,21±4,27 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Інтенсивність болю (BP)	25,74±1,30	78,75±3,05 p ₁ <0.001	80,15±3,38 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Загальний стан здоров'я (GH)	37,35±1,78	64,82±2,07 p ₁ <0.001	63,88±2,22 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05

Примітка: p₁ – статистична значимість різниці показників у порівнянні з даними до лікування; p₂ – статистична значимість різниці показників після лікування та через 6 місяців після виписки.

Показник інтенсивності болю (BP) у хворих першої групи у середньому склав 25,74±1,30 балів, після виконаного оперативного ендovasкулярного лікування покращився в 3 рази, склавши 78,75±3,05 балів (p <0.001). Такий ефект даного показника у осіб цієї групи зберігався протягом 6 місяців. Показник загального стану здоров'я (GH), середня величина якого до лікування склала 37,35±1,78 балів у пацієнтів першої групи зріс у 1,74 рази до 64,82±2,07 балів (<0.001), зберігаючись на цьому рівні протягом 6 місяців спостереження практично без змін.

Зміни показників психічного здоров'я пацієнтів із стандартною балонною ангіопластиком наведені у таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Показники психічного здоров'я у пацієнтів першої групи
(стандартна балонна ангіопластика)**

ШкалаSF-36	Показники психічного здоров'я		
	До початку лікування	Після виконання балонної ангіопластики, перед випискою зі стаціонару	Через 6 міс після виконання балонної ангіопластики
Життєва активність (VT)	24,41±1,33	59,85±2,78 p ₁ <0.001	61,76±3,03 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Соціальне функціонування (SF)	21,69±1,52	74,63±3,52 p ₁ <0.001	71,59±4,12 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Рольове функціонування (RE)	22,55±4,16	77,45±3,65 p ₁ <0.001	74,51±5,28 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05
Психічне здоров'я (MH)	13,41±1,16	34,0±1,31 p ₁ <0.001	33,65±1,64 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05

Примітка: p₁ – статистична значимість різниці показників у порівнянні з даними до лікування; p₂ – статистична значимість різниці показників після лікування та через 6 місяців після виписки.

Показник життєвої активності (VT) у хворих першої групи до початку лікування у середньому склав 24,41±1,33 балів, а після виконання стандартної ангіопластики гомілкових і підколінних артерій збільшився у 2,45 рази і у середньому дорівнював 59,85±2,78 балів (p <0.001), а через 6 місяців даний середній показник досяг величини 61,76±3,03 балів, що у 2,5 рази перевищує рівень, який спостерігали до початку проведення оперативного ендovasкулярного втручання (p <0.001).

Показник SF (соціальне функціонування) у пацієнтів першої групи перед початком відновного ендovasкулярного втручання у середньому дорівнював $21,69 \pm 1,52$ балів та збільшився після його виконання у 3,4 рази, що у середньому дорівнювало $74,63 \pm 3,52$ балів ($p < 0.001$), але після 6 місяців спостереження даний показник дещо знизився, причому в межах статистичної похибки.

Рівень показника рольового функціонування (RE) також у передопераційному періоді був низьким, однак, у хворих першої групи безпосередньо після оперативного втручання він збільшився у 3,4 рази, склавши у середньому $77,45 \pm 3,65$ балів ($p < 0,001$). Через 6 місяців після втручання також спостерігалася тенденція до його зниження, середній показник RE у пацієнтів першої групи склав $74,51 \pm 5,28$ балів.

Показник психічного здоров'я (MH) у хворих першої групи перед початком лікування був дуже низьким і знаходився на рівні $13,41 \pm 1,16$ балів. Після проведеного ендovasкулярного втручання він збільшився у 2,5 рази та у середньому дорівнював $34,0 \pm 1,31$ балів ($p < 0.001$). Середній показник MH у осіб першої групи залишився майже незмінним і через 6 місяців після втручання, склавши у середньому $33,65 \pm 1,64$ балів.

У пацієнтів другої групи, яким виконана поетапна дозована пролонгована балонна ангіопластика підколінних і гомілкових артерій середня величина показника фізичного функціонування (RF) у передопераційному періоді склала $24,87 \pm 2,02$ балів, а після проведення відновної ендovasкулярної операції спостерігалось його зростання в 2,4 рази до $60,04 \pm 3,13$ балів ($p < 0.001$). Протягом наступних 6 місяців спостереження за цими хворими показник фізичного функціонування (RF) зріс, досягши у середньому $75,13 \pm 2,73$ балів ($p < 0,001$), тобто, у порівнянні з початковим, він збільшився в 3 рази. Зміни показників фізичного здоров'я пацієнтів другої групи наведені у таблиці 5.7.

**Показники фізичного здоров'я у пацієнтів другої групи
(дозована балонна ангіопластика)**

Шкала SF-36	Показники фізичного здоров'я		
	До початку лікування	Після виконання балонної ангіопластики	Через 6 міс після виконання балонної ангіопластики
Фізичне функціонування (RF)	24,87±2,02	60,04±3,13 $p_1 < 0.001$	75,13±2,73 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
Рольове-фізичне функціонування (RP)	13,16±3,23	68,42±3,85 $p_1 < 0.001$	84,87±3,72 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
Інтенсивність болю (BP)	26,12±2,67	72,89±3,65 $p_1 < 0.001$	88,88±2,97 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
Загальний стан здоров'я (GH)	37,58±1,44	55,82±2,19 $p_1 < 0.001$	63,21±2,11 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$

Примітка: p_1 – статистична значимість різниці показників у порівнянні з даними до лікування; p_2 – статистична значимість різниці показників після лікування та через 6 місяців після виписки.

Показник рольового-фізичного функціонування (RP) у пацієнтів другої групи до початку оперативного лікування був дуже низьким – на рівні 13,16±3,23 балів, а після оперативного втручання спостерігалось його збільшення у 5,2 рази до середньої величини 68,42±3,85 балів ($p < 0.001$). Зростання продовжилось і надалі, протягом 6 місяців спостереження у пацієнтів другої групи він досягнув рівня у 6,45 рази вище початкового ($p < 0.001$).

Середній показник інтенсивності болю (BP) у хворих другої групи після оперативного ендovasкулярного втручання також змінився на краще, він значно збільшився і у середньому дорівнював 72,89±3,65 балів ($p < 0.001$),

та продовжував покращуватися протягом 6 місяців спостереження до середньої величини $88,88 \pm 2,97$ балів ($p < 0.001$), збільшившись при цьому в 3,4 рази у порівнянні з початковим значенням ($p < 0.001$).

Показник загального стану здоров'я (GH) в пацієнтів другої групи зріс від середніх величин $37,58 \pm 1,44$ до $55,82 \pm 2,19$ балів ($p < 0.001$) на кінець госпіталізації, а через 6 місяців середня величина цього показника зросла до $63,21 \pm 2,11$ балів ($p < 0.001$), і стала у 1,7 рази вище порівняно з початковим його значенням.

Зміни показників психічного здоров'я пацієнтів із дозованою балонною ангіопластиком наведені у таблиці 5.8.

Таблиця 5.8

**Показники психічного здоров'я у пацієнтів другої групи
(дозована ангіопластика)**

Шкала SF-36	Показники психічного здоров'я		
	До початку лікування	Після виконання балонної ангіопластики, перед випискою зі стаціонару	Через 6 міс після виконання балонної ангіопластики
Життєва активність VT	$28,68 \pm 1,91$	$58,55 \pm 2,69$ $p_1 < 0.001$	$64,34 \pm 2,80$ $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.05$
Соціальне функціонування SF	$23,36 \pm 2,63$	$71,38 \pm 3,43$ $p_1 < 0.001$	$83,22 \pm 3,24$ $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.05$
Рольове-емоційне функціонування RE	$20,18 \pm 3,21$	$71,93 \pm 4,45$ $p_1 < 0.001$	$85,96 \pm 4,47$ $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.01$
Психічне здоров'я MH	$11,47 \pm 1,66$	$30,63 \pm 1,69$ $p_1 < 0.001$	$33,79 \pm 1,48$ $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.05$

Примітка: p_1 – статистична значимість різниці показників у порівнянні з даними до лікування; p_2 – статистична значимість різниці показників після лікування та через 6 місяців після виписки.

У групі пацієнтів, яким виконувалась поетапна дозована балонна ангіопластика, показник життєвої активності (VT) до початку лікування у середньому становив $28,68 \pm 1,91$ балів, а у ранньому післяопераційному періоді даний показник зріс у 2 рази та у середньому дорівнював $58,55 \pm 2,69$ балів ($p < 0.001$). Через 6 місяців спостереження середня величина показника життєвої активності зросла ще на 10%, сягнувши $64,34 \pm 2,80$ балів ($p < 0.05$ у порівнянні з середнім показником безпосередньо після лікування).

Показник соціального функціонування (SF) у хворих другої групи після проведеного ендovasкулярного лікування збільшився у ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з таким же показником, але перед початком лікування майже в 3 рази – від $23,36 \pm 2,63$ балів до $71,38 \pm 3,43$ балів ($p < 0.001$). Але замість тенденції до зниження показника SF через 6 місяців спостереження, як ми спостерігали в пацієнтів першої групи, у хворих другої групи середня величина даного показника протягом 180 діб продовжувалася збільшуватися ще на 16,5% у порівнянні з показником безпосередньо після лікування ($p < 0.05$).

Рівень показника рольового функціонування (RE) у осіб другої групи до оперативного втручання середньому складав $20,18 \pm 3,21$ балів, після проведення відновних ендovasкулярних операцій у ранньому післяопераційному періоді відмічений його приріст у 3,5 рази ($p < 0.001$). На відміну від хворих першої групи тенденція до зростання зберігалась і надалі – до 6 місяців спостереження, склавши у середньому $85,96 \pm 4,47$ балів, що відповідає приросту на 19,5% у порівнянні з середнім показником безпосередньо після лікування ($p < 0.01$).

Середня величина показника психічного здоров'я (MH) у пацієнтів другої групи, так само збільшилася одразу після проведення оперативного втручання у 2,67 рази – з $11,47 \pm 1,66$ до $30,63 \pm 1,69$ балів ($p < 0.001$) та продовжувала зростати до $33,79 \pm 1,48$ бали через 180 діб спостереження,

таким чином досягнувши збільшення ще на 10,3% ($p < 0.05$ у порівнянні з показником безпосередньо після лікування).

Отже, отримані результати анкетування, які наведені у попередніх таблицях вказують на достовірне покращення якості життя після виконання реваскуляризації на підколінно-гомільковому артеріальному сегменті у пацієнтів обох груп дослідження. Особливо ці зміни виражені у хворих другої групи.

Порівняння змін величин показників фізичного та психічного здоров'я пацієнтів обох груп показало, що до лікування усі вони були майже ідентичними та свідчили про їх значні обмеження фізичної активності та психоемоційного стану. Одразу після проведення відновного ендovasкулярного оперативного втручання значно покращувалися усі показники у пацієнтів обох груп. На рисунку 5.3 наведена динаміка змін фізичного здоров'я пацієнтів першої та другої груп під час дослідження.

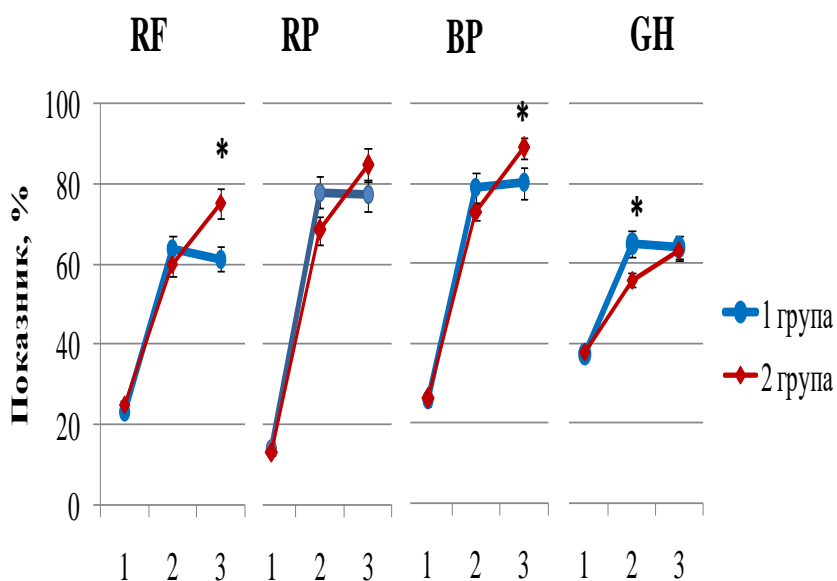


Рис. 5.3. Порівняння показників фізичного здоров'я пацієнтів першої та другої груп (1 – до лікування; 2 – після оперативного лікування у ранньому післяопераційному періоді; 3 – через 6 місяців спостереження).

Примітка: * – показник статистичної значимості різниці між показниками фізичного здоров'я пацієнтів першої та другої груп.

Порівняння показників першої та другої груп показує, що рівень фізичного функціонування (RF) був відносно низьким як у пацієнтів першої, так і другої груп до лікування. Значне збільшення показника RP спостерігалось одразу ж після проведеного втручання у хворих обох груп, але через 6 місяців після операції покращення відбувалося тільки у осіб другої групи, де проводилася пролонгована дозована балонна ангіопластика підколінних і гомілкових артерій.

Середня величина показника рольового-фізичного функціонування (RP) також значно збільшилася у пацієнтів обох групах після проведеного оперативного лікування, однак, через 180 діб спостереження вона практично не змінилася у хворих першої групи, на відміну від збереження позитивної динаміки, яку ми спостерігали у осіб другої групи з проведенням пролонгованої дозованої балонної ангіопластики. Така сама ситуація спостерігалася із змінами показника інтенсивності болю (BP).

Середні величини показника загального стану здоров'я (GH) у хворих обох груп через 6 місяців спостереження не мали помітних відмінностей, так само як і до початку оперативного ендovasкулярного лікування, і були суттєво кращими, ніж до лікування.

Динаміка змін психічного здоров'я пацієнтів першої та другої груп та їх порівняння протягом всього часу дослідження наведені на рисунку 5.4.

Величини показника життєвої активності (VT) змінювалися однаково в пацієнтів обох груп дослідження, збільшуючись більш ніж удвічі одразу ж після проведення ендovasкулярної реваскуляризації підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою СДС.

