

УДК 617.586:616.379–008.64–001.4–003.9-08:615.811

О.М. Бесєдін

РЕПАРАЦІЙНІ ЕФЕКТИ ВАКУУМ-ТЕРАПІЇ РАН У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР
відділення гнійно-септичної хірургії
(зав. – Ю.Ю. Малюк)
вул. Ближня, 31, 49000, Дніпропетровськ, Україна
МЕ «Dnipropetrovsk City Multidisciplinary Hospital N 4» DRC
Department of septic surgery
Blygnia str., 31, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: bam-86@mail.ru

Ключові слова: вакуум-терапія ран, синдром діабетичної стопи
Key words: vacuum therapy, diabetic foot, treatment of wounds

Реферат. **Репарационные эффекты вакуум-терапии ран у больных синдромом диабетической стопы.** **Бесєдин А.М.** Вакуум-терапія (Vacuum-assisted closure, VAC) – один из методов комплексной терапии, применяемой для улучшения заживления как острых, так хронических ран у больных синдромом диабетической стопы. Благодаря широкому внедрению данной методики, уникальных клеточных, внеклеточных и общих эффектах от ее применения при лечении больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, методика вакуум-терапии ран с успехом используется во многих хирургических отделениях Украины. Несмотря на разнообразие клинических эффектов VAC-терапии и появлением в отечественной и зарубежной литературе целого ряда публикаций, полностью физиологические основы данного метода не исследованы. Эффективность вакуум-терапии объясняют сокращением размеров раны, стабилизацией раневой среды (за счет удаления медиаторов воспаления и цитокинов), микродеформацией и ремоделированием клеточных рядов, уменьшением парараневого отека, снижением бактериальной обсемененности и т.д. В то же время непонятными остаются механизмы усиления кровотока при различной длительности применения VAC-терапии, влияние VAC-терапии на вторую фазу раневого процесса.

Abstract. **Reparation effects of vacuum wound therapy in patients with diabetic foot syndrome.** **Besedin A.M.** Vacuum Therapy (Vacuum-assisted closure, VAC) - a method of complex therapy which is used to improve the healing of both acute chronic wounds in patients with diabetic foot syndrome. Due to widespread introduction of this technique, unique cell, extracellular and general effects of its use in the treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome, a technique of vacuum wound therapy has been successfully used in many surgical departments of Ukraine. Despite the diversity of the clinical effects of VAC-therapy and appearance of number of publications, in the domestic and foreign literature physiological basis of this method have not been studied completely. The effectiveness of vacuum therapy explain: the reduction of the size of the wound, the stabilization of the wound environment (due to the removal of inflammatory mediators and cytokines), microdeformation and remodeling of cell, rows reduction of edema, reduction of bacterial contamination, etc. At the same time, mechanisms of blood flow enhancement at different duration of VAC-therapy use, remain unclear its effect on the third phase of wound healing process as well.

Вакуум-терапія (VAC) ран при гнійно-некротичних ускладненнях синдрому діабетичної стопи (СДС) в Україні по праву посідає чільне місце в комплексному хірургічному лікуванні цього контингенту хворих [1, 3, 4, 8]. Невпинне зростання кількості хворих на цукровий діабет (ЦД) призводить до зростання кількості хворих з СДС та його гнійно-некротичними ускладненнями. Особливостями перебігу ранового процесу у хворих із гнійно-некротичними ускладненнями СДС є: мікро- та макросудинні ускладнення, зниження кількості факторів росту, бактеріальна контамінація із утворенням біоплівки, хронізація

ранового процесу, ферментативний дисбаланс у рані тощо. Ці особливості значно ускладнюють та здорожчують (за рахунок вартості перев'язувального матеріалу та тривалості лікування) лікування такого контингенту хворих [1, 2, 4]. Останнім часом у вітчизняній та зарубіжній літературі з'являються роботи, в яких автори вказують на різноманітні клінічні ефекти VAC-терапії. Проте, на думку деяких авторів, слід розподіляти їх на клітинні, позаклітинні, системні та негативні [4, 7, 9, 10]. Багато клінічних і різноманітних ефектів VAC-терапії знайшли наукове обґрунтування [6, 7, 11]. Але деякі

клітинні ефекти відображені у невеликій кількості публікацій, а негативним ефектам VAC-терапії у наукових дослідженнях, як правило, приділяється небагато уваги [1].

