

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М. І. ПИРОГОВА**

БОГАЧУК МАКСИМ ГРИГОРОВИЧ

УДК 616.379-008.64:616-002.3-08

**ІМУНОМОДУЛЯЦІЯ МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ В
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН У ПАЦІЄНТІВ З
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

**14.01.03 – Хірургія
22 – Охорона здоров'я**

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Желіба Микола Дмитрович**

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України **Дзюбановський Ігор Якович**, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти;
- доктор медичних наук, професор, **Польовий Віктор Павлович**, завідувач кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України.

Захист відбудеться «___»_____ 2026 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.03 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «___»_____ 2026 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
Д 05.600.03,
д.мед.н., професор

Марія ШИНКАРУК-ДИКОВИЦЬКА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) за масштабами розповсюдження та темпами зростання кількості хворих визнаний однією з найгостріших медико-соціальних загроз XXI століття. Поряд із серцево-судинними та онкологічними захворюваннями ЦД посідає провідне місце серед причин інвалідності та передчасної смертності населення в усьому світі. У структурі ендокринної патології дана нозологія є домінуючою, охоплюючи до 70% усіх випадків. За даними останніх звітів IDF Diabetes Atlas (International Diabetes Federation) (11 видання) та моніторингових досліджень ВООЗ загальна кількість дорослих пацієнтів із ЦД перевищила 589 млн осіб (близько 11,1% населення планети). За прогнозами міжнародних експертів до 2050 року ця цифра може сягнути критичної позначки у 852 млн осіб.

Одним із найбільш важких ускладнень ЦД є гнійно-запальні та некротичні процеси м'яких тканин. Системне ураження судинного русла (макро- та мікроангіопатії) розвивається у 80-100% хворих, а інфекційні ускладнення - у 10-20%. Пацієнти з ЦД потребують госпіталізації у хірургічні стаціонари вдвічі частіше, ніж пацієнти без порушень вуглеводного обміну, що створює значне навантаження на систему охорони здоров'я. Незважаючи на успіхи сучасної хірургії, ризик ампутацій залишається вкрай високим (25-55%), а летальність при гнійно-некротичних ускладненнях сягає 20-30%. Висока частота рецидивів (50-60% протягом 3-5 років) гнійно-запальних процесів м'яких тканин підтверджує недосконалість існуючих методів патогенетичної корекції.

Сучасна стратегія лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) на тлі ЦД 2 типу стикається з критичним зростанням кількості незадовільних результатів, що виводить цю проблему в розряд найбільш пріоритетних викликів септичної хірургії та клінічної діабетології. Стрімке поширення ЦД 2 типу, яке за темпами набуло масштабів глобальної неінфекційної пандемії, супроводжується пропорційним збільшенням частоти важких гнійно-некротичних ускладнень. Згідно з сучасними статистичними даними, кожен четвертий пацієнт із ЦД протягом життя потребує спеціалізованої медичної допомоги через інфекційні процеси м'яких тканин, які у 15-25% випадків набувають затяжного перебігу, призводять до високого рівня інвалідизації та спричиняють значні соціально-економічні втрати.

Попри впровадження новітніх хірургічних протоколів, традиційна тактика, заснована на локальній санації та системній антибактеріальній терапії, часто не забезпечує очікуваного ефекту. Головною перешкодою для успішної репарації стає формування специфічного стану патогенетичного застою, спричиненого синергізмом глибокого імунометаболічного дисбалансу та діабетичної мікроангіопатії. Хронічна гіперглікемія у поєднанні з інфекційною агресією блокує бактерицидні системи організму, роблячи осередок запалення фактично недоступним для адекватного імунного контролю та фармакологічної корекції (Game F.L, 2019; Jeffcoate W.J., 2020). Це повністю корелює з положеннями міжнародних настанов IWGDF (2025) та концепцією Wound Healing Society (WHS), які наголошують на необхідності пошуку нових методів таргетної імунокорекції та відновлення капілярної перфузії.

Встановлено, що ключову роль у хронізації гнійного процесу відіграє порушення перфузії тканин, яке виступає своєрідним «ішемічним бар'єром». Це не лише перешкоджає елімінації збудника, а й унеможлиблює доставку імунокомпетентних клітин та лікарських засобів до вогнища інфекції. За таких умов традиційні методи хірургічної санації та системної антибактеріальної терапії часто виявляються малоефективними, оскільки вони не здатні подолати локальний «імунометаболічний стопор».

Пошук нових шляхів оптимізації репарації диктує необхідність розробки тактики таргетної імунокорекції препаратами мурамілпептидного ряду, які здатні активувати макрофагальну ланку імунітету навіть в умовах метаболічного дистресу. Проте ефективність такої терапії нерозривно пов'язана з необхідністю відновлення мікроциркуляції шляхом системної вазоактивної корекції. Саме синергічне поєднання цих методів може стати ключем до успішного завершення фази запалення та переходу до активної структурної регенерації.

З огляду на викладене, наукове обґрунтування методики поєднаного імуномодулюючого та вазоактивного впливу на перебіг гнійного процесу є актуальним науковим завданням, що має суттєве медико-соціальне значення для сучасної хірургічної практики, відкриваючи нові можливості для скорочення термінів реабілітації пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планових науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: № державної реєстрації 0116U006354 та № державної реєстрації 0121U110669. Дисертант є співвиконавцем даних тем.

Мета - покращення результатів комплексного лікування гнійно-запальних уражень м'яких тканин у хворих з цукровим діабетом шляхом розробки та впровадження нових методів діагностики активності запального процесу і його прогнозування та застосування в комплексній схемі лікування методів стимуляції репаративного процесу на основі використання імуномодуляторів і вазодилітаторів нового покоління.

Завдання дослідження:

1. Провести клініко-статистичний аналіз структури та особливостей перебігу ГЗЗМТ у госпіталізованих хворих на ЦД 2 типу.
2. Провести порівняльне вивчення динаміки патоморфометричних змін нейтрофільних гранулоцитів та розробити прогностичний індекс запалення на основі фактора форми клітин у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу.
3. Дослідити показники окисно-відновної активності (НСТ-тест) нейтрофілів периферичної крові як інтегрального маркера функціонального стану клітинного імунітету у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу.
4. Оцінити бактерицидну активність нейтрофільних гранулоцитів (вміст катіонних білків, мієлопероксидази) для визначення спроможності антибактеріального захисту в умовах гіперглікемії.
5. Вивчити особливості перифокальної мікроциркуляції в зоні гнійного вогнища методами фотоплетизмографії та лазерно-доплерівської флуометрії у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу.
6. Провести комплексну порівняльну оцінку клінічної ефективності запропонованої схеми поєднаної корекції мікроциркуляції та імунітету в лікуванні ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу.

Об'єкт дослідження: патогенетичні механізми перебігу ГЗЗМТ у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Предмет дослідження: морфометричні та лабораторно-біохімічні параметри системного та локального клітинного імунітету, показники репаративної регенерації, стан мікроциркуляторного русла, методи прогнозування динаміки ранового процесу та імуномодуюча терапія.

Методи дослідження: загальноклінічні (фізикальне обстеження, моніторинг лабораторних показників крові та ранового ексудату); лабораторні (загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові (глікемічний профіль, HbA1c)); спеціальні імунологічні (цитохімічні та морфометричні методи оцінки функціонального стану лейкоцитів); інструментальні (фотоплетизмографія та лазерна доплерівська флуометрія); морфологічні (світлова мікроскопія, гістохімія, ультраструктурний аналіз біоптатів); статистичні (аналіз вірогідності результатів із використанням сучасних програмних комплексів методами варіаційної статистики, кореляційного аналізу).

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційна робота містить нові дані для розв'язання наукової задачі, що стосується підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу шляхом патогенетичного обґрунтування та впровадження комплексної схеми терапії, яка базується на синергічному поєднанні таргетної імунокорекції препаратами мурамілпептидного ряду та відновлення регіонарної мікроциркуляції засобами системної вазодилатації.

Вперше патогенетично обґрунтовано концепцію «метаболічної імунодепресії» у хворих на ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу. Доведено, що в основі хронізації запалення та формування фази «регенераторного плато» лежить поєднання енергозалежного дефіциту фагоцитарної активності та структурної дезорганізації лімфоцитарного пулу.

Вперше на основі морфометричного аналізу верифіковано феномен дисбалансу субпопуляцій лімфоцитів: встановлено зниження частки малих лімфоцитів (до 7 мкм), що свідчить про дефіцит Т-хелперної ланки (CD4+), на тлі компенсаторного «зсуву вправо» (збільшення великих форм >12 мкм). Доведено, що така гіперактивація В-лімфоцитів є функціонально неповноцінною і не забезпечує санації вогнища інфекції.

