


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicsciences.com	
--	--	---

Application of low-frequency ultrasound in the treatment of chronic wounds

Kamilė Račkelytė¹, Laura Adomaitytė¹, Judita Petro¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Wound healing is a complex process that involves the steps of an inflammatory response, cell differentiation, cell proliferation and tissue repair. Wound healing is delayed and becomes chronic, when these processes are impaired. Chronic wounds can be of various etiologies: vascular (venous or arterial) ulcers, diabetic ulcers and pressure ulcers. The main aim of chronic wound healing is to uncover healthy, well-blooded tissues. In modern medicine, this is done during debridement, where necrotic tissues, serocrust, infected tissues and other factors that stops the healing process are removed from the bottom and edges of the wound. Although there are a number of debridement techniques, the care and treatment of chronic wounds remains a major challenge for patients and wound care professionals. Nowadays, medicine is still looking for innovative treatment methods to help make this process more efficient. One of those methods is ultrasound therapy. High frequency ultrasound has been successfully used in various medical fields for diagnostics, but it has been found that low frequency ultrasound can also be effective in the treatment of chronic wounds.

Keywords: chronic wounds, debridement, low frequency ultrasound.

Žemo dažnio ultragarso taikymas lėtinių žaizdų gydyme

Kamilė Račkelytė¹, Laura Adomaitytė¹, Judita Petro¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos akademija, medicinos fakultetas

Santrumpa

Žaizdų gijimas sudėtingas procesas, apimantis uždegiminio atsako, ląstelių diferenciacijos, ląstelių proliferacijos ir audinių atsistatymo etapus. Sutrikus šiems procesams, žaizdų gijimas užsitęsia ir jos tampa lėtinėmis. Lėtinės žaizdos gali būti įvairios etiologijos: kraujagyslinės (veninės ar arterinės) kilmės opos, diabetinės opos ir pragulos. Pagrindinis lėtinių žaizdų gydymo tikslas yra atidengti sveikus, gerai krauju aprūpintus audinius. Šiuolaikinėje medicinoje tai atliekama debridmento metu, kai iš žaizdos dugno ir kraštų pašalinamos nekrotinės medžiagos, sukietėjęs serozinis sekretas, infekuoti audiniai ir visa kita, kas stabdo žaizdos gijimą. Nors yra nemažai debridmento technikų, lėtinių žaizdų priežiūra ir gydymas vis dar išlieka dideliu iššūkiu pacientams ir žaizdų priežiūros specialistams. Šiais laikais medicinoje vis dar ieškoma inovatyvių gydymo metodų, kurie padėtų efektyvinti šį procesą. Vienas tokių metodų yra ultragarso terapija. Aukšto dažnio ultragarsas sėkmingai naudojamas įvairiose medicinos srityse diagnostikai, tačiau pastebėta, kad žemo dažnio ultragarsas gali būti efektyvus lėtinių žaizdų gydymui.

Raktiniai žodžiai: lėtinės žaizdos, debridmentas, žemo dažnio ultragarsas.

Įvadas

Lėtinės žaizdos – tai tokios žaizdos, kurios nereaguoja į pradinį gydymą ar nepasiduoda gydymui net ir taikant atitinkamą žaizdų priežiūrą ir kurios nesugyja per tikėtiną laiką (dažniausiai ilgiau nei per 2 mėnesius), atsižvelgiant į žaizdos etiologiją ir lokalizaciją (1,12). Jos parodo sutrikusį normalų žaizdų gijimo procesą: hemostazę, uždegimą, proliferaciją ir remodeliaciją (2).

Lėtinės žaizdos gali būti klasifikuojamos kaip kraujagyslinės (veninės ar arterinės) kilmės opos, diabetinės opos ir pragulos (3). Tokių žaizdų gijimas yra ilgas procesas, reikalaujantis nuolatinės priežiūros. Tai lemia didesnes gydymo išlaidas. Be to, kai kurių žaizdų gijimas gali užtrukti net kelerius metus. Tai provokuoja antrinių būklių, tokių kaip depresija atsiradimą, nes sukelia ryškų tiek fizinį, tiek emocinį diskomfortą pacientui (11).

