

Комплексне лікування синдрому діабетичної стопи з позицій фізичної та реабілітаційної медицини

С. Д. Шаповал, О. Є. Алипова, О. В. Трибушний, Л. А. Василевська

Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Complex treatment of the diabetic foot syndrome: a view from principles of physical and rehabilitation medicine

S. D. Shapoval, O. E. Alypova, O. V. Trybushnyi, L. A. Vasylevska

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Лікування синдрому діабетичної стопи (СДС) є складною глобальною медико–соціальною проблемою, що потребує міждисциплінарних підходів із залученням широкого кола спеціалістів з ендокринології, судинної, гнійної, пластичної хірургії, педіатрії, а також команди фахівців з реабілітації.

У даному огляді літератури проаналізовано положення чинних національних та міжнародних клінічних протоколів лікування хворих із СДС та результати мета–аналізів, систематичних оглядів, а також оригінальних досліджень вітчизняних та іноземних авторів з позицій доказової медицини, що надають додаткові аргументи на користь ефективності застосування реабілітаційних технологій (заходів фізичної терапії та ерготерапії) і фізіотерапевтичних методів у комплексних лікувальних програмах при СДС.

За даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ) цукровий діабет (ЦД) та його наслідки є найвагомішою глобальною причиною захворюваності та смертності населення [1, 2]. СДС – це найчастіше ускладнення ЦД, його діагностують практично у 25% хворих даної категорії. СДС зумовлює інвалідизацію хворих, зниження якості їх життя, тривалі госпіталізації, фінансові витрати, ампутацію нижніх кінцівок (НК) і смертність [3]. В Україні станом на 01.01.2016 р. офіційно зареєстровано 1 223 607 хворих із ЦД, або 2,86% усього населення; щорічно їх кількість зростає на 5 – 7%, 3,5 тисячі пацієнтів виконують ампутацію НК внаслідок діабетичних уражень [4]. Тому вдосконалення методів лікування, реабілітації, а також первинної і вторинної профілактики ЦД і його ускладнень, зокрема СДС, є одним із пріоритетних напрямків системи охорони здоров'я як в Україні, так і в усьому світі [1 – 4].

В умовах медичної реформи в Україні та імплементації України у європейський та світовий медичний простір сучасна реабілітаційна допомога хворим із СДС має базуватися на міжнародних стандартах у межах нової медичної спеціальності «Фізична та реабілітаційна медицина» (ФРМ) – «Physical and Rehabilitation Medicine» (PRM) [5, 6]. Відповідно до сучасних вимог PRM у країнах Європи та США реабілітацію хворих, зокрема з ЦД та СДС, проводять у гострому, підгострому та довгостроковому реабілітаційних періодах на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування. Формується реабілітаційна мультидисциплінарна команда у складі: лікар фізичної та реабілітаційної медицини (очолює команду); фахівці реабілітації з вищою немедич-

ною освітою: фізичний терапевт, ерготерапевт, соціальний працівник, психолог; протезист–ортезист та реабілітаційна медична сестра. Дії реабілітаційної бригади постійно контролюють і координують клінічні спеціалісти – хірурги, ендокринологи та ін. За потреби долучаються й інші фахівці в консультативному режимі: кардіолог, невролог, інфекціоніст, нефролог тощо.

Основні завдання реабілітаційної мультидисциплінарної команди: проведення реабілітаційного обстеження й визначення цілей та прогнозу реабілітації хворих з СДС; розробка персоналізованої програми реабілітації, безпосереднє виконання та оцінка її ефективності; моніторинг; обговорення та зміни індивідуальних програм реабілітації спільно з клінічними спеціалістами; планування виписки пацієнта та корекція його індивідуальної програми реабілітації в амбулаторних умовах [7].

Під СДС розуміють комплекс анатомо–функціональних ушкоджень внаслідок діабетичної нейропатії, мікроангіопатії судин НК та остеоартропатії, що призводить до підвищеного травмування й інфікування м'яких тканин стопи, розвитку тяжких некротично–запальних уражень [8].