Верифіковано механізм пригнічення неспецифічної резистентності, що полягає у виснаженні неферментних катіонних лізосомальних білків (дефіцит 17,7% порівняно з нормою). Встановлено, що зниження вмісту катіонних протеїнів до $70,9 \pm 2,1\%$ є ключовим маркером функціонального виснаження ефекторної ланки імунного захисту в умовах гіперглікемії.

Доведено, що первинною ланкою зниження бактерицидності нейтрофілів є розлади гліколізу, який забезпечує до 95% енергетичних потреб клітини. Цитохімічно це підтверджується інертністю відповіді мієлопероксидази (МПО) та показників НСТ-тесту, що маніфестує як «блокада» енергозалежних процесів дегрануляції та киснезалежного внутрішньоклітинного кілінгу мікроорганізмів.

Вперше на основі індукованої модуляції доведено збереженість ресурсного потенціалу азурофільних гранул навіть за умов імунодепресії. Встановлено можливість зростання активності МПО до $72,0 \pm 6,1\%$ при зовнішній стимуляції, що науково обґрунтовує застосування таргетної імунокорекції препаратами

мурамілпептидного ряду.

Дістало подальшого розвитку розуміння ролі оксидативного стресу як джерела аутоімуноагресії. Встановлено, що зростання лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛГІ) на тлі метаболічних порушень дозволяє диференціювати рівень ендогенної інтоксикації та прогнозувати ризик прогресування хірургічних ускладнень.

Вперше патогенетично обґрунтовано концепцію подолання фази «регенераторного плато» у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу шляхом застосування пріоритетної системної та локальної імунокорекції препаратами мурамілпептидного ряду у поєднанні з патогенетично спрямованою корекцією регіонарної мікроциркуляції препаратами простагландинового ряду.

Доведено, що розроблений алгоритм імунокорекції забезпечує морфологічну трансформацію запального інфільтрату та відновлення бактерицидного потенціалу фагоцитів (зростання рівня МПО-позитивних клітин до $(72,0 \pm 6,1\%)$), що стає можливим завдяки ліквідації капілярного сладж-синдрому під впливом супутньої вазоактивної терапії вже на 2–3-тю добу лікування.

Вперше на основі комплексного цитологічного та гістологічного моніторингу верифіковано часові параметри переходу від фази запалення до фази регенерації при застосуванні розробленої тактики, що дозволяє об'єктивізувати готовність рани до ранніх реконструктивних втручань.

Встановлено, що подолання імунометаболічного дисбалансу та тканинної гіпоксії зумовлює прискорення неоангіогенезу та впорядковане формування грануляційної тканини, що клінічно маніфестує достовірною редукцією площі ранового дефекту та скороченням термінів стаціонарного лікування.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані суттєво впливають на оптимізацію тактики лікування пацієнтів із ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу. Практична значущість роботи полягає у розробці та впровадженні в клінічну практику хірургічних стаціонарів алгоритму комплексної імунометаболічної корекції, що дозволяє суттєво покращити результати надання медичної допомоги цій категорії хворих.

Розроблено та впроваджено алгоритм об'єктивного моніторингу ранового процесу на основі комп'ютерної планіметрії (визначення площі та швидкості регенерації), що дозволяє стандартизувати оцінку ефективності лікування.

Запропоновано та впроваджено у клінічну практику нову схему імуновазоактивної терапії (поєднання мурамілпептидів та простагландинів), яка забезпечує синергійний ефект у подоланні ішемічного та імунометаболічного компонентів діабетичної ангіопатії.

Розроблена комплексна програма діагностики перебігу ГЗЗМТ у хворих з ЦД 2 типу на основі вивчення показників запропонованого діагностичного тесту визначення бактерицидного та окисно-відновного потенціалу гранулоцитів.

Визначено діагностичну цінність лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛГІ) та фактору форми нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ) як об'єктивних маркерів для ранньої диференціації рівнів ендогенної інтоксикації та прогнозування термінів очищення ран у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД.

Розроблено та впроваджено практичні рекомендації щодо використання морфометричного аналізу крові для прогнозування перебігу ранового процесу у пацієнтів з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу.

Проведене клінічне дослідження впливу використання імуномодулятора нового покоління мурамілпептидного ряду в корекції системного та локального імунітету на репаративну регенерацію пошкоджених тканин, що оптимізувало протокол комплексного лікування хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу і дозволило досягти прискорення редукції площі ран на 59,3% до 10-ї доби лікування.

Доведено медико-економічну ефективність розробленої тактики, що виражається у достовірному скороченні середньої тривалості стаціонарного лікування на 6,7 ліжко-дня (з $16,12 \pm 2,24$ до $9,4 \pm 1,31$ доби; $p \leq 0,05$).

Методику комплексної імуно-вазоактивної терапії та алгоритм комп'ютерної планіметрії впроваджено в лікувальний процес хірургічних відділень м. Вінниці, Вінницької області, Житомирської та Хмельницької областей: КНП МКЛ ШМД м. Вінниці, КНП «Літинська центральна районна лікарня», КНП «Немирівська центральна районна лікарня», КНП «Хмельницька центральна районна лікарня», КНП «Барська центральна районна лікарня», КНП «Іллінецька центральна районна лікарня», «Калинівська центральна районна лікарня», КНП «Шаргородська центральна районна лікарня», КНП «Госпіталь ветеранів війни Житомирської обласної Ради», «Хмельницька обласна лікарня Хмельницької обласної Ради».

Теоретичні положення дисертації та розроблені практичні рекомендації використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова при підготовці студентів 4-го та 6-го курсів та інтернів.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом запропоновано та створено методологічну основу роботи, адекватну меті та завданням дисертації.

Вибір теми дисертаційної роботи, визначення мети, завдань та методів дослідження здійснені разом з науковим керівником, доктором медичних наук, професором М. Д. Желібою.

Автором особисто виконані збір та аналіз літературних джерел, патентно-інформаційний пошук, розробку програми досліджень, збір та обробка клінічного матеріалу, забезпечення лабораторних досліджень клінічним матеріалом, статистичну обробку отриманих результатів, їх інтерпретація з наступним формулюванням висновків та практичних рекомендацій, оформлення дисертації, розробку лікувальної тактики та впровадження її в клінічних умовах. Особисто та з його безпосередньою участю виконано хірургічні втручання у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин.

Автор розробив і впровадив в комплексну схему лікування метод локальної та системної імунокорекції за допомогою використання вітчизняного препарату «Ліастен».

Імунологічні, біохімічні, гістологічні та цитологічні дослідження автором проведені в Клініко-діагностичному лабораторному центрі ВОКЛ ім. М. І. Пирогова у відповідних відділах.

Дослідження гнійно-запальних осередків, показників неспецифічного захисту організму виконано спільно з співробітниками кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Самостійно здобувачем проведена статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення їх, розробка та апробація практичних рекомендацій.

Апробація результатів дисертації. Матеріали досліджень доповідались на конгресах на конференціях: XIII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених “Перший крок в науку – 2016” (Вінниця, 2016); Науково-практична конференція “Актуальні питання ендоскопічної хірургії”, (Вінниця, 2016); XIV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених “Перший крок в науку – 2017 (Вінниця, 2017), XVII конференції “Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з’єднання живих тканин, діабетична стопа”, (Київ-Дніпро, 2017); II науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії”, (Вінниця, 2017); Щорічна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної хірургії”, (Харків, 2017); I Подільська міжрегіональна науково-практична конференція з міжнародною участю: “Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих”, (Вінниця, 2017); Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні питання сучасної хірургії”, (Київ 2017); Науково-практична конференція, присвячена 100-річчю ВОКЛ ім. М. І. Пирогова, (Вінниця, 2017); XV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених “Перший крок в науку – 2018”, (Вінниця, 2018); I-й Буковинський хірургічний форум Науково-практична конференція з міжнародною участю, (Чернівці, 2018); Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України, (Київ, 2018).; науково-практична конференція з міжнародною участю “European biomedical young scientist conference NMAPE” (до 100-річчя заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України), (Київ, 2021); Science and practice, problems and innovations: abstracts of VII International Scientific and Practical Conference (Ottawa, Canada 2021); XVI Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини», (Запоріжжя, 2022).