Bendri lėtinių žaizdų bruožai apima: prailgėjusį ir žymiai išreikštą uždegimą, persistuojančias infekcijas, vaistams atsparių bakteriologinių bioplėvelių formavimąsi ir išnykusį dermos ir/ar epidermio ląstelių atsaką į regeneracinius stimulus (3). Dėl šių priežasčių gijimas tampa apsunkintu, nes organizmas pats nesugeba pašalinti negyvybingų audinių, o tai dar labiau skatina infekcijų atsiradimą ir stabdo žaizdos gijimą (4,5).

Todėl pagrindinis lėtinių žaizdų gydymo tikslas yra atidengti sveikus, gerai krauju aprūpintus audinius, kurių ląstelės galėtų daugintis ir epitelizuoti žaizdos dugną. Tai atliekama debridmento metu (4).

Debridmentas

Tai nekrotinių medžiagų, sukietėjusių šašų, negyvybingų audinių, sukietėjusio serozinio sekreto, infekuotų audinių, hiperkeratozių, pūlių, hematų ir kolonijas formuojančių

mikroorganizmų pašalinimas iš žaizdos su tikslu paskatinti gijimą. Jis apima ne tik žaizdos dugno, bet ir žaizdos kraštų sutvarkymą, paruošimą. Debridmento nereikėtų painioti su žaizdos plovimu, kuomet pašalinami tik nešvarumai (6).

Debridmento metodai:

- Chirurginis – tai yra greitas metodas, kurio metu atliekamas išplėstinis negyvybingų ar nekrotizavusių audinių pašalinimas operacinėje.
- Aštrioji nekrektomija – jos metu audiniai šalinami naudojant chirurginius instrumentus, tokius kaip žirklys, skalpelis, kiuretė ir kita, prie ligonio lovos ar procedūriniame kabinete.
- Mechaninis – tai aktyvus fizinis procesas, kuomet pašalinami žaizdos gijimą trikdantys audiniai. Tam dažniausiai naudojamas parafino tinklelis ar šlapia marlė. Negyvybingi audiniai prie jų prilimpa ir yra pašalinami kito perrišimo metu.
- Autolitinis – tai lėtas procesas, kurio metu skatinami pačio organizmo endogeniniai fermentai (fagocitai, proteolitiniai fermentai, makrofagai), kad pašalintų nekrotinius audinius. Tam reikalinga drėgna aplinka, todėl naudojami tam tikri tvarsčiai, tokie kaip hidrokolidiniai, hidrogeliai. (7).
- Cheminis – tai metodas, apimantis cheminių preparatų, turinčių proteolitinį poveikį, naudojimą, kurie chemiškai ardo

negyvybingus tarpląstelinius baltymus, esančius žaizdoje.

- Biologinis – jo metu naudojami gyvi organizmai, pvz.: lervos, kurios minta negyvais žaizdos audiniais. (6,7,13)

Naujausios debridmento technikos

Kadangi lėtinių žaizdų gijime vieną svarbiausių vaidmenų atlieka žaizdos dugno tinkamas paruošimas, bandoma surasti vis naujų būdų kaip tai padaryti (8). Keletas tokių yra:

- Hidrochirurgija – tai greitas ir tikslus metodas, kai naudojant 0,9% NaCl tirpalą aukšto slėgio srove pašalinami negyvybingi audiniai ir išsaugomi sveiki (9).
- Neigiamo slėgio žaizdų terapija – kaip netiesioginis debridmento metodas. Dažniausiai naudojamas kai aiškiai matomi negyvi audiniai jau yra pašalinti. Naudojamas vakuumas, kuris pašalina sekretą ir skysčius iš žaizdos, sumažina aplinkinę audinių edemą ir pačios žaizdos diametrą. Be to, suaktyvina kraujotaką, skatina angiogenezę, fibrogenezę, makrofagų ir leukocitų aktyvumą (10).
- Žemo dažnio ultragarso terapija, kuria netiesiogiai, vandens pagalba, šalinami nekrotizavę audiniai (6).

