DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.108.
УДК 616.137.83/.93-005.4-085.27

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦИЛОСТАЗОЛУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ЗАГРОЗЛИВОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК

В.О. Прасол¹, К.В. Мясоєдов², В.В. Шапринський³

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ»,
ORCID ID: 0000-0002-0556-6981, e-mail: dr.prasol@gmail.com;

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3878-7713, e-mail: vonmiasoiedov@gmail.com;

³ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1437-7410, e-mail: vasyi.shaprynsky@gmail.com

Резюме. У роботі представлено результати хірургічного та консервативного лікування пацієнтів із хронічною загрозливою ішемією нижніх кінцівок (ХЗІНК) на ґрунті стенотично-оклюзивного атеросклеротичного ураження артерій. Визначена роль цилостазолу у створенні сприятливих умов для загоєння трофічних ран нижніх кінцівок.

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із ХЗІНК шляхом застосування хірургічних та консервативних методів лікування, зокрема із застосуванням препарату цилостазол (плестазол).

Матеріали та методи. У дослідження включені 60 пацієнтів у віці від 53 до 82 років із ХЗІНК. Усі хворі мали трофічні зміни шкіри на нижніх кінцівках (IV ст. за Фонтейном; 5, 6 кат. за Рутерфордом).

З приводу ХЗІНК обстежені були розподілені на 2 групи статистично і клінічно співставимі (в основній групі виконано операцій відкритим способом – 12, ендovasкулярних втручань – 18. У групі порівняння відкритим способом прооперовано 17 пацієнтів, ендovasкулярно – 13).

Для оцінки ефективності цилостазолу в основній групі препарат призначався в якості додаткової антиагрегантної терапії та в якості вазодилатора. У групі порівняння хворі отримували антиагрегантну терапію.

Результати дослідження. Усі пацієнти із ХЗІНК, яким виконана реvascularизація, демонструють добрі, але різні темпи загоєння вихідних трофічних виразок та появи свіжої грануляційної тканини. Хворі, що отримували препарат цилостазол, мали більш швидкі темпи загоєння некротів, що пояснюється у тому числі проангіопроліферативними властивостями препарату.

Висновки. Хірургічні методи лікування у поєднанні із консервативними, зокрема із використанням препарату цилостазол (плестазол), у хворих на ХЗІНК дозволяють прискорити темпи загоєння ран.

Ключові слова: хронічна загрозлива ішемія нижніх кінцівок, цилостазол, плестазол.

Вступ. На сьогоднішній день лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок направлене на збереження опорної функції кінцівки і асоційовано з комплексом хірургічних та консервативних заходів, що спрямовані на покращення кровотоку на макро- та мікроциркуляторному рівні. Визначення ролі оптимальних препаратів для покращення мікроциркуляції є актуальною та важливою складовою хірургічного лікування для забезпечення прохідності місць реконструкцій і прискорення загоєння трофічних змін ступні.

Обґрунтування дослідження. Цилостазол (cilostazol) – інгібітор фосфодіестерази III типу, що має також антитромбоцитарний ефект. Застосування даного препарату виправдано у хворих з переміжною кульгавістю (II ступінь хронічної ішемії нижніх кінцівок за Фонтейном), про що свідчать дані рекомендацій (1A) АНА / ACC 2016р [1], що ґрунтуються на даних метаналізу та порівняльних дослідженнях. При цьому застосування даного препарату у хворих з критичною ішемією є суперечливим з огляду на те, що немає єдиної думки і

великих досліджень щодо збереження кінцівки і виживання хворих на критичну ішемію при терапії цилостазолом. Shalhoub J. (2009) повідомляє про те, що з 26 хворих на критичну ішемію без умов для реvascularизації, які отримували консервативну терапію в тому числі цилостазолом, у 6 осіб відзначено поліпшення (перехід в переміжну кульгавість та асимтоматичний перебіг) [2]. Furuyama T. (2018) дослідив швидкість загоєння некротів у 129 хворих, оперованих з приводу критичної ішемії та наявності трофічних змін (Rutherford 5), що отримували цилостазол. Швидкість загоєння виразок склала менше 90 днів у групі хворих, що отримували цилостазол, та значно більше в тих, хто його не отримував [3]. Warner C. (2014 року) на підставі багатоцентрового аналізу (здебільшого японських центрів) доходить висновка, що цилостазол у поєднанні з антиагрегантною терапією покращує віддалені результати ендovasкулярних реvascularизацій, а також є показником збереження кінцівки та серцево-судинних подій [4]. Такі ж дані отримує Komo D. (2015) у своєму 10-річному