Публікації. Основні результати дисертації висвітлено у 25 наукових працях, з них 9 статей опубліковано у наукових фахових виданнях України, внесених до переліку МОН України (категорії «Б»), 1 стаття у науковому фаховому журналі України категорії «А», проіндексованому у міжнародній наукометричній базі *Scopus* та 1 стаття у періодичному науковому виданні Республіки Польщі. Також результати дослідження представлені у 14 тезах у матеріалах науково-практичних конференцій, з’їздів в Україні та за кордоном.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 236 сторінках друкованого тексту (основний текст дисертації на 170 сторінках). Містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 58 рисунками, 37 таблицями, 22 гістограмами. Список використаних джерел включає 146 бібліографічних описів, із них – 58 україномовних та 88 англійськомовних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовані мета та завдання дослідження, визначено зв’язок роботи з державними науковими

програмами, розкрито наукову та практичну цінність одержаних результатів, наведено дані щодо апробації дослідження. вказано обсяг та структуру дисертації.

Огляд літератури містить аналіз сучасних наукових джерел літератури. Проведено системний бібліографічний аналіз сучасних поглядів на патогенез хірургічної інфекції м'яких тканин у пацієнтів із ЦД 2 типу, висвітлено епідеміологічні аспекти та медико-соціальну значущість гнійних ускладнень діабету. Окрему увагу приділено аналізу причин незадовільних результатів стандартної терапії та високому рівню інвалідності цієї категорії хворих. Проведено критичний огляд існуючих методів терапії. На основі аналізу світових наукових та лікувальних тенденцій обґрунтовано доцільність наукових досліджень для удосконалення лікування цієї категорії хворих.

Матеріали та методи дослідження. У розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено дизайн дослідження, характеристику об'єктів, обсягу та методологічного апарату роботи. Дослідження базується на кейсах дослідження різних рівнів патоморфогенезу ГЗЗМТ діабетичної етіології та аналізі результатів обстеження та лікування 148 хворих, з яких контрольну клінічну групу склали 72 (48,6%) хворих, у яких лікування проводили за загальноприйнятими методами, та основну групу склали 76 (51,4%) хворих, у яких застосували новий комплекс лікування. Для репрезентативності порівняльного аналізу морфометричних показників клітин крові та змін локальної мікроциркуляції було проведено дослідження у 20 практично здорових осіб (добровольців).

Для досягнення мети та завдань дослідження було використано клініко-лабораторні, біохімічні, морфологічні гістохімічні, імунологічні та інструментальні методи дослідження.

Гендерно-віковий, клініко-нозологічний аналіз хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу, що госпіталізувались, показав значне поширення цієї патології серед пацієнтів хірургічного профілю. Основна та контрольна групи дослідження корелювали за основними критеріями відбору: віковими, гендерними, клінічними та рівнем фонового порушення вуглеводного обміну, що дає змогу мінімізувати статистичні похибки при порівнянні отриманих результатів.

Клінічна характеристика обстежених хворих показала, що серед нозологічних форм переважали глибокі флегмони (32,6%), гнійно-некротичні форми СДС (38,4%) та інфіковані хронічні рани (28,0%). Стан декомпенсації ЦД (HbA1c > 8,0%) зафіксовано у 72,9% хворих.

Лабораторні та імунологічні методи дослідження, у відповідності до мети та завдань дослідження, були використані для об'єктивізації, репрезентативності та достовірності отриманих результатів

Морфометричний аналіз лейкоцитів проводили шляхом мікроскопії мазків периферичної крові, забарвлених за Романовським-Гімзою, з використанням програмно-апаратного комплексу (збільшення x100, x400). Визначали лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ) та індекс дегенеративних змін нейтрофілів.

Для вивчення показника адаптаційного резерву киснезалежного метаболізму імунокомпетентних клітин крові з розрахунком індексу стимуляції (ІС) проведено *HCT*-тест (тест відновлення нітросинього тетразолію): за методом Park et al. у модифікації М.Є.Віксмана. Визначали спонтанну та стимульовану (ад'ювантом) активність нейтрофілів.

Цитохімічне дослідження: активність мієлопероксидази (МПО) оцінювали за методом Graham-Knoll. Вміст катіонних білків (КБ) визначали за допомогою забарвлення бромфеноловим синім за методом В.Е.Пігарєвського. Розраховували середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК) за Карлов.

Вивчення особливостей та ступеня порушення мікроциркуляції в групах дослідження проведено за допомогою інструментальних методів дослідження: лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ): здійснювалася за допомогою апарату «ЛАКК-02». Аналізували індекс мікроциркуляції (ІМ), середньоквадратичне відхилення (σ) та коефіцієнт варіації (K_v). ФПГ використовувалася для оцінки об'ємного кровонаповнення та тонузу магістральних судин кінцівки. Аналізували амплітуду пульсової хвилі та швидкість поширення реографічної хвилі.

Для об'єктивної оцінки динаміки загоєння гнійної рани та верифікації фаз запалення використовували цитологічний метод вивчення мазків-відбитків за М.П.Полежаєвим. Забір матеріалу проводили на 1-шу, 3-тю, 7-му та 10-ту добу лікування. Отримані препарати фіксували та забарвлювали за методом Романо-вського-Гімзи.

Мікроскопічний аналіз здійснювали за допомогою світлової імерсійної мікроскопії. Визначали відсотковий вміст нейтрофільних гранулоцитів (з оцінкою ступеня їх дегенерації), лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, полібластів, фібробластів та епітеліальних клітин. На основі кількісного співвідношення клітин визначали тип цитограми (некротичний, запальний, запально-регенераторний або регенераторний), що дозволило провести порівняльний аналіз динаміки перебігу ранового процесу в групах дослідження та встановити терміни переходу рани з фази запалення у фазу регенерації під впливом запропонованої терапії.

Гістологічне дослідження було використано на різних етапах лікування ГЗЗМТ: біоптати стінок ран фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином та за Ван-Гізеном. Вивчали стан неоангіогенезу, щільність лейкоцитарної інфільтрації та ступінь організації колагенових волокон у гістологічних препаратах.

Для об'єктивізації динаміки та термінів загоєння ранових дефектів в групах спостереження було використано метод планіметрії: розрахунок площі ран проводили за допомогою комп'ютерної обробки цифрових фотознімків у програмі ImageJ, що дозволило з точністю до 0,1 мм² фіксувати динаміку зменшення ранової поверхні.

Статистична обробка проводилася на базі пакетів Statistica 1.0 та MS Excel 2019. Оцінювали нормальність розподілу за критерієм Шапіро-Вілка. Для порівняння груп застосовували t-критерій Стюдента та U-критерій Манна-Вітні. Кореляційний зв'язок вивчали за Пірсоном та Спірменом. Критичний рівень значущості прийнято за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено порівняльний аналіз результатів дослідження та лікування хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу основної та контрольної груп дослідження та, за результатами, запропоновано нову ефективну схему місцевого та системного застосування імунокорекції, що патогенетично впливає на прогнози та наслідки лікування цієї категорії хворих.

Для оцінки стану різних ланок імунної системи хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу проведені лабораторні та морфометричні дослідження для виявлення фонових змін клітинного імунітету у цієї категорії пацієнтів в порівнянні з практично здоровими особами без ЦД. Проаналізовано зміни в лейкоцитарній формулі периферичної крові (до лікування, під час лікування та при виписці хворого зі стаціонару), морфометричне дослідження спеціальні імунологічні: цитохімічні та морфометричні методи оцінки функціонального стану лейкоцитів.

При дослідженні кількісного складу лейкоцитів в групах дослідження визначено ймовірну достовірну відмінність в абсолютній кількості лейкоцитів у контрольній і основній групах дослідження: в контрольній групі кількість лейкоцитів складала $6,12 \pm 0,2$ Г/л, в основній групі $7,98 \pm 0,3$ Г/л ($p \leq 0,05$, 95% ДІ=47,7-95,8), проте у лейкоцитарній формулі основної групи дослідження відзначено зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів на 14,7% щодо контрольних показників (в контрольній групі $(58,2 \pm 2,6)\%$ проти $(43,5 \pm 3,3)\%$ основної групи, $p \leq 0,05$, $P_d=0,999$; 95% ДІ 89,4–98,8), проте специфічність – лише 24,4 % (95% ДІ 12,9–39,5)) і достовірне підвищення кількості лімфоцитів на 13,8% ($(28,2 \pm 2,6)\%$ проти $(42,5 \pm 3,3)\%$ відповідно, $p \leq 0,05$, $P_d=0,999$) (табл. 1).

Морфометричне дослідження лімфоцитів у хворих з ГЗЗМТ виявило зниження вмісту малих лімфоцитів до 7 мкм, що свідчило про зниження вмісту $CD4+$ лімфоцитів (Т-хелперів) у периферичній крові у зв'язку з частковим порушенням центрального лімфоцитопоезу через недостатній гормональний вплив інсуліну на ці клітини, і, як наслідок, свідчить про порушення клітинного імунітету та цитотоксичної функції Т-лімфоцитів (рис. 1).

