

9. Bistola V, Parissis JT, Paraskevaidis I, et al. Prognostic value of tissue Doppler right ventricular systolic and diastolic function indexes combined with plasma B-type natriuretic Peptide in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. American journal of cardiology. 2010;105(2):249-54.

10. Gan CT, Holverda S, Marcus JT, et al. Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. Chest. 2007;132(1):11-17.

Стаття надійшла до редакції
09.03.2016



УДК 616.379-008.64:616-001.4:611.018.1:615.811

**О.М. Бєсєдін,
Л.І. Карпенко***

ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ НА ФОНІ ПРОВЕДЕННЯ VAC-ТЕРАПІЇ

КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4» ДОР
відділення гнійно-септичної хірургії

(зав. – Ю.Ю. Малюк)

клініко-діагностична лабораторія*

(зав. – Л.І. Карпенко)

вул. Блiжнiя, 31, Дніпропетровськ, 49000, Україна

ME «Dnipropetrovsk City Multidisciplinary Hospital N 4» DRC

Department of septic surgery

Clinical and Diagnostic Laboratory*

Blygnia str., 31, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine

e-mail: bam-86@mail.ru

Ключові слова: вакуум-терапія ран, цукровий діабет, лікування ран, цитологічна діагностика

Key words: vacuum therapy, diabetes, treatment of wounds, cytological diagnostic

Реферат. Цитологическая характеристика раневого процесса у больных сахарным диабетом на фоне проведения VAC-терапии. Бєсєдін А.М., Карпенко Л.І. Вакуум-терапия ран (Vacuum-assisted closure, VAC) в последнее время является традиционно применяемым методом лечения раневых осложнений у больных сахарным диабетом в большинстве хирургических отделений соответствующего профиля в Украине. Популяризация данного метода лечения, в том числе благодаря публикациям украинских авторов, его лечебные эффекты и существенные преимущества в сравнении с традиционно применяемой методикой лечения ран под повязкой во влажной среде (Moist Wound Healing) привело к возникновению целого ряда нерешенных вопросов, касающихся применения VAC-терапии. Одним из таковых является способ оценки течения раневого процесса на фоне проведения VAC-терапии. Наиболее доступным и простым методом диагностики течения раневого процесса является цитологический метод мазков-отпечатков ран. Несмотря на длительное применение метода цитологической диагностики ран, особенности фазового течения раневого процесса у больных сахарным диабетом на фоне VAC-терапии остаются малоизученными. В результате проведенного нами исследования определено, что статистически значимые отличия между основными цитологическими показателями в группе вакуума и традиционного лечения выявляются на 9-10 сутки лечения. Более благоприятное течение раневого процесса на фоне вакуум-терапии ран выражалось в виде уменьшения количества

нейтрофильных гранулоцитов с $186,2 \pm 10,13$ на первой цитогамме до $87,3 \pm 6,12$ на четвертой, наличие фибробластов в среднем до 0,8 в поле зрения на 9-10 сутки лечения, отсутствие микрофлоры в мазке – отпечатке на 7-8 сутки лечения. В группе традиционного лечения в конце лечения регенераторно-дегенеративный индекс составил $0,65 \pm 0,37$, в группе вакуума – $1,31 \pm 0,63$.