У клінічній та реабілітаційній практиці тяжкість перебігу СДС оцінюють найчастіше за шкалою Meggitt–Wagner 0–V стадії [9]. Доцільним є застосування модифікованої класифікації ускладненого СДС залежно від ступеня тяжкості локального ураження тканин кінцівки (система «CZE»), що враховує клінічну форму, анатомічну локалізацію та етіологічний чинник [10].

За сучасними світовими та національними стандартами лікування та реабілітація хворих із діабетичними ускладненнями ґрунтуються перш за все на досягненні максимальної можливої компенсації вуглеводного обміну. Згідно з національними протоколами [11, 12] лікувальний комплекс для хворих із СДС на будь–якому рівні (первинний, вторинний, третинний) та етапі медичної допомоги складається персоналізовано залежно від клінічної форми, стадії процесу (у тому числі після ампутації кінцівки), тяжкості перебігу захворювання, з урахуванням вікових, гендерних, соціальних особливостей, а також коморбідних захворювань та асоційованих із СДС станів.

Стандартні реабілітаційні програми для хворих із ЦД в Україні базуються на поєднанні засобів медикаментозної терапії, фізичної реабілітації, а також природних і префор-

мованих фізичних факторів, застосування яких сприяє підвищенню ефективності лікування та гальмуванню розвитку і профілактиці діабетичних уражень судин [13].

Найважливішою складовою комплексу відновного лікування при СДС, зокрема при діабетичних виразках стопи (ДВС), є фізична реабілітація, що має доведену клінічну та економічну ефективність [14]. Застосовують індивідуальний підхід з урахуванням клініко-демографічних параметрів та супутніх захворювань [15]. У систематичному огляді С.-F. Chang і співавтори [16] на підставі аналізу 18 електронних баз даних обґрунтовано з позицій доказової медицини визначили доцільність та перспективність застосування у хворих із СДС спеціальних фізичних вправ для НК за методикою Buerger–Allen. Позитивна дія коригуючої Buerger–Allen кінезотерапії (монокомплексу або у поєднанні з гімнастикою для суглобів та вправами на розтяжку, баланс, координацію, пропріорецепцію) полягала у регресі больового синдрому та поліпшенні перфузії НК, що сприяло достовірному скороченню термінів загоєння ДВС [17, 18].

Одним із базових лікувальних заходів у хворих із СДС за участю реабілітаційної бригади, зокрема ерготерапевта та протезиста–ортезиста, є розвантаження стопи. М. В. Гульчій і співавтори поділились позитивним досвідом застосування при нейропатичних виразках підошовних поверхонь стоп технології Total Contact Cast (світовий “золотий стандарт”) із накладанням на стопу та гомілку напівжорсткої іммобілізаційної розвантажувальної пов’язки з полімерних матеріалів. У результаті тиск значної частини маси тіла пацієнта переноситься зі стопи на м’язи гомілки [19].

У даний час активно вивчається питання щодо рівня доказовості використання апаратної фізіотерапії у комплексі лікування хворих із СДС [20–22]. Основними завданнями фізіотерапевтичних процедур при діабетичних ураженнях НК є зменшення больового синдрому, покращення загального, регіонарного кровообігу та колатерального кровотоку, мікроциркуляції, оксигенації тканин і регрес трофічних порушень [23].

У низці робіт доведено вірогідний позитивний гемодинамічний та репаративний ефект застосування електротерапії, зокрема, методу електростимуляції (ЕС) НК у хворих із ДВС [24]. Саногенетичну дію ЕС можна пояснити потужним вазодилатуючим впливом та збільшенням тканинної перфузії через збільшення продукції оксиду азоту (NO) і перетворення NO у пероксинітрат (має сильний бактерицидний ефект), що у сукупності суттєво покращує загоєння ранових дефектів [25]. В оригінальному дослідженні J. S. Retofsky і співавтори [26] у хворих із СДС встановили суттєве (на 20%) прискорення процесу загоєння ДВС у разі комбінування процедури ЕС ураженої кінцівки з загальним теплолікуванням (20–хвилинне перебування у приміщенні з нагрітим до 32 °C повітрям).