Метою нашого дослідження є покращення результатів лікування гнійно-некротичних ускладнень СДС шляхом дослідження та оптимізації методики вакуум-терапії ран.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення мети нами був проведений аналіз результатів лікування 24 хворих із гнійними ускладненнями синдрому діабетичної стопи, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні гнійно-септичної хірургії КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР з 2012 по 2014рр. Серед хворих, що увійшли в дослідження, чоловіків було 9 (37,5%), жінок – 15 (62,5%). Середній вік хворих становив 57,5 року. Цукровий діабет 1 типу був у 7 пацієнтів (29%), цукровий діабет 2 типу в 17 (71%) хворих. Хворих із ішемічною формою СДС в дослідження не включали. У всіх 24 хворих була глибина ураження стопи- II-III ст. за класифікацією Wagner. У досліджуваних хворих була така структура оперативних втручань: розкриття тильної або підошової флегмони – у 5 (20,8%), ампутація одного або декількох пальців стіп – у 5 (20,8%), ампутація стопи за Шарпом - 3 (12,5%), хірургічна обробка рани – у 11 (54,9%).

Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на дві групи: основну – 13 (54,1%) та порівняння – 11 (45,9%). Основною метою лікування хворих в обох досліджуваних групах було підготувати рану до закриття або створити умови для загоєння рани вторинним натягом. Критеріями готовності рани до закриття вважали відсутність гіперемії та індурації навколишніх тканин, відсутність больових відчуттів у рані, відсутність бактеріального обсіменіння рани, виповнення більше ніж 50% поверхні рани грануляціями, наявність крайової епітелізації. Для досягнення поставленої мети у хворих основної групи після етапу хірургічного лікування використовували методику неперервної вакуум-терапії ран із середнім негативним тиском 120 мм рт. ст. У хворих групи порівняння поставлену мету досягали шляхом застосування так званої «стандартної терапії», що включала: щоденні зміни пов'язок, обробку рани антисептиками, застосування мазевих основ на водорозчинній основі відповідно до перебігу ранового процесу. Групи хворих не відрізнялись між собою за віком, рівнем глікемії, тривалістю цукрового діабету, тяжкістю та характером гнійно-некротичного ураження стопи.

Вакуумування рани здійснювали таким чином. В умовах операційної або спеціально обладнаної перев'язувальної після хірургічної обробки рани, безпосередньо на ранову поверхню укладали стерильну поролонову губку, змодельовану відповідно до розмірів ранової поверхні. Поролон застосовували із розмірами пор 1000 мікрометрів та товщиною 10 мм. Допускається перевищення розміру поролонової губки над розмірами рани до 5 мм. Для герметизації рани зверху поролону накладали стерильне високоадгезивне еластичне й прозоре покриття фірми "3М" (біооклюзив і тагодерм), що має клейкі властивості, і за своїм розміром перекриває рану по площі. Сформовану герметичну систему з'єднували із джерелом вакууму за допомогою поліхлорвінілової дренажної трубки. З'єднання із джерелом вакууму здійснювали шляхом підводження дренажної трубки безпосередньо у простір між поролоновою губкою та біооклюзивною плівкою. Припинення VAC-терапії проводилось відповідно до готовності рани до закриття. Середня тривалість використання однієї пов'язки коливалась від 1 до 3 діб. Вакуум створювали за допомогою стаціонарних або портативних апаратів вітчизняного виробництва, які забезпечували заданий стабільний негативний тиск у герметичних порожнинах від 50 мм рт. ст до 250 мм рт. ст. Усім хворим в обох досліджуваних групах проводилась комплексна терапія, корекція глікемії, іммобілізація за потреби та було проведено комплекс клініко-лабораторного дослідження згідно з локальними протоколами, які застосовуються у клініці. Налагодження вакуум-системи проводилось після хірургічної обробки гнійного вогнища або рани в ранньому післяопераційному періоді. Оцінку ефективності вакуум-терапії проводили на основі клінічних проявів перебігу ранового процесу, цитограм ранових відбитків, даних морфологічних досліджень. Нами використовувався цитологічний метод мазків-відбитків з ран, розроблений М.П. Покровським і М.С. Макаровим (1942) із розподілом цитограм на 6 типів за Б.М. Даценко (1995). Цитологічне дослідження проводили на 1 добу після операції, у подальшому кожні 3-4 дні протягом усього періоду лікування. Гістологічне дослідження проведено 6 хворим із кожної досліджуваної групи. Вивченню піддавалися біоптати краю ран, характер яких, на думку деяких авторів, багато в чому визначає активність загоєння. Збір матеріалу проводився до початку лікування і потім з інтервалом 2 тижні на тлі лікування.