Abstract. Cytological characterization of wound healing in diabetic patients on the background of the VAC-therapy. Besedin A.M., Karpenko L.I. Recently the vacuum therapy of wounds (Vacuum-assisted closure, VAC) is traditionally used method of treatment of wound complications in patients with diabetes in the majority of surgical departments of relevant profile in Ukraine. Due to publications of Ukrainian authors including the popularization of this treatment method, its therapeutic effects and significant advantages as compared with the traditionally used method of treating wounds by dressing in a moist environment (Moist Wound Healing) has led to a number of unresolved issues relating to the application VAC-therapy. One of those is the way of assessment of wound process course on a background of the VAC-therapy. One of the most accessible and easy means of diagnostics of wound healing course is the cytological smear of wounds. Despite the long-term use of cytological method of diagnosis of wounds, peculiarities of phase course of wound process in diabetic patients on the background of VAC-therapy remain poorly studied. As a result of our research it was determined that a statistically significant difference between the basic cytological indices in the vacuum group and conventional treatment are revealed by 9-10 days of treatment. A more favorable course of wound healing on the background of vacuum therapy of wounds was reflected in the reduction of neutrophils number from $186,2 \pm 10,13$ in the first cytogram to $87,3 \pm 6,12$ in the fourth, presence of fibroblasts on an average of 0.8 in the field of vision on 9-10 days of treatment, absence of a smear microflora print on 7-8 days of treatment. At the end of the treatment in the conventional treatment group degenerative-regenerative index was $0,65 \pm 0,37$, in the vacuum group – $1,31 \pm 0,63$.

Разом із широким впровадженням у клінічну практику вакуум-терапії (VAC) ран при гнійно-некротичних ускладненнях цукрового діабету (ЦД) та синдрому діабетичної стопи (СДС) в Україні виникла актуальність оцінки цитологічних методик перебігу ранового процесу [1, 2, 3, 8]. Відповідно до цього, а також завдяки розширенню показань до застосування VAC-терапії, почали з'являтися ускладнення цього методу лікування [1, 3, 10]. Серед негативних ефектів неперервної VAC-терапії слід відзначити такі: контамінація госпітальної флори на поролоні, реінфікування рани, «висушення рани», больові відчуття, ішемія рани. Виникнення ускладнень VAC-терапії потребує відмови від цього методу лікування, призначення додаткових лікарських засобів, а іноді й зміни загальної стратегії лікування [1, 2]. Цитологічний метод оцінки ранового ексудату дозволяє отримати та дослідити в динаміці інтенсивність запалення, наявність мікрофлори, репараційні зміни в рані, а також своєчасно виявити та зреагувати на ранове ускладнення. Наукове обґрунтування цитологічної характеристики ранового процесу у хворих ЦД на фоні VAC- терапії відображено в невеликій кількості наукових досліджень [1, 2, 4, 6, 7, 9]. Зміна світогляду багатьох хірургів та відношення до цитологічного методу як до старого та рутинного призвела до майже повної відсутності цитологічної діагностики мазків – відбитків ран у повсякденній практиці. На наш погляд, цьому методу слід приділяти особливу увагу в діагностиці ранових ускладнень при

проведенні VAC-терапії у хворих із рановою хірургічною інфекцією на фоні ЦД.

Метою нашого дослідження є покращення результатів лікування гнійно-некротичних ускладнень ЦД та СДС шляхом застосування цитологічної діагностики перебігу ранового процесу на фоні VAC- терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення мети нами був проведений аналіз результатів лікування 92 хворих із гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи та ЦД, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні гнійно-септичної хірургії КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня №4» ДОР з 2012 по 2015 р. Серед хворих, які увійшли до дослідження, чоловіків було 31 (33,7%), жінок – 61 (66,3%). Середній вік хворих становив 60,5 року. Цукровий діабет 1 типу був у 12 пацієнтів (13%), цукровий діабет 2 типу – у 80 (87%) хворих. У дослідження не включали хворих з ішемічною формою СДС, хворих з кісточно-плечовим індексом $\leq 0,5$ при неможливості ревазуляризації, та хворих, які потребували оперативного лікування, виконаного проксимально від суглоба Шопара. Хворих із гнійно-некротичними ускладненнями СДС було 74 (80,4%), глибина ураження стопи – II-III ст. за класифікацією Wagner. У досліджуваних хворих з СДС була така структура оперативних втручань: розкриття тильної або подошвової флегмони – у 15 (20,2%), ампутація одного або декількох пальців стоп – у

17 (22,9%), ампутація стопи за Шарпом – 12 (16,2%), ампутація стопи за Лісфранком – 6 (8,1%), хірургічна обробка рани – у 24 (32,4%). У дослідження увійшло 18 (19,6%) хворих з інфекційними ускладненнями ЦД, серед яких у 3 (3,2%) хворих була некротична форма бешихи гомілки, у 10 (10,8%) хворих – флегмони гомілки та стегна, у 4 (4,3%) – некротичний фасціоцелюліт різних частин тіла і в 1 (1,08%) хворої – гнійно-некротичний нелактаційний мастит.

Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на дві групи: основну – 47 (51,%) осіб та порівняння – 45 (49%). 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 VAC-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 за описаною в таких наукових працях методикою [1, 2]. В оцінці ефективності VAC-терапії використовували комплексний підхід, який базувався на основі клінічних проявів перебігу ранового процесу, цитограм ранових відбитків, бактеріологічних досліджень, даних морфологічних досліджень.

Цитологічне дослідження проводили на першу добу після оперативного лікування або ранового дебрідмента, в подальшому кожні 3-4 дні протягом усього періоду лікування.

Оцінювали загальний характер цитограми, наявність у ній мікроорганізмів і кількісний вміст клітинних елементів, що слугувало критерієм оцінки місцевих імунологічних процесів. Нами використовувалася градація цитограм за Б. М. Даценко (1995), який виділяє 6 типів цитограм: некротичний, дегенеративно-запальний,

запальний, запально-регенераторний, регенераторно-запальний (залежно від переважання того чи іншого компонента) і регенераторний.

Клініко-цитологічна оцінка ранового процесу проводилася з використанням регенеративно-дегенеративного індексу (РДІ), який визначався за формулою:

$$РДІ = \frac{ННГ}{ДНГ}, \text{ де}$$

ННГ - кількість незмінених форм нейтрофільних гранулоцитів у полі зору,

ДНГ - кількість дегенеративних форм нейтрофільних гранулоцитів у полі зору.

Показник регенераторно-дегенеративного індексу менше одиниці свідчить про домінування запального процесу в рані, в разі, коли цей показник більше одиниці, в рані домінують репаративні процеси. Крім нейтрофілів, підраховували й інші клітинні елементи:

- 1) гістіоцити нефагоцитуючі;
- 2) макрофаги;
- 3) клітини сполучної тканини (профібробласти, фібробласти);
- 4) еозинофільні гранулоцити, лімфоцити.

Підрахунок кількості клітин проводили в 10-15 полях зору шляхом поділу загальної кількості клітин на кількість полів зору, отримуючи середнє число. Також оцінювали фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів: завершений фагоцитоз, незавершений фагоцитоз, відсутність його; описували наявність дегенерації нейтрофільних гранулоцитів.

Інші елементи, присутні в цитологічних мазках-відбитках (мікрофлора: коки та палички, епітелій молодий або злущений, детрит, фібрин) виявлялись та оцінювались напівкількісним методом від «- +» до «++++». Де:

- "-" – відсутні,
- "+"- поодинокі в полі зору,
- "++"- небагато в майже всіх полях зору,
- "+++"- невеликі скупчення або рівномірний розподіл по всьому препарату,
- "++++"- рясно покривають всі поля зору.

У дослідженні використовувалася модифікована нами загальноприйнята методика забору цитологічного матеріалу. В асептичних умовах після зняття пов'язки з рани легкими точковими дотиками стерильним марлевым тампоном з поверхні рани видаляється ексудат. Після чого стерильне предметне скло прикладають до досліджуваної ділянки рани, отримуючи ряд відбитків досліджуваної ділянки рани. Предметне

скло до поверхні рани прикладаємо з незначним тиском на нього з метою отримати тонкі відбитки ранового, а також не деформувати клітини. Після контакту предметного скла з рановою поверхнею слід його забрати. Не рекомендується проводити предметним склом по поверхні рани, тому що при цьому можлива деформація клітин і спотворення розподілу ексудату й мікроорганізмів по поверхні рани. Після цього рекомендується підняти предметне скло строго вертикально й утримувати 2-3 хв. Препарат висушується і транспортується в спеціальному контейнері в лабораторію, де забарвлюється за Паппенгеймом.