Ультразвукова терапія (УЗТ) давно й успішно застосовується у лікуванні СДС. У мета-аналізі восьми рандомізованих контрольованих досліджень [27] показано високу ефективність низькочастотної (20 – 40 кГц) ультразвукової обробки (контактно або безконтактно) ДВС. У пілотному дослідженні М. Yao і співавтори [28] продемонстрували вірогідно кращий вплив 12 процедур низькочастотної (40 кГц) безконтактною УЗТ на зменшення площі ранового дефекту у хворих з ДВС порівняно з аналогічною методикою, яка включала 4 сеанси, та стандартним лікуванням. Інші дослідники отримали достовірні результати щодо позитивної дії

ультразвукової (УЗ) кавітації (30 – 100 кГц) у хворих з гнійно-некротичними ускладненнями СДС [29]. Доведено ефективність низькочастотної УЗ дебридменту для місцевого лікування ран без активного інфекційного процесу за критичної ішемії кінцівки [30] та для підготовки хронічних ран до аутодермопластики у пацієнтів із ЦД. Отримано нові дані щодо фунгіцидної дії УЗТ із деконтамінацією ран від грибів роду *Candida* [31].

У численних клінічних спостереженнях підтверджено ефективність використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) при СДС [32]. В основі механізму дії даного фізичного чинника лежить здатність акустичних імпульсів коригувати процеси ангиогенезу, кальцифікації та інгібувати рецептори болю, що зумовлює позитивний анагетичний і регенеративний вплив ЕУХТ [33]. У сучасних міжнародних посібниках представлені оптимальні режими й параметри застосування ЕУХТ у лікуванні ДВС [34]: рекомендована загальна дія ЕУХТ із щільністю потоку енергії 0,03 мДж/мм²; тривалість процедури – до 30 хв; кратність – двічі на тиждень; курс – 6 сеансів.

Лазеротерапія є ефективним, широко застосовуваним і перспективним методом лікування хворих з різними формами СДС. Систематичний огляд Л. Я. Васильєвої–Лінецької [21] містить доказову базу щодо обґрунтованості застосування низькоінтенсивного лазеропромінювання (НЛВ) червоного і інфрачервоного діапазонів при трофічних виразках НК у хворих із ЦД. Для червоного діапазону НЛВ найбільш характерні протизапальні, антиексудативний, каталітичний ефекти, тоді як інфрачервоне НЛВ чинить переважно виразний гіпоалгезивний, регенераторно–анаболічний та імуномодулюючий вплив, що приводить до зменшення термінів загоєння ДВС [35]. При СДС найчастіше застосовують лазерне опромінення біологічно активних зон (лазеропунктура), ішемізованих сегментів НК скануючим променем, проекції судин (артерій, вен), литкових м’язів, зон некрозу і трофічних виразок; внутрішньовенну лазеротерапію (квантову гемокорекцію) [36]. Є повідомлення щодо ефективності лазеротерапії в комплексі з іншими реабілітаційними та ерготерапевтичними заходами – дієтотерапією, кінезотерапією, елементами масажу, іммобілізацією НК та навчанням пацієнтів (у повсякденному та професійному аспектах) – у хворих з нейропатичною формою СДС [37].

У багатьох клінічних і експериментальних наукових роботах повідомляється про лікувальний ефект магнітотерапії при різних захворюваннях, у тому числі при СДС. Доведено коригуючий вплив магнітотерапії на вегетативний гомеостаз, мікроциркуляцію, вазодилатацію, проникність нейронних мембран, вивільнення гормонів з анагетичною дією (ендорфінів) [38]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо–контрольованому дослідженні (375 хворих) [39] отримано вірогідні дані щодо позитивного ефекту постійного магнітного поля у пацієнтів з нейропатичною формою СДС (редукція больового синдрому, парестезій тощо), які тривалий час використовують спеціальні магнітні устілки.