дослідженні, у якому обстежено 359 хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок, що знаходилися на гемодіалізі, котрим було виконано ендovasкулярні втручання. Довгострокове збереження кінцівки було більш значуще в групі, що додатково до основної антиагрегантної терапії отримували цилостазол, – 83.2 %, та 71.4 % – у групі, що його не отримували, те ж саме стосувалося й загальної виживаності – 52.2 % та 37.6 % відповідно [5]. Також є дані Shih-Ya Tseng (2016), що цилостазол має проангіопроліферативний ефект шляхом активації SDF-1 α /CXCR4/PI3K/Akt сигнального шляху в ранніх ендотеліальних прогеніторних клітинах людини [6]. Представлені дані дають підставу для проведення власного дослідження щодо ролі даних складових консервативної терапії у покращенні загосення трофічних ран після проведення реваасуляризації ішемізованих кінцівок.

Мета дослідження. Оцінити доцільність призначення препарату цилостазол хворим на хронічну загрозливу ішемію нижніх кінцівок у до- та післяопераційних періодах.

Матеріали і методи. У дослідження включені 60 осіб у віці від 53 до 82 років ($M \pm m - 67 \pm 7,3$). З них жінок – 24 (45 %), чоловіків – 36 (55 %). У 60 осіб діагностовано хронічну загрозливу ішемію нижніх кінцівок (хронічна ішемія нижніх кінцівок IV ст за Фонтейном). В усіх хворих мали місце трофічні зміни стопи, що поширювалися на гомілку. Діагноз ішемії нижніх кінцівок встановлювали на підставі клінічних даних, даних УЗД, даних аортоартеріографії нижніх кінцівок, КТ артерій нижніх кінцівок з контрастуванням. Також хворим проводили стандартні загальноклінічні дослідження, що включали в себе коагулограму, біохімічні дослідження крові, загальний аналіз крові та сечі.

У дослідженні оцінювали мікрофлору, яку висівали з ран на стопі, розмір шкірного дефекту, швидкість загосення якого оцінювали в динаміці (зменшення площі рани), швидкість появи грануляцій, частоту тромботичних ускладнень. Площу некрозів визначали за допомогою прозорої плівки з нанесеною на неї сіткою з квадратів площею 1 мм². Обстежені хворі були розділені на 2 групи статистично і клінічно порівнянні за віком, коморбідністю, анатомією ураження судинного русла,

характером виконаного хірургічного втручання, одержуваної консервативної терапії. При цьому для оцінки ефективності препарату цилостазол в основній групі даний препарат призначався в якості додаткової антиагрегантної терапії та в якості вазодилататора в дозуванні 100 мг X 2 р/д протягом 1 тижня в доопераційному періоді і мінімум 2 тижнів в п/о періоді. У групі порівняння хворі отримували антиагрегантну терапію ацетилсаліциловою кислотою і / або клопидогрелем в залежності від виконаного втручання. Залежно від чутливості флори хворі отримували адекватну етіотропну антибактеріальну терапію.

З приводу критичної ішемії нижніх кінцівок хворим виконувалися операції відкритим способом (аорто-біфеморальне шунтування / протезування, стегново-підколінне / дистальне шунтування) і рентгенхірургічні ендovasкулярні втручання (черезшкірна балонна ангіопластика артерій нижніх кінцівок і стентування артерій). З них в основній групі виконано операцій відкритим способом – 12, ендovasкулярних втручань – 18. У групі порівняння відкритим способом прооперовано 17 пацієнтів, ендovasкулярно – 13. Критерієм включення пацієнта в дослідження було відновлення магістрального кровотоку на стопі після виконаного хірургічного втручання. Після виконаної реваасуляризації хворі проходили follow-up дослідження в терміни 1 міс, 2 міс, 3 міс, 4 міс.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою статистичного пакета програм Statistica 10.0. Кількісні зміни зазначені у вигляді середньої арифметичної зі стандартною помилкою середньої арифметичної; нормальність їх розподілу була перевірена за допомогою критерію Шапіро-Вилка (рівень значущості 0,05).