Показник соціального функціонування (SF) зростав більше ніж в 3 рази у хворих обох груп дослідження. Але через 6 місяців спостереження у хворих першої групи він дещо знизився у порівнянні з раннім післяопераційним періодом, тоді, коли в осіб другої групи він продовжував підвищуватися, збільшившись у 3,5 раза у порівнянні з цим показником, який спостерігали

перед виконанням відновних ендovasкулярних операцій на підколінних і гомілкових артеріях.

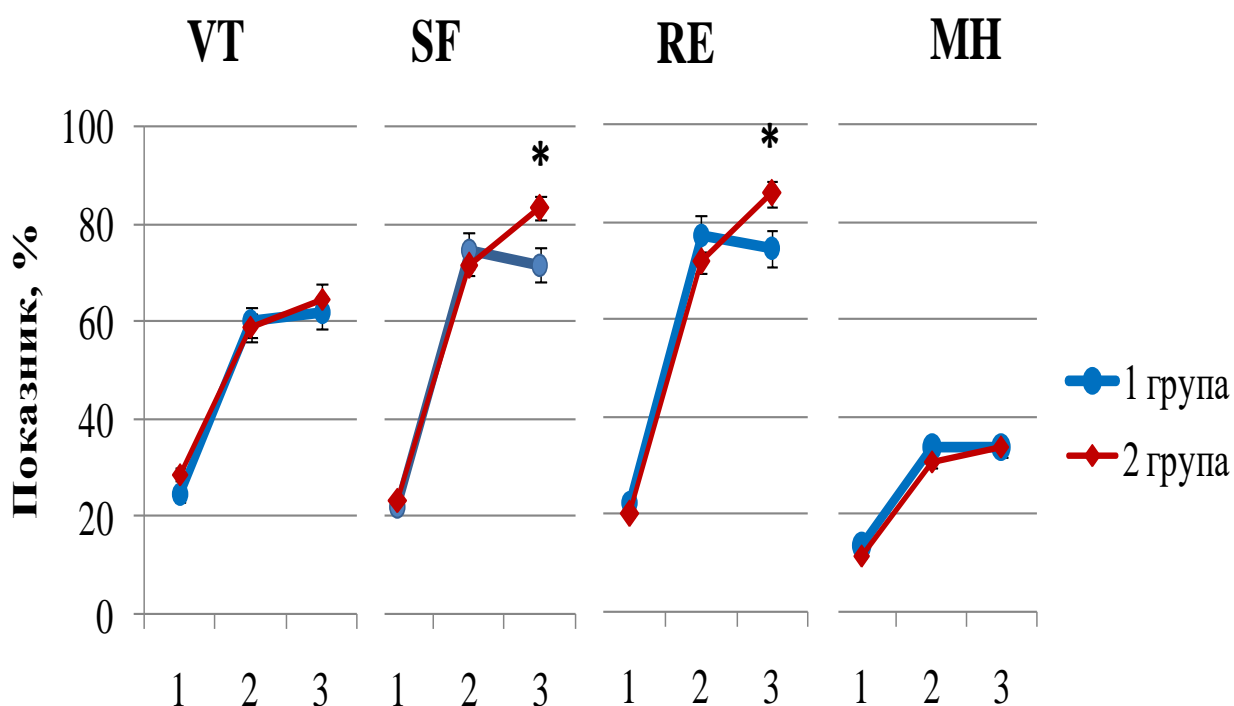


Рис. 5.4. Порівняння показників психічного здоров'я пацієнтів першої та другої груп (1 – до лікування; 2 – після оперативного лікування у ранньому післяопераційному періоді; 3 – через 6 місяців спостереження).

Примітка: * – показник статистичної значимості різниці між показниками фізичного здоров'я пацієнтів першої та другої груп.

Аналогічними були зміни величини показника рольового функціонування (RE). Швидкий його початковий приріст у ранньому післяопераційному періоді (більше, ніж в 3.5 рази) у пацієнтів першої групи через 180 діб спостереження змінився тенденцією до зниження, а у пацієнтів, яким проводилася пролонгована, дозована балонна ангіопластика підколінних і гомілкових артерій зростання показника RE продовжилось і він у 4,25 рази перевищив початковий рівень.

Показник психічного здоров'я (МН) у хворих обох груп збільшився майже в 3 рази відносно його початкового рівня, який ми спостерігали до виконання відновних ендovasкулярних втручань.

Таким чином, отримані за допомогою опитувальника SF-36 дані, дають змогу стверджувати, що проведення відновних ендovasкулярних втручань у вигляді балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою СДС позитивно відображається на суб'єктивній оцінці пацієнтами свого фізичного та психічного стану, як безпосередньо після проведення ендovasкулярних операцій, так і через 6 місяців після неї. Позитивний ефект від лікування у хворих першої групи зберігався на досягнутому рівні або мав тенденцію до незначного зниження після 6 місяців спостереження за такими показниками фізичного здоров'я, як: фізичне і рольове-фізичне функціонування і оцінка загального стану та психічного здоров'я, як: соціальне та рольове функціонування. Проте пацієнти другої групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 6 місяців спостереження, а навіть відмічали покращення стану свого фізичного та психічного здоров'я за більшістю із показників.

Список наукових праць опублікованих за матеріалами даного розділу:

1. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ. Оцінка якості життя пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи після проведення ендovasкулярного лікування. Світ медицини та біології. 2023; 1(80): 148-152.

2. Ляховський ВІ, Пузирьов ГС, Краснов ОГ. Віддалені результати рентгенендovasкулярного лікування ішемічної форми синдрому діабетичної стопи. Громадське здоров'я в Україні: здобутки та виклики сьогодення. Колективна монографія за загальною редакцією проф. Ждана ВМ та проф. Голованової ІА. Полтава. 2023; 138-145.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Питання діагностики та лікування ускладнень ЦД залишаються актуальними і сьогодні. Так, за даними Міжнародної діабетичної федерації в 2021 році поширеність ЦД другого типу серед населення нашої планети становила 10,5%, що складає майже 536 мільйонів людей. Також, дана федерація попереджає про можливе збільшення до 2045 року кількості хворих з такою патологією до 12,2%, що буде складати приблизно 783 мільйони людей. Для цього захворювання не існує гендерного вподобання, а отже ЦД зустрічається як у жінок, так і у чоловіків. Лікарі багатьох спеціальностей стикаються з проявами ЦД, тому, що це захворювання вражає практично всі системи організму [3]. Перебіг ЦД небезпечний тим, що при ньому виникають грізні ускладнення, в першу чергу, із сторони серцево-судинної, сечовидільної систем, очей та ураження артеріального та мікросудинного русла нижніх кінцівок [9, 10]. Одне із провідних місць серед ускладнень ЦД займає патологія стоп у вигляді синдрому діабетичної стопи (СДС).

Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я, СДС – це інфекція, виразка та (або) деструкція тканин, які проявляються неврологічними порушеннями і зниженням магістрального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок різного ступеня тяжкості. З розвитком даного синдрому пов'язана госпіталізація майже третини хворих у хірургічні відділення. Серед усіх ускладнень ЦД ураження стоп зустрічаються у 25-80% хворих, а у 15% розвиваються виразково-некротичні форми, які часто призводять до ампутацій нижніх кінцівок. СДС виникає у 80% хворих протягом 15-20 років після початку захворювання на ЦД і у половині випадків закінчується ампутацією однієї або обох нижніх кінцівок [11, 13, 14]. З даним симптомом пов'язано 40-60% усіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок. Причому, кількість ампутацій варіює від 5,6 до 600 на 100000 населення в рік, що значно перевищує аналогічний показник у

хворих без ЦД, якій коливається в межах від 3,6 до 68,4 на 100000 населення впродовж року [15, 17, 18].

Дві третини пацієнтів помирають від гангрени нижніх кінцівок, причому її розвиток у хворих на ЦД спостерігається в 2-4 рази частіше, ніж у загальній популяції [19, 21].

Отже, ЦД є найпоширенішою ендокринною патологією у світі, від якого страждають більше 10% населення планети. Лікарі багатьох спеціальностей стикаються з проявами ЦД, так як це захворювання вражає практично всі системи організму [3]. Однак найбільш драматичні ускладнення виникають з боку нижніх кінцівок. Стопа при ЦД є органом-мішенню і характеризується периферичною полінейропатією та ангіопатією, вираженими порушеннями трофіки, яка протікає на тлі вторинного імунодефіциту. За визначенням експертів ВООЗ СДС є не стільки наслідком діабетичної мікроангіопатії, скільки самостійним і майже специфічним ускладненням ЦД зі складним патогенезом, який надзвичайно важко піддається успішному лікуванню, особливо, якщо це пов'язано із порушенням кровозабезпечення нижніх кінцівок – розвитком ішемічної форми даного симптому. Дана патологія, здебільшого, лікується хірургічними методами, на сьогодні превалюють ендоваскулярні методи оперативних втручань. тому, удосконалення таких методів лікування, які направлені на покращання результатів лікування є пріоритетом сучасної судинної і інтервенційної хірургії. Таким чином, масштаби даної проблеми та поширеність захворювання послугували головним аргументом на користь вибору теми для написання дисертаційної роботи.

Дана дисертаційна робота присвячена оптимізації проведення діагностичних і ендоваскулярних методів лікування у хворих із ішемічною формою СДС і складається із двох розділів досліджень: експериментального та клінічного. В експериментальній частині був апробований розроблений нами спосіб поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики атеросклеротичних змін підколінних та гомілкових артерій. Дослідження

проведене на ампутованих нижніх кінцівках на рівні стегна з приводу гангрени, яка виникла як ускладнення ішемічної форми діабетичної стопи в результаті оклюзійно-стенотичних атеросклеротичних уражень цих артерій. При підтвердженні ефективності запропонованого способу, яке полягало у зменшенні травматизації стінок артерії, виникненню розривів та дисекцій інтими, були виконані клінічні дослідження, при яких дані способи інтервенційного лікування застосовували у пацієнтів з ішемічною формою СДС з проведенням вивчення та аналізу отриманих результатів дослідження безпосередньо у клінічній практиці.

Експериментальне дослідження виконано на 20 нижніх кінцівках, які ампутовані на рівні стегна з приводу гангрени стоп у хворих з ішемічною формою СДС. Діагноз вираженого атеросклеротичного оклюзійно-стенотичного ураження підколінних та гомілкових артерій у всіх пацієнтів, яким виконана ампутація, підтверджений доопераційним виконанням УЗКАС та артеріографією нижніх кінцівок і тазу. Дані дослідження виконані у передопераційному періоді за допомогою апарату ультразвукової діагностики GELOGIQF8 з використанням лінійного датчика L6-12-RS з діапазоном частот 4.0-13.0 МГц, режим В, РW, СF та стаціонарного ангиографа “ToshibaINFINIXVF-i/SP”.

Під час попередньо виконаних ультразвукових та ангиографічних досліджень були встановлені дані не тільки про відсутність можливості ефективного проведення відновних оперативних втручань на артеріях нижньої кінцівки, а і отримані дані про можливість обрати ділянку підколінної чи гомілкових артерій для проведення експериментального дослідження. При цьому здійснювалися ангиографічні обчислення обраної ділянки для обрання відповідного за діаметром та довжиною балонного катетера. Після виконання цих досліджень, консиліум лікарів визнавав проведення реконструктивних операцій не можливим (як правило, через виражені гнійно-некротичні ураження стоп та відсутності дистального русла)

і рекомендував виконати пацієнтам ампутацію нижньої кінцівки на рівні стегна.

Серед ампутованих нижніх кінцівок було 11 (55,0%) правих та 9 (45,0%) – лівих. Біологічний матеріал був узятий від 12 (60,0%) чоловіків та 8 (40,0%) жінок. Критеріями включення у експеримент були прояви атеросклеротичного процесу на пізніх стадіях ураження – атеросклероз, атерокальциноз, які найкраще відображали ті хронічні процеси, які відбуваються в артеріях при ішемічній формі СДС. У кожній з гомілкових артерій відмічали ділянки оклюзії та стенозів, які становили 70% та більше їх просвіту.

Критеріями виключення із експерименту були: наявність аневризматичних змін у магістральних артеріях нижніх кінцівок. Також, з дослідження виключалися підколінні та гомілкові артерії, у просвіті яких визначалися оклюзійні та стенотичні “свіжі” тромботичні маси. Проведення даного експериментального дослідження схвалено комісією з питань етики та біоетики Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (протокол засідання № 173 від 25.04.2019 р.). Дане дослідження проводилося зразу після проведення ампутації нижньої кінцівки в умовах рентген-операційної КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради”.

Під час проведення експерименту ампутовані нижні кінцівки були розподілені на групи. До першої групи включено 2 (10,0%) нижніх кінцівок, у з яких зразу після виконання операції проводився забір атеросклеротично змінених ділянок гомілкових артерій з їх стенозом 70% та більше для проведення гістологічного дослідження особливостей перебігу та поширеності атеросклеротичного процесу у стінці артерії. До другої групи були включені 4 (20,0%) ампутованих нижніх кінцівок, на яких відразу після виконання операції проведена експериментальна типова балонна ангіопластика із антеградним (через стегову артерію) заведенням балонну “Pacific Plus OTW” відповідного діаметру (2.0-3.5мм) в дистальну порцію

підколінної, задню чи передню великогомілкової артерії з проведенням одномоментної балонної пластики загальноприйнятим методом до досягнення номінального тиску 12 атм, довжиною 40-60 мм. Дослідження проводилося зразу після виконання ампутації нижньої кінцівки в умовах рентген-операційної КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради”.

Після чого виділялася та препарувалася ділянка артерії де виконувалася пластика, яка видалялася для проведення гістологічного дослідження для проведення порівняння мікроскопічних змін, які відбуваються у атеросклеротичній стінці гомілкової артерії при типовій одномоментній балонній ангіопластиці. Для дослідження дозованої балонної ангіопластики, що виконувалася за запропонованою нами методикою була створена друга група дослідження, яка включила 14 (70,0%) ампутованих нижніх кінцівок. Нами використовувалась ділянка підколінної, задньої чи передньої великогомілкових артерій довжиною 3-4 см, на якій проводилась ангіопластика балонами “Pacific Plus OTW” під номінальним тиском 12 атм та відповідали діаметру обраної судини та становили від 2 до 3,5 мм. Ділянка артерії на місці проведення балонної ангіопластики також видалялася для проведення мікроскопічного дослідження.

Клінічна частина дослідження була проведена за участі 112 хворих, які протягом 2017-2021 років знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії судин КП “Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради” з приводу ішемічної форми СДС. Болі в нижніх кінцівках, які посилюються при ходьбі, наявність трофічних порушень усі хворі відмічали протягом тривалого часу. Середній період захворювання становив $39,6 \pm 6,12$ днів.