Одним із перспективних засобів місцевого лікування ран різної етіології, у тому числі при СДС, є застосування негативного тиску – методу вакуум–терапії. У хірургічній практиці розроблені та апробовані оптимальні режими даної процедури за принципами доказової медицини [40]. В. І. Русин і співавтори [41] отримали позитивні результати використання вакуум–терапії для очищення поверхні ран від мі-

кробів та некротичних мас із повним загоєнням ранового дефекту у 66% пацієнтів із нейрошемічною формою СДС.

У даний час активно накопичується фактична база щодо ефективності інших методів фізіотерапії при ЦД та СДС: пневмопресинг, синусоїдальна модульована терапія, дециметровва хвильова терапія, мікрохвильова резонансна терапія, дарсонвалізація, озонотерапія, ультрафіолетове опромінення крові, зональна абдомінальна декомпресія, «сухі» вуглекислі ванни тощо.

У систематичному огляді Y. Turan і співавтори [22] дійшли висновку, що використання методів фізичної реабілітації та апаратної фізіотерапії у хворих із ДВС у цілому покращує результати лікування, однак необхідно проведення подальших мультицентрових рандомізованих клінічних досліджень для підвищення доказового рівня спостережень з даної проблеми.

В усіх сучасних протоколах лікування хворих із СДС одними з найважливіших засобів профілактики ускладнень (ДВС та ін.) визначені ерготерапевтичні заходи, зокрема, догляд за стопою та модифікація взуття [2, 3, 11, 12]. Перевагами «діабетичного взуття» є його комфортність, урахування індивідуальних особливостей патології стопи, спеціальна безшовна конструкція, устілки для раціонального розподілу тиску на підшві. Догляд за стопою включає обробку проблемних зон, видалення гіперкератозу, застосування зволожувальних і поживних кремів для шкіри стоп [22, 42].

Таким чином, сучасна стратегія комплексного лікування СДС з позицій фізичної та реабілітаційної медицини передбачає мультидисциплінарний підхід із включенням ефективних реабілітаційних технологій і методів апаратної фізіотерапії, а також ерготерапевтичних заходів, спрямованих на збільшення функціональних резервів, компенсацію порушених судинних і іннерваційних механізмів, регенераційних можливостей, вторинну профілактику ускладнень ЦД, соціальної адаптацію та відновлення працездатності хворих [43].