Для морфологічних досліджень застосовували 10% нейтральний формалін, який забезпечує порівняно хорошу фіксацію шматочків тканин і окремих клітин. Основні етапи дослідження: фіксація нирок (час фіксації тканин – 1-5 діб); дегідратація (обезводнення об'єктів) і заливка в парафін; приготування зрізів товщиною 6-8 мкм; забарвлення препаратів гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон і за Маллорі-Слінченко для виявлення сполучної тканини, оскільки ці методики дають достатню картину дистрофічних або регенераторних процесів, дозволяючи судити про ефективність проведеного лікування. Гістологічні критерії запалення, регенерації та грануляційної тканини оцінювались за стандартними кількісними методиками.

Досліджували і фотографували зрізи під мікроскопом Zeiss "Primo Star", фотокамерою DCM 500.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою визначення середнього арифметичного значення (M) та його помилки (m). Достовірність різниці середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Позитивними ознаками перебігу ранового процесу у хворих обох досліджуваних груп вважали купірування гіперемії стопи, набряку стопи, зникнення параранової інфільтрації, зникнення больового синдрому, зменшення кількості ексудату, появу грануляцій та крайової епітелізації (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика клінічних ознак ранового процесу

Клінічні ознаки ранового процесу	Купірування ознак (M±m) Групи хвори х	
	основна (n=13)	порівняння (n=11)
Гіперемія стопи	6,2 ± 0,31	13,8 ± 0,69*
Набряку стопи	8,3 ± 0,41	14,3 ± 0,71*
Параранової інфільтрації	9,4 ± 0,47	17,2 ± 0,86*
Больового синдрому	7,3 ± 0,36	7,1 ± 0,35
Поява грануляцій	12,2 ± 0,61	20,4 ± 1,02*
Поява крайової епітелізації	14,1 ± 0,71	24,2 ± 1,21*

Примітка. * - показник вірогідності відмінностей порівняно з групою порівняння.

При аналізі результатів клінічних ознак перебігу ранового процесу в обох досліджуваних групах майже за всіма показниками виявлено статистично значущі відмінності (p>0,05). Виняток становить швидкість зниження больового синдрому, яка в основній групі склала 7,3±0,36, а в групі порівняння 7,1±0,35 доби відповідно, що може свідчити про майже однакову вираженість больових відчуттів у хворих в обох досліджуваних групах. Однак слід відзначити, що таку ознаку, як поява грануляцій, яка водночас є одним із критеріїв готовності рани до закриття, в групі порівняння спостерігали лише на 20,4±1,02 добу лікування, в той час як в основній групі вже на 12,2±0,61 добу відмічали позитивні зміни показника, що вивчався. При цьому зникнення параранової інфільтрації в групі порівняння спостерігалось на 17,2±0,86 добу, а в основній – на

9,4±0,47, це може вказувати на більш тривалий запальний процес у рані у хворих групи порівняння та протизапальні властивості вакуумування. Окрім цього поява крайової епітелізації, яка також є одними із критеріїв готовності рани до закриття, у хворих в групі порівняння спостерігалось на 24,2±1,21 добу, а в основній групі на 14,1±0,71 добу лікування, що має суттєве клінічне й економічне значення.

При аналізі результатів цитологічного дослідження перебіг ранового процесу в обох досліджуваних групах майже за всіма показниками виявлено статистично значущі відмінності (p>0,05) лише на третій і четвертій цитограмі. Тобто перші 3-4 доби лікування цитологічна картина у відбитках ран у хворих обох груп майже не відрізнялась.