Досліджували і фотографували зразки, використовуючи мікроскоп Zeiss "Primo Star", фотокамеру DCM 500.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою визначення середнього арифметич-

ного значення (M) та його помилки (m). Достовірність різниці середніх величин визначали за допомогою критерію Стюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі результатів цитологічного дослідження перебігу ранового процесу в обох досліджуваних групах майже по всім показникам виявлено статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) лише між першою та четвертою цитограмою, тобто на початку та наприкінці лікування. Тобто перші 3-4 доби лікування цитологічна картина у відбитках ран у хворих обох груп майже не відрізнялась. Основні досліджені нами показники цитограм мазків-відбитків у хворих групи порівняння наведені в таблиці 1, показники цитологічної картини хворих основної групи – в таблиці 2.

Таблиця 1

Динамика цитологічної картини мазків-відбитків у хворих групи порівняння (M±m)

Клітинний склад	Строки дослідження			
	1-2 доба	3-4 доба	5-7 доба	9-10 доба
Нейтрофільні лейкоцити:	184,7±9,82	189,1±10,62	164,5±8,67	138,3±7,12*
незмінні	25,3±0,78	37,0±0,95	38,1±1,02	54,9±1,19*
дегенеративні	159,4±8,13	152,1±9,05	126,4±3,16	83,4±2,06*
РДІ	0,15±0,08	0,24±0,13	0,3±0,14	0,65±0,37
Гістиоцити нефагоцитуючі	1,9±0,11	2,5±0,15	2,1±0,13	0,9±0,05*
Макрофаги	0	0,02	0,01	0
Фібробласти	0	0	0	0,3
Детрит	++	+++	+	+
Фібрин	++	++	++	+
Мікрофлора	++++	+++	++	-

Примітка. * - показник вірогідності відмінностей порівняно з початком лікування ($p < 0,05$).

При аналізі цитологічної картини майже у всіх хворих на першій цитограмі відмічався клітинний детрит, фібрин, позаклітинна та внутрішньоклітинна мікрофлора, дегенеративні форми нейтрофільних лейкоцитів із явищами каріопікнозу, гіперсегментації ядер, каріорексису, каріолізісу, поліхромазії, вакулізованою та фрагментованою цитоплазмою, тобто мав місце дегенеративно-запальний або некротичний тип цитограми. Так, загальна кількість нейтро-

фільних лейкоцитів у хворих групи порівняння на першій цитограмі становила 184,7±9,82, а у хворих основної групи 186,2±10,13, що може свідчити про ідентичний перебіг фази запалення. Кількість незмінних форм нейтрофільних гранулоцитів на першій цитограмі у хворих групи порівняння становила 25,3±0,78, а у хворих основної групи 49,1±1,14, тобто майже у два рази більше, що безумовно свідчить про більш сприятливий перебіг запальної реакції. У той же

час більша частина нейтрофільних гранулоцитів мала ознаки дистрофічних змін (рис. 1). У хворих групи порівняння на першій цитограмі кількість гістіоцитів нефагоцитуючих була $1,9 \pm 0,11$ та $2,4 \pm 0,15$, а відсутність макрофагів у мазках-відбитках ран у хворих групи порівняння на першій цитограмі та їх поява у хворих основної групи в деяких полях зору у кількості 0,06 може бути

розцінено як тригерна ознака нормалізації перебігу ранового процесу. Поява поодиноких фібробластів у кількості 0,3 у хворих групи порівняння відмічена лише на четвертій цитограмі, водночас у хворих основної групи досліджуваний показник у середньому становив 0,8 у полі зору.