Таблиця 1 – Гематологічний профіль та кількісний склад імунокомпетентних клітин крові ($M \pm m$; $n_k = 20$, $n_o = 26$)

Параметри гемограми	Групи дослідження		Відхилення до контролю, %
	Група порівняння (n=20)	Контрольна група (n=26)	
Лейкоцити загалом 10^9 /л	6.12 ± 0.2	$7.98 \pm 0.3^*$	+30.4
Нейтрофіли паличкоядерні,	3.8 ± 0.4	3.2 ± 0.5	-15.8
Нейтрофіли сегментоядерні,	58.2 ± 2.6	$43.5 \pm 3.3^*$	-25.2
Еозинофільні гранулоцити, %	2.5 ± 0.1	3.4 ± 0.4	+36.0
Базофільні гранулоцити, %	0.30 ± 0.04	0.2 ± 0.04	-33.3
Лімфоцитарні клітини, %	28.2 ± 1.2	$42.5 \pm 2.2^*$	+50.7
Моноцитарні клітини, %	7.0 ± 0.7	$7.2 \pm 0.5^*$	+2.8
Індекс ЛГІ (од.)	4.3 ± 0.3	$5.8 \pm 0.5^*$	+34.9

Примітка: * різниця достовірна, $p \leq 0,05$.

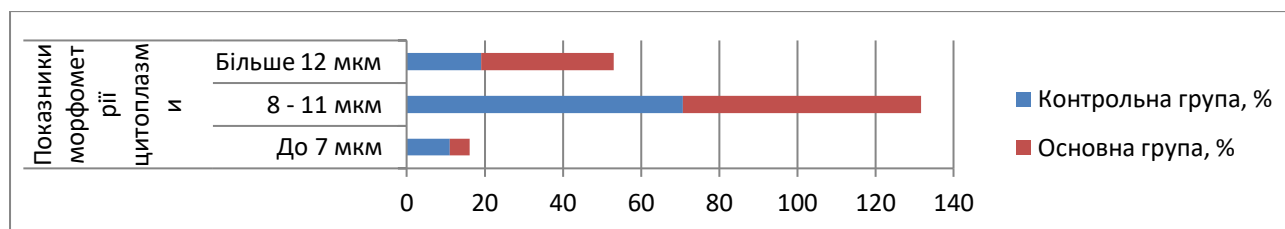


Рисунок – 1. Гістограма морфометричної структури розподілу мононуклеарів за розміром у групах дослідження

Фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів при дослідженні функціонального стану при ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 визначило високі показники «спонтанного» НСТ-тесту нейтрофілів: індекс стимуляції нейтрофілів нижчий у

випадку ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу (в 1,6 рази щодо контролю: $(5.3 \pm 0.2)\%$ в основній групі проти $((8.4 \pm 0.4)\%$ в контрольній відповідно, $p \leq 0,001$), що є ознакою порушеного стану клітинного метаболізму.

Вивчення рівня індукованої активності мієлопероксидази (МПО) у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу свідчило про порушення бактерицидної системи захисту організму: пригнічення внутрішньоклітинного перетравлення мікроорганізмів як наслідок інертності дії у відповідь з боку МПО в гранулоцитах крові ($p \leq 0,001$). Зростання активності ферменту у випадку наявності імуномодулюючих речовин за умов фагоцитозу є ознакою значного ресурсного потенціалу МПО азурофільних гранул.

Оцінка функціонального стану сегментоядерних нейтрофілів за вмістом катіонних білків показала незадовільний рівень бактерицидної системи клітин, із зниженням відповідних значень: вміст катіонних білків зменшився до значення $(70,9 \pm 2,1)\%$ проти $(88,6 \pm 1,4)\%$ у контрольній групі (зниження на $\approx 17,7\%$, $p \leq 0,001$). Знижений рівень катіонних білків нейтрофілів є ознакою незадовільного стану бактерицидної системи клітин, що може бути пов'язано із запальними процесами в організмі, які супроводжують ЦД, що призводить до функціонального виснаження макрофагальної ланки імунного захисту організму. Комплексне дослідження морфофункціональних особливостей клітин неспецифічного захисту виявило, що основою патогенезу діабетичних ускладнень є глибоке пригнічення бактерицидної активності нейтрофілів. Динаміка показників лейкоцитарної формули та зростання лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу вказують на хронічну ендогенну інтоксикацію. Зниження активності МПО, катіонних білків та показників НСТ-тесту за умов стимуляції підтверджує стан метаболічної імунодепресії.

Результати досліджень мікроциркуляції у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу груп дослідження показали, що в ділянці запального процесу при ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу мають місце розлади, які негативно впливають на його перебіг: рівень кровонаповнення в основній групі становив $15,34 \pm 1,4$ проти $12,82 \pm 1,1$ в контрольній групі ($p \leq 0,01$). На межі запалення цей показник також достовірно перевищував аналогічний в контрольній групі: $15,82 \pm 1,1$ проти $13,44 \pm 1,1$ ($p \leq 0,01$). Така ж дисипація показників зафіксована за межею запалення ($17,52 \pm 1,7$ проти $13,01 \pm 1,1$; $p \leq 0,01$) та в точках контролю на симетричних ділянках тіла ($17,63 \pm 1,5$ проти $13,14 \pm 1,3$; $p \leq 0,01$, проте різниця показників була значно більшою ($p \leq 0,01$), що свідчить про позитивний вплив на перебіг ранового процесу включення в лікування вазодилататорів.

На завершальному етапі дисертаційної роботи було проведено аналітичне клініко-лабораторне, біохімічне та морфологічне дослідження в групах порівняння для оцінки ефективності запропонованої схеми в комплексному лікуванні хворих. За результатами проведених досліджень, відповідно до сучасної концепції місцевого лікування гнійних ран, що передбачає врахування фази ранового процесу, запропоновано нову фармацевтичну композицію. До її складу входять: антимикробний розчин $0,02\%$ диметилсульфоксиду та імуномодулятор мурамілпептидного ряду (Ліастен), що забезпечує активізацію локального імунітету. Для посилення терапевтичного ефекту в комплексне лікування доказово впроваджено препарат вазо-

активної дії групи простагландинів E₁, що дозволив подолати ішемічний компонент діабетичної ангіопатії.

Інтегральні гематологічні показники підтвердили системну ефективність мунокорекції. Зокрема, у хворих з ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу проаналізовано зміни в лейкоцитарній формулі периферичної крові контрольної та основної груп дослідження (до лікування, під час лікування та при виписці хворого зі стаціонару). При дослідженні кількісного складу лейкоцитів в групах дослідження визначено ймовірну достовірну відмінність в абсолютній кількості лейкоцитів у контрольній і основній групах дослідження: в контрольній групі кількість лейкоцитів складала 6,12±0,2 Г/л, в основній групі 7,98±0,3 Г/л ($p \leq 0,05$, 95% ДІ=47,7-95,8), проте у лейкоцитарній формулі основної групи дослідження відзначено зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів на 14,7% щодо контрольних показників (в контрольній групі (58,2±2,6)% проти (43,5±3,3)% основної групи, ($p \leq 0,05$, $P_d=0,999$; 95% ДІ 89,4–98,8, проте специфічність — лише 24,4% (95% ДІ 12,9–39,5)) і достовірне підвищення кількості лімфоцитів на 13,8% ((28,2±2,6)% проти (42,5±3,3)% відповідно, $p \leq 0,05$, $P_d=0,999$) (табл.2). В основній групі достовірно зростав лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ) (на 44,6%), який дав змогу диференціювати аутоінтоксикацію та інфекційну інтоксикацію: в контрольній групі ЛГІ склав 4,3±0,3 проти 5,8±0,5 в основній групі ($p \leq 0,01$, $P_d=0,999$) (табл.3).

При цитологічному вивченні мазків-відбитків та морфометричному аналізі лейкоцитарної формули встановлено достовірно позитивний тренд в основній групі порівняно з контрольною. Зокрема, на тлі застосованої імуномодуляції відзначено зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів до (43,5±3,3)% проти (58,2±2,6)% у контрольній групі ($p \leq 0,01$), що супроводжувалося достовірним підвищенням кількості лімфоцитів до (42,5±2,2)% ((28,2±1,2)% у контролі; $p \leq 0,05$). Встановлено переважання зрілих клітинних форм та більш активний фагоцитоз, що свідчить про виражену позитивну клінічну динаміку, швидше очищення ран від мікроорганізмів та кращий перебіг регенераторних процесів. Поява в цитограмах значної кількості макрофагів, вміст яких прогресивно зростав, була зумовлена активною трансформацією полібластів, що підтверджує перехід запального процесу у фазу репарації та активізацію клітинної ланки імунного захисту.