У всіх пацієнтів ішемічна форма СДС була виявлена на час проведення УЗКАС нижніх кінцівок та тазу, де були виявлені гемодинамічно значимі порушення прохідності артерій нижніх кінцівок. Пацієнти обох груп дослідження на догоспітальному етапі були обстежені, їм виконувалися

лабораторні загально клінічні, біохімічні обстеження, коагулограма, група крові, глюкоза крові, глікований гемоглобін, антигени до гепатитів та інструментальні: ЕКГ, флюорографія органів грудної клітки, за показами ехокардіографія, фіброгастродуоденоскопія, УЗД внутрішніх органів черевної порожнини та за очеревинного простору. Усі хворі оглянуті ендокринологом, кардіологом та неврологом, за необхідності оглядалися гастроентерологом та іншими суміжними спеціалістами.

У залежності від способу проведення балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій пацієнти були розподілені на дві групи дослідження. До першої (I) групи (група порівняння з використанням стандартної балонної ангіопластики) були включені 58 (51,8%) хворих, яким проведена типова балонна ангіопластика згідно загальноприйнятих методів і вимог. Серед них було 39 (67,2%) чоловіків і 19 (32,8%) жінок, середній вік їх становив $61,26 \pm 2,95$ років. Удругу (II) групу (основна група) дослідження включили 54 хворих (48,2%) (36 (66,7%) чоловіків та 18 (33,3%) жінок), яким проводилася поетапна дозована балонна ангіопластика гомілкових артерій за запропонованим нами способом (Патент на корисну модель №141473 “Спосіб профілактики ускладнень пов’язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики”). Середній вік пацієнтів цієї групи дорівнював $64,31 \pm 2,84$ років ($p > 0,05$).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність ішемічної форми діабетичної стопи, з явищами хронічної ішемії нижньої кінцівки III-IV стадії (за Фонтейном-А.В. Покровським); компенсовані та субкомпенсовані стадії цукрового діабету; ізольовані гемодинамічно значимі порушення прохідності підколінних та гомілкових артерій та добровільна згода хворого на участь у дослідженні. А критеріями виключення хворих із дослідження були: гемодинамічно значимі зміни магістральних артерій тазу та стегнових артерій; наявність у хворих коагулопатії; загострення хронічних захворювань у період проведення дослідження; декомпенсована стадія цукрового діабету; перенесений гострий коронарний синдром або гостре

порушення мозкового кровообігу в анамнезі протягом останніх 6 місяців; наявність супутньої патології нирок з порушенням їх видільної функції; наявність виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки; наявність супутньої патології крові та онкологічних захворювань; наявність супутньої медикаментозної алергії та алергічних реакцій; відмова хворого від участі у дослідженні.

Згідно класифікації Фонтейна-А.В. Покровського трофічні порушення стоп, які відповідали IV стадії хронічної ішемії мали 62 (55,4%) хворих, із них – 32 (55,2%) спостерігалися у першій та 30 (55,6%) – у другій групах дослідження. Усі пацієнти мали характерні для даного захворювання скарги, такі як: болі в нижніх кінцівках в спокої, посилювалися при ходьбі, наявність трофічних порушень в ділянках стоп. Огляд хворих проводили за стандартною методикою. Визначався зовнішній вигляд кінцівки, колір, відсутність чи наявність трофічних порушень з уточненням їх локалізацій, пальпаторно визначалась температура на дотик та пульсація на загальній стегновій артерії, підколінній артерії та артеріях стоп обох нижніх кінцівок.

Лабораторні обстеження, які включали загальноклінічні та біохімічні аналізи, коагулограму крові виконувався на початку лікування, на 2 і 7 доби після проведення ендovasкулярного оперативного втручання. У біохімічному аналізі крові бралися до уваги: рівень білку, білірубін (загальний, прямий та непрямий), креатинін, сечовина, С-реактивний білок. Досліджувались показники коагулограми, такі як: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ), міжнародне номенклатурне відношення (МНВ), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген, Д-дімер. Визначення глюкози крові та глікованого гемоглобіну проводили у першу добу стаціонарного лікування, після чого усі пацієнти були консультовані ендокринологом і проводилася корекція лікування ЦД. Подальший контроль глюкози крові виконувався на другу добу та на 7 добу після проведення відновного оперативного втручання. Ліпидограму, яка включала показники загального холестерину, ліпопротеїдів низької та

високої щільності, тригліцеридів, індексу атерогеності визначали перед оперативним лікуванням та через 180 діб після виписки із стаціонару.

Під час дослідження виконувався ряд спеціальних інструментальних досліджень. У всіх хворих обох груп дослідження проводили ультразвукове кольорове ангіосканування нижніх кінцівок і тазу, яке виконувалося пацієнтам перед початком лікування та на 2 і 7 доби після ендovasкулярного лікування та на 180 добу після виписки їх із стаціонару, що давало змогу оцінити ефективність проведеного оперативного лікування. При цьому визначали пікову систолічну швидкість крові біля задньої стінки і по центральній осі артерії з вираховуванням індексу сповільнення пристінкового кровотоку та визначали кісточково-плечовий індекс. У ці ж терміни дослідження пацієнти самостійно визначали інтенсивність болю в нижній кінцівці за допомогою стандартної візуальної аналогової шкали, довжиною 10 см.

Додатково для підтвердження наявності ішемічної форми СДС, а саме наявності атеросклеротичного оклюзійно-стенотичного враження підколінної та гомілкових артерій та визначення можливості проведення балонної ангіопластики цих судин, усім хворим обох груп дослідження перед оперативним лікуванням виконували цифрову субтракційну артеріографію.

Після виконання ангіографії і підтверджені наявності субоклюзій та стенозів більше 70% ділянок підколінних та гомілкових артерій із збереженням дистальних їх відділів проводили ендovasкулярні втручання за загальноприйнятим типовим методом чи методом поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики. Балонну ангіопластику вважали ефективною коли за даними контрольної ангіографії просвіт стенозованої чи оклюдованої ділянки артерії вдавалося відновити не менше ніж на 80%, тобто коли залишковий (або резидуальний) стеноз становив менше 20%.

Усі пацієнти обох груп у післяопераційному періоді отримували типове згідно клінічних протоколів консервативне лікування з призначенням цукорознижуючих і знеболюючих препаратів, дезагрегантів, ліків, які

покращують реологічні властивості крові, за показаннями антибіотиків. У 12 (22,2%) хворих другої групи, у яких спостерігалися виражені спазми артерій під час проведення у них поетапної дозованої балонної ангіопластики і для профілактики виникнення тромбозу відновленої ділянки артерії у ранньому післяопераційному періоді, крім загальноприйнятого лікування застосовували внутрішньоартеріальне введення розчину нітратів, відповідно до розробленої та запатентованої нами методики, виключно у категорії пацієнтів, у яких була виявлена ішемічна хвороба серця та спостерігалася позитивна реакція на інтраопераційне введення нітратів (Патент на корисну модель №129159 “Спосіб профілактики виникнення ранніх тромбозів артерій після проведення балонної ангіопластики”). На 2-3 добу після виконання ендovasкулярних відновних операцій проводили оперативні втручання, які направлені на усунення гнійно-некротичних уражень стоп. Місцеве лікування проводили за допомогою перев'язок із застосуванням антисептиків та антибактеріальних мазей. Контроль динаміки загоєння трофічних виразок проводили за допомогою визначення їх площі перед та на 7 добу після виконання хірургічних втручань.

У віддаленому післяопераційному періоді (через 180 діб після виписки із стаціонару) проводили огляд пацієнтів обох груп, збирали у них скарги та анамнез. За допомогою УЗКАС нижніх кінцівок та тазу оцінювали первинну прохідність оперованого сегмента, ступінь рестенозу артерій гомілки у зоні проведення балонної ангіопластики, зміну швидкостей пристінкового і середнього центрального кровотоку, вираховували індекс сповільнення пристінкового кровотоку та визначали кісточно-плечовий індекс. Через 6 місяців після виконання оперативних втручань оглянуто 49 (84,5%) осіб першої та 44 (81,5%) – другої груп.

Оцінку якості життя хворих обох груп проводили опитуванням пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36, який відображає загальне задоволення людини тими сторонами свого життя, на які впливає стан її здоров'я, шляхом самостійного заповнювання ними анкет перед проведенням

ендоваскулярного оперативного втручання, перед випискою та через 6 місяців після виписки із стаціонару.

Усі отримані результати дослідження піддавалися статистичній обробці з розрахунком середніх вибірових значень (M), стандартизованого відхилення (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Статистичну значимість відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t -критерію надійності Стьюдента. Для оцінки статистичної значимості відмінностей розподілів показників, що не мали нормального розподілу, розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні як непараметричний аналог t -критерію Стьюдента. Для аналізу взаємозв'язків показників визначали коефіцієнт парної кореляції Спірмена, оскільки значна кількість показників були напівкількісними та якісними. Коефіцієнт кореляції вважали значимим у разі імовірності помилки $p < 0,05$. При відсутності статистичного зв'язку між величинами коефіцієнт кореляції дорівнює нулю. Обчислення проводили із використанням програми "SPSS for Windows. Release 13.0" та "NCSS 2004".

Перед тим як випробувати розроблений нами спосіб проведення балонної ангіопластики під час оперативного втручання, було вирішено провести експериментальні дослідження на біологічному матеріалі отриманому під час проведення ампутацій нижніх кінцівок. Отже, нами був запропонований метод, який був покладений в основу проведення профілактики можливих ускладнень, які пов'язані з розривами інтими та травмами артерій під час проведення ангіопластики, що виникають як наслідок механічної дії високого тиску створеного у балоні на стінку відповідної судини.

На сьогодні немає жодних чітких вказівок, настанов та рекомендацій щодо часу, за який потрібно досягнути номінальний тиск у балоні. Тому, маємо чітке розуміння того, що номінальний тиск у балоні досягнутий за мінімальний проміжок часу споріднений з одночасним набуттям балоном заданої форми при номінальному тиску, а отже виникає різке збільшення

просвіту артерії, яке призводить до механічної травми її стінки. У той же самий час, якщо впливати на стінку артерії, поступово збільшуючи тиск у балоні, тим самим повільно збільшувати просвіт судини, процес розриву змінюється процесом розтягування. Отже, травмування артерії зменшується, а отже і кількість ускладнень, які виникають як наслідок травматизації її стінки, також зменшуються.

Якщо кількість ускладнень корелює з ступенем травматизації стінки артерій, то чим менше буде травма судинної стінки, тим безпосередні та віддалені результати такого ендovasкулярного лікування будуть кращими. Отже, виконання даного експерименту мало на меті довести, що запропонований спосіб виконання ангіопластики, а саме спосіб “поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики”, який полягав у поступовому збільшенні тиску в балонному катетері з експозицією 5 хвилин при досягненні $3/4$ від номінального тиску, з подальшим поетапним збільшенням тиску на 1 атм за 1 хвилину та фінальною експозицією 5 хвилин при досягненні необхідного діаметру балонного катетеру. Були проведені дослідження на різних за діаметром підколінних та гомілкових артеріях, під час дослідження використовувались балони різних виробників та діаметрів відповідних діаметру досліджуваної судини.

Згідно отриманих даних експериментальної частини дослідження встановлено, що оптимальний час експозиції вибраний під час проведення експерименту, а саме 70 ділянок судин по 10 мм розширяли балонами відповідних розмірів впродовж 2, 3, 4, 5, 6 та 7 хвилин. Аналізуючи отримані дані встановлено, що при експозиції на $3/4$ від номінального тиску отримано постійний приріст залишкового просвіту до 5 хвилин включно, на 6 та 7 хвилинах експозиції приросту даного показника не було зафіксовано, а навпаки на 7 хвилині в деяких випадках спостерігалось зменшення залишкового приросту.

При гістологічному дослідженні стінок гомілкових артерій при виконанні поетапної дозованої балонної ангіопластики встановлено, що

внутрішня оболонка складалась із ендотеліальних клітин, які мали полігональну форму та розташовувалися на базальній мембрані. Ендотеліоцити були витягнуті вздовж артерії, субендотеліальний шар складався з тонких еластичних і колагенових волокон, які також розташовувалися вздовж судини. Між волокнами розташовувалися одиночні гладкі міоцити та малоспеціалізовані сполучнотканинні клітини. Внутрішня еластична перетинка була чітко вираженою, мала незначні ділянки фрагментації, майже суцільний контур. На препаратах зустрічались поодинокі ділянки відшарування інтими з внутрішньою еластичною перетинкою. Зовнішня еластична перетинка була виражена достатньо добре на всьому протязі, але мала незначні ділянки фрагментації та в той же час, їх було менше чим у тих випадках коли виконувалась ангіопластика за стандартною методикою. Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучнотканиною в якій локалізуються судини та нерви артерій, які збереглися майже без змін.

Отримані результати дали змогу стверджувати, що якщо поєднати поступове збільшення тиску в балонному катетері з серіями експозицій то дані гістологічного дослідження підтвердили зменшення травматизації внутрішньої оболонки артерії, що пов'язано з поетапним збільшенням просвіту судини та поступовим досягненням необхідного діаметру. Внаслідок запропонованих дій просвіт ділянки судини, в якій проводиться балонна ангіопластика, збільшується поступово, чим попереджає розриви та розшарування стінки артерії і зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень. Отримані експериментальним шляхом результати дані дали нам змогу використовувати дану методику під час проведення балонних ангіопластик підколінних та гомілкових артерій у пацієнтів другої групи дослідження.

При аналізі результатів лабораторних досліджень крові встановлено, що у передопераційному періоді у пацієнтів обох груп відмічається деяке підвищення середніх показників загального холестерину, ліпопротеїдів

низької щільності, тригліцеридів та незначне зниження ліпопротеїдів низької щільності, яке дає можливість стверджувати про атерогенність патологічного процесу, яке привело до розвитку ішемічної форми СДС. Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу визначали за кількістю тромбоцитів у 1 л крові хворих. Першу фазу коагуляційного гемостазу оцінювали за допомогою визначення АЧТЧ, а другу – за протромбіновим часом і протромбіновим індексом. Стан третьої фази коагуляційного гемостазу визначалася за значенням тромбінового часу і вмістом фібриногену в 1 л крові. Змін показників коагулограми крові, які б вказували б на гіпер- чи гіпокоагуляцію крові у пацієнтів обох груп перед проведенням оперативного втручання не виявлено.