Ultragarso kaip negyvybingų audinių šalinimo metodas

Dažniausiai ultragarso medicinoje naudojamas kaip diagnostinis tyrimas, kuris yra laikomas auksiniu standartu daugelyje medicinos sričių. Tačiau, pastaruoju metu ultragarso pritaikymo galimybės sparčiai plečiasi. Viena naujausių ir

kol kas mažai žinoma ultragarso panaudojimo sričių – nekrotizavusių audinių šalinimas žemo dažnio ultragarso bangomis.

Žemo dažnio ultragarsinė nekrektomija yra atliekama kilohercų diapazone, paprastai 20-40 kHz. Procedūros metu ultragarso bangos yra perduodamos bekontakčiu metodu, per fiziologinio tirpalo ar vandens lašelius, veikiančius kaip kanalas, kuriuo ultragarso bangos pasiekia žaizdą. (14) Paprastai procedūra atliekama 5-15mm atstumu nuo žaizdos paviršiaus.

Šio metodo efektyvumas aiškinamas keliais mechanizmais. Pagrindinis ir svarbiausias yra kavitacija, kurios metu ultragarsiniai virpesiai purškiamame tirpale sukuria kavitacinius burbuliukus. Šie burbuliukai dėl slėgių skirtumo sproginėja ir taip sukuriama stiprios garsinio smūgio bangos. Tokiu būdu iš žaizdos pašalinami negyvi audiniai, eksudatas, bakterijos, suardoma bioplėvelė, o sveikas audinys lieka beveik nepakenktas. Kitas svarbus veiksnys yra akustinis srautas, sukuriamas ultragarso bangoms sklindant skysta terpe į žaizdą. Akustinis srautas sukelia tiesinį makromolekulių ir jonų judėjimą nejudančių ląstelių struktūrų atžvilgiu ir taip sužadinama ląstelės membrana, padidinamas visos ląstelės aktyvumas. Manoma, kad būtent padidėjęs ląstelių aktyvumas yra atsakingas už terapinę šio metodo naudą. (6) Taip pat galimas alternatyvus veikimo mechanizmas - dažnio rezonansas, kuris gali būti susijęs su baltymų struktūros modifikacijomis ir signalo perdavimo aktyvavimu branduoliniame lygmenyje. Taip sukliamas efektas ląsteliniu lygiu ir daroma įtaka žaizdos gijimui, veikiant leukocitų adheziją, skatinant angiogenezę ir didinant azoto oksido (NO) susidarymą. (15) Visų šių veikimo

mechanizmų dėka paruošiamas švarus žaizdos dugnas, užtikrinama greitesnė granuliacija ir žaizdos gijimas.

Pagerėjęs gijimo procesas ir teigiamas poveikis mikrocirkuliacijai ultragarsinės nekrektomijos metu gali būti pritaikytas daugumai skirtingų tipų audinių žaizdų gydymui, nuo jungiamojo audinio iki sausgyslių ar net kaulų. Šiuo metu pagrindinė indikacija nekrektomijai ultragarsu yra lėtinės žaizdos, tokios kaip kojų opos, diabetinės pėdos opos, pragulos. Taip pat šis metodas gali būti pritaikytas ūmių žaizdų, tokių kaip pooperacinės žaizdos, nudegimai, gydymui. (16)

Ultragarsinės nekrektomijos privalumas, lyginant su kitais agresyvios nekrektomijos būdais, tas, kad šio metodo metu būna mažesnis kraujavimas. Be to, ši procedūra neskausminga. (13)

Žemo dažnio ultragarso poveikis molekuliniams ir biocheminiams žaizdų gijimo procesams