Динамика цитологічної картини мазків-відбитків (M±m)

Показники	Основна група (n = 13)				Група порівняння (n = 11)			
	при надход- женні	через 3-4 доби	через 7-8 діб	через 10-12 діб	при надход- женні	через 3-4 доби	через 7-8 діб	через 10-12 діб
РДІ	0,13±0,07	0,41±0,02	1,6±0,08	1,9±0,1	0,14±0,076	0,21±0,01	0,35±0,01*	0,4±0,02*
Одноядерні клітини	3,1±0,16	4,2±0,22	6,85±0,37	8,2±0,44	2,9±0,15	3,35±0,18	4,4±0,23*	3,7±0,2*
Фібробласти	0,1±0,054	0,8±0,04	1,8±0,09	3,8±0,2	0,1±0,054	0,37±0,02	0,8±0,04*	0,8±0,04*
Гістіоцити	0,1±0,054	0,36±0,01	1,75±0,08	2,6±0,14	0,1±0,054	0,2±0,01	0,5±0,02*	0,7±0,03*
Епітеліальні клітини	0,1±0,054	0,15±0,08	1,8±0,09	2,6±0,14	0,1±0,054	0,17±0,09	0,3±0,01*	0,5±0,02*

Примітка: * - показник вірогідності відмінностей порівняно з групою порівняння.

При аналізі цитологічної картини майже у всіх хворих на першій цитограмі відмічався клітинний детрит, фібрин, позаклітинна та вільно лежача мікрофлора, дегенеративні форми нейтрофільних лейкоцитів з явищами каріопікнозу, гіперсегментації ядер, каріорексису, каріолізісу, тобто мав місце дегенеративно-запальний тип цитограми. Так, кількість одноядерних клітин у хворих групи порівняння на другій цитограмі становила 3,35±0,18, а у хворих основної групи 4,2±0,22, що може свідчити про більш оптимальний перебіг фази запалення. Кількість фіробластів на другій цитограмі у хворих групи порівняння становила 0,37±0,02, на третій цитограмі – 0,8±0,04, водночас у хворих основної групи ці показники становили – 0,8±0,04 та 1,8±0,09 відповідно. Схожа тенденція спостерігалась і в кількості гістіоцитів. Так, у хворих групи порівняння на другій цитограмі кількість гістіоцитів була 0,2±0,01 та 0,5±0,02, а у хворих основної групи 0,36±0,01 на другій цитограмі та 1,75±0,08 на третій. Показник кількості гістіоцитів майже у три рази у хворих основної групи перевищував такий у групі порівняння, при достовірності відмінностей між групами. Збільшення кількості фіробластів і гістіоцитів на тлі збільшення кількості одноядерних клітин визначало початкові етапи розвитку грануляційної тканини, що свідчить про більш швидкий перехід до фази регенерації у хворих основної групи.

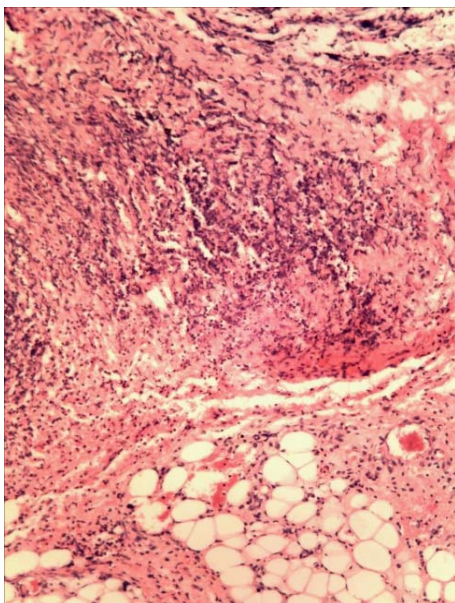
Таким чином, на другій цитограмі у більшості хворих спостерігали запально-регенераторний тип цитограми вже на 5 добу лікування. В обох досліджуваних групах суттєвих відмінностей на другій цитограмі не виявлено. Слід відзначити, що в 7 (53,8%) хворих основної групи на третій цитограмі наявність патогенної мікрофлори не спостерігалась. Тобто більшість цитограм у