При проведенні УЗКАС нижніх кінцівок і тазу перед виконанням ендоваскулярних втручань показники швидкостей пристінкового кровотоку і кровотоку по центральній осі, які визначалися на передній і задній великоомілкових артеріях, були зниженими. Так, при визначенні ІСПК встановлено, що середня величина швидкості пристінкового кровотоку у пацієнтів першої групи дорівнювала $10,39 \pm 1,52$ см/с, середня величина швидкості крові по середній осі артерії – $14,21 \pm 1,28$ см/с, а ІСПК – відповідно дорівнював 0,73, що було нижче нормальних показників. Така ж особливість простежувалася і у хворих другої групи дослідження: середня швидкість крові біля стінки гомілкових артерій дорівнювала $9,64 \pm 1,83$ см/с, а середня величина швидкості кровотоку по середній осі артерії – $13,02 \pm 1,67$ см/с. При цьому, ІСПК становив 0,74. Крім того, перед оперативним лікуванням значення КПІ на передній великоомілковій артерії у пацієнтів першої групи у середньому дорівнював $0,34 \pm 0,09$, тоді коли такий показник у хворих другої групи у середньому становив $0,32 \pm 0,13$ ($p > 0,05$). На задній великоомілковій артерії даний показник у осіб першої групи у середньому дорівнював $0,35 \pm 0,14$, а у пацієнтів другої групи КПІ на цій же артерії у середньому становив $0,36 \pm 0,29$ ($p > 0,05$). Таким чином, згідно даних УЗКАС було підтверджено наявність атеросклеротичних змін стінки артерій, які

проявилися ознаками хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок у хворих з ЦД, що значно ускладнило перебіг СДС.

Результати проведення субтракційної артеріографії нижніх кінцівок пацієнтів у доопераційному періоді підтвердили дані, які отримані під час виконання УЗКАС. При проведенні цього методу обстеження також визначали довжину оклюзійно-стенотичних змін у підколінних і гомілкових артеріях при прохідності клубових і стегнових артеріях. Однак, недоліками виконання ангіографії за стандартною методикою є: недостатнє заповнення контрастною рідиною судин, які знаходяться за ділянкою оклюзії і отримують кровопостачання за колатеральним типом та неможливість достовірного визначення діаметру артерій, протяжності атеросклеротичного процесу і стану колатерального та дистального русла внаслідок наявності спастичного компоненту. Тому, нами був розроблений і запатентований метод оптимізації візуалізації дистального відділу гомілкових артерій та артерій стопи при їх спазмі, суть якого полягала у поєднанні внутрішньоартеріального введення контрастної речовини з введенням нітратів у дозі 0,4 мг (Патент на корисну модель №130472 “Спосіб проведення діагностичної ангіографії”). Даний метод застосовували у 23 хворих з ішемічною формою СДС для зняття спазму периферичних артерій та покращання діагностики оклюзійно-стенотичного ураження. За його результатами 9 (39,1%) пацієнтам було відмовлено у ендovasкулярному лікуванні, а 14 (60,9%) – були включені у другу групу дослідження. Після внутрішньоартеріального введення розчину нітрату відмічається розширення периферичних артерій, збільшується кількість надходження контрастної речовини, що значно покращує візуалізацію дистального і колатерального русла.

Таким чином, при аналізі проведення субтракційних артеріографій нижніх кінцівок встановлено, що результати рентгенологічних і ультразвукових обстежень практично співпадають і підтверджують наявність оклюзійно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок на рівні підколінно-

гомількового сегменту. Враховуючи наявність вираженої і загрозової ішемії нижньої кінцівки у пацієнтів із ЦД, який ускладнився СДС, їм показано проведення ендovasкулярних оперативних втручань, а саме – балонної ангіопластики.

Після проведення балонної ангіопластики на підколінно-гомільковому сегменті артерій встановлено, що кращий результат отриманий у пацієнтів другої групи, так, як успішне відновлення кровотоку по цим артеріям відбулося у 49 (90,7%) осіб, а у першій групі – у 50 (86,2%). Такий позитивний результат на 7 добу післяопераційного періоду зберігався у 47 (81,0%) хворих першої і у 48 (88,9%) – другої груп.

Згідно оцінки результатів діагностичних критеріїв після ендovasкулярного лікування хворих на 2 добу післяопераційного періоду середня величина болю виражена у балах у хворих першої групи становила $4,17 \pm 1,28$, а у осіб другої групи – $3,95 \pm 1,67$ балів ($p > 0,05$). Однак, виявлена чітка достовірна різниця між середніми величинами даних показників пацієнтів до оперативного лікування та на другу добу післяопераційного періоду ($p < 0,05$). На 7 добу після операції ці ж показники у хворих першої групи ще дещо зменшилися і у середньому дорівнювали $3,24 \pm 0,93$, а у осіб другої групи – $2,87 \pm 0,76$ балів ($p > 0,05$). Достовірна різниця за цими показниками через 7 діб після оперативного лікування у порівнянні з передопераційним періодом тільки посилилася ($p < 0,05$).

Результати лабораторних обстежень пацієнтів на 2 і 7 добу після виконання ендovasкулярних операцій вказують на те, що у порівнянні з показниками клінічних і біохімічних аналізів крові в доопераційному періоді спостерігається незначне зниження показників еритроцитів, гемоглобіну, що пов'язано з крововтратою під час оперативного лікування та збільшення показників С-реактивного білка, як реакція, на нашу думку, на оперативне лікування.

Більш серйозні зміни відбулися у стані системи гемостазу. Так, на 2 добу раннього післяопераційного періоду відмічаються достовірні

підвищення показників часткового тромбoplastинового часу, протромбінового часу, протромбінового індексу у пацієнтів обох груп дослідження. Також відмічається зниження показників Д-дімеру в хворих обох груп. Такі зміни зі сторони основних показників коагулограми пояснюються проведенням напередодні оперативного втручання внутрішньоартеріальним введенням прямих антикоагулянтів та введенням у післяопераційному періоді прямих антикоагулянтів на фоні прийому антиагрегантів.

Результати основних показників клінічних і біохімічних аналізів, які проведені пацієнтам на 7 добу післяопераційного періоду вказують на покращання їх загального стану. Також за цей час відбулося активне лікування трофічних виразок з проведенням хірургічних обробок у вигляді нефректомії та ампутації гангренозно-змінених пальців стоп. Тому, середні показники лейкоцитів знизилися, покращилася лейкоцитарна формула, стабілізувалися показники червоної крові та С-реактивного білка.

Також, у пацієнтів обох груп встановлені корелятивні зв'язки між цифровими показниками загального аналізу крові, а саме: лейкоцитами, паличкоядерними нейтрофілами, моноцитами і ШОЕ у різні терміни дослідження. Отже, наведені показники є важливими і реагують на наявність запальних процесів різного генезу в організмі людини та здатність з ними боротися. За результатами аналізу лабораторних показників крові можна припустити, що до 7 доби післяопераційного періоду відбувається нормалізація як клінічних і біохімічних показників аналізів крові, так і стану системи гемостазу в пацієнтів, яким виконані балонні дилатації гомілкових та підколінних артерій та проведені санації гнійно-некротичних осередків, які спостерігалися у пацієнтів із ішемічною формою СДС.

При виконанні УЗКАС нижніх кінцівок і тазу у ранньому післяопераційному періоді встановлено, що відновлення кровотоку по одній гомілковій артерії проведено у 48 (82,8%), по двох гомілкових артеріях – у 5 (8,6%), а післяопераційні тромбози оперованих гомілкових артерій наступили

також у 5 (8,6%) пацієнтів першої групи. У хворих другої групи кровотік за допомогою проведених подібних оперативних втручань відновлений на двох гомілкових артеріях у 6 (11,1%), а на одній гомілковій артерії – у 46 (85,2%), а тромбози раннього післяопераційного періоду виникли у 2 (3,7%) осіб.

Позитивним результатом відновлення кровотоку по підколінно-гомілковому сегменту артерій за допомогою проведення балонних ангіопластик було збільшення швидкості кровотоку в зоні оперованих гомілкових артерій, як у пристінковій ділянці, так і по центральній осі. При вимірюванні швидкості кровоплину по середній осі гомілкових артерій після втручань на підколінно-гомілковому сегменті на 2 добу післяопераційного періоду встановлено, що у пацієнтів першої групи він у середньому становив $46,82 \pm 1,85$ см/с, а середні показники швидкості пристінкового кровоплину у гомілкових артеріях дорівнювали $38,54 \pm 2,03$ см/с. При цьому ІСПК становив 0,82. У хворих другої групи середня швидкість кровоплину на середній осі оперованих гомілкових артерій становила $51,2 \pm 1,78$ см/с, а середня величина пристінкової швидкості дорівнювала $43,7 \pm 1,56$ см/с. Відповідно ІСПК дорівнював 0,85. Якщо порівнювати ці ж середні показники хворих відповідних груп перед операцією і на 2 добу післяопераційного періоду, то вони були достовірними більшими ($p < 0,05$). КПІ на 2 добу післяопераційного періоду на передній великогомілковій артерії у пацієнтів першої групи становив $0,63 \pm 0,08$, а у хворих другої групи – $0,71 \pm 0,14$ ($p < 0,05$). А на задній великогомілковій артерії даний середній показник у осіб першої групи дорівнював $0,68 \pm 0,16$, а у пацієнтів другої групи – $0,72 \pm 0,08$ ($p > 0,05$). Після проведеного ендovasкулярного втручання відмічено значне підвищення КПІ у порівнянні з доопераційними показниками, що підтверджує позитивний результат даних операцій. На 7 добу післяопераційного періоду за даними УЗКАС тромбози оперованих ділянок з оклюзією гомілкових артерій відмічено у 3 (5,2%) пацієнтів першої групи, а другій групі таких випадків не спостерігали.

При проведені УЗКАС пікова систолічна швидкість кровотоку у стегновій та підколінній артеріях оперованих нижніх кінцівок залишаються стабільними, хоча відмічається недостовірне ($p > 0,05$) незначне збільшення швидкості за рахунок, на нашу думку, проведення цим пацієнтам консервативного лікування, яке направлене на покращання кровозабезпечення. Проте відмічається значне достовірне ($p < 0,05$) підвищення пікової систолічної швидкості кровотоку на 7 добу післяопераційного періоду у порівнянні з такими ж показниками перед виконанням ендovasкулярних операцій. Це зумовлено покращенням прохідності підколінних і гомілкових артерій в результаті проведення оперативних втручань, які направлені на відновлення кровотоку у них. Особливо це виражено у пацієнтів другої групи, де виконання балонних ангіопластик за запропонованим методом показали дещо кращі результати.

Таким чином, за даними ультразвукового обстеження артерій оперованих нижніх кінцівок встановлено, що кровоток у них значно покращився, що підтверджується достовірним прискоренням пристінкового та по центральній осі кровотоку в гомілкових артеріях, збільшенням індексу сповільнення пристінкового кровотоку. Чітким підтвердженням позитивних результатів балонної дилатації артерій підколінно-гомілкового сегменту є достовірне збільшення КШ як на 2, так і на 7 добу після виконання оперативних втручань у порівнянні з доопераційними показниками. Особливо це відмічено у пацієнтів другої групи, яким проводилося ендovasкулярне лікування за запропонованим нами методом. Також, на ефективність поетапного дозованого пролонгованого методу дилатації артерій та застосування запропонованого способу профілактики тромбозу відновлених артерій вказує виникнення у ранньому післяопераційному періоді тромбозу оперованих артерій у значно меншій кількості хворих, яким проводилися такі методи оперативного лікування і профілактики.

Однак, у ранньому післяопераційному періоді після виконання ендovasкулярних оперативних втручань спостерігали ускладнення. Так, у

першу добу післяопераційного періоду у 5 (8,6%) пацієнтів першої та у 2 (3,7%) – другої груп виникали тромбози оперованих ділянок артерій. Діагноз тромбозу оперованих ділянок артерій підтверджувався виконанням УЗКАС. У терміновому порядку 4 (6,9%) хворих першої групи, у яких на фоні консервативної терапії відбувалося прогресування гострої ішемії нижніх кінцівок, були оперовані. Їм виконані відкриті оперативні втручання – у 2 (3,4%) хворих виконане підколінно-задньовеликогомількове аутовенозне шунтування, а у 2 (3,4%) – тромбектомії. Однак, у трьох (5,2%) пацієнтів покращання від оперативного лікування і консервативної терапії не наступило, явища гострої ішемії прогресували, що привело до розвитку ішемічної гангрени. В результаті – 2 (3,4%) хворим виконані ампутації нижніх кінцівок на рівні стегна, а одному (1,7%) – ампутацію на рівні верхньої третини гомілки. У одного (1,7%) пацієнта наступило покращання від проведеної консервативної терапії.

У одного (1,9%) пацієнта другої групи при нефективності консервативної терапії у терміновому порядку виконане оперативне лікування – тромбектомія з підколінно-задньовеликогомільковим аутовенозним шунтуванням. Однак, клінічного покращання не наступило, у хворого виникла ішемічна гангрена стопи, з приводу чого йому виконана ампутація нижньої кінцівки на рівні стегна. У іншого пацієнта відмічено покращання від консервативного лікування, відбувся перехід гострої ішемії нижньої кінцівки у хронічну форму.

Обмежені гематоми у місці пункції артерії виявлялися при проведенні УЗКАС на 2 добу післяопераційного періоду. У 2 (3,4%) хворих першої групи і у 1 (1,9%) – другої, при виявленні напружених гематом до 80,0 мл проведено їх розкриття у терміновому порядку.

При огляді та проведенні у післяопераційному періоді контрольного УЗКАС нижніх кінцівок дозволило виявити у 2 (3,4%) хворих першої та у одного (1,9%) – другої груп дослідження хибні аневризми у місці пункції загальної стегнової артерії. У одного (1,7%) пацієнта першої групи, у якого

об'єм хибної аневризми становив менше 5,0 см³ проведене зовнішнє стиснення місця пункції протягом 2 діб, внаслідок чого наступив її самостійний тромбоз. Іншим хворим обох груп виконані відкриті оперативні втручання, суть яких полягала у видаленні хибної аневризми і ушивання дефекту артерії. Ускладнень після виконання відкритих оперативних втручань не було.