Таблиця 2 – Результати лабораторних досліджень крові пацієнтів порівняльних груп дослідження (M±m)

Показники	Група спостереження	Терміни спостереження					
		до операції	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба
Гемоглобін, г/л	Основна	133,21 ±1,91	133,09±2,15	132,46±2,17	131,98±2,14	131,48±2,22	126,94±2,75
	Контроль	134,37±1,94	132,89±1,54	133,34±1,94	133,61±1,89	132,13±1,95	129,88±2,33
Лейкоцити, Г/л	Основна	11,56±0,44	8,63±0,25	7,58±0,18	7,42±0,16	6,94±0,14	6,64±0,26
	Контроль	10,83±0,22	9,93±0,32	10,07±0,32	8,99±0,22	7,42±0,16	6,62±0,19
Сегментояд. нейтрофіли, %	Основна	68,92±0,46	67,54±0,34	65,66±0,56	64,6±0,55	64,33±0,42	70,12±0,48
	Контроль	69,56±0,59	68,32±0,68	66,54±0,87	65,51±0,67	65,05±0,74	64,66±0,43
Еозинофіли, %	Основна	0,55±0,10	0,88±0,10	1,21±0,11	1,15±0,12	1,24±0,11	1,30±0,16
	Контроль	0,64±0,12	0,87±0,12	1,15±0,14	1,21±0,13	1,28±0,14	1,46±0,12
Базофіли, %	Основна	0,02±0,02	0,07±0,04	0,02±0,05	0,04±0,02	0,07±0,04	0,04±0,02
	Контроль	0,11±0,05	0,06±0,03	0,05±0,03	0,06±0,03	0,05±0,03	0,06±0,03
Паличкояд. нейтрофіли, %	Основна	9,51±0,19	6,37±0,22	5,16±0,23*	4,95±0,21*	4,86±0,19	4,18±0,27
	Контроль	8,34±0,33	7,67±0,36	6,08±0,34	5,864±0,27	5,77±0,15	5,63±0,23

Лімфоцити, %	Основна	16,62±0,46	18,42±0,29	20,15±0,44	21,54±0,48	23,42±0,58	24,34±0,56
	Контроль	16,04±0,65	16,33±0,51	16,91±0,76	18,02±0,68	18,23±0,54	18,45±0,42
Моноцити, %	Основна	3,68±0,24	3,65±0,31	5,25±0,23	6,44±0,28	6,87±0,36	6,98±0,42
	Контроль	3,82±0,31	3,91±0,41	4,22±0,19	4,63±0,23	5,19±0,24	5,32±0,16
ШОЕ, мм/год	Основна	34,87±1,46	29,72±1,84	28,39±1,79	26,23±2,16	23,90±1,56	20,42±2,3
	Контроль	33,78±2,03	34,80±1,72	33,27±2,53	32,80±1,97	32,75±2,94	30,52±2,43
ЛПІ	Основна	2,67±0,13	1,66±0,05*	1,38±0,06	1,31±0,04*	1,26±0,03	1,16±0,09
	Контроль	2,54±0,11	2,86±0,14	1,98±0,18	1,77±0,11*	1,67±0,04	1,58±0,8*

Примітка:*– достовірна різниця між відповідними показниками основної та контрольних груп ($p \leq 0,05$)

Виявлено суттєве зростання лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛГІ) в основній групі до $5,8 \pm 0,5$ порівняно з $4,3 \pm 0,3$ у контрольній ($p \leq 0,01$), що дало змогу об'єктивізувати зниження рівня ендогенної інтоксикації. Поява в цитограмах значної кількості макрофагів та моноцитів ($7,2 \pm 0,5$)% на тлі активного фагоцитозу підтверджує ефективність запропонованої схеми у подоланні «імунометаболічного стопору» або паузи регенерації.

Результати вивчення локальної мікроциркуляції в ділянці гнійного запалення методами ФПГ та ЛДФ показали, що показники перфузії достовірно зросли в усіх точках замірів. Це позитивно вплинуло на перебіг ранового процесу: термін очищення рани в основній групі скоротився до $3,7 \pm 0,8$ доби (проти $6,8 \pm 1,2$ у контрольній), поява грануляцій зареєстрована в середньому на $3,92 \pm 1,6$ добу (проти $6,28 \pm 1,6$), а початок епітелізації склав $5,23 \pm 1,2$ доби проти $11,43 \pm 1,47$ у контрольній групі ($p \leq 0,01$).

Динаміка температурно-лейкоцитарного індексу (ТЛІ) засвідчила позитивні зміни в обох групах із достовірною різницею на користь основної: ТЛІ на 10-ту добу лікування був значно нижчим і становив $0,86 \pm 0,06$ проти $1,52 \pm 0,03$ у контрольній групі ($p \leq 0,001$). Відзначено достовірне зниження як температурно-паличкоядерного, так і сумарного індексів запалення (СІЗ). Виявлена чітка розбіжність показників між групами: в основній групі СІЗ зменшився у 1,53 рази порівняно з контролем ($6,24 \pm 0,43$ проти $9,58 \pm 0,22$ відповідно; $p \leq 0,001$). Отримані результати засвідчили про однакові їх зміни в обох групах, проте з достовірною різницею: ТЛІ в основній групі значно нижчий на 10 добу лікування, ніж в контрольній групі та становив $0,864 \pm 0,065$ проти аналогічного показника в контрольній групі - $1,522 \pm 0,037$ ($p \leq 0,001$). Відзначена чітка диференціація між групами: в основній групі СІЗ зменшився з більшою достовірністю ($6,24 \pm 0,435$ в основній проти $9,58 \pm 0,221$ контрольної групи), тобто був у 1,53 рази менший, ніж в контрольній групі ($p \leq 0,001$) (табл.3).

Таблиця 3 – Порівняльна характеристика температурно-лейкоцитарних індексів у пацієнтів досліджуваних груп на 10-ту добу лікування ($M \pm m$)

Групи дослідження	ТЛІ	ТЛІ*	ТСІ	ТШОЕ	СІЗ
Основна	2,46±0,12	0,86±0,06***	1,82±0,11*	0,21±0,01*	6,24±0,43****
Контрольна	2,94±0,16	1,52±0,03**	2,98±0,23*	0,89±0,09*	9,58±0,22**

Примітки - ступені вірогідності порівняно з контролем *($p \leq 0,05$), **($p \leq 0,01$); ***($p \leq 0,001$).

В основній групі відновлення нормального рівня фагоцитарного показника (ФП) відбувалося статистично достовірно швидше — вже на 7-му добу він склав ($54,19 \pm 0,637$)%, тоді як у групі порівняння аналогічний показник на 10-ту добу становив ($47,67 \pm 0,82$)%; $p \leq 0,01$). Позитивний системний вплив запропонованої фармацевтичної композиції та імуномодуляції при вазодилатації підтверджено розрахунком індексу лейкоцитарної активності (ІЛА), який вже з 5-ї доби

спостереження був достовірно вищим в основній групі — $93,38 \pm 0,09$ проти $87,05 \pm 0,05$ у групі порівняння ($p \leq 0,05$), зберігаючи позитивну тенденцію протягом усього подальшого періоду спостереження.

Аналіз отриманих даних показав, що в основній групі вдалося досягти статистично достовірного прискорення регресу клінічних проявів запалення: локальна гіперемія зникала на $6,18 \pm 0,23$ добу (проти $8,44 \pm 0,36$ у групі порівняння; $p \leq 0,05$); зникнення болю наступало на $4,66 \pm 0,22$ добу, зникнення інфільтрації та набряку – на $5,23 \pm 1,2$ добу, тоді як в групі контролю аналогічні зміни відбувались на $7,33 \pm 0,28$ добу та $8,28 \pm 0,14$ добу відповідно (за всіма показниками $p \leq 0,01$). Відсоток зменшення площі і об'єму ран за добу в середньому у 2,5 рази був вищим, ніж в контрольній групі ($p \leq 0,001$) (табл.4).