хворих основної групи на 12 добу лікування належали до регенераторного та частина до регенераторно-запального типів (10%). Водночас у контрольній групі на третій цитограмі в 5 (41,6%) хворих спостерігалась наявність бактеріальної мікрофлори, що майже в 50% випадків розташовувалась позаклітинно. Найбільш суттєві відмінності в цитологічній картині мазків-відбитків між досліджуваними групами хворих спостерігались на четвертій цитограмі, тобто на 12 добу лікування. Так, регенераторно-дегенеративний індекс (РДІ) у хворих групи порівняння на четвертій цитограмі становив 0,4±0,02, а в основній групі 1,9±0,1. Позитивні зміни показника, що вивчався свідчать про перехід ранового процесу у фазу регенерації вже до 12 доби лікування у хворих основної групи. Кількість епітеліоцитів на четвертій цитограмі у хворих групи порівняння становила 0,5±0,02 та 2,6±0,14 в основній групі. Збільшення кількості епітеліальних клітин (переважно за рахунок молодого епітелію) у мазках-відбитках ран у хворих основної групи майже у 5 разів свідчить про більш виражені репараційні процеси в ранах, які вакуумуються. Аналізуючи картину цитограм в обох досліджуваних групах слід зазначити, що рановий процес у хворих групи порівняння характеризувався затяжним періодом очищення рани та, незважаючи на розвиток грануляційної тканини, в'ялою епітелізацією. Це свідчить про більш тривалий перебіг першої фази перебігу ранового процесу у хворих групи порівняння, ніж у хворих основної групи. Водночас симетричне збільшення кількості одноядерних клітин із гістіоцитами у відбитках ран хворих основної групи може свідчити про ймовірність пролонгації другої фази ранового процесу та хронізації ранового процесу. Про позитивний

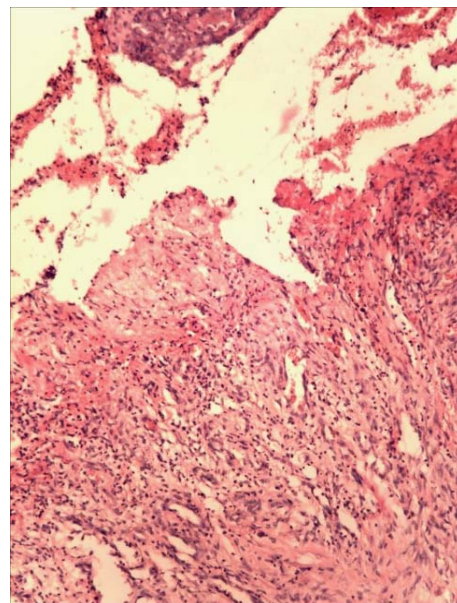
репараційно повноцінний перебіг ранового процесу можна говорити в разі поступового зниження кількості нейтрофілів зі збільшенням гістіоцитів. Зміни та взаємозв'язок кількості одноядерних клітин та гістіоцитів та подальше диференціювання цих клітин на фоні вакуумування рани є питанням подальшого вивчення.

При аналізі гістологічної картини у хворих обох досліджуваних груп суттєвих відмінностей у первинних біоптатах не виявлено. У краях рани відзначалися явища епітеліоматозної гіперплазії багат шарового плоского зроговілого епітелію, в деяких випадках за типом псевдопухлинної гіперплазії. У дермі виявлялося огрубіння колагенових волокон, аж до гіалінозу, вогнищеві лімфогістіоцитарні запальні інфільтрати навколо шкірних придатків і периваскулярні. У випадках, коли мало місце загострення запального процесу з гнійно-некротичними змінами, відзначалася десквамація епітелію з ерозією, оголенням сопочків дерми, які були набряклі, містили різко розширені капіляри з наявністю тромбів. Ранова поверхня була представлена некротичними,

гнійно-некротичними з домішкою фібрину масами, які займали більше 50% площі біоптатів. У випадках, коли мав місце коліквацийний некроз, можна було виявити, чи розпадаються колагенові волокна на тлі мукоїдного набухання. У частині випадків відзначався коагуляційний некроз. На вторинних біоптатах у 2 (33%) хворих групи порівняння виявлено переважання альтеративних змін, які супроводжувалися вираженими склеротичними змінами і запальними ураженнями стінок судин з тромбозом, а так само запальні ураження нервових структур. Водночас у 4 (66%) хворих групи порівняння при вторинній біопсії виявлені ознаки деструкції грануляційної тканини у вигляді фібриноїдних та гіалінових тромбів у капілярах, тотальний або частковий фібриноїдний некроз капілярів. Це пояснює формування вторинних некрозів у рані на тлі лікування. Також у хворих групи порівняння в грануляційній тканині спостерігалось формування гранульомоподібних структур з наявністю гігантських багатоядерних клітин, що нагадували чужорідні тіла (рис. 1).