Žaizdų gijimą sudaro keletas etapų, tai – uždegiminio atsako, ląstelių diferenciacijos, ląstelių proliferacijos ir audinių atsistatymo etapai, už kuriuos atsakingi tam tikri faktoriai. (17) Vieni svarbiausių faktorių yra TNF- α (naviko nekrozės faktorius) ir IL-6 (interleukinas-6), kurie ir skatina, ir trukdo žaizdų gijimą. (18) Ankstyvosiose uždegiminio atsako stadijose TNF- α ir IL-6 skatina uždegiminių ląstelių chemotaksį, įvairių augimo faktorių ir interleukinų gamybą bei sekreciją, taip paspartindami ląstelių diferenciaciją ir proliferaciją, neovaskuliarizaciją. (19) Tačiau besitęsiant uždegimui, toliau didėjanti TNF- α ir IL-6 ekspresija sukelia kenksmingų medžiagų kaupimąsi ir stabdo granuliacinio audinio

formavimąsi, taip sulėtinamas žaizdos gijimas. (20) Kitas žaizdų gijimui svarbus faktorius yra VEGF (kraujagyslių endotelio augimo faktorius). Tai vienas pagrindinių angiogenezės reguliatorių, kuris sukelia kraujagyslių endotelio ląstelių proliferaciją ir taip skatina neovaskuliarizaciją, kuri yra fiziologinis žaizdų atsistatymo pagrindas. (21) Be to, TGF- β 1 (transformuojantis augimo faktorius) svarbus žaizdų gijimui, nes skatina fibroblastų diferenciaciją ir proliferaciją, yra atsakingas už kolageno ir tarpląstelinės matricos gamybą bei ardymą. Sumažėjus TGF- β 1 ekspresijai, žaizdų gijimas yra sutrikdomas. (22)

Vienoje Lang Chen ir bendraautorių 2019m. publikuotoje studijoje (23) buvo tiriamas žemo dažnio ultragarso poveikis žaizdos gijimo greičiui ir tiriamas jo poveikis kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) ekspresijai, transformuojančiam augimo faktoriui (TGF) - β 1, interleukinui (IL) -6 ir naviko nekrozės faktoriui (TNF) - α diabetu sergančiose žiurkėse. Iš viso buvo tirtos 45 Wistar populiacijos žiurkės, kurioms intraperitoniskai buvo suleista 1% streptozocino, o nugaros odoje buvo padaryta pjūvio žaizda, fiksuotas jos plotas ir skaičiuojamas gijimo greitis. Be to, imunohistochemine analize buvo nustatyta VEGF ir TGF- β 1 ekspresija, o PGR metodu buvo matuojamas baltymų ir mRNR lygis. Rezultatai buvo lyginti su kontroline grupe. Tyrimo metu nustatyta, kad IL-6 ir TNF- α ekspresija ultragarsu gydytoje grupėje su laiku sumažėjo, o šių faktorių ekspresijos lygiai kontrolinėje grupėje buvo žymiai padidėję, lyginant su nustatytais pirmą dieną. Taip pat tyrimo metu pastebėta, kad TGF- β 1 ir VEGF raiška ultragarsu gydytoje grupėje pastebimai padidėjo, lyginant su kontroline grupe. Be to,

tyrimo rezultatai parodė, kad diabetu sergančių žiurkių žaizdų gijimo greitis ultragarsu gydytoje grupėje buvo didesnis ($85,62 \pm 4,16\%$), lyginant su kontroline grupe. Apibendrinant, šis tyrimas parodė, kad žemo dažnio ultragarsas padidino TGF- β 1 ir VEGF raišką, paskatino kraujagyslių endotelio ląstelių ir fibroblastų proliferaciją ir diferenciaciją bei reguliavo neovaskuliarizacijos procesą. Be to, sumažino IL-6 ir TNF- α ekspresiją po 7 dienų gydymo ir sureguliuo bei slopino nenormalų uždegiminį atsaką, taip pagreitindamas žaizdų gijimą diabetu sergančioms žiurkėms.