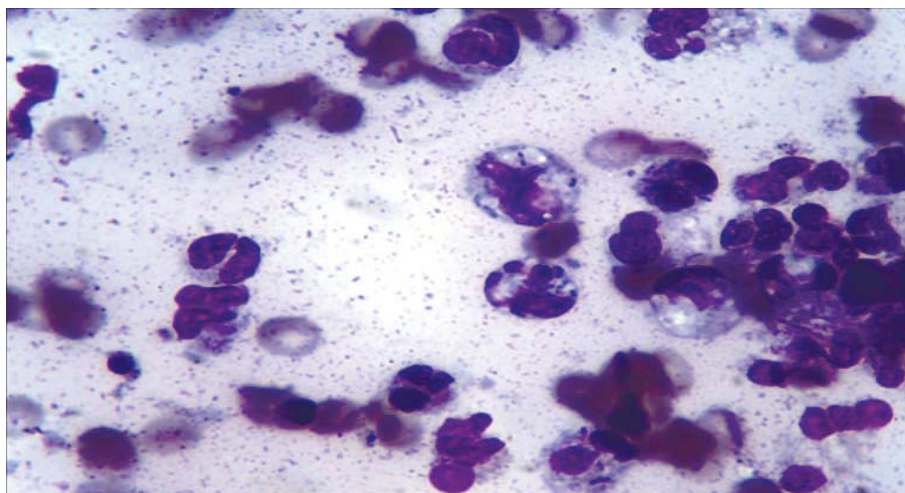


Рис. 1. Цитограма мазка-відбитка на 3-4 добу лікування.

Забарвлення за Папшенгеймом. Збільшення 1×1000 . Дегенеративно-запальний тип цитограми.

Велика кількість мікроорганізмів із внутрішньо- та позаклітинним розташуванням.

Дегенеративні форми нейтрофільних гранулоцитів. Відсутність макрофагів, лімфоцитів, фібробластів

Таким чином, на перших двох цитограмах у більшості хворих спостерігали дегенеративно-запальний тип цитограми в обох досліджуваних

групах. Запальний тип цитограми на 5-ту добу лікування зустрічався в поодиноких випадках в основній групі.

Таблиця 2

Динамика цитологічної картини мазків-відбитків у хворих основної групи ($M \pm m$)

Клітинний склад	Строки дослідження			
	1-2 доба	3-4 доба	5-7 доба	9-10 доба
Нейтрофільні лейкоцити:	$186,2 \pm 10,13$	$174,4 \pm 9,17$	$115,9 \pm 7,17$	$87,3 \pm 6,12^*$
незмінні	$49,1 \pm 1,14$	$25,2 \pm 0,8$	$56,7 \pm 1,28$	$49,6 \pm 1,16$
дегенеративні	$137,1 \pm 8,13$	$149,2 \pm 9,05$	$59,2 \pm 3,16$	$37,7 \pm 2,06^*$
РДІ	$0,34 \pm 0,15$	$0,17 \pm 0,31$	$0,95 \pm 0,58$	$1,31 \pm 0,63$
Гістіоцити нефагоцитуючі	$2,4 \pm 0,15$	$2,9 \pm 0,17$	$1,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,03^*$
Макрофаги	0,06	0,05	0,01	0
Фібробласти	0	0	0,4	0,8
Детрит	++	++	-	-
Фібрин	++	++	-	-
Мікрофлора	+++	+	-	-

Примітка. * - показник вірогідності відмінностей порівняно з початком лікування ($p < 0,05$).

У хворих групи порівняння показник кількості мікрофлори у мазках – відбитках становив «++» на 5-7 добу лікування, при майже повній відсутності мікрофлори на мазках-відбитках у хворих основної групи. Також слід відзначити, що більше половини мікроорганізмів на мазках-відбитках ран у хворих при традиційному лікуванні розташовувались позаклітинно. Більш швидка елімінація мікрофлори у хворих основної групи свідчить про антибактеріальний ефект VAC-терапії. Збільшення кількості фібробластів і гістіоцитів на тлі зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів у хворих основної групи визначало початкові етапи розвитку грануляційної тканини, що свідчить про більш швидкий перехід до фази регенерації та більш виражений репараційний потенціал рани на фоні VAC-терапії.