Об'єктивні методи дослідження показали, що у хворих обох груп було багатоповерхове ураження судинного русла, у тому числі ураження атеросклеротичним процесом інфраренального відділу аорти, клубових артерій, артерій нижніх кінцівок. Майже половину груп склали хворі з цукровим діабетом (група порівняння – 16 осіб (30 %), основна група – 14

Таблиця 1

Клініко-демографічні дані обстежених хворих

	Основна група, N=30	Група порівняння, N=30	t-тест
Вік	69 $\pm$ 1.88	67,6 $\pm$ 1,54	0.58**
Стать:			
-чоловіча	17 (56,67 $\pm$ 9.05%)	19 (63,33 $\pm$ 8,88%)	0.53*
-жіноча	13 (43.33 $\pm$ 9.05%)	11 (36.67 $\pm$ 8.08%)	0.53*
Цукровий діабет	14 (46,67 $\pm$ 9,11%)	16 (53,33 $\pm$ 9,11%)	0.52*
Тип хірургічного втручання:			
-ендоваскулярне	18 (60,0 $\pm$ 8,94%)	13 (43.3 $\pm$ 9,05%)	1.31*
-відкрите хірургічне втручання	12 (40,0 $\pm$ 8,94%)	17 (56,67 $\pm$ 9,05%)	1.31*
ІХС	25 (83,3 $\pm$ 6,8%)	27 (90,0 $\pm$ 5,48)	0,76*
Артеріальна гіпертензія	26	24	0,7*
Хронічна ниркова недостатність	3	2	0,47*

Примітки: * відмінності статистично не значущі ($p > 0,05$); ** відмінності статистично не значущі ($p = 0.56683$).

Результати та обговорення результатів дослідження. Площа ранового дефекту (некротів) на момент після успішної реваскуляризації в основній групі складала $10,56 \pm 1,05 \text{ см}^2$ та $12,4 \pm 1,28 \text{ см}^2$ ($p = 0,271061$) у групі порівняння. Некрози представляли

собою шкірні дефекти з глибиною ураження до плантарного апоневрозу або тильної фасції стопи, у т.ч. без залучення синовіальних піхв і сухожиль (рис.1, 2).

Рис. 1. Хвора Г., 80 років. Некрози на тильній поверхні стопи з ділянками в'ялих грануляцій до реваскуляризації.

Рис. 2. Хвора Г., 80 років. Стан після реваскуляризації. Основна група (54 доба після реваскуляризації).

Рани лікувалися місцево за допомогою антисептичних та протимікробних препаратів згідно з етапами ранового процесу без використання апаратних методів лікування. При цьому при наявності системних змін в організмі та зміни в білій крові призначалися антибактеріальні препарати відповідно до чутливості.

У ході мікробіологічного дослідження та посіву з ран виявилось, що найбільш частою флорою

були грам-позитивні стафілококи (*S.aureus*, *S.epidermidis*) з переважною чутливістю до цефалоспоринов, фторхінолонів, аміноглікозидів та стійкістю до пеніцилінового ряду (рис. 3). Також у якості супутньої флори висівалися *E.coli*, *Pr.mirabilis*, *Ps. aureginosa* з полірезистентністю до антибактеріальних препаратів та одиничною чутливістю до ванкоміцину, тігецикліну, кліндаміцину.

Рис. 3. Результати мікробіологічного дослідження посівів ран.