Žemo dažnio ultragarso terapijos poveikis įrodytas ne tik tyrimuose su gyvūnais, bet ir klinikinėse studijose su žmonėmis. Viename 2012 metais amerikiečių atliktame randomizuotame tyrime buvo siekiama nustatyti šio metodo poveikį molekuliniam lygmenyje. Tyrime dalyvavo 12 pacientų sergančių 1 ar 2 tipo cukriniu diabetu ir turinčių diabetines opas, kurių persistavimo vidutinė trukmė buvo $36,44 \pm 24,78$ savaitės. Buvo pastebėta, kad pacientams, kuriems taikomas gydymas ultragarsu kartu su standartinė žaizdos priežiūra, sumažėjo prouždegiminių citokinų (IL - 6, IL - 8, IL - 1 β , TNF - α ir GM - CSF), matrikso metaloproteinazės - 9, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus ir makrofagų, lyginant su pacientais, kuriems buvo taikyta tik standartinė žaizdų priežiūra. Nustatytas uždegiminis procesą mažinantis žemo dažnio ultragarsinio gydymo poveikis (24).

Žemo dažnio ultragarso terapijos efektyvumas lėtinių žaizdų gydyme

Bekontakčio žemo dažnio ultragarso terapijos teigiamas efektas buvo įrodytas skirtingos etiologijos lėtinių žaizdų gydymui.

2015 metais G. W. Gibbons ir bendraautorių atliktame daugiacentriame perspektyviniame randomizuotame tyrime stebėtas šio metodo poveikis veninės kilmės lėtinėms opoms. Tyrime dalyvavo 112 pacientų, kuriems nustatytas veninė stazė. Pirmai grupei pacientų buvo taikoma standartinė žaizdų priežiūra, o antrai - ultragarsinė terapija kartu su standartine priežiūra. Rezultatai parodė, kad vidutinis žaizdos sumažėjimas per 4 gydymo savaites pirmoje grupėje siekė $45\% \pm 32.5$, o antroje grupėje $61.6\% \pm 28.9$ ($P \leq 0.02$) (25).

Lėtinių žaizdų etiologijoje taip pat svarbią dalį užima ir diabetinės kilmės opos, kurios ypač sunkiai gyja ir yra linkusios plisti į gilesnius audinius. Tačiau viename 2013 metais atliktame tyrime pastebėtas teigiamas žemo dažnio ultragarso terapijos poveikis. Jis gali pagreitinti opų gijimą, net esant 3 laipsnio diabetinei opai (pagal Wagner klasifikaciją - opa siekianti kaulą) (26).

Taip pat verta paminėti, kad gydymas bekontakčiu žemo dažnio ultragarsu turi teigiamą poveikį net daugiafaktorinės etiologijos lėtinėms žaizdoms. Viename amerikiečių tyrime dalyvavo 51 pacientas su viena ar keliomis gretutinėmis patologijomis, tokiomis kaip: cukrinis diabetas, neuropatija, galūnių išemija, veninė stazė, lėtinis inkstų nepakankamumas, uždegiminės jungiamojo audinio ligos. Gautuose rezultatuose pastebėta, kad lėtinės žaizdos dydis taikant ultragarsinę terapiją vidutiniškai sumažėjo $94.9\% \pm 9.8\%$, o taikant tik

standartinę žaizdų priežiūrą $37.3\% \pm 18.6\%$ ($P < .0001$) (27).

Pastebėta, kad ultragarso terapijos taikymas gali būti naudingas lėtinių žaizdų gydyme, taikant jį kartu su kitais gydymo metodais.