Так, регенераторно-дегенеративний індекс (РДІ) у хворих групи порівняння на першій цитограмі становив $0,15 \pm 0,08$, а в основній групі – $0,34 \pm 0,15$, тобто майже у два рази більший. Схожа тенденція спостерігається на четвертій цитограмі (9-12 доба лікування). Так, у хворих групи порівняння наприкінці лікування РДІ ста-

новив $0,65 \pm 0,37$, в основній групі – $1,31 \pm 0,63$ відповідно. Позитивні зміни показника, який вивчається, свідчать про перехід ранового процесу у фазу регенерації вже на 10 добу лікування у хворих основної групи (рис. 2).

Аналізуючи картину цитограм в обох досліджуваних групах, слід зазначити, що рановий процес у хворих групи порівняння характеризувався затяжним періодом очищення рани. Показник загальної кількості нейтрофільних гранулоцитів на четвертій цитограмі у хворих групи порівняння становив $138,3 \pm 7,12$ при наявності достовірних відмінностей із показником на першій цитограмі $184,7 \pm 9,82$. Більш сприятлива тенденція зменшення показника, який вивчається, спостерігалась у хворих основної групи – $186,2 \pm 10,13$ на першій цитограмі та $87,3 \pm 6,12$ на четвертій. Це свідчить про більш тривалий перебіг першої фази перебігу ранового процесу у хворих групи порівняння, ніж у хворих основної групи. Про позитивний репараційно повноцінний перебіг ранового процесу можна говорити в разі поступового зниження кількості нейтрофілів зі збільшенням кількості фібробластів та відсутністю мікрофлори.

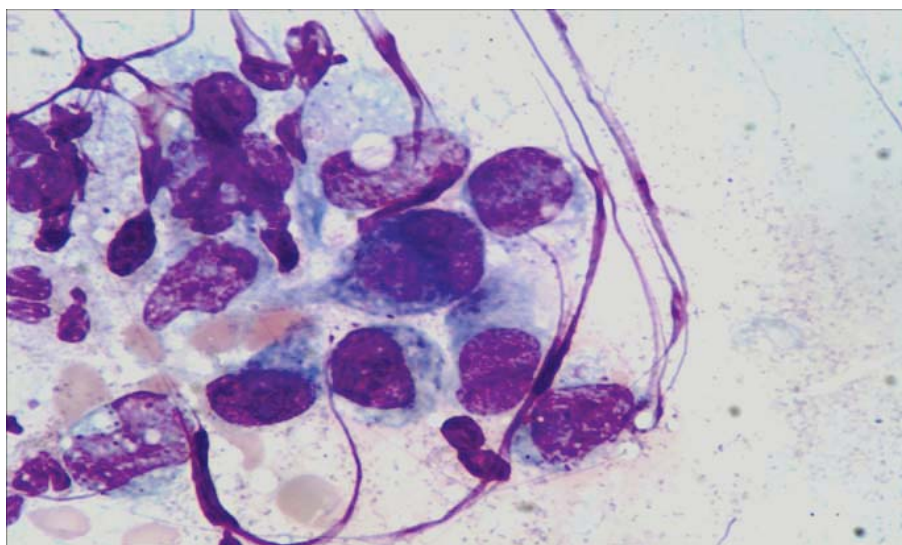


Рис. 2. Цитограма мазка-відбитка рани на 10 добу лікування. Забарвлення за Паппенгеймом. Збільшення 1×1000 . Тип цитограми запально-регенераторний. Відсутність мікрофлори, зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів, поява полібластів (гістіоцитів, низькодиференційованих фібробластів)

У хворих групи порівняння більшість цитограм на 8-10 добу лікування була дегенеративно-запального (80%) та запального типу (20%), а у хворих основної групи переважав запальний тип цитограми (70%), запально-регенераторний (25%), дегенеративно-запальний (5%). 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 уповільнення протягом всіх фаз