У одного (1,7%) пацієнта першої групи дослідження на 2 добу післяопераційного періоду виник гострий інфаркт міокарда, який підтверджений інструментальними та лабораторними методами. У 3 (5,2%) пацієнтів першої і 2 (3,8%) – другої груп дослідження на 1-2 другу добу післяопераційного періоду вперше виникли порушення ритму серця у вигляді тахіаритмії з проявами екстрасистолії. Також у одного (1,9%) пацієнта другої групи дослідження у ранньому післяопераційному періоді виникли ознаки запалення легень, проводилося консервативне лікування із значним покращанням

Таким чином, згідно аналізу виникнення ускладнень раннього післяопераційного періоду можна зробити висновок, що оперативні втручання, які виконані за допомогою запропонованого дозованого пролонгованого методу балонної ангіопластики, які за показами доповнялися запропонованими методами профілактик тромбозів є більш ефективними у порівнянні із зальноприйнятими традиційними методами. Так, у ранньому післяопераційному періоді тромбози оперованих ділянок артерій у пацієнтів другої групи, яким виконували поетапну дозовану пролонговану балонну ангіопластику, спостерігалися у 2,3 рази рідше у порівнянні з хворими першої групи, яким проводили зальноприйняті методи ангіопластики. Крім того, у пацієнтів другої групи у порівнянні з хворими першої групи у 2,7 рази менше виконано високих ампутацій нижніх кінцівок у ранньому післяопераційному періоді, причиною яких було розвиток ішемічних гангрен стоп в результатів тромбозів оперованих ділянок артерій.

Особливої уваги заслуговують результати місцевого лікування гнійно-некротичних ускладнень ішемічної форми СДС, яке проводилося після виконання відновних ендovasкулярних втручань та стабілізації кровотоку у артеріях підколінно-гомількового сегменту. У першій групі було 32 (55,2%) хворих із такою патологією, а у другій – 30 (55,6%). Серед пацієнтів з такою патологією поверхневі виразки пальців, міжпальцевих проміжків та тильної поверхні стопи зустрічалися у 3 (9,4%) осіб першої та у 2 (6,7%) – другої груп, глибокі виразки без ураження сухожилків і кісток на пальцях та тильній поверхні стопи спостерігалися у 6 (18,8%) хворих першої та у 7 (23,3%) – другої груп. Гангренні пальців стопи відмічені у 23 (71,8%) пацієнтів першої та у 21 (70,0%) хворого другої груп. Оперативні втручання, які направлені на усунення гнійно-некротичних уражень стоп виконувалися на 2-3 добу після виконання відновних ендovasкулярних хірургічних операцій. При ампутації пальців стопи у 17 (73,9%) пацієнтів першої групи післяопераційні рани загоїлися первинним натягом, у 4 (17,4%) – відбулося нагноєння післяопераційної рани і загоєння відбувалося вторинним натягом, а у 2 (8,7%) – спостерігалось прогресування гнійно-некротичного процесу, яке закінчилося ампутацією переднього відділу стопи. У 18 (85,7%) хворих другої групи після ампутації пальців стопи загоєння післяопераційних ран відбулося первинним, а у 3 (14,3%) – вторинним натягом.

Отже, виконання відновних ендovasкулярних хірургічних втручань значно пришвидшує очищення та загоєння виразок пальців стоп і тильної поверхні ступні, а також сприяє зниженню рівня ампутації, зберігаючи при цьому опорну функцію нижньої кінцівки та покращує загоєння післяопераційних ран. Тому, необхідно спочатку відновлювати кровотік у артеріях нижніх кінцівок, а потім проводити некректомії та ампутації пальців.

Усі пацієнти обох груп були виписані із стаціонару. Летальних випадків хворих обох груп у відділенні не спостерігалось. Середня тривалість

стаціонарного лікування пацієнтів першої групи становила $12,25 \pm 2,46$, а хворих другої групи – $9,87 \pm 2,68$ ліжко-днів ($p=0,04853$).

Таким чином, аналіз результатів лікування пацієнтів із ішемічною формою СДС дозволив зробити висновок, що хворі з такою патологією після клінічної оцінки стану для уточнення діагнозу потребують проведення УЗКАС нижніх кінцівок і тазу. При підтвердженні даних про наявність і поширення оклюзивно-стенотичних уражень підколінних і гомілкових артерій, цим пацієнтам показано проведення артеріографії нижньої кінцівки за результатами якої приймається рішення про можливість виконання відновних операцій. За наявності відповідних показань, хворим на підколінних і гомілкових артеріях необхідно проводити ендovasкулярні втручання з виконанням поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики. Після стабілізації стану на фоні консервативного лікування та ультразвукового підтвердження відновлення прохідності гомілкових артерій, хворим показано проводити оперативні втручання, які направлені на видалення гнійно-некротичних тканин при їх наявності.

Віддалені результати лікування через 180 днів після виконання ендovasкулярних операцій на підколінно-гомілковому сегменті артерій у 15 (30,6%) хворих із 49 (84,5%) оглянутих першої групи наступили тромбози оперованих ділянок артерій, що у свою чергу привели до виникнення повторних глибоких виразок стоп у 2 (4,1%) та розвитку ішемічної гангрені нижніх кінцівок, які закінчилися ампутаціями на рівні стопи – у 1 (2,04%) і на рівні гомілки – у 3 (6,12%) та стегна – також у 3 (6,12%) пацієнтів.

Із 44 (81,0%) осіб другої групи, які були оглянуті через 6 місяців після виконання поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій, у 7 (15,9%) виявлений тромбоз оперованих ділянок артерій, що привело до розвитку у 3 (6,8%) повторних глибоких виразок стоп та у 3 (6,8%) – до ішемічної гангрені, які закінчилися ампутаціями на рівні стопи – у 2 (4,54%) осіб і на рівні стегна – у 1 (2,27%) пацієнта.

Отже, у пацієнтів першої групи протягом 180 діб спостереження після виконання відновних ендovasкулярних оперативних втручань на підколінних та гомілкових артеріях тромбози оперованих ділянок артерій виникали у 1,9 рази частіше у порівнянні з хворими другої групи. Відповідно до цього показника розвиток гнійно-некротичних ускладнень СДС у осіб першої групи виник у 9 (18,4%), а у другій групі – у 6 (13,6%) хворих, що було майже у 1,4 рази більше. А отже, ампутацій нижніх кінцівок на різних рівнях у пацієнтів першої групи виконано у 2,1 рази більше у порівнянні з особами другої групи.

При огляді пацієнтів через 6 місяців після виконання відновних ендovasкулярних втручань встановлено, що ускладнення, які виникли у них протягом періоду спостереження пов'язані з тромбозами оперованих ділянок артерій і в результаті цього виникли гнійно-некротичні ураження СДС, які при їх прогресуванні привели до ампутації нижніх кінцівок на різних рівнях. Однак, у більшості хворих протягом пів року спостереження зберігається прохідність оперованих артерій, причому їх більше у осіб другої групи, відновні операції яким виконувалися за запропонованим методом поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій. Тому, даний метод можна рекомендувати для проведення відновних ендovasкулярних оперативних втручань на підколінних і гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою СДС.

Отримані результати анкетування, які наведені у попередніх таблицях вказують на достовірне покращення якості життя після виконання реваскуляризації на підколінно-гомілковому артеріальному сегменті у пацієнтів обох груп дослідження. Особливо ці зміни виражені у хворих другої групи. Порівняння змін величин показників фізичного та психічного здоров'я пацієнтів обох груп показало, що до лікування усі вони були майже ідентичними та свідчили про їх значні обмеження фізичної активності та психоемоційного стану. Одразу після проведення відновного ендovasкулярного оперативного втручання значно покращувалися усі

показники у пацієнтів обох груп. Отримані за допомогою опитувальника SF-36 дані, дають змогу стверджувати, що проведення відновних ендovasкулярних втручань у вигляді балонної ангіопластики підколінних і гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою СДС позитивно відображається на суб'єктивній оцінці пацієнтами свого фізичного та психічного стану, як безпосередньо після проведення ендovasкулярних операцій, так і через 6 місяців після неї. Позитивний ефект від лікування у хворих першої групи зберігався на досягнутому рівні або мав тенденцію до незначного зниження після 6 місяців спостереження за такими показниками фізичного здоров'я, як: фізичне і рольове-фізичне функціонування і оцінка загального стану та психічного здоров'я, як: соціальне та рольове функціонування. Проте пацієнти другої групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 6 місяців спостереження, а навіть відмічали покращення стану свого фізичного та психічного здоров'я за більшістю із показників.

Таким чином, проведення поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики має ряд переваг у порівнянні з традиційними методами ангіопластик. Вона є менш травматичною, при її виконанні значно рідше зустрічаються дисекції інтими та розриви артерій, що приводить до зменшення кількості тромбозів відновлених артерій у ранньому післяопераційному періоді. За результатами цих досліджень був розроблений алгоритм діагностики та лікування хворих з ішемічною формою СДС, в якому наведені маршрут обстеження пацієнтів з ЦД і наявністю трофічних порушень на стопах та болями в нижніх кінцівках, які виникають у спокої та під час сну. Особлива увага в ньому приділяється проведенню ендovasкулярних втручань на підколінно-гомілковому сегменті із застосуванням поетапної дозованої пролонгованої балонної ангіопластики.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведені теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуального питання хірургії – покращання ендovasкулярного лікування ішемічної форми синдрому діабетичної стопи, шляхом удосконалення проведення балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій.

1. Хворі з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи обох груп дослідження мають несприятливий перебіг захворювання, який пов'язаний з атеросклеротичними оклюзійно-стенотичними ураженнями підколінних і гомілкових артерій нижніх кінцівок та розвитком у 32 (55,2%) хворих першої та у 30 (55,6%) – другої групи гнійно-некротичних ускладнень, що підтверджено клінічними, ультразвуковими та ангіографічними методами обстеження.

2. Експериментальним шляхом доведена доцільність використання дозованої поетапної балонної ангіопластики підколінних та гомілкових артерій у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. При проведенні гістологічного дослідження підтверджено, що поєднання поступового збільшення тиску в балонному катетері з серіями експозицій зменшує травматизацію внутрішньої оболонки артерії, що пов'язано з поетапним збільшенням її просвіту та поступовим досягненням необхідного діаметру. Внаслідок запропонованих дій просвіт ділянки артерії, в якій проводиться ангіопластика, збільшується поступово, чим попереджає розриви та розшарування її стінки, сприяє її розтягненню та зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

3. У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів другої групи, згідно з даними ультразвукового обстеження доведено, що відбувається покращання кровотоку в оперованих артеріях нижніх кінцівок, що підтверджується достовірним прискоренням середньої пікової систолічної

швидкості кровотоку в підколінних артеріях у 1,5 рази, в задніх великогомілкових артеріях – у 3,8 рази та у передніх великогомілкових артеріях – у 4,4 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з передопераційним періодом, що є достовірно кращим у відношенні до таких показників у хворих першої групи ($p < 0,05$).

4. У ранньому післяопераційному періоді тромбози оперованих ділянок артерій у пацієнтів першої групи спостерігалися у 2,3 ($p < 0,05$) рази частіше у порівнянні з хворими другої групи, яким проводили поетапну, дозовану балонну ангіопластику підколінних та гомілкових артерій. У пацієнтів другої групи в ранньому післяопераційному періоді у 2,7 рази ($p < 0,05$) менше виконано високих ампутацій нижніх кінцівок у порівнянні з хворими першої групи.

Протягом 180 діб спостереження у пацієнтів першої групи тромбози оперованих ділянок артерій виникали у 1,9 рази частіше, гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи – у 1,4 рази частіше, ніж у хворих другої групи ($p < 0,05$). Ампутацій нижніх кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів першої групи виконано у 2,1 рази більше, у порівнянні з хворими другої групи ($p < 0,05$).

5. При оцінці якості життя хворих встановлено, що проведення відновних ендovasкулярних втручань на підколінних і гомілкових артеріях у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи позитивно відображається на суб'єктивній характеристиці пацієнтами свого фізичного та психічного стану, як безпосередньо після проведення таких операцій, так і через 6 місяців після їх виконання. Пацієнти другої групи відмічали не тільки збереження позитивних змін протягом 180 діб спостереження, а навіть спостерігали покращення стану свого фізичного та психічного здоров'я за більшістю із показників.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Qin HL, Zhu XH, Zhang B, Zhou L, Wang WY. Clinical evaluation of human umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation after angioplasty for diabetic foot. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016;124(8):497-503. doi: [10.1055/s-0042-103684](https://doi.org/10.1055/s-0042-103684)
2. Kwon KT, Armstrong DG. Microbiology and Antimicrobial Therapy for Diabetic Foot Infections. *Infect Chemother*. 2018 Mar;50(1):11-20. doi: [10.3947/ic.2018.50.1.11](https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.11)
3. Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2019 Apr [cited 2021 Sep 07];49(4):e13067. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30600541/>. doi: [10.1111/eci.13067](https://doi.org/10.1111/eci.13067)
4. Wojko VV, Fetisov SA, Oklej DV. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija bol'nyh s hronicheskoy ishemiej nizhnih konechnostej. Харківська хірургічна школа. 2013;5(62):87-9.
5. Cano-Nigenda V, Nader-Kawachi JA, Andrade-Magdaleno ML, González-de la Cruz GM, Juárez-Hernández E, Chávez-Tapia N. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: A review. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2016;23(1):4-9.
6. Кобза П, Жук РА, Орел ЮГ, Ярема ЯІ, Федорів ДЄ, Сольман ДБ. Реконструктивна хірургія стегово-гомількових оклюзій у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок. Вісник невідкладної і відновної медицини. 2010;11(3):368-9.
7. Ковальчук ЛЯ, редактор. Хірургія: Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига; 2010. 1056с.
8. Saljutin RV, Buslovich EV, Sirman VM, Boris RN, Komarova LS, Paljanica SS. Ispol'zovanie kletochnyh tehnologij pri lechenii hronicheskoy ishemii nizhnih konechnostej. Український медичний часопис. 2013;4(96):27-9
9. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Acute limb ischemia. *N Engl J Med*. 2012 Jun 7;366(23):2198-206. doi: [10.1056/NEJMcp1006054](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1006054)
10. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan;45(Suppl1):S5-S67. doi: [10.1016/j.jvs.2006.12.037](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037)
11. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer – a review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes Metab Syndr*. 2015 Sep;9(3):192-9. doi: [10.1016/j.dsx.2015.04.007](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.04.007)
12. Jakubiak GK, Pawlas N, Cieślak G, Stanek A. Chronic lower extremity ischemia and its association with the frailty syndrome in patients with diabetes. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021