Vienoje pilotinėje studijoje (28) buvo nagrinėtas žemo dažnio ultragarso kaip papildomo gydymo metodo taikymas lėtinėms kojų opoms gydyti kartu su kompresinių tvarstelių terapija. Buvo tirti 19 pacientų, kurie turėjo daugiau nei 6 mėnesius negyjančią kojos opą. Pacientams kas 2-3 savaites buvo atliekama procedūra su žemo dažnio ultragarsu bei viso gydymo laikotarpiu buvo naudojami kompresiniai tvarsteliai. Simptominis palengvėjimas, t.y. skausmo ir kvapo sumažėjimas, buvo pasiektas 6 pacientams. 7 iš 19 pacientų opa visiškai užgijo (vidutinis opos dydis buvo $= 4,72 \pm 1,872$ cm²). Tyrimo metu padaryta išvada, kad papildomai taikant žemo dažnio ultragarsą galima išgydyti kai kurias lėtines opas, kurių vien tik standartinė kompresinių tvarstelių terapija išgydyti nepavyko. Taip pat, viename randomizuotame tyrime (29) buvo tiriamas žemo dažnio ultragarso efektyvumas, taikant jį kartu su chirurginiu arba konservatyviu veninių kojos opų gydymu. Tyrime dalyvavo 85 pacientai, kurie buvo suskirstyti į 4 grupes. 1 ir 2 grupės pacientai buvo gydomi chirurginiu būdu, o 3 ir 4 konservatyviu. Be to, 1 ir 3 grupių pacientai papildomai buvo gydyti ultragarsu. Gavus rezultatus, paaiškėjo, kad išgydytų opų skaičius buvo statistiškai reikšmingas ir didesnis 1, 2 ir 3 grupėse nei 4 grupėje ($p = 0,03$). Tad buvo padaryta išvada, kad ultragarsas yra efektyvus kaip papildomas gydymo metodas konservatyviai gydomoms veninėms opoms, tačiau chirurgiškai gydomoms opoms reikšmingo efekto papildoma ultragarso terapija neturėjo.

2016m. Jungtinėje Karalystėje atliktame randomizuotame tyrime (30) buvo nagrinėjamas bekontaktio žemo dažnio ultragarso taikymas veninėms opoms gydyti kartu su standartine žaizdos priežiūra ir lyginami rezultatai, kai buvo taikoma tik standartinė priežiūra. Standartinę priežiūrą sudarė apsilankymas klinikoje vieną kartą per savaitę, žaizdos plovimai, aštrusis debridmentas pagal reikalą bei naudota kompresija tvarsčiais. Bekontaktis žemo dažnio ultragarsas intervencinėje grupėje buvo taikytas tris kartus per savaitę. Tyrime dalyvavo 36 pacientai, iš kurių 17 buvo intervencinėje grupėje, o 19 kontrolinėje grupėje. Grupėje, kurioje papildomai buvo taikytas ultragarsas, žaizdos ploto pokytis buvo 47%, o grupėje, kurioje buvo taikyta tik standartinė priežiūra, žaizdos ploto pokytis siekė 39%. Remiantis rezultatais, gydant venines opas pirmenybė turėtų būti teikiama standartinei priežiūrai kartu su žemo dažnio ultragarso terapija nei vien standartinei priežiūrai.

Dar vienoje atsitiktinių imčių klinikinėje studijoje (31) buvo lygintos standartinės priežiūros ir standartinės priežiūros kartu taikant bekontaktį žemo dažnio ultragarsą arba aukšto dažnio ultragarsą veninių kojų opų gydymo išėitys. Tyrime dalyvavo 90 pacientų, iš kurių 30 buvo taikyta standartinė žaizdos priežiūra (ją sudarė kompresinė tvarsliava ir aštrusis debridmentas pagal reikalą), 30 pacientų papildomai buvo taikytas aukšto dažnio ultragarsas (skleidžiant aukšto intensyvumo (0,5 – 1 W / cm²), aukšto dažnio (1 – 3 MHz) ultragarsą 5 – 10 minučių), 30 pacientų papildomai taikytas bekontaktis žemo dažnio ultragarsas (skleidžiant žemo intensyvumo (0,1 – 0,8 W / cm²), žemo dažnio (40 kHz) ultragarsą 4 – 10 minučių). Tiek standartinė priežiūra, tiek

standartinė priežiūra su papildoma ultragarso terapija buvo atliekama 3 kartus per savaitę 3 mėnesius. Pradiniai žaizdų matavimai buvo atitinkamai 9,60 cm² (± 5,54), 9,86 cm² (± 3,95) ir 10,01 cm² (± 4,58) standartinio gydymo, aukšto dažnio ultragarso ir bekontaktio žemo dažnio ultragarso grupėse. Po 4 mėnesių matavimai buvo 4,28 cm² (± 2,80), 3,23 cm² (± 2,39) ir 2,72 cm² (± 2,16), statistiškai reikšmingas skirtumas (p = 0,04). Rezultatai abiejų ultragarso terapijos grupėse buvo geresni nei vien tik standartinės žaizdos priežiūros grupėje. Skirtumai tarp ultragarsais gydytų grupių nebuvo statistiškai reikšmingi.