Свіжа грануляційна тканина після обробки ран на стопі, у т.ч. виконаної некретомії у хворих в основній групі з'являлася вже на 6-11 добу ($9,7 \pm 2,83$, довірчий інтервал 8,69-10,71), у той час як терміни

появи новоствореної грануляційної тканини в групі порівняння склали 9-16 діб. Загальні терміни загоєння ран в основній групі в середньому склали 70

(73,1 ± 2.05) днів, в групі порівняння даний показник склав 90 (89 ± 2.63) днів.

У терміни спостереження (до 4 міс) частота тромбозу в основній групі склала 1 випадок, і 2 в групі порівняння. В основній групі випадок тромбозу зареєстрований у хворого після стегново-малогомілкового шунтування, що спричинило за собою ампутацію на рівні c/3 стегна. У групі порівняння тромбоз оперованого сегмента відзначений у хворого після стегново-дистально-підколінного шунтування, що потребувало повторного оперативного втручання – виконано тромбектомію із стегново-підколінного шунта. Другий випадок – хвора після балонної ангіопластики поверхневої стегнової артерії, передньовеликогомілкової артерії, хвора повторно оперована – виконано стентування поверхневої стегнової артерії.

При аналізі факторів, що впливали на швидкість загоєння рани, слід визначити такі показники, як наявність мікстної мікрофлори, що негативно впливало на загальний час загоєння ран і подовжувало час загоєння в середньому на 15,5 ± 1.17 дів в обох групах [RR 10.84 ± 0.49, P < 0.0001], навіть не дивлячись на застосування адекватної етіотропної антибактеріальної терапії в обох групах і призначення цилостазолу в основній групі. Тобто в основній групі на повне загоєння витрачалося не менш 85 дів, а в групі порівняння – 105 днів. У тому числі присутність мікстної інфекції подовжувало і терміни появи свіжої грануляційної тканини на 4,2 ± 0,53 днів [RR 4.57 ± 0.405, P = 0.0002].

Природно великі площі некрозу гоїлися довше в обох групах, при цьому це ніяк не відобразилось на терміни появи грануляцій.

Хворі, які перенесли ендovasкулярне втручання, також демонстрували дещо гірші показники загоєння й етапності ранового процесу в порівнянні з хворими, що перенесли відкриті хірургічні втручання [RR 2.22 ± 0.28, P = 0.0043], тобто терміни перебування в стаціонарі вище середнього по групі зустрічались у хворих, оперованих ендovasкулярно. Також негативним фактором впливу на строки грануляції та повного загоєння рани було наявність цукрового діабету, що погіршувало динаміку ранового процесу (переходу в II фазу) в середньому на 3,4 ± 0,58 дів за внутрішньогрупову середню [RR 1,667 ± 0.333, P = 0.1254].

Аналізуючи лікування критичної ішемії на основі даних інших дослідників та міжнародних консенсусних документів [7, 8, 9], слід зазначити, що основним методом загоєння трофічних змін шкіри є відновлення кровопостачання шляхом реваскуляризації основних артерій кінцівки, в тому числі комбінація відкритих та ендovasкулярних операцій. Для покращення лікувального «фону» щодо відновлення трофіки ішемізованих тканин, слід призначати консервативні методи, в тому числі препарати, які покращують реологію крові. За результатами, отриманими в нашому дослідженні, можна констатувати, що однорідна категорія хворих на критичну загрозливу ішемію нижніх кінцівок, яким виконана реваскуляризація, демонструють різні темпи загоєння вихідних

трофічних виразок та появи свіжої грануляційної тканини в залежності від флори, що висівалася з ран, наявність цукрового діабету, отриманої консервативної терапії, виду хірургічного втручання. Важливо відзначити, що хворі, що отримували препарат плестазол мали більш швидкі темпи загоєння некрозів, що, скоріш за все, пояснюється у тому числі проангіопротрофікативними властивостями цилостазолу. При цьому серцево-судинних подій у групах, за якими велося спостереження, було обмаль.

Висновки. Результати проведеного лікування хворих із хронічною загрозливою ішемією нижніх кінцівок свідчать, що реваскуляризація магистральних артерій ендovasкулярним або відкритим шляхом є ключовим для створення умов для регресу ішемії кінцівки; застосування консервативної терапії, зокрема із використанням препаратів на основі цилостазолу (плестазолу) протягом 1 тижня в доопераційному періоді та 2 і більше тижнів в післяопераційному періоді дозволяє прискорити загоєння трофічних дефектів тканин.