Таблиця 4 – Хронометричні критерії регресу локальних симптомів та етапів репарації ($M \pm m$) в групах порівняння

Клінічні ознаки та фази загоєння	Група порівняння (n=72), доба	Дослідна група (n=76), доба	Коефіцієнт клінічного випередження
Купірування больового синдрому	$7,33 \pm 0,28$	$4,66 \pm 0,22^*$	1,57
Терміни завершення некролізу	$5,22 \pm 0,27$	$2,46 \pm 0,37^*$	2,12
Ліквідація локальної гіперемії	$8,44 \pm 0,36$	$6,18 \pm 0,23^*$	1,37
Регрес набряку та інфільтрації	$8,28 \pm 0,14$	$5,63 \pm 0,21^*$	1,47
Візуалізація грануляційної тканини	$9,22 \pm 0,24$	$5,72 \pm 0,26^*$	1,61
Початок крайової епітелізації	$8,92 \pm 0,42$	$6,56 \pm 0,24^*$	1,36

Примітка*- достовірна різниця між відповідними показниками основної та контрольної груп ($p \leq 0,05$)

За даними комп'ютерної планіметрії в основній групі площа ранових дефектів до 10-ї доби зменшилася до $(26,4 \pm 1,8)$ см² (загальний регрес – 59,3 %) проти контрольної групи, де аналогічний показник склав $(41,3 \pm 2,4)$ см² (табл.5). Середньодобова швидкість загоєння склала 7,6 %, що достовірно перевищувала показник у контрольній групі (4,7%, $p \leq 0,05$). Очищення ран від гнійно-некротичних мас в основній групі відзначено на $2,46 \pm 0,37$ добу (в контрольній - на $5,22 \pm 0,27$), появу грануляцій - на $4,16 \pm 0,32$ добу проти $6,68 \pm 0,87$, а початок крайової епітелізації - на $5,44 \pm 0,62$ добу порівняно з $9,67 \pm 1,02$ у контролі (за всіма показниками $p \leq 0,05$). Загальне пришвидшення процесів повної епітелізації в основній групі склало $6,56 \pm 0,24$ доби проти $8,92 \pm 0,42$ у групі порівняння ($p \leq 0,05$).

Таблиця 5 – Динаміка планіметричних показників перебігу ранового процесу ($M \pm m$)

Показник / Етапи спостереження	При поступленні	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба
Площа рани (S), см ²					
Основна група (n=76)	$64,8 \pm 3,2$	$61,4 \pm 2,2$	$39,7 \pm 1,9^*$	$31,2 \pm 0,8^*$	$26,4 \pm 1,8^*$
Контрольна група (n=72)	$66,2 \pm 3,5$	$65,2 \pm 1,8$	$54,1 \pm 0,8$	$49,1 \pm 0,7$	$41,3 \pm 2,4$
Зменшення площі, %					
Основна група (n=76)	-	5,2%	38,7%	51,9%*	59,3%*
Контрольна група (n=72)	-	1,5%	18,3%	25,8%	37,6%
Швидкість загоєння (V), %/добу					
Основна група (n=76)	-	2,6%	17,6%*	10,7%*	5,1%
Контрольна група (n=72)	-	0,7%	8,5%	4,6%	5,3%

Примітка:- * достовірність - $p \leq 0,001$

Таким чином, результати дослідження впливу запропонованої схеми лікування ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу з використанням локального та системного імуномодулюючого впливу препарату мурамілпептидного рівня (ліастен), отримали достовірні результати покращення перебігу лікування пацієнтів з цією патологією за основними показниками клінічного, лабораторного, біохімічного, імунологічного, цитологічного та гістологічного досліджень. За термінами очищення гнійних ран, епітелізацією, нормалізацією основних показників запальної та імунної відповіді отримано позитивний вплив запропонованої схеми лікування на перебіг та загоєння ран.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального науково-практичного завдання – підвищенню ефективності лікування хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу шляхом розробки та впровадження патогенетично обґрунтованої схеми корекції локального і системного імуногенезу та регіонарної мікроциркуляції.

1. Встановлено, що контингент хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу представлений переважно особами віком 50–79 років (80,3 %), які у 72,9 % випадків були госпіталізовані у стані декомпенсації вуглеводного обміну. Це супроводжується вираженою ендогенною інтоксикацією, для диференціальної діагностики якої доцільно використовувати лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, що в основній групі достовірно зростав на 44,6% ($5,8 \pm 0,5$ проти $4,3 \pm 0,3$ у контролі; $p \leq 0,01$).

2. Доведено, що інсулінова недостатність при цукровому діабеті 2 типу призводить до часткової інгібіції центрального лімфоцитопоезу, що проявляється достовірним зниженням вмісту малих форм лімфоцитів (до 7 мкм) у 2,2 рази (з $11,1 \pm 0,7$ % у контролі до $5,1 \pm 0,4$ % в основній групі; $p \leq 0,05$) та дефіцитом CD4+субпопуляції (Т-хелперів). Вказані зміни зумовлюють пригнічення ефекторної ланки клітинного імунітету та цитотоксичної функції Т-лімфоцитів у вогнищі запалення.

3. Функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу характеризується виснаженням клітинного метаболізму та зниженням фагоцитарного резерву: показник «спонтанного» НСТ-тесту, базового маркера метаболічної депресії нейтрофілів, у 1,6 рази нижчий за норму ($5,3 \pm 0,2$ % в основній групі проти $8,4 \pm 0,4$ % у контролі; $p \leq 0,05$), що є об'єктивним маркером депресії неспецифічної резистентності організму.

4. Виявлений дефіцит катіонних білків (зниження до $70,9 \pm 2,1$ %) та пригнічення резервної активності мієлопероксидази (кількість МПО-позитивних нейтрофілів при індукції – $72,0 \pm 6,1$ % проти $96,2 \pm 7,7$ % у контролі) підтверджують критичну недостатність бактерицидних систем фагоцитів. Це призводить до імунометаболічного виснаження макрофагальної ланки, що морфологічно корелює з ознаками запалення та «регенераторним плато», проте застосування розробленого протоколу дозволяє активізувати ангиогенез та зростання вмісту фібробластів до $22,71 \pm 0,43$ % вже на 10-ту добу лікування.

5. Застосування розробленої схеми комплексної імунокорекції препаратом мурамілпептидного ряду в поєднанні з системною вазоактивною терапією забезпечує синергійний ефект: відновлення регіонарної перфузії (зниження коефіцієнта асиметрії до $1,19 \pm 0,12$; $p \leq 0,05$) та активацію імунокомпетентних клітин безпосередньо у вогнищі інфекції.

6. Впровадження запропонованої методики дозволило суттєво покращити клінічні результати: за даними комп'ютерної планіметрії на 10-ту добу площа ран в основній групі зменшилася на 59,3% (проти 24,9% у контролі; $p \leq 0,05$), термін очищення від некрозу скоротився у 1,8 рази, а середня тривалість стаціонарного лікування скоротилася на 6,7 ліжко-дня (з $16,12 \pm 2,24$ до $9,4 \pm 1,31$ доби; $p \leq 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для ранньої діагностики та прогнозування перебігу запалення у пацієнтів із ЦД 2 типу рекомендується використовувати лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс у поєднанні з морфометричною оцінкою вмісту малих лімфоцитів (діаметром до 7 мкм). Значення лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу нижче $4,3 \pm 0,3$ у поєднанні з вираженою лімфоцитопенією слід вважати прогностичним маркером високого ризику хронізації гнійного процесу та розвитку ішемічних ускладнень.

2. У комплексному лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин на тлі декомпенсованого цукрового діабету 2 типу, поряд із радикальною хірургічною обробкою гнійного вогнища, доцільно застосовувати системну імунокорекцію препаратом мурамілпептидного ряду Ліастен. Препарат рекомендується вводити внутрішньом'язово у дозі 0,002 г з інтервалом у 3–5 діб (курс - 3–5 ін'єкцій) та місцево на рану, що дозволяє ефективно активувати бактерицидні системи нейтрофілів та макрофагів.

3. З метою ліквідації регіонарної ішемії та забезпечення цільової доставки імунотропних засобів до вогнища запалення, схему терапії необхідно доповнювати вазоактивними препаратами групи простагландину E1 (Алпростадил). Рекомендоване дозування: 40–60 мкг препарату внутрішньовенно краплинно на 200,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу, курсом 5–10 інфузій. Це забезпечує зниження коефіцієнта асиметрії кровонаповнення та створює умови для прискореного некролізу.

4. Контроль ефективності лікування та верифікацію готовності рани до хірургічного закриття рекомендується проводити на 5-ту та 10-ту добу шляхом моніторингу показників мікроциркуляції та комп'ютерної планіметрії. Досягнення значень коефіцієнта асиметрії $1,19 \pm 0,12$ та зменшення площі рани на 59,3 % і більше є об'єктивними критеріями стабілізації процесу та можливості виконання ранніх реконструктивних втручань.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Зміни імунологічного статусу у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу / М. Д. Желіба, М. Г. Богачук, І. М. Вовчук, О. А. Ярмач. *Харківська хірургічна школа*. 2017. № 1(82). С. 72–75. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2017_1_19 (Здобувачем

проведено аналіз літературних джерел, обстеження пацієнтів, статистичну обробку даних, підготовку публікації до друку).