References

1. World Health Organization. 2016 – Global report on diabetes [Internet]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf
2. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot 2017. A guide for healthcare professionals [Internet]. 2017. Available from: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/119-idf-clinical-practice-recommendations-on-diabetic-foot-2017.html>
3. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.* 2016 Feb;63(2 Suppl):3–21. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003.
4. The internet–resource of Supreme Soviet of Ukraine [Internet]. 2017. Available from: <http://portal.rada.gov.ua/fsview/137188.html> [In Ukrainian].
5. The European Board of Physical and Rehabilitation Medicine [Internet]. Available from: <https://www.euro-prm.org/index.php?lang=en>.
6. American Board of Physical Medicine and Rehabilitation [Internet]. Available from: <https://www.abpmr.org/Primary/Statistics>.
7. Vladimirov OA, Golyk VA. New medicine specialty in Ukraine–physician of physical and rehabilitation medicine. *Ukrainian Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2017;1(1):21–9.
8. Shevchuk AG, Botsyrko VI. Hirurighna patologiya i tsukroviiy diabet. *Galitskiy likarskiy visnik.* 2012;1:8–12. [In Ukrainian].
9. Wagner FW Jr. The diabetic foot and amputation of the foot. *Surgery of the foot* (Mann RA, Ed.). St Louis: Mosby;1986. 421–55 p.
10. Shapoval SD, Savon IL, Smirnov DA, Soflikanich MM, Omelchenko VV, Belinskaya VO. Complicated diabetic foot syndrome standards of treatment protocols. *Kharkiv surgical school.* 2013;3(60):119–23. [In Ukrainian].
11. The order of Ministry of Health of Ukraine N 1118 from 21.12.2012 «Unifited clinical protocol of primary and secondary (specialized) medicare is a diabetes mellitus type 2» [Internet]. 2012. Available from: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reistr-mtd/item/34-tsukrovyi-diabet-2-typu> [In Ukrainian].
12. The order of Ministry of Health of Ukraine N 1021 from 29.12.2014 «About the statement and introduction medical and tehnological documents on medical aid standardization at a diabetes mellitus 1 for young people and adults» [Internet]. 2014. Available from: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/> [In Ukrainian].
13. Loboda MV, Babov KD, Zolotaryova TA, Grinyaeva LJ, editors. Standards (clinical protocols) of restorative treatment. Kyiv: KIM; 2008. 416 p. [In Ukrainian].
14. Zhou K, Krug K, Brogan MS. Physical Therapy in Wound Care. A Cost–Effectiveness Analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 Dec;94(49):e2202. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656352>. doi: 10.1097/MD.0000000000002202.
15. Didenko SM, Yevdokymov YI, Skrypka VV. Fizychna reabilitatsiya pisl'yaoperatsiynykh hvoryh iz diabetichnoy makroanhiopatyyu. *Zdorov'ya Ukrainy.* [Internet]. 2013. Available from: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2013_Hirurg_2/54–55.pdf [In Ukrainian].
16. Chang C–F, Chang C–C, Chen M–Y. Effect of buerger's exercises on improving peripheral circulation: a systematic review. *Open Journal of Nursing.* 2015;5:120–8. doi: 10.4236/ojn.2015.52014.
17. Vijayarathi M, Hemavathy V. Buerger Allen Exercise for Type 2 Diabetes Mellitus foot ulcer patients. *international journal of innovative research in science, engineering and technology.* [Internet]. 2014. Available from: https://www.ijirset.com/upload/2014/december/30_15%20M.pdf. doi: 10.15680/IJIRSET.2014.031206
18. Flahr D. The effect of nonweight–bearing exercise and protocol adherence on diabetic foot ulcer healing: a pilot study. *Ostomy Wound Manage.* 2010 Oct;56(10):40–50.
19. Gulchiiy MV, Gavretskiy AI, Voronko AA, Taran EV, Zamolotova KO, Lisevich O. Likuvannya neyropatichnykh vyrzok pidshovnykh poverkhon stop pry syndromi diabetichnoy stopy za dopomohoiu nakladannya immobilizuyuchykh pov'yazok: metod. rekomendatsiyi. Kyiv; 2014. 32 p. [In Ukrainian].
20. Waniczek D, Kozowicz A, Muc–Wierzgoń M, Kokot T, Świętochowska E, Nowakowska–Zajdel E. Adjunct methods of the standard diabetic foot ulceration therapy. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:243568 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3697296/pdf/ECAM2013-243568.pdf>. doi: 10.1155/2013/243568.
21. Vasylieva–Linetska LYa. Rol i mistse klasychnoy i suchasnoy fizioterapiyi v natsionalniy fizychniy i reabilitatsiinyi medytyni. *Ukrainian Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2017;1(1):30–8. [In Ukrainian].
22. Turan Y, Ertugrul BM, Lipsky BA, Bayraktar K. Does physical therapy and rehabilitation improve outcomes for diabetic foot ulcers? *World J Exp Med.* 2015 May 20;5(2):130–9. Published online 2015 May 20. doi: 10.5493/wjem.v5.i2.130.
23. Kyrlyuk ML. Fizioterapiya pry tsukrovomu diabete [Internet]. *Zdorov'ya Ukrainy.* 2012. Available from: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Endo_2-3/45–47.pdf [In Ukrainian].
24. Thakral G, Lafontaine J, Najafi B, Talal K, Kim P, Lavery LA. Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabet Foot Ankle* [Internet]. 2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24049559>. doi: 10.3402/dfa.v4i0.22081.
25. Braun LR, Fisk WA, Lev–Tov H, Kirsner RS, Isseroff RR. Diabetic foot ulcer: an evidence–based treatment update. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15: 267–81. doi: 10.1007/s40257-014-0081-9.
26. Petrofsky JS, Lawson D, Suh HJ, Rossi C, Zapata K, Broadwell E, et al. The influence of local versus global heat on the healing of chronic wounds in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2007 Dec;9(6):535–44. doi: 10.1089/dia.2007.0231.
27. Voigt J, Wendelken M, Driver V, Alvarez OM. Low–frequency ultrasound (20–40 kHz) 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;10:190–99. doi: 10.1177/1534734611424648.
28. 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 Dec;11(6):586–93. doi: 10.1111/iwj.12005