References:

1. Inter-Society Consensus for the management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) L. Norgren, W.R. Hiatt, 2007.
2. Joseph Shalhoub, Alun H Davies and Ian J Franklin. "Cilostazol may improve outcome in critical limb ischemia." International angiology: a journal of the International Union of Angiology. 2009; 28(5):363-6.
3. Furuyama, Tadashi, et al. "Prognostic Factors of Ulcer Healing and Amputation-Free Survival in Patients with Critical Limb Ischemia." *Vascular*. 2018; Dec, 26(6):626-633. doi:10.1177/1708538118786864.
4. Warner, Courtney J et al. "Cilostazol is associated with improved outcomes after peripheral endovascular interventions." *J Vasc Surg*. 2014; 59(6):1607-14. doi:10.1016/j.jvs.2013.11.096.
5. Kamoi D, Ishii H, Umemoto N, Sakakibara T, Aoyama T, Takahashi H, Kumada Y, Murohara T. Treatment with cilostazol reduces major amputation after endovascular therapy in hemodialysis patients with critical limb ischemia. *European heart journal* 2015; 36:1043.
6. Shih-Ya Tseng, Ting-Hsing Chao, Yi-Heng Li, and al. "Cilostazol Improves Proangiogenesis Functions in Human Early Endothelial Progenitor Cells through the Stromal Cell-Derived Factor System and Hybrid Therapy Provides a Synergistic Effect In Vivo" *Bio-Med Research International*. 2016; 1-18. Article ID 3639868. <https://doi.org/10.1155/2016/3639868>.
7. 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*. 2018; 68:624-633.
8. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32:128-135.

9. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017; 65:1208-12019.e1.

УДК 616.137.83/.93-005.4-085.27

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИЛОСТАЗОЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ УГРОЖАЮЩЕЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.А. Прасол¹, К.В. Мясоедов², В.В. Шапринский³

¹ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им.В.Т. Зайцева НАМНУ»

ORCID ID: 0000-0002-0556-6981,

e-mail: dr.prasol@gmail.com;

²Харковский национальный медицинский
университет, г. Харьков, Украина,

ORCID ID: 0000-0002-3878-7713,

e-mail: vonmiasoiedov@gmail.com;

³ГНУ «Научно-практический центр
профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами,
г. Київ, Украина,

ORCID ID: 0000-0002-1437-7410,

e-mail: vasyi.shaprynskyi@gmail.com

Резюме. Представлены результаты хирургического и консервативного лечения пациентов с хронической угрожающей ишемией нижних конечностей (ХИУПК) на фоне стеноотического-окклюзионного атеросклеротического поражения артерий. Определена роль цилостазола в создании благоприятных условий для заживления трофических ран.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с ХИУПК путем использования хирургических и консервативных методов лечения, в особенности применения препарата цилостазол (плетастазол).

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов в возрасте от 53 до 82 лет с ХИУПК. Все больные имели трофические изменения кожи на нижних конечностях (IV ст. Фонтейн; 5, 6 кат. Рутерфорд). Больные были разделены на 2 группы статистически и клинически сопоставимые (в основной группе выполнено операций открытым способом – 12, эндоваскулярных вмешательств – 18. В группе сравнения открытым способом прооперировано 17 пациентов, эндоваскулярные – 13). Для оценки эффективности цилостазола в основной группе препарат назначался в качестве дополнительной антиагрегантной терапии и в качестве вазодилататора. В группе сравнения больные получали антиагрегантную терапию.

Результаты исследования. Пациенты с ХИУПК, которым выполнена реваскуляризация, демонстрируют различные темпы заживления исходных трофических язв и появления свежей грануляционной ткани. Все больные, получавшие препарат цилостазол, имели более быстрые темпы заживления, что

объясняется в том числе проангиопротективными свойствами препарата.