2. Мікроциркуляторні зміни в гнійно-запальному вогнищі у хворих на цукровий діабет 2 типу / М.Д. Желіба, **М.Г. Богачук**, Т.П. Зарезенко, В.В. Балабуєва, І.М. Вовчук. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017. Т. 16, № 2(60). С. 10–12. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2017_16_2_4 (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку результатів, підготовку публікації до друку).

3. Желіба М.Д., **Богачук М.Г.** Морфометричний та морфофункціональний стан лейкоцитів периферичної крові при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу. *Art of Medicine*. 2018. № 4(8). С. 74–78. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2018.4.8.74> (Здобувачем проведено аналіз літератури, обстеження пацієнтів, статистичну обробку та оформлення рукопису).

4. Желіба М.Д., **Богачук М.Г.** Результати цитогістохімічного вивчення нейтрофільних гранулоцитів у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018. Т. 22, № 3. С. 467–471. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu_2018_22_3_16 (Здобувачем проведено збір матеріалу, статистичну обробку та підготовку статті до друку).

5. Желіба М.Д., **Богачук М.Г.** Структурний аналіз морфометричного та морфофункціонального стану імунотрофних клітин крові при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу. *Український журнал хірургії*. 2018. № 2(37). С. 15–20. DOI: <https://doi.org/10.22141/1997-2938.2.37.2018.147843> (Здобувачем проведено клініко-лабораторне обстеження пацієнтів та статистичний аналіз, підготовку публікації до друку).

6. **Богачук М.Г.** Застосування імунотрофного мурамілпептидного ряду в комплексному ліуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. Т. 18, № 3. С. 21–25. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2019_18_3_6 (Здобувачем проведено аналіз літератури, самостійне лікування пацієнтів, обробку результатів, підготовку публікації до друку).

7. Мультидисциплінарний підхід до лікування хронічних ран залежно від патофізіології ранового процесу / В.В.Балабуєва, С.В.Філіппов, **М.Г.Богачук**. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2024. Т. 28, № 2. С. 342–348. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmu-2024-28\(2\)-24](https://doi.org/10.31393/reports-vnmu-2024-28(2)-24) (Здобувачем проведено систематизацію клінічних випадків та статистичну оцінку результатів, підготовку публікації до друку).

8. **Bogachuk M.H.** Clinical and hemodynamic predictors of regenerative success in patients with purulent-inflammatory soft tissue infections and type 2 diabetes: a prognostic model. *Paediatric Surgery (Ukraine)*. 2025. 4(89):P.10-14. DOI: [10.15574/PS.2025.4\(89\).1014](https://doi.org/10.15574/PS.2025.4(89).1014) . (Особистий внесок здобувача: одноосібна праця. Здобувачем проведено дослідження, аналіз результатів, статистичну обробку даних, написання статті).

9. **Bogachuk M.G.** Synergistic effect of muramyl peptide immunocorrection and prostaglandin-based vasoactive therapy in the treatment of purulent-inflammatory

soft tissue diseases. Journal of Education, Health and Sport. 2025;9(10):94-102. eISSN 2391-8306. DOI <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.80.69632>. (Особистий внесок здобувача: одноосібна праця. Здобувачем науково обґрунтовано поєднану дію комбінованої імунотерапії та вазодилатації при лікуванні пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу, підготовлено статтю до публікації).

10. **Богачук М.Г.** Клініко-лабораторний аналіз результатів перебігу запального процесу у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету другого типу. Харківська хірургічна школа. 2026. № 1(82). С. 59–66. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-70_05.1.2026.0. (Здобувачем проведено дослідження, аналіз результатів, статистичну обробку даних, написання статті).

11. **Богачук М.Г.** Оптимізація хірургічного лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу шляхом поєднання системної вазодилатації та локальної імунотерапії. Шпитальна хірургія. Журнал професора Л.Я.Ковальчука. 1(113)2026. С.54-62. DOI [10.11603/2414-4533.2026.1.16068](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2026.1.16068). (Здобувачем проведено дослідження, аналіз результатів, статистичну обробку даних, написання статті).

12. **Богачук М.Г.** Оцінка імунного протиінфекційного захисту у хворих на цукровий діабет 2 типу з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. Тези наук.-практ. конф. «Актуальні питання ендоскопічної хірургії». Вінниця, 2016. С. 56.

13. Імунотерапія мурамілпептидного ряду в комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин у хворих на цукровий діабет / **М.Г.Богачук**, М. Д. Желіба, О. А. Жупанов. Тези Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії». Вінниця, 2016. С. 14–15.

14. **Богачук М.Г.** Абсолютні та відносні зміни клітинних показників імунотерапії у хворих на цукровий діабет 2 типу при застосуванні імунотерапевтичного мурамілпептидного ряду. Матер. конф. молодих вчених ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Перший крок в науку-2017». Вінниця, 2017. С. 412–413. Тези.

15. **Богачук М.Г.** Стан імунотерапевтичних клітин крові при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу. Матер. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю Вінницької ОКЛ ім. М. І. Пирогова. Вінниця, 2017. С. 34-35. Тези.

16. Особливості складу та морфометрії лейкоцитів у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету 2 типу / М. Д. Желіба, **М.Г.Богачук**. Матер. XVII конф. «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії». Київ-Дніпро, 2017. С. 78–79. Тези.

17. Зміни локальної мікроциркуляції в гнійно-запальному вогнищі у хворих на цукровий діабет 2 типу / М. Д. Желіба, **М. Г. Богачук**. Збірник наукових робіт за матеріалами XXIV з'їзду хірургів України. Київ, 2018. С. 346–347. Тези.

18. **Богачук М.Г.** Системний та локальний вплив імунотерапевтичного мурамілпептидного ряду ліастану на імунотерапевтичний статус у хворих на цукровий діабет 2 типу. Матер. конф. молодих вчених ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Перший крок в науку-2018». Вінниця, 2018. С. 401–402. Тези.

19. **Богачук М.Г.** Вивчення та корекція мікроциркуляторних змін в зоні гнійного процесу у хворих з цукровим діабетом 2 типу. Матер. наук.-практ.

конф. «*European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE*». Київ, 2018. С. 62–64. Тези.

20. **Богачук М.Г.** Використання альпростадилу в комплексному лікуванні хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі діабетичної ангіопатії. *Матер. II Подільської всеукр. наук.-практ. конф. «Актуальні питання невідкладної допомоги»*. Вінниця, 2018. С. 44–45. Тези.

21. **Богачук М.Г.** Аналіз результатів застосування альпростадилу у хворих на цукровий діабет 2 типу з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. *Матер. LXI наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»*. Тернопіль, 2018. С. 63–65. Тези.

22. **Богачук М.Г.** Результати дослідження та корекції мікроангіопатії в ділянці гнійно-запального процесу у хворих з цукровим діабетом 2 типу. *Матер. конф. молодих вчених ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Перший крок в науку-2019»*. Вінниця, 2019. С. 428–429. Тези.

23. **Bogachuk M.** Immunocorrection in the complex treatment of purulent-inflammatory diseases of soft tissues on the background of type 2 diabetes mellitus. Science and practice, problems and innovations: abstracts of VII International Scientific and Practical Conference (February 25–27, 2021). Ottawa, Canada; 2021. P. 134–138.

24. **Богачук М.Г.** Вивчення та корекція мікроциркуляторних змін в ділянці гнійного запалення у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі ЦД 2 типу. *Матер. XVI всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини», 24-25 листопада 2022 р., С.27-29.* (Особистий внесок: провів дослідження, приймав участь у аналізі і перевірці даних дослідження, в організації методології дослідження, написанні тез). Тези.

25. **Богачук М.Г., Філіппов С.В.** Сучасні концепції патогенезу хронічних ран. *Матер. XVI всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини», 24-25 листопада 2022 р., С.29-31.* (Особистий внесок: приймав участь у бібліографічному дослідженні, аналізі і написанні тез). Тези.

АНОТАЦІЯ

Богачук М. Г. Імуномодуляція мурамілпептидного ряду в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих з цукровим діабетом. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (22 – Охорона здоров'я). – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2026.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної септичної хірургії – підвищенню ефективності лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. У дослідженні було вивчено імунопатогенетичні механізми, що перешкоджають репарації. Встановлено, що ключовим фактором хронічного запалення є імунометаболічний дисбаланс, спричинений синергією інфекційного агента та фонової гіперглікемії.