- Sep 07]; 17(24):9339. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764849/>. doi: [10.3390/ijerph17249339](https://doi.org/10.3390/ijerph17249339)
13. Robert GF, Jaminelli B. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care*. 2015 Sep;4(9):560-82. doi: [10.1089/wound.2015.0635](https://doi.org/10.1089/wound.2015.0635)
 14. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. *Dis Model Mech*. 2014 Nov 1;7(11):1205-13. doi: [10.1242/dmm.016782](https://doi.org/10.1242/dmm.016782)
 15. Almasri J, Adusumalli J, Asi N, Lakis S, Alsawas M, Prokop LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019 Jun;69(Suppl 6):126-36. doi: [10.1016/j.jvs.2018.01.071](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.071)
 16. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(Suppl 1):225-31. doi: [10.1002/dmrr.2253](https://doi.org/10.1002/dmrr.2253)
 17. Setacci C, Ricco JB. Guidelines for critical limb ischaemia and diabetic foot – introduction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Dec;42(Suppl 2):S1-S3. doi: [10.1016/S1078-5884\(11\)00715-5](https://doi.org/10.1016/S1078-5884(11)00715-5)
 18. Vrsalovic M, Vucur K, Vrsalovic Presecki A, Fabijanic D, Milosevic M. Impact of diabetes on mortality in peripheral artery disease: a meta-analysis. *ClinCard*. 2016 Dec 27;40(5):287-91. doi: [10.1002/clc.22657](https://doi.org/10.1002/clc.22657)
 19. Ma KF, Kleiss SF, Schuurmann RC, Bokkers RP, Ünlü Ç, De Vries JPP. A systematic review of diagnostic techniques to determine tissue perfusion in patients with peripheral arterial disease. *Expert Rev Med Devices*. 2019 Aug;16(8):697-710. doi: [10.1080/17434440.2019.1644166](https://doi.org/10.1080/17434440.2019.1644166)
 20. Aiello FA, Khan AA, Meltzer AJ, Gallagher KA, McKinsey JF, Schneider DB. Statin therapy is associated with superior clinical outcomes after endovascular treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2012 Feb;55(2):371-9. doi: [10.1016/j.jvs.2011.08.044](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.044)
 21. Levin SR, Arinze N, Siracuse JJ. Lower extremity critical limb ischemia: A review of clinical features and management. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Apr;30(3):125-30. doi: [10.1016/j.tcm.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.04.002)
 22. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.116.303849](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849)
 23. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Hirsch AT, Jaff MR, Diehm C, et al. The next 10 years in the management of peripheral artery disease: perspectives from the ‘PAD 2009’ Conference. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010 Sep;40(3):375-80. doi: [10.1016/j.ejvs.2010.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.05.005)
 24. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. 2020 Mar;13(16):1-4. doi: [10.1186/s13047-020-00383-2](https://doi.org/10.1186/s13047-020-00383-2)
 25. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline

- for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2012 Jun 15 [cited 2021 Sep 07];54(12):e132-73. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/54/12/e132/455959>. doi: [10.1093/cid/cis346](https://doi.org/10.1093/cid/cis346)
26. Thibault V, Bélanger M, LeBlanc E, Babin L, Halpine S, Greene B, et al. Factors that could explain the increasing prevalence of type 2 diabetes among adults in a Canadian province: a critical review and analysis. Diabetol Metab Syndr [Internet]. 2016 Nov 09 [cited 2021 Sep 07];8:71. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13098-016-0186-9>. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0186-9>
 27. Кризина ОВ. Трофічні порушення м'яких тканин нижніх кінцівок при цукровому діабеті другого типу (огляд). Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018 Бер 26;1(61):15-24. doi: [10.24026/1818-1384.1\(61\).2018.126901](https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(61).2018.126901)
 28. Saito Y, Okada S, Ogawa H, Soejima H, Sakuma M, Nakayama M, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: 10-year follow-up of a randomized controlled trial. Circulation. 2017;135(7):659-70. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025760](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025760)
 29. Gallagher KA, Meltzer AJ, Ravin RA, Graham A, Connolly P, Escobar G, et al. Gender differences in outcomes of endovascular treatment of infrainguinal peripheral artery disease. Vasc Endovascular Surg. 2011 Sep 13;45(8):703-11. doi: [10.1177/1538574411418008](https://doi.org/10.1177/1538574411418008)
 30. Wu MY, Yiang GT, Liao WT, Tsai APY, Cheng YL, Cheng PW, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury. Cell Physiol Biochem. 2018 Apr 20;46(4):1650-67. doi: [10.1159/000489241](https://doi.org/10.1159/000489241)
 31. Диб'як ЮМ. Актуальні питання реконструктивної хірургії гомілкових артерій (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2014 Вер 02;18(3):192-5. doi: [10.24061/2413-0737.XVIII.3.71.2014.166](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XVIII.3.71.2014.166)
 32. Ляховський ВІ, Дем'янюк ДГ, Боркунов АЛ, Кравців МІ, Сапун ЛВ. Видалення частини кінцівки – резекція чи ампутація? Світ медицини та біології. 2013;9(1):188-90.
 33. Dick F, Ricco JB, Davies AH, Cao P, Setacci C, de Donato G. Chapter VI: follow-up after revascularisation. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011 Dec;42(Suppl 2):S75-90. doi: [10.1016/S1078-5884\(11\)60013-0](https://doi.org/10.1016/S1078-5884(11)60013-0)
 34. Takayama T, Matsumura JS. Complete lower extremity revascularization via a hybrid procedure for patients with critical limb ischemia. Vasc Endovascular Surg. 2018 Feb 27;52(4):255-61. doi: [10.1177/1538574418761723](https://doi.org/10.1177/1538574418761723)
 35. Bohula EA, Bonaca MP, Braunwald E, Aylward PE, Corbalan R, De Ferrari GM, et al. Atherothrombotic Risk Stratification and the Efficacy and Safety of Vorapaxar in Patients With Stable Ischemic Heart Disease and Previous Myocardial Infarction. Circulation. 2016 Jul 26;134(4):304-13. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019861](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019861)

36. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Handa A, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence of acute abdominal aortic aneurysms with projected impact of screening strategy. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2015 Aug 19 [cited 2021 Sep 07];4(8):e001926. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.115.001926>. doi: [10.1161/JAHA.115.001926](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001926)
37. Moțățăianu A, Maier S, Bajko Z, Voidazan S, Bălașa R, Stoian A. Cardiac autonomic neuropathy in type 1 and type 2 diabetes patients. *BMC Neurol*[Internet]. 2018 Aug 27 [cited 2021 Sep 07];18:126. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12883-018-1125-1>. doi: [10.1186/s12883-018-1125-1](https://doi.org/10.1186/s12883-018-1125-1)
38. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med*. 2008 Jun 28;25(6):700-7. doi: [10.1111/j.1464-5491.2008.02445.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02445.x)
39. Yost ML. The cost of critical limb ischemia. Beaufort, SC: The SAGE Group; 2017. p. 520-6652.
40. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016 Jun 10;17(6):917. doi: [10.3390/ijms17060917](https://doi.org/10.3390/ijms17060917).
41. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012 [cited 2021 Sep 07];10:CD001488. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001488.pub4/full>. doi: [10.1002/14651858.CD001488.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001488.pub4)
42. Fridh EB, Andersson M, Thuresson M, Sigvant B, Kragsterman B, Johansson S, et al. Editors Choice – Impact of Comorbidity, Medication, and Gender on Amputation Rate Following Revascularisation for Chronic Limb Threatening Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Nov;56(5):681-8. doi: [10.1016/j.ejvs.2018.06.003](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.06.003)
43. Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UK, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Mar;14(3):156-70. doi: [10.1038/nrcardio.2016.179](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.179)
44. Malone M, Lau NS, White J, Novak A, Xuan W, Iliopoulos J, et al. The effect of diabetes mellitus on costs and length of stay in patients with peripheral arterial disease undergoing vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Oct;48(4): 447-51. doi: [10.1016/j.ejvs.2014.07.001](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.07.001)
45. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 9;61(14):1555-70. doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.004)
46. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in

- diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004 Sep 21;141(6): 421-31. doi: [10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007)
47. ГудзОІ, ТкачукОЛ, ГудзІМ. Стан агрегації тромбоцитів як один із чинників ризику під час виконання дистальних артеріальних реконструкцій. *Серце і судини.* 2015;3:86-91.
 48. Корсак ВВ, Попович ЯМ, Воловик НВ, Русин ВВ, Корсак ЮВ, Воронич ВМ, та ін. Значення радіоізотопної ангіографії у виборі способу непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2012;1(43):87-92.
 49. Pityk AI. Angiograficheska ja karakteristika okkljuzionno-stenoticheskikh porazhenij arterij nizhnih konechnostej u bol'nyh s kriticheskoj ishemiej i vybor metoda revaskuljarizacii. *Серце і судини.* 2013;4:55-63.
 50. Prasol VA, Mjasoedov KV, Giljov BV. Prognosticheskie markery techenija kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej. *Харківська хірургічна школа.* 2015;6:14-22.
 51. Русин ВІ, Корсак ВВ, Попович ЯМ, Русин ВВ. Ендоваскулярні втручання з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія.* 2013;3:35-9.
 52. Brown A, Horobin A, Blount DG, Hill PJ, English J, Rich A, et al. Blow fly *Lucilia sericata* nuclease digests DNA associated with wound slough/eschar and with *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Med Vet Entomol.* 2012 Jul 25;26(4): 432-9. doi: [10.1111/j.1365-2915.2012.01029.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2012.01029.x)
 53. Pityk AI, Prasol VA, Bojko VV, Babynkin AB. Angiosomal'naja model' revaskuljarizacii nizhnih konechnostej u bol'nyh s kriticheskoj ishemiej. *Харківська хірургічна школа.* 2014;6(69):22-6.
 54. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55(2): 363-70. doi: [10.1016/j.jvs.2011.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.014)
 55. Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc [Internet].* 2016 Feb 23 [cited 2021 Sep 07];5(2):e002938. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.115.002938>. doi: [10.1161/JAHA.115.002938](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002938)
 56. Freisinger E, Malyar NM, Reinecke H, Lawall H. Impact of diabetes on outcome in critical limb ischemia with tissue loss: a large-scaled routine data analysis. *Cardiovasc Diabetol [Internet].* 2017 Apr 04 [cited 2021 Sep 07];16:41. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12933-017-0524-8>. doi: [10.1186/s12933-017-0524-8](https://doi.org/10.1186/s12933-017-0524-8)
 57. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, Corriere MA, Duval S, Ershow AG, et al. A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012 Feb 15;125(11):1449-72. doi: [10.1161/CIR.0b013e31824c39ba](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31824c39ba)

58. Van Hateren KJJ, Landman GWD, Kleefstra N, Drion I, Groenier KH, Houweling ST, et al. Glycaemic control and the risk of mortality in elderly type 2 diabetic patients (ZODIAC-20). *Int J Clin Pract*. 2011 Apr;65(4):415-9. doi: [10.1111/j.1742-1241.2010.02596.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02596.x)
59. Olinic DM, Stanek A, Tătaru DA, Homorodean C, Olinic M. Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management. *J Clin Med* [Internet]. 2019 Aug [cited 2021 Sep 07];8(8):1215. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6723825/>. doi: [10.3390/jcm8081215](https://doi.org/10.3390/jcm8081215)
60. Ritsinger V, Hero C, Svensson AM, Saleh N, Lagerqvist B, Eeg-Olofsson K, et al. Characteristics and prognosis in women and men with type 1 diabetes undergoing coronary angiography: a nationwide registry report. *Diabetes Care*. 2018 Apr 1;41(4):876-83. doi: [10.2337/dc17-2352](https://doi.org/10.2337/dc17-2352)
61. Wu Q, Lei X, Chen L, Zheng Y, Huang H, Qian C, et al. Autologous platelet-rich gel combined with in vitro amplification of bone marrow mesenchymal stem cell transplantation to treat the diabetic foot ulcer: a case report. *Ann Transl Med* [Internet]. 2018 Aug [cited 2021 Sep 07];6(15):307. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6123206/>. doi: [10.21037/atm.2018.07.12](https://doi.org/10.21037/atm.2018.07.12)
62. Венгер ІК, Зарудний ОМ, Вадзюк СН, Якимчук ОА, Зарудна ОІ. Лейкаферез у попередженні системно-запальних та реперфузійних ускладнень реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії. *Шпитальна хірургія*. 2012;3:39-43.
63. Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for Szilagyí grade III peripheral vascular graft infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Dec;19(6): 1048-52. doi: [10.1093/icvts/ivu289](https://doi.org/10.1093/icvts/ivu289)
64. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of Pressure Offloading Devices in Diabetic Foot Ulcers: Do we practice what we preach. *Diabetes Care*. 2008
65. Mala S, Hoskovicova L, Riedlbauchova L, Nedelka T, Broz J. Relationship Between Cardiac Autonomic Neuropathy and Atherosclerosis in Patients with Diabetes Mellitus. *Curre Res Diabetes & Obes J*. 2018 Oct; 9(1):14-19. doi:[10.19080/CRDOJ.2018.09.555753](https://doi.org/10.19080/CRDOJ.2018.09.555753).
66. Діденко СМ, Болгарская СВ, Таран ЄВ, Бойко КО. Зміни колатерального кровообігу в нижній кінцівці при оклюзії артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента у хворих при синдромі ішемічної діабетичної стопи з огляду на ангіосомну теорію. *Клінічна хірургія*. 2016; 6:44-7.
67. Lim JZ, Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*. 2017 Mar;110(3):104-9. doi: [10.1177/0141076816688346](https://doi.org/10.1177/0141076816688346)
68. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection

- classification system. Clin Infect Dis. 2007 Feb 15;44(4): 562-65.doi: [10.1086/511036](https://doi.org/10.1086/511036)
69. ГенікСМ, ФедорківМБ. Місце простагландинів Е1 та І2 в лікуванні хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок. Шпитальна хірургія. 2009;1:72-3.
70. Bonham PA, Flemister BG, Droste LR, Johnson JJ, Kelechi T, Ratliff CR. 2014 Guideline for Management of Wounds in Patients With Lower-Extremity Arterial Disease (LEAD): An Executive Summary.J Wound Ostomy Continence Nurs. 2016 Jan-Feb;43(1):23-31. doi: [10.1097/WON.000000000000193](https://doi.org/10.1097/WON.000000000000193)
71. Compagna R, Amato B, Massa S, Amato M, Grande R, Butrico L, et al. Cell therapy in patients with critical limb ischemia.Stem Cells International[Internet]. 2015 [cited 2021 Sep 07]: 931420. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/sci/2015/931420/>. doi: [10.1155/2015/931420](https://doi.org/10.1155/2015/931420)
72. Schmidt AF, Carter JPL, Pearce LS, Wilkins JT, Overington JP, Hingorani AD. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Sep 07];10(10):CD011748. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078867/>. doi: [10.1002/14651858.CD011748.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011748.pub3)
73. Диб'як ЮМ. Актуальні питання реконструктивної хірургії гомілкових артерій (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2014 Вер 02;3(71):192-5.doi: [10.24061/2413-0737.XVIII.3.71.2014.166](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XVIII.3.71.2014.166)
74. Nikul'nikovPI, RatushnjukAV, LikunovAV. Konservativnoe lechenie pacientov po povodu kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej. Клінічна хірургія. 2013;7:76-7.
75. de Marino PM, López IM, Suero SR, Mateo MH, Artero IC, Fernández MC, et al. Results of Infrainguinal Bypass in Acute Limb Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016 Jun;51(6):824-30. doi: [10.1016/j.ejvs.2016.03.023](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.03.023)
76. Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, Statius van Eps RG, et al. Diabetes is associated with decreased limb survival in patients with critical limb ischemia: pooled data from two randomized controlled trials. Diabetes Care. 2016 Nov 1;39(11):2058-64. doi: [10.2337/dc16-0850](https://doi.org/10.2337/dc16-0850)
77. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. Diabetes/metabolism research and reviews. 2012 Feb;28(Suppl 1):C. 236-7. doi: [10.1002/dmrr.2252](https://doi.org/10.1002/dmrr.2252)
78. Thiruvoipati T, Kielhorn CE, Armstrong EJ.Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes.World J Diabetes. 2015 Jul 10; 6(7):961-9. doi: [10.4239/wjd.v6.i7.961](https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.961)

79. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 Mar [cited 2021 Sep 07];69(11):e71-e126. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2016.11.007>. doi: [10.1016/j.jacc.2016.11.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.007)
80. Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014 Jan;59(1):220-34.e2. doi: [10.1016/j.jvs.2013.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003)
81. Shammass AN, Jeon-Slaughter H, Tsai S, Khalili H, Ali M, Xu H, et al. Major limb outcomes following lower extremity endovascular revascularization in patients with and without diabetes mellitus. *J Endovasc Ther*. 2017 Jun;24(3):376-82. doi: [10.1177/1526602817705135](https://doi.org/10.1177/1526602817705135)
82. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiol Pol*. 2017;75(11):1065-160. doi: [10.5603/KP.2017.0216](https://doi.org/10.5603/KP.2017.0216)
83. Gunawansa N. Atraumatic Acute Limb Ischemia: Clinical Presentation, Classification, Assessment and Management– A Review. *Int J Vasc Surg Me*. 2017 Dec 29;3(3):46-52. doi: [10.17352/2455-5452.000029](https://doi.org/10.17352/2455-5452.000029)
84. Ivanova JuV, Puljaeva IS, Kirienko DA. Kompleksnoe lechenie dlitel'no nezazhivajushhih ran u bol'nyh s saharnym diabetom. *Харківська хірургічна школа*. 2018;3-4(90-91):46-50.
85. Mayor J, Chung J, Zhang Q, Montero-Baker M, Schanzer A, Conte MS, et al. Using the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection classification to identify patients most likely to benefit from revascularization. *J Vasc Surg*. 2019 Sep;70(3):776-85.e1. doi: [10.1016/j.jvs.2018.11.039](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.11.039)
86. Tokuda T, Hirano K, Sakamoto Y, Mori S, Kobayashi N, Araki M, et al. Use of the Wound, Ischemia, foot Infection classification system in hemodialysis patients after endovascular treatment for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2018 Jun;67(6):1762-8. doi: [10.1016/j.jvs.2017.09.037](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.09.037)
87. Potier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Jan;41(1):110-6. doi: [10.1016/j.ejvs.2010.09.020](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.020)
88. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schömig A, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb;51(7):690-7.

89. Baldino G, Mortola P, Chiama A, Sciutto T, Cassola P, Gori A. Role of Duplex ultrasound in the management of infrageniculate surgical revascularization. *Hypertension*. 2010;10(27): 37.
90. Conrad MF, Crawford RS, Hackney LA, Paruchuri V, Abularrage CJ, Patel VI, et al. Endovascular management of patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2011 Apr;53(4):1020-5. doi: [10.1016/j.jvs.2010.10.088](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.088)
91. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGM, Zimmet PZ. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg*. 2017 Jan;27(1):2-21. doi: [10.1007/s11695-016-2457-9](https://doi.org/10.1007/s11695-016-2457-9)
92. Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *Journal of the American Heart Association*[Internet]. 2016 Feb 23[cited 2021 Sep 07];5(2):e002938. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.115.002938>. doi: [10.1161/JAHA.115.002938](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002938)
93. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Pätilä T, Spillmann T, Tuchin VV, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery [Internet]. *Int J Biomed Imaging*. 2012 Jan [cited 2021 Sep 07];2012:7. Available from: <https://dl.acm.org/doi/abs/10.1155/2012/940585>. doi: [10.1155/2012/940585](https://doi.org/10.1155/2012/940585)
94. Braun JD, Trinidad-Hernandez M, Perry D, Armstrong DG, Mills Sr JL. Early quantitative evaluation of indocyanine green angiography in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2013 May; 57(5):1213-8. doi: [10.1016/j.jvs.2012.10.113](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.113)
95. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Jibiki M, Inoue Y, Kawano T. Quantitative evaluation of the outcomes of revascularization procedures for peripheral arterial disease using indocyanine green angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Oct;46(4):460-5. doi: [10.1016/j.ejvs.2013.07.016](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.07.016)
96. Tanasescu D, Moisin A, Fleaca R, Popa C, Bacila C, Mohor C. Modern therapeutic options in diabetic foot ulcer. *Journal of Mind and Medical Sciences* [Internet]. 2022 Oct 23 [cited 2022 Dec 22];9(2):11. Available from: <https://scholar.valpo.edu/jmms/vol9/iss2/11>. doi: [10.22543/2392-7674.1351](https://doi.org/10.22543/2392-7674.1351)
97. Hess CN, Huang Z, Patel MR, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease: insights from EUCLID. *Circulation*. 2019 Aug 13;140(7):556-65. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039773](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039773)
98. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Xuereb RG, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct 14;34(39):3035-87. doi: [10.1093/eurheartj/eh108](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh108)

99. Meini S, Dentali F, Melillo E, de Donato G, Mumoli N, Mazzone A. Prostanoids for Critical Limb Ischemia: A Clinical Review and Consideration of Current Guideline Recommendations. *Angiology*. 2020 Mar;71(3):226-34. doi: [10.1177/0003319719889273](https://doi.org/10.1177/0003319719889273)
100. Gao Q, He B, Zhu C, Xiao Y, Wei L, Jia W. Factors associated with lower extremity atherosclerotic disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Dec 23 [cited 2021 Sep 07];95(51):e5230. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5181801/>. doi: [10.1097/MD.0000000000005230](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005230)
101. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015 Mar;61(Suppl 3):2S-41S. doi: [10.1016/j.jvs.2014.12.009](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009)
102. Antoniou GA, Fisher RK, Georgiadis GS, Antoniou SA, Torella F. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol*. 2014 Nov; 63(2):79-87. doi: [10.1016/j.vph.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.vph.2014.09.001)
103. Rutherford RB. Rutherford, R. B. (2009, March). Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene. *Semin Vasc Surg*. 2009Mar;22(1):5-9. doi: [10.1053/j.semvascsurg.2008.12.003](https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2008.12.003)
104. Söderström MI, Arvela EM, Korhonen M, Halmesmäki KH, Albäck AN, Biancari F, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: a propensity score analysis. *Ann Surg*. 2010 Nov; 252(5):765-73. doi: [10.1097/SLA.0b013e3181fc3c73](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181fc3c73)
105. Fazeli B, Moghadam MD, Niroumand S. How to treat a patient with thromboangiitis obliterans: a systematic review. *Ann Vasc Surg*. 2018 May;49:219-28. doi: [10.1016/j.avsg.2017.10.022](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.10.022)
106. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, Diehm C, Visoná A, Capogrossi MC, et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther*. 2008 May;16(5):972-8. doi: [10.1038/mt.2008.33](https://doi.org/10.1038/mt.2008.33)
107. Testa U, Pannitteri G, Condorelli GL. Vascular endothelial growth factors in cardiovascular medicine. *J Cardiovasc Med*. 2008 Dec;9(12):1190-221. doi: [10.2459/JCM.0b013e3283117d37](https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3283117d37)
108. Grochot-Przeczek A, Dulak J, Jozkowicz A. Therapeutic angiogenesis for revascularization in peripheral artery disease. *Gene*. 2013 Aug 10;525(2):220-8. doi: [10.1016/j.gene.2013.03.097](https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.03.097)
109. Fernández Montequín JI, Valenzuela Silva CM, Díaz OG, Savigne W, Sancho Soutelo N, RiveroFernández F, et al. Intra lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and

- healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Int Wound J*. 2009 Dec 18;6(6):432-43. doi: [10.1111/j.1742-481X.2009.00641.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00641.x)
110. Uchi H, Igarashi A, Urabe K, Koga T, Nakayama J, Kawamori R, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. *Eur J Dermatol*. 2009;5(19):461-8. doi: [10.1684/ejd.2009.0750](https://doi.org/10.1684/ejd.2009.0750)
 111. Halliday A, Bax JJ. The 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Mar;55(3):301-2. doi: [10.1016/j.ejvs.2018.03.004](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.03.004)
 112. Matoba S, Matsubara H. Therapeutic angiogenesis for peripheral artery diseases by autologous bone marrow cell transplantation. *Curr Pharm Des*. 2009 Jan 01;15(24):2769-77. doi: [10.2174/138161209788923840](https://doi.org/10.2174/138161209788923840)
 113. Benoit E, O'Donnell Jr TF, Patel AN. Safety and efficacy of autologous cell therapy in critical limb ischemia: a systematic review. *Cell Transplant*. 2013;22(3):545-62. doi: [10.3727/096368912X636777](https://doi.org/10.3727/096368912X636777)
 114. Mustapha JA, Diaz-Sandoval LJ, Saab F. Innovations in the endovascular management of critical limb ischemia: retrograde tibiopedal access and advanced percutaneous techniques. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Aug;19(8):68. doi: [10.1007/s11886-017-0879-1](https://doi.org/10.1007/s11886-017-0879-1)
 115. Kinlay S. Management of Critical Limb Ischemia. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016 Feb 08 [cited 2021 Sep 07];9(2):e001946. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001946>. doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001946](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001946)
 116. Maher AJ, Kilmartin TE. An analysis of Euroqol EQ-5D and Manchester Oxford Foot Questionnaire scores six months following podiatric surgery. *J Foot Ankle Res* [Internet]. 2012 Jul 09 [cited 2021 Sep 07];5:17. Available from: <https://rdcu.be/dlJHQ>. doi: [10.1186/1757-1146-5-17](https://doi.org/10.1186/1757-1146-5-17)
 117. Narula N, Dannenberg AJ, Olin JW, Bhatt DL, Johnson KW, Nadkarni G, et al. Pathology of Peripheral Artery Disease in Patients With Critical Limb Ischemia. *J Am Coll Cardio*. 2018 Oct 30;72(18):2152-63. doi: [10.1016/j.jacc.2018.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.002)
 118. Lo S, Lin YT, Lin CH, Wei FC. A new classification to aid the selection of revascularization techniques in major degloving injuries of the upper limb. *Injury*. 2013 Mar;44(3):331-5. doi: [10.1016/j.injury.2013.01.025](https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.01.025)
 119. Baumann F, Engelberger RP, Willenberg T, Do DD, Kalka C, Baumgartner I, et al. Infrapopliteal lesion morphology in patients with critical limb ischemia: implications for the development of anti-restenosis technologies. *J Endovasc Ther*. 2013;20(2):149-56. doi: [10.1583/1545-1550-20.2.149](https://doi.org/10.1583/1545-1550-20.2.149)
 120. Karanth VK, Karanth TK, Karanth L. Lumbar sympathectomy techniques for critical lower limb ischaemia due to non-reconstructable peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Dec 13 [cited 2021 Sep 07];12:CD011519. Available from:

- <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011519.pub2/full>. doi: [10.1002/14651858.CD011519.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011519.pub2)
121. Ćosović A, van der Kleij FG, Callenbach PM, Hoekstra MC, Hissink RJ, van den Berg M. The diagnostic value of duplex ultrasound in detecting the presence and location of a stenosis in an autologous arteriovenous fistula. *J Vasc Access*. 2020;21(2): 217-22. doi: [10.1177/1129729819869998](https://doi.org/10.1177/1129729819869998)
 122. Kwok CS, Sherwood MW, Watson SM, Nasir SB, Sperrin M, Nolan J, et al. Blood transfusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Mar;8(3):436-46. doi: [10.1016/j.jcin.2014.09.026](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.026)
 123. Darling JD, McCallum JC, Soden PA, Korepta L, Guzman RJ, Wyers MC, et al. Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for lower extremity chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2017 Aug;66(2):466-5. doi: [10.1016/j.jvs.2017.01.024](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.01.024)
 124. Lecot F, Sabbe T, Houthoofd S, Daenens K, Fourneau I. Long-term Results of Totally Laparoscopic Aortobifemoral Bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Nov;52(5):581-7. doi: [10.1016/j.ejvs.2016.05.006](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.05.006)
 125. Diehm NA, Hoppe H, Do DD. Drug eluting balloons. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2010;13(1):59-63. doi: [10.1053/j.tvir.2009.10.008](https://doi.org/10.1053/j.tvir.2009.10.008)
 126. Menard MT, Farber A. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg*. 2014 Mar;27(1): 82-4. doi: [10.1053/j.semvascsurg.2015.01.003](https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2015.01.003)
 127. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, Bate G, Grant M, Patel S, et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg-2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2016 Jan [cited 2021 Sep 07];17:11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26739146/>. doi: [10.1186/s13063-015-1114-2](https://doi.org/10.1186/s13063-015-1114-2)
 128. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A. PACT DEEP Trial Investigators. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN. PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Oct;64(15):1568-76. doi: [10.1016/j.jacc.2014.06.1198](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1198)
 129. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–77. doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393)
 130. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 2012 Jun;41(3):384-97. doi: [10.1007/s12020-012-9619-x](https://doi.org/10.1007/s12020-012-9619-x)