Выводы: хирургические методы лечения в комбинации с консервативными, в частности с применением препарата цилостазол (плетастазол), у больных с ХИУПК позволяет ускорить темпы заживления ран.

Ключевые слова: хроническая ишемия угрожающая потерей конечности, цилостазол, плетастазол.

UDC 616.137.83/.93-005.4-085.27

ADVISABILITY OF USING CILOSTAZOL IN PATIENTS WITH CHRONIC LIMB-THREATENING ISCHEMIA

V.A. Prasol¹, K.V. Miasoiedov², V.V. Shaprynskyi³

¹State Institution «Institute of General and Emergency
Surgery named after V.T. Zaitsev NAMNU»,
Kharkiv, Ukraine;

ORCID ID: 0000-0002-0556-6981,

e-mail: dr.prasol@gmail.com;

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

ORCID ID: 0000-0002-3878-7713,

e-mail: vonmiasoiedov@gmail.com;

³State Institution of Science «Research and Practical
Center of Preventive and Clinical Medicine»

State Administrative Department, Kyiv, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-1437-7410,

e-mail: vasyi.shaprynskyi@gmail.com

Abstract. The article presents the results of surgical and conservative treatment of patients with chronic limb-threatening ischemia (CLTI) of the lower extremities due to steno-occlusive atherosclerotic arterial lesions. The definite role of cilostazol in creating favorable conditions for the healing of trophic wounds is shown.

Aim: to improve the results of surgical treatment of patients with CLTI, with use of surgical and conservative methods of treatment, in particular the use of the Cilostazol (Plestazol).

Materials and methods. The research included 60 people aged 53 to 82 years with CLTI. All patients had trophic skin changes on the lower extremities (IV grade according to Fontaine classification; 5, 6 category according to Rutherford classification). The operations were performed by the open method (aorto-bifemoral bypass grafting / prosthetics, femoral-popliteal / distal bypass grafting) and X-ray endovascular method (percutaneous balloon angioplasty of the arteries of the lower extremities and stenting of the arteries). The examined patients were divided into 2 groups statistically and clinically comparable (in the main group, open operations were performed in 12 patients, endovascular interventions in 18 patients). In the comparison group - 17 patients were operated open, endovascular - 13 patients).

The research evaluated the microflora sown from wounds on the foot, the size of the skin defect, the rate of healing of which was assessed in the dynamics (reduction of wound area), the rate of body and changes

in white blood, antibacterial drugs were prescribed according to sensitivity. During microbiological examination and culture of wounds of the lower extremities, it was found that the most common flora were gram-positive staphylococci (*S. aureus*, *S. epidermidis*). *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Ps* were also sown as accompanying flora. The area of necrosis was determined using a transparent film with a grid of squares of 1 mm². Wounds were treated topically with antiseptic and antimicrobial drugs according to the stages of the wound process without the use of hardware treatments.

The drug was prescribed as an additional antiplatelet therapy and as a vasodilator to assess the effectiveness of cilostazol in the main group. In the comparison group, patients received antiplatelet therapy.

Research results. A homogeneous category of patients with chronic limb-threatening ischemia, who underwent revascularization, demonstrate different rates of healing of the initial trophic ulcers and the appearance of fresh granulation tissue. The fresh granulation tissue

after treatment of wounds on the foot, including after performed necrectomy in patients in the main group appeared in 6-11 days (9.7 ± 2.83 , confidence interval 8.69-10.71), while the time of appearance of the newly formed granulation tissue in the comparison group was 9-16 days. The total time of wound healing in the main group averaged 70 (73.1 ± 2.05) days, in the comparison group this figure was 90 (89 ± 2.63) days.

All patients who received the drug Cilostazol had a faster rate of healing of necrosis, which is explained, among other things, by the pro-angioproliferative properties of the drug.

Conclusions. The use of surgical and conservative methods of treatment in particular use of cilostazol (plestazol) in patients with chronic limb-threatening ischemia, can shorten the healing time of wounds.

Keywords: chronic limb-threatening ischemia, cilostazol, plestazole.

Стаття надійшла в редакцію 24.11.2020 р.