Taip pat pastebėta, kad ultragarsas yra naudingas kaip pagalbinis gydymo metodas. Žaizdos defekto padengimas donorine oda yra skausmingas, linkęs hipertrofuoti, ilgiau gyti. Tačiau M. Yao ir bendraautorių atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 33 pacientai, pastebėta, kad ultragarso terapija ženkliai pagreitino žaizdos gijimą, bei sumažino nepageidaujamus reiškinius, tokius kaip skausmas ir niežulys. Vidutinė gydymo trukmė kartu naudojant bekontaktį žemo dažnio ultragarsą buvo trumpesnė lyginant su standartine žaizdos priežiūra (12,1 diena naudojant ultragarsą ir 21,3 diena jo nenaudojant (p = 0,04)) (32).

Išvados

Lėtinės, sunkiai gyjančios žaizdos išlieka aktualia problema medicinoje, todėl vis ieškoma naujų gydymo galimybių, siekiant pagreitinti ir efektyvinti gijimo procesą. Vienas iš tokių metodų yra žemo dažnio ultragarso terapija, kurios efektyvumas, gydant įvairios etiologijos lėtines žaizdas, įrodytas tiek molekuliniam lygmenyje, tiek klinikinėje praktikoje.

Literatūros sąrašas

1. Šitum M, Kolic M, Redžepi G, Antolic S. Chronic wounds as a public health problem. *Acta Medica Croat.* 2014; 68: 5-7.
2. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in chronic wounds. *International Journal of Molecular Sciences.* 2016; 17(12): 2085.
3. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care.* 2015; 4(9): 560-582.
4. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Advances in Therapy.* 2017; 34: 599–610.
5. Zhao G, Usui ML, Lippman SI, James GA, Stewart PS, Fleckman P, et al. Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. *Adv Wound Care.* 2013; 2(7): 389-399.
6. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J, Piaggese A, Rimdeika R, Young T, et al. EWMA document: Debridement: An updated overview and clarification of the principle role of debridement. *J Wound Care.* 2013; 22: S1-S49.
7. Gethin G, Cowman S, Kolbach DN. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; Issue 9. Art. No.: CD008599. DOI: 10.1002/14651858.CD008599.pub2.
8. Madhok BM, Vowden K, Vowden P. New techniques for wound debridement. *International Wound Journal.* 2013; Issue 9. Art. No.: CD008599. DOI: 10.1002/14651858.CD008599.pub2.
9. Ferrer-Sola M, Sureda-Vidal H, Altimiras-Roset J, Fonsere-Candell E, Gonzalez-Martinez V, Espauella-Panicot J, et al. Hydrosurgery as a safe and efficient debridement method in a clinical wound unit. *J Wound Care.* 2017; 26(10): 593-599.
10. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg.* 2014; 51(7): 301-331.
11. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *American family physician.* 2020 Feb 1; 101(3): 159-166.
12. Rationale I, Chronic G. Evidence-based Clinical Practice Guideline : Chronic Wounds of the Lower Extremity. *American society of plastic surgeons.* 2007 May.
13. Wendelken M, Markowitz L, Alvarez OM. A closer look at ultrasonic debridement. *Podiatry Today.* 2010; 23(8): 42–8.
14. Voigt, J., Wendelken, M., Driver, V., Alvarez, O.M. Low-frequency ultrasound (20–40kHz) as an adjunctive therapy for chronic wound healing: a systematic review of the literature and meta-analysis of eight randomized controlled trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2011; 10: 190–199.
15. Johns, L.D. Nonthermal effects of herapeutic ultrasound the frequency resonance hypothesis. *J Athl Train.* 2002; 37: 293–299.
16. Ennis, W.J., Valdes, W., Gainer, M., Meneses, P. Evaluation of clinical effectiveness of MIST ultrasound therapy for the healing of chronic wounds. *Adv Skin Wound Care.* 2006; 19: 437–446.
17. Ferroni L, Gardin C, De Pieri A, Sambataro M, Seganfredo E, Goretti C, Iacopi E, Zavan B and Piaggese A: Treatment of diabetic foot ulcers with Therapeutic