ранового процесу: пролонгація запальних реакцій, збільшення термінів утворення грануляційної тканини і формування рубця. Традиційна методика лікування ранової інфекції у хворих на ЦД та гнійно-некротичних ускладнень СДС призводить до пролонгованого перебігу ранового процесу, появи хронізаційних перетворень у рані та подовжує строки лікування. Цитологічна картина ранового процесу при

застосуванні VAC-терапії скорочує строки переходу ранового процесу із фази запалення у фазу регенерації, знижує кількість хворобливих перев'язок та дозволяє швидше підготувати рану до закриття. VAC-терапія може бути рекомендована до застосування як метод вибору в комплексному лікуванні хворих із гнійно-некротичними ускладненнями ЦД та СДС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беседін О.М. Репараційні ефекти вакуум-терапії ран у хворих синдромом діабетичної стопи / О.М. Беседін // Медичні перспективи. – 2015.-Т. XX, № 3. – С. 106-111.
2. Вакуум-інстиляційна терапія у хворих синдромом діабетичної стопи / О.М. Беседін, Ю.Ю. Малюк, Л.І. Карпенко [та ін.] // Клініч. хірургія. – 2014. - Т.11, № 3. – С. 8-10.
3. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы // Е.Л. Зайцева, Л.П. Доронина, Р.В. Молчков [и др.] // Сахарный диабет.-2014.-№3.-С.59-61.
4. Девятков В.А. Оценка динамики раневого процесса // Хирургия. – 1998. – №11. – С. 46 – 48.
5. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г.Лифляндский, В.И. Маринкин. – Санкт-Петербург: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2003. – 432 с.
6. Иоффе И.В. Динамика цитологических изменений раневого процесса у больных острым гнойным

лактационным маститом в зависимости от сроков и методов лечения // И.В. Иоффе, Н.В. Чернова // Укр. журнал клініч. та лаб. медицини. - 2013. - Т. 8, № 1. - С. 151-156.

7. Монаков В.А. Цитологическая диагностика гнойных ран челюстно-лицевой области при вакуумно-промывном дренировании / В.А. Монаков, А.Л. Савельев, И.А. Селезнева // Междунар. журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11 – С. 41-46.

8. Покровская М.П. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны / М.П. Покровская, М.С. Макаров. – Москва: Медгиз, 1942. – 48 с.

9. 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.

10. Proshin A.V. Comparative characteristics of wound process in patients with purulo-necrotic forms of diabetic foot syndrome / A.V. Proshin // Inter. J. Applied Fund. Res. – 2011. – N 2. – P. 23-25.

REFERENCES

1. Besedin OM. [Reparatory effects of vacuum therapy of wounds in patients with diabetic foot syndrome]. *Medicini Perspektivi*. 2015;XX(3):106-11. Ukrainian.
2. Besedin OM, Maluk 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.
3. 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.
4. Devyatov VA. [Assessment of the dynamics of wound healing]. *Surgery*. 1998;11:46-48. Russian.
5. Zaitsev VM, Lifylyandsky VG, Marinkin VI. [Applied Medical Statistics] "Publishing House of the FOLIO". 2003;432. Russian.
6. Ioffe IV, Chernov NV. [Dynamics of the cytologic changes of wound healing process in patients with

acute suppurative lactation mastitis depending on the timing and methods of treatment]. *Ukrainian journal of clinical and laboratory medicine*. 2013;12(1):151-6. Ukrainian.

7. Monakov VA, Savelyev AL, Selezneva IA. [Cytological diagnosis of septic wounds of maxillofacial area with vacuum therapy]. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2015;11:41-46. Russian.

8. Pokrovskaya MP, Makarov MS. [Cytology wound exudate as an indicator of the process of wound healing]. Moscow. "Medgiz". 1942;48. Russian.

9. 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

10. Proshin AV. Comparative characteristics of wound process in patients with purulo-necrotic forms of diabetic foot syndrome. *International J. of Applied and Fund Researh*. 2011;2:23-25.

Стаття надійшла до редакції
22.02.2016