Наукова робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 148 пацієнтів із ГЗЗМТ на тлі ЦД 2 типу, які склали дві групи: контрольну (n=72), яка отримувала стандартну терапію, та основну (n=76), де застосовували розроблену схему лікування. У роботі використано клінічні, лабораторні, біохімічні, морфологічні, гістохімічні та інструментальні методи дослідження. Для встановлення референтних значень показників проведено порівняльний аналіз із групою з 20 практично здорових осіб (добровольців).

Результати аналізу імунного статусу показали, що пацієнти з ЦД2 демонструють специфічний лейкоцитарний профіль, який характеризується зниженням сегментоядерних нейтрофілів на 14,7% та відносним збільшенням лімфоцитів. ЛГІ в основній групі збільшився на 44,6%, що чітко диференціює аутоінтоксикацію та інфекційну інтоксикацію. Морфометричне дослідження лімфоцитів виявило зниження вмісту малих лімфоцитів, що свідчить про дефіцит CD4+ Т-хелперів у периферичній крові. Бактерицидна система захисту організму у цієї категорії хворих значно порушена, про що свідчить інертність індукованої активності мієлопероксидази та зниження рівня катіонного білка до (70,9±2,1)%. Дослідження довело, що імунокорекція мурамілпептидом у поєднанні з вазоактивною терапією ефективно долає «регенеративне плато». Ця синергія усуває синдром капілярного сладжу, забезпечуючи ефективну доставку імунокомпетентних клітин до вогнища інфекції. Лабораторний моніторинг показав нормалізацію температурно-лейкоцитарного індексу та зниження ІСЗ у 1,53 рази.

Клінічна ефективність була підтверджена скороченням часу очищення рани у 1,8 рази та зменшенням площі рани на 59,3% на 10-й день, що підтверджено КП; скорочення тривалості перебування в стаціонарі на 6,7 ліжок-днів. Таким чином, комплексний підхід, заснований на цілеспрямованій імунокорекції та покращенні мікроциркуляції, забезпечує значні медичні та економічні переваги, забезпечуючи швидшу реабілітацію та покращення якості життя пацієнтів з діабетом та гнійними інфекціями.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, цукровий діабет, системний та локальний імунопатогенез, мікроциркуляція, підготовка ранового ложа, направлена імунокорекція.

SUMMARY

Bogachuk M.G. Muramylpeptide immunomodulation in the complex treatment of purulent-inflammatory soft tissue diseases in patients with diabetes mellitus. – Qualifying scientific work is on rights for a manuscript.

The dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.03 – surgery (22 – Healthcare). – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2026.

The dissertation addresses a critical task in modern septic surgery: improving the treatment efficiency of purulent-inflammatory soft tissue diseases (PISTD) in patients with comorbid type 2 diabetes mellitus (T2DM). The urgency of this research is due to the steady increase in the incidence of PISTD among diabetic patients, characterized by high rates of chronicity and unsatisfactory results of standard therapy. The research focuses on the investigation of immunopathogenetic mechanisms hindering repair, aligning with the IWGDF and T.I.M.E. global concepts. It was established that the key

factor in chronic inflammation is the immunometabolic imbalance caused by the synergy of the infectious agent and background hyperglycemia, leading to a stable "regenerative plateau".

The study is based on the analysis of examination and treatment of 148 patients with PISTD and T2DM. To ensure the reliability of the results, the participants were divided into two groups: the control group (n=72), which received standard surgical and antibacterial therapy, and the main group (n=76), which followed a developed complex treatment scheme involving muramyl peptide immunocorrection and systemic vasoactive therapy. Comprehensive clinical, laboratory, biochemical, morphological, histochemical, and instrumental research methods, including laser Doppler flowmetry (LDF) and photoplethysmography (PPG), were applied. To minimize statistical errors and establish reference values, a comparative analysis was conducted with a group of 20 healthy volunteers.

The results of the immune status analysis revealed that T2DM patients exhibit a specific leukocyte profile, characterized by a 14.7% decrease in segmented neutrophils ($43.5 \pm 3.3\%$ vs. $(58.2 \pm 2.6)\%$ in control; $p \leq 0.05$) and a significant increase in lymphocytes ($42.5 \pm 3.3\%$ vs. $(28.2 \pm 2.6)\%$; $p \leq 0.05$). The lymphocyte-granulocytic index (LGI) in the main group increased by 44.6% (5.8 ± 0.5 vs. 4.3 ± 0.3 ; $p \leq 0.01$), allowing for a clear differentiation between autointoxication and infectious intoxication. Furthermore, a morphometric study of lymphocytes revealed a decrease in the content of small lymphocytes (up to $7 \mu\text{m}$), indicating a deficit of $CD4+$ T-helpers in the peripheral blood. This phenomenon is caused by impaired central lymphocytopoiesis due to insufficient hormonal influence of insulin on these cells. The functional state of neutrophils showed a 1.6-fold lower stimulation index in the "spontaneous" NST test ($(5.3 \pm 0.2)\%$ vs. $(8.4 \pm 0.4)\%$ in control; $p \leq 0.05$), signaling deeply disturbed cellular reactivity. The implementation of the proposed combined approach demonstrated significant clinical improvement, providing a foundation for modernizing surgical protocols for this patient category metabolism.

It was established that the bactericidal system of the body's defense is significantly compromised, evidenced by the inertness of induced myeloperoxidase (MPO) activity ($p \leq 0.005$) and a decrease in cationic protein levels to $(70.9 \pm 2.1)\%$. The research proved that muramyl peptide immunocorrection combined with prostaglandin-based vasoactive therapy effectively overcomes the "regenerative plateau." This synergy eliminates capillary sludge syndrome within 2–3 days, ensuring the efficient delivery of immunocompetent cells to the infection site. These pathophysiological changes were further confirmed by cytological analysis of wound imprints, which showed the transition of the inflammatory process into the reparative phase, with the macrophage count in the main group reaching $(7.2 \pm 0.5)\%$ against the background of active phagocytosis. Histological findings also recorded accelerated neoangiogenesis and fibroblast proliferation 3–4 days earlier than in the control group.

The clinical effectiveness of the developed method was demonstrated by a 1.8-fold reduction in wound cleansing time from necrotic tissues and a stable reduction of the wound area by 59.3% on the 10th day, as verified by computer planimetry. Furthermore, the implementation of this approach led to a significant shortening of the inpatient stay by 6.7 bed-days, reducing it from 16.1 ± 2.2 to 9.4 ± 1.3 days ($p \leq 0.05$). Laboratory monitoring showed the normalization of the temperature-leukocyte index (0.86 ± 0.06 vs. 1.52 ± 0.03 ; $p \leq 0.001$) and a 1.53-fold reduction in the total systemic

inflammation index (SII). In conclusion, the comprehensive approach, based on targeted immunocorrection and microcirculation improvement, provides significant medical and economic benefits, ensuring faster rehabilitation and improved quality of life for patients with diabetes and purulent infections.

Key words: purulent-inflammatory diseases of soft tissues, diabetes mellitus, systemic and local immunopathogenesis, microcirculation, wound bed preparation, targeted immunocorrection.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ГЗЗМТ – гнійно-запальні захворювання м'яких тканин

Г-е – гематоксилін-еозин

ДІ – довірчий інтервал

ДМСО – диметилсульфоксид

ІЗСД – інсулінозалежний цукровий діабет

ІЛА – індекс лейкоцитарної активності

ІНЦД – інсулінонезалежний цукровий діабет

ІРО – імунологічна реактивність організму

ЛГІ – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс

ЛДФ – лазерно-доплерівська флуометрія

ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

МПО - мієлопіроксидаза

НГ – нейтрофільний гранулоцит

НСТ-тест – тест відновлення нітросинього тетразолію

ПМ – показник мікроциркуляції

СІЗ – сумарний індекс запалення

ТЛІ – температурно-лейкоцитарний індекс

ФАЛ – фагоцитарна активність лейкоцитів

ФПГ – фотоплетизмограма

ФФНГ – фактор форми нейтрофільних гранулоцитів

ФЧ – фагоцитарне число

ЦД – цукровий діабет

CD – кластери диференціювання (*Clusters of Differentiation*)

HbA1c – глікований гемоглобін

IWGDF – Міжнародна робоча група з питань діабетичної стопи

IDF – *International Diabetes Federation* Міжнародна федерація діабету

T.I.M.E – концепція підготовки ранового ложа (*Tissue, Inflammation, Moisture, Edge*)