а)

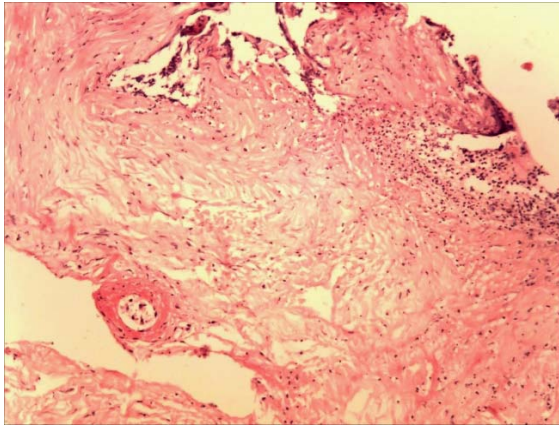


б)

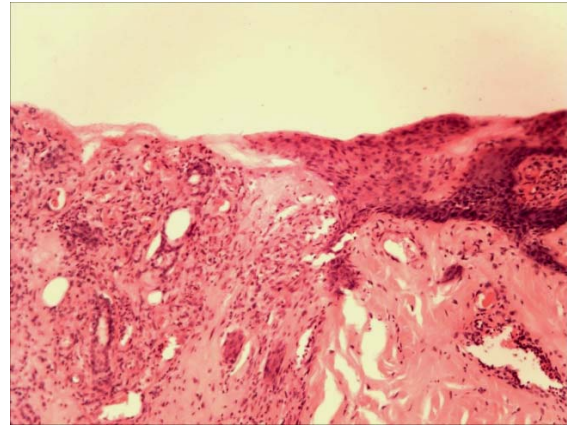
Рис. 1. Динаміка ранового процесу у хворого групи порівняння
а) Вихідна картина. б) На 14-у добу. $\times 100$.
Забарвлення гематоксилином і еозином

При аналізі гістологічної картини біоптатів ран хворих основної групи у 6 (100%) хворих виявлено покращення якості кровообігу грануляційної тканини. У біоптатах домінувала молада грануляційна тканина з великою кількістю

тонкостінних судин та активних фібробластів з великими ядрами. Також у біоптатах у 4 (66%) хворих спостерігалась відсутність лейкоцитарної інфільтрації грануляційної тканини (рис. 2).



а)



б)

**Рис. 2. Динаміка ранового процесу у хворого основної групи
а) Вихідна картина б) На 14-у добу × 100.
Забарвлення гематоксилином і еозином**

Також у 3 (50%) вторинних біоптатах ран хворих основної групи відмічена проліферація судин капілярного типу з одномоментним наростанням епітеліоцитів на грануляційну тканину.

Середня тривалість вакуумування рани, а, відповідно, готовність рани до закриття або наявність чіткої тенденції до загоєння рани вторинним натягом у хворих основної групи становила 10 діб, а в групі порівняння – 18 діб.

ПІДСУМОК

Таким чином, при цукровому діабеті відзначається уповільнене протягом всіх фаз ранового процесу: пролонгація запальних реакцій,