29. Petrenko OM. Rol ultrazvukovoyi kavitatsiyi u kompleksi likuvannya patsientiv z pryvodu gninyo–nekrotichnih uskladnen syndromu diabetichnoyi stopi. *Klinichna Khirurgiia*. 2015;7:41–3. [In Ukrainian].
30. Gorobeyko MB. Vznachennya efektyvnosti ultrazvukovogo debridmentu u hvoryh iz sindromom diabetichnoyi stopi. *Khirurgiia Ukrayini*. 2014;1:82–6. [In Ukrainian].
31. Slavnikov IA, Yarets YuI, Dundarov ZA. Ultrazvukovoy debridment i ego znachenie v podgotovke hronicheskikh ran k autodermoplastike u patsientov s saharnym diabetom. *Khirurgiia. Vostochnaya Europa*. 2017;1:108–19. [In Russian].
32. Dymarek R, Halski T, Ptaszkowski K, Slupska L, Rosinczuk J, Taradaj J. Extracorporeal Shock Wave Therapy as an Adjunct Wound Treatment: A Systematic Review of the Literature. *Ostomy Wound Management*. 2014;60(7):26–39. PMID: 25019247.
33. Saqqini R, Figus A, Troccola A, Cocco V, Saggini A, Scuderi N. Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Aug;34(8):1261–71. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.01.010.
34. Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009 May; 27:10–54. doi: 10.1186/1471–2474–10–54.
35. Beckmann KH, Meyer–Hamme G, Schreder S. Low level laser therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a critical survey. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:626127. doi: 10.1155/2014/626127.
36. Palagi S, Severo IM, Menegon DB, LucenaAde F. Laser therapy in pressure ulcers: evaluation by the Pressure Ulcer Scale for Healing and Nursing Outcomes Classification. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49(5):826–33. doi: 10.1590/S0080–623420150000500017.
37. Koleva IB, Yoshinov RD. Significance of lasertherapy and ergotherapy in the rehabilitation of neuropathic diabetic foot. *Evraziyskiy Soyuz Uchenyh (ESU)*. – 2015;12 (21):82–7.
38. Oschman JL. *Electricity and Magnetism in Diagnosis and Therapeutics: in Energy Medicine. The Scientific Basis*. Second ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. 392 p.
39. Weintraub MI, Wolfe GI, Barohn RA, Cole SP, Parry GJ, Hayat G, et al. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double–blind, placebo–controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 May;84(5):736–46.
40. Birke–Sorensen H, Malmso M, Rome P, Hudson D, Krug E, Berg L, et al. Evidence–based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer) – steps towards an international consensus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 Sep;64 Suppl:1–16. doi: 10.1016/j.bjps.2011.06.001.
41. Rusin VI, Korsak VV, Rusin VV, Nosenko OA, Korsak YuV. Kompleksne likuvannya neyroischemichnoyi formi syndromu diabetichnoyi stopi: mozhlivosti vakuum–terapiyi. *Shpitalna khirurgiia*. 2014;3:51–53. [In Ukrainian].
42. Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(1):64–71. doi: 10.1002/dmrr.2242.
43. Preece SJ, Chapman JD, Braunstein B, Brüggemann GP, Nester CJ. Optimisation of rocker sole footwear for prevention of first plantar ulcer: comparison of group–optimised and individually–selected footwear designs. *J Foot Ankle Res*. 2017 Jul 6;10:27. doi: 10.1186/s13047–017–0208–3.