131. Kashima I, Tsutsumi K, Okamoto M. Salvage of severe ischemic lower limb having peak creatine phosphokinase level exceeding 200,000 IU/L treated by continuous hemodiafiltration. *Ann Vasc Surg.* 2014 Oct; 28(7):1795.e15-8. doi:[10.1016/j.avsg.2014.04.013](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2014.04.013)
132. Cull DL, Langan EM, Gray BH, Johnson B, Taylor SM. Open versus endovascular intervention for critical limb ischemia: a population-based study. *J Am Coll Surg.* 2010 May;210(5):555-61. doi:[10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.019)
133. Abdelhamid MF, Davies RSM, Rai S, Hopkins JD, Duddy MJ, Vohra RK. Below-the-ankle angioplasty is a feasible and effective intervention for critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Jun;39(6):762-8. doi: [10.1016/j.ejvs.2010.01.027](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.01.027)
134. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *The Lancet.* 2011 Apr 23;377(9775):1409-20. doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60404-2)
135. Mayer J, Tacher V, Novelli L, Djabbari M, You K, Chiaradia M, et al. Post-procedure bleeding in interventional radiology. *Diagn Interv Imaging.* 2015 Aug;96(7-8):833-40. doi: [10.1016/j.diii.2015.06.009](https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.06.009)
136. García-Pérez LE, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther.* 2013 Dec;4(2):175-94. doi: [10.1007/s13300-013-0034-y](https://doi.org/10.1007/s13300-013-0034-y)
137. Knebel AV, Cardoso CO, Sarmento-Leite REG, de Quadros AS, Gottschall CAM. Safety and feasibility of transulnar cardiac catheterization. *Tex Heart Inst J.* 2008;35(3):268-72.
138. Reilly PA, Lehr T, Haertter S, Connolly SJ, Yusuf S, Eikelboom JW, et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb 4;63(4):321-8. doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.104](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.104)
139. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358(21):2218-30. doi: [10.1056/NEJMoa0708191](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708191)
140. Воропаєв ВВ, Ковальчук АВ. Вибір методу повторних реконструктивно-відновних операцій на аорто-стегновому сегменті при оклюзії судинного експлантату у віддаленому періоді. *Науковий вісник Ужгородського університету.* 2012;2(44):38-41.
141. Гудз ІМ. Особлива роль цілостазолу в лікуванні пацієнтів з виявами переміжної кульгавості згідно з рекомендаціями доказової медицини. *Хірургія України.* 2014;1:107-11.
142. Гудз ОІ. Артеріалізація венозного русла при хронічній критичній ішемії нижньої кінцівки. *Галицький лікарський вісник.* 2012;19(1):151-

- 3.
143. Ballotta E, Toniato A, Piatto G, Mazzalai F, Da Giau G. Lower extremity arterial reconstruction for critical limb ischemia in diabetes. *J Vasc Surg*. 2014 Mar;59(3):708-19. doi: [10.1016/j.jvs.2013.08.103](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.103)
 144. Lo RC, Bensley RP, Dahlberg SE, Matyal R, Hamdan AD, Wyers M, et al. Presentation, treatment, and outcome differences between men and women undergoing revascularization or amputation for lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2014 Feb;59(2):409-18.e3. doi: [10.1016/j.jvs.2013.07.114](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.07.114)
 145. Da Zhuang K, Patel A, Tan BS, Irani FG, Gogna A, Chan SX, et al. Outcome and Distal Access Patency in Subintimal Arterial Flossing with Antegrade-Retrograde Intervention for Chronic Total Occlusions in Lower Extremity Critical Limb Ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Apr;31(4):601-6. doi: [10.1016/j.jvir.2019.12.006](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.12.006)
 146. Vereshhagin SV, Ahmad MMD, Kucher VN, Grabarchuk VP, Abramenko AV, Shul'ga VN, et al. Jendovaskuljarnoe lechenie i profilaktika pozdnih ostryh trombozov posle rekonstruktivnyh operacij na arterijah nizhnih konechnostej. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2016;3(17):58-75.
 147. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 18;60(24):2481-9. doi: [10.1016/j.jacc.2012.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.017)
 148. Crismaru I, Diaconu CC. Lipid-lowering therapy in patients with peripheral artery disease. *EJ ESC Counc Cardiol Pract* [Internet]. 2015 Sep 15 [cited 2021 Sep 07];13:31. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/lipid-lowering-therapy-in-patients-with-peripheral-artery-disease>
 149. Konigstein M, Bazan S, Revivo M, Banai S. Coronary Sinus Reducer implantation improves symptoms, ischaemia and physical capacity in patients with refractory angina unsuitable for myocardial revascularisation: a single-centre experience. *EuroIntervention*. 2018 Jul 20;14(4):e452-8. doi: [10.4244/EIJ-D-18-00102](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00102)
 150. Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side Effects of Radiographic Contrast Media: Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 May 11 [cited 2021 Sep 07];2014:741018. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/741018/>. doi: [10.1155/2014/741018](https://doi.org/10.1155/2014/741018)
 151. Newmark JL, Mehra A, Singla AK. Radiocontrast media allergic reactions and interventional pain practice-a review. *Pain Physician* [Internet]. 2012 [cited 2021 Sep 07];15:E665-75. Available from:

<https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MTc1Nw%3D%3D&journal=70>

152. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FGR, Gillespie I, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg.* 2010 May;51(Suppl 5):52-68. doi: [10.1016/j.jvs.2010.01.077](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.01.077)
153. Goodney PP, Holman K, Henke PK, Travis LL, Dimick JB, Stukel TA, et al. Regional intensity of vascular care and lower extremity amputation rates. *J Vasc Surg.* 2013 Jun;57(6):1471-80.e3. doi: [10.1016/j.jvs.2012.11.068](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.068)
154. Mehran R, Pocock S, Nikolsky E, Dangas GD, Clayton T, Claessen BE, et al. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention: results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events), ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy), and HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Jun;4(6): 654-64. doi: [10.1016/j.jcin.2011.02.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.02.011)
155. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2018 Oct 23 [cited 2021 Sep 07];17:138. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198374/>. doi: [10.1186/s12933-018-0781-1](https://doi.org/10.1186/s12933-018-0781-1)
156. Rao SV, Cohen MG, Kandzari DE, Bertrand OF, Gilchrist IC. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions. *J Am Coll Cardiol.* 2010 May 18;55(20):2187-95. doi: [10.1016/j.jacc.2010.01.039](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.039)
157. Verheugt FW, Steinhubl SR, Hamon M, Darius H, Steg PG, Valgimigli M, et al. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Feb;4(2):191-7. doi: [10.1016/j.jcin.2010.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.10.011)
158. Suh JW, Mehran R, Claessen BE, Xu K, Baber U, Dangas G, et al. Impact of in-hospital major bleeding on late clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Oct 18;58(17):1750-6. doi: [10.1016/j.jacc.2011.07.021](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.021)
159. Nairooz R, Sardar P, Amin H, Swaminathan RV, Kim LK, Chatterjee S, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention and in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014 Jul 15;114(2):250-9. doi: [10.1016/j.amjcard.2014.04.033](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.04.033)

160. Schreve MA, Ünlü Ç, Kum S, Tan YK. Surgical and endovascular venous arterialization: ready to take the “desert” by storm? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017 Jun;58(3):402-8. doi: [10.23736/S0021-9509.17.09844-5](https://doi.org/10.23736/S0021-9509.17.09844-5)
161. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim DK, et al. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2012 Aug;8(4):501-10. doi: [10.4244/EIJV8I4A78](https://doi.org/10.4244/EIJV8I4A78)
162. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Aug;6(8):814-23. doi: [10.1016/j.jcin.2013.04.010](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.04.010)
163. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, Niemela K, Rao SV, Cheema AN, et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 18;60(24):2490-4. doi: [10.1016/j.jacc.2012.07.050](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.050)
164. Eshtehardi P, Adorjan P, Togni M, Tevaeearai H, Vogel R, Seiler C, et al. Iatrogenic left main coronary artery dissection: incidence, classification, management, and long-term follow-up. *Am Heart J*. 2010 Jun;159(6):1147-53. doi: [10.1016/j.ahj.2010.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.03.012)

ДОДАТОК

СПИСОК

публікацій Пузирьова Г.С. за матеріалами дисертації

Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Люлька ОМ, Ляховський ВІ, Нємченко П, Пузирьов ГС, Сапун ЛВ. Особливості проведення реконструктивних операцій при атеросклеротичному ураженні артерій нижніх кінцівок (огляд літератури). Вісник проблем біології і медицини. 2018; 2(144): 36-40.

Здобувач набирає матеріал, проводить його аналіз, готує статтю до публікації.

2. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Шепітько ВІ, Сидоренко АВ. Морфологічне обґрунтування застосування поетапної дозованої балонної ангіопластики у порівнянні з стандарною методикою у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Світ медицини та біології. 2020; 3(73): 87-91.

Здобувач проводить морфологічне дослідження, проводить аналіз, готує статтю до публікації.

3. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Сидоренко АВ. Оцінка результатів ендovasкулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Клінічна хірургія. 2022; 5-6: 60-62.

Здобувач набирає матеріал, проводить аналіз отриманих результатів, готує статтю до публікації.

4. Ляховський ВІ, Пузирьов ГС. Ультразвукові критерії оцінки результатів лікування хворих на ішемічну форму синдрому діабетичної стопи із застосуванням ендovasкулярних методів. Актуальні питання сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023; 1(81): 53-7.

Здобувач набирає матеріал, проводить його аналіз, пише статтю.

5. Пузирьов Г.С., Ляховський В.І. Оцінка якості життя пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи після проведення ендovasкулярного лікування. Світ медицини та біології. 2023; 1(80): 148-152.

Здобувач оцінював якість життя пацієнтів, аналізував отримані результати, готовив статтю до публікації.

6. Ляховський ВІ, Пузирьов ГС, Краснов ОГ. Віддалені результати рентгенендоваскулярного лікування ішемічної форми синдрому діабетичної стопи. Громадське здоров'я в Україні: здобутки та виклики сьогодення. Колективна монографія за загальною редакцією проф. Ждана ВМ та проф. Голованової ІА. Полтава. 2023; 138-145.

Здобувач набирає матеріал, проводить його аналіз, готовив статтю до публікації.

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Пузирьов ГС, Оксак ГА, Сакевич РП, Рябушко РМ, Ляховський ВІ. Удосконалення ангиографії у хворих із оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок. Клінічна флебологія. 2019; 1(11): 23.

Здобувач набирає матеріал, проводить його аналіз, виступав на конференції.

8. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ. Оптимізація рентгенендоваскулярного лікування хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Проблеми екології та медицини. 2021; 3-4 (додаток): 30.

Здобувач набирає матеріал, проводить аналіз, готовив тези до публікації.

9. Пузирьов ГС, Ляховський ВІ, Краснов ОГ. Удосконалення ендovasкулярних методів діагностики оклюзіно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. У: Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я». 26 трав. 2023; Полтава: 85-7.

Здобувач набирав матеріал, проводив аналіз, готовив тези до публікації.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС. Спосіб профілактики виникнення ранніх тромбозів артерій після проведення балонної ангіопластики. Патент України на корисну модель №129159. Бюл. № 20 від 25.10. 2018; 3 с.

Здобувач розробляв спосіб, оформляв патент.

11. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС. Спосіб проведення діагностичної ангіографії. Патент України на корисну модель №130472. Бюл. № 23 від 10.12. 2018; 3 с.

Здобувач розробляв спосіб, оформляв патент.

12. Ждан ВМ, Ляховський ВІ, Сакевич РП, Пузирьов ГС, Ханенко ЄБ. Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики. Патент України на корисну модель №141473. Бюл. № 7 від 10.04.2020; 4 с.

Здобувач розробляв спосіб, оформляв патент.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України
д.мед.н., професор Дворник В.М.

« 8 » _____ 2023р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики.
- 2. Ким запроваджено, адреса:** Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, вул. Шевченка 23, 36011.
- 3. Автори:** д.мед.н., проф. Ждан В.М., д.мед.н., проф. Ляховський В.І., Сакевич Р.П., Пузирьов Г.С., Ханенко Є.Б.
- 4. Джерело інформації:** Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики. / Патент України на корисну модель №141473. Бюл. № 7 від 10.04.2020; 4 с.
- 5. Базова установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургії №1 Полтавського державного медичного університету МОЗ України.
- 6. Форма впровадження:** в матеріали практичних занять для студентів 6-го курсу на медичному факультеті №1 та №2 при викладанні теми «Оклюдивні захворювання артерій нижніх кінцівок. Синдром дуги аорти. Клініка, діагностика, лікування».
- 7. Термін впровадження** вересень 2022 р. – травень 2023 р.
- 8. Суть впровадження:** матеріали, що подані, мають теоретичне та практичне значення в хірургічному лікуванні хворих із оклюдивно-стенотичними ураженнями периферичних артерій нижніх кінцівок у хворих з цукровим діабетом.
- 9. Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри хірургії №1 Полтавського державного медичного університету.

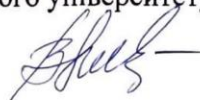
Протокол № 20 від 5 червня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії №1

Полтавського державного медичного університету

д.мед.н., професор



В.І. Ляховський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Сидіфосовського
Полтавської обласної ради»

_____ О.А. Ожак
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«08» червня 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики.
- 2. Установа розробник:** Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, вул. Шевченка 23, 36011.
- 3. Автори:** д.мед.н., проф. Ждан В.М., д.мед.н., проф. Ляховський В.І., Сакевич Р.П., Пузирьов Г.С., Ханенко Є.Б.
- 4. Джерело інформації:** Спосіб профілактики ускладнень, пов'язаних з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики. / Патент України на корисну модель №141473. Бюл. № 7 від 10.04.2020; 4 с.
- 5. Впроваджено за ПРВ 2023 р.** 9 червня
- 6. Строки впровадження:** січень 2021 р. – травень 2023 р.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 59
- 8. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, поданих у джерелі інформації**

Показник	За даними розробника	Установа, яка провадила впровадження
Зменшення кількості ускладнень, які пов'язані з травматизацією судинної стінки під час проведення балонної ангіопластики	на 48%	на 46,3%

9. Зауваження, додатки немає

«06» червня 2023 року

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення хірургії судин _____ О.М. Безкорвайний