збільшення термінів утворення грануляційної тканини і формування рубця. В основі таких відхилень, без сумніву, лежать патогенетичні механізми, що уповільнюють загоєння ранового дефекту головним чином через мікроциркуляторні розлади і порушення енергообміну. VАС-терапія скорочує строки переходу ранового процесу із фази запалення у фазу регенерації, знижує кількість хворобливих перев'язок та дозволяє швидше підготувати рану до закриття. VАС-терапія може бути рекомендована до застосування як метод вибору в комплексному лікуванні хворих із гнійно-некротичними ускладненнями при невропатичних та змішаних формах СДС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вакуум-інстиляційна терапія у хворих синдромом діабетичної стопи / О.М. Бесєдін, Ю.Ю. Малюк, Л.І. Карпенко [та ін.] // Клініч. хірургія. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 8-10.
2. Вакуум-терапія в ліченні ран и раневой инфекции / В.Н. Оболенский, А.Ю. Семенистый, В.Г. Никитин [и др.] // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 17 (381). – С. 1064-1072.
3. Василюк С.М. Хірургічне лікування інфікованих виразок у хворих із синдромом діабетичної стопи / С.М. Василюк, С.А. Кримець // Укр. журнал хірургії. – 2013. – Т. 1, № 20. – С. 20-24.
4. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с невропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / Е.Л. Зайцева, Л.П. Доронина, Р.В. Молчков [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 113-121.
5. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин // Санкт-Петербург: ООО Изд-во ФОЛИАНТ, 2003. – С. 432.
6. Зайцева Е.Л. Вакуум-терапія в ліченні хронических ран / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 45-49.
7. Зайцева Е.Л. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 57-62.
8. Лечение гнойной раны с использованием вакуума / А.Б. Кутовой, С.О. Косильников, С.А. Тарнопольский [и др.] // Клінічна хірургія. – 2011. – № 6. – С. 59-61.

9. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds / G. Andros, D. Armstrong, C. Attinger [et al.] // *Vasc. Dis. Manage.* – 2006. – Suppl.1. – P.1-32.

10. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy / F. Bassetto, L. Lancerotto,

R. Salmaso [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2012. – Vol. 65, N 1. – P. 91-99.

11. Mechanisms involved in the development and healing of diabetic foot ulceration / T. Dinh, F. Tecilazich, A. Kafanas [et al.] // *Diabetes.* – 2012. – Vol. 61, N 11. – P. 2937-2947.

REFERENCES

1. Besedin OM, Malyk YY, Karpenko LI, Sotnikov SV, Jwanski LV, Pundik GM. [Vacuum instillation therapy in patients with diabetic foot syndrome]. *Clinical Surgery.* 2014;11(3):8-10. Ukrainian.

2. Obolensky VN, Semenisty AY, Nikitin VG, Sychev D. [Vacuum therapy in the treatment of wounds and wound infections]. *Russian medical journal.* 2010;17(381):1064-72. Russian.

3. Vasylyuk SM, Krymets SA. [Surgical treatment of infected ulcers in patients with diabetic foot syndrome]. *Ukrainian journal of surgery.* 2013;1(20):20-24. Ukrainian.

4. Zaitseva EL, Doronina LP, Silent RV, Voronkov IA, Mitish VA, Tokmakova AY. [Influence of negative pressure therapy on reparative processes in the soft tissues of the lower extremities in patients with neuropathic and neuroischemic form of diabetic foot syndrome]. *Diabetes.* 2014;3:113-21. Russian.

5. Zaitsev VM, Lifyandsky VG, Marinkin VI. [Applied Medical Statistics] "Publishing House of the FOLIO". 2003;432. Russian.

6. Zaitseva EL, Tokmakova AY. [Vacuum therapy in the treatment of chronic wounds]. *Diabetes.* 2012;3:45-49. Russian.

7. Zaitseva EL, Tokmakova AY. [The role of growth factors and cytokines in the reparative processes in the soft tissues in patients with diabetes mellitus]. *Diabetes.* 2014;(1):57-62. Russian.

8. Kutovoy AB, Kosulnykov SO, Tarnopolsky SA, Karpenko SI Kravchenko KV. [Treatment of purulent wounds with vacuum]. *Clinical Surgery.* 2011;6:59-61. Russian.

9. Andros G, Armstrong D, Attinger C, et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds. *Vasc.Dis.Manage.* 2006;1:1-32.

10. Bassetto F, Lancerotto L, Salmaso R, Pandis L, Pajardi G, Schiavon M, et al. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2012;65(1):91-99.

11. Dinh T, Tecilazich F, Kafanas A, Doupis J, Gnardellis C, Leal E, et al. Mechanisms involved in the development and healing of diabetic foot ulceration. *Diabetes.* 2012;61(11):2937-47.

Стаття надійшла до редакції
19.05.2015