- Magnetic Resonance (TMR[®]) improves the quality of granulation tissue. *Eur J Histochem* 61: 2800, 2017.
18. Yan SF, Yan SD, Ramasamy R and Schmidt AM: Tempering the wrath of RAGE: An emerging therapeutic strategy against diabetic complications, neurodegeneration, and inflammation. *Ann Med* 41: 408-422, 2009.
 19. Sun M, He Y, Zhou T, Zhang P, Gao J and Lu F: Adipose extra-cellular matrix/stromal vascular fraction gel secretes angiogenic factors and enhances skin wound healing in a murine model. *Biomed Res Int* 2017: 3105780, 2017.
 20. Patel S, Maheshwari A and Chandra A: Biomarkers for wound healing and their evaluation. *J Wound Care* 2016; 25: 46-55.
 21. Zhou J, Ni M, Liu X, Ren Z and Zheng Z: Curcumin promotes vascular endothelial growth factor (VEGF)-mediated diabetic wound healing in streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *Med Sci Monit* 2017; 23: 555-562.
 22. Fekrazad R, Sarrafzadeh A, Kalhori KAM, Khan I, Arany PR and Giubellino A: Improved wound remodeling correlates with modulated TGF-beta expression in skin diabetic wounds following combined red and infrared photobiomodulation treatments. *Photochem Photobiol* 2018; 94: 775-779.
 23. Chen L, Zheng Q, Chen X, Wang J, Wang L. Low-frequency ultrasound enhances vascular endothelial growth factor expression, thereby promoting the wound healing in diabetic rats. *Exp Ther Med*. 2019; 18(5): 4040-4048. doi:10.3892/etm.2019.8051
 24. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, et al. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2014; 11(6): 586-593.
 25. Gibbons GW, Orgill DP, Serena TE, Novoung A, O'Connell JB, Li WW, et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing the effects of noncontact, low-frequency ultrasound to standard care in healing venous leg ulcers. *Ostomy Wound Manag*. 2015; 61(1): 16-29.
 26. Amini S, Shojaeefard A, Annabestani Z, Hammami MR, Shaiganmehr Z, Larijani B, et al. Low-frequency ultrasound debridement in patients with diabetic foot ulcers and osteomyelitis. *Wounds*. 2013; 25(7): 193-198.
 27. S.J. K, E.C. S. Use of noncontact low-frequency ultrasound in the treatment of chronic foot and leg ulcerations: A 51-patient analysis. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007; 97(2): 95-101.
 28. Tan J¹, Abisi S, Smith A, Burnand KG. A painless method of ultrasonically assisted debridement of chronic leg ulcers: a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Feb; 33(2): 234-8.
 29. Taradaj J, Franek A, Brzezinska-Wcislo L, et al. The use of therapeutic ultrasound in venous leg ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Phlebology* 2008; 23: 178-83.
 30. White J, Ivnis N, Wilkes A, et al. Non-contact low frequency ultrasound therapy compared with UK standard of care for venous leg ulcers: a single-center, assessor-

- blinded, randomised controlled trial. *Int Wound J.* 2016; 13: 833–42.
31. Olyale M, Rad FS, All Elahifar M, et al. High-frequency and noncontact low-frequency ultrasound therapy for venous leg ulcer treatment. *Ostomy Wound Manage.* 2013; 59: 14–20.
 32. Prather JL, Tummel EK, Patel AB, Smith DJ, Gould LJ. Prospective Randomized Controlled Trial Comparing the Effects of Noncontact Low-Frequency Ultrasound with Standard Care in Healing Split-Thickness Donor Sites. *J Am Coll Surg.* 2015; 21(2): 309-318.