

УДК 616.379-008.64+612.015+547.295.96]-089

С.М. Антонюк, Н.В. Свиридов

## ПОКАЗАНИЯ И КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЖНО-ЖИРОВОГО АУТОЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ СТОП У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Цель исследования – поиск объективных критериев для определения показаний, оптимальных сроков выполнения кожно-жировой пластики послеоперационных ран стопы и оценки ее эффективности у больных СД. Обследовано 60 пациентов СД основной группы с деструктивными формами СДС, у которых после хирургической обработки в течение 3-5 суток оценивали площадь ( $E_1 < 6 \text{ см}^2$ ;  $E_2 > 6 \text{ см}^2$ ) и глубину послеоперационных раневых дефектов тканей ( $D_3$ ), на основании чего выделили 1-ю группу (22 пациента с  $E_1 D_3$ -небольшие, но глубокие раны) и 2-ю группу больных (38 пациентов с  $E_2 D_3$ - обширные и глубокие раны) с использованием кожно-жировой пластики послеоперационных раневых дефектов стоп. Группами сравнения были пациенты СД с идентичной площадью и глубиной повреждения тканей (1а группа, n=19, 2а группа, n=27), леченных в послеоперационном периоде без кожно-жировой пластики. У всех пациентов оценивали тирозинкиназную систему и цитокиновый фон. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием пакета компьютерных прикладных программ «Statistika». У 60 пациентов основной группы выявили высокую клиническую эффективность применения кожно-жировой пластики послеоперационных ран (сокращение сроков заживления ран до 1,5-2 месяцев и снижение частоты высоких ампутаций до 4,2%) по сравнению с традиционным лечением. Показаниями для применения кожно-жирового лоскута явились исходно низкие значения тирозинкиназного индекса по сравнению группой сравнения и снижение интерцитокинового коэффициента на 5 сутки после хирургической обработки деструктивного очага. Выводы: 1. Показаниями для использования кожно-жировой пластики послеоперационных раневых дефектов стоп могут служить большая площадь и глубина деструктивных изменений тканей нижних конечностей на фоне низких значений ТКИ (ниже 50% от контрольного). 2. Прогноз эффективности пластики КЖЛ может базироваться на динамике значений ИЦК после выполнения первичных хирургических вмешательств, что отражает реактивность системных механизмов, ограничивающих фазу альтерации в ране и индуцирующих пролиферативные процессы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хирургическое лечение, кожно-жировой лоскут, тирозинкиназная система, цитокины.

Выбор оптимальной хирургической тактики у больных сахарным диабетом (СД) на ранних этапах лечения деструктивных поражений стоп и окончательного их устранения для сохранения опорной функции ноги представляет серьезную клиническую проблему и требует использования новых научных подходов [1, 3, 10]. Вариабельность эффективности лечения длительно незаживающих ран нижних конечностей у больных синдромом диабетической стопы (СДС) обусловлена различной степенью бактериальной обсемененности и сосудистой недостаточности, тяжестью хронического воспалительного процесса и выраженностью нейропатии, площадью и глубиной деструктивных изменений в тканях [2, 12]. С клинической точки зрения, чрезвычайно важным представляется не столько констатация пространственно-временного паттерна заживления ран у больных СДС, сколько поиск критериев для своевременной коррекции течения раневого процесса.

В качестве способа стабилизации деструк-

тивного процесса на стопе у больных СД, ускорения репарации поврежденных тканей нами предложена тампонада послеоперационных раневых дефектов кожно-жировым лоскутом (КЖЛ) [5], заготовленного с передней брюшной стенки больного в момент основного оперативного вмешательства. Однако широкое клиническое применение данного способа требует разработки патогенетически обоснованных показаний. В данном вопросе перспективным видится перенос акцентов на исследование молекулярных механизмов патогенеза раневого процесса.

**Ц е л ь ю** данной работы явился поиск объективных критериев для определения показаний, оптимальных сроков выполнения кожно-жировой пластики послеоперационных ран стопы и оценки ее эффективности у больных СД.

### М а т е р и а л и м е т о д ы

Обследовано 60 пациентов СД (основная группа) с деструктивными формами СДС, со-

ответствующие по классификации PEDIS условиям  $P_{1-2}E_{1-2}D_{2-3}I_{2-3}$ , получавших комплексное хирургическое лечение с использованием кожно-жировой пластики послеоперационных раневых дефектов стоп. Выраженность диабетической полинейропатии (S) и степень ишемии (P) и инфицированности (I) нижних конечностей значимо не отличались у данной группы пациентов. После хирургической обработки (ХО) деструктивного очага, вскрытия гнойника и последующих этапных некрэксвестректоми в течение 3-5 суток оценивали площадь ( $E_1 < 6 \text{ см}^2$ ;  $E_2 > 6 \text{ см}^2$ ) и глубину послеоперационных раневых дефектов тканей ( $D_3$ ), на основании чего выделили 1 основную группу (22 пациента с  $E_1D_3$ -небольшие, но глубокие раны) и 2 основную группу (38 пациентов с  $E_2D_3$ - обширные и глубокие раны) больных, которым на 5-7 сутки выполнялась основная операция с наложением КЖЛ на обширную или глубокую рану. Группами сравнения явились пациенты СД с идентичной площадью и глубиной повреждения тканей (1а группа, n=19, 2а группа, n=27), леченных в послеоперационном периоде традиционными хирургическими способами без кожно-жировой пластики. Контрольные группы (1б и 2б) составили по 7 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп (флегмоны и абсцессы) соответствующей площади и глубины, не страдающих СД. Параллельно после «малых операций» или дистальных ампутаций стоп оценивали реактивность клеток в пораженных тканях путем расчета тирозинкиназного индекса (ТКИ – соотношение активности тирозинкиназы к тирозинфосфатазе) [6]. В последующем на разных этапах лечения (5-10 и 15 суток после операции) радиоиммунным методом с использованием стандартного коммерческого набора реактивов фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» исследовали содержание ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ-4, ИФН $\gamma$  в плазме крови, на основании чего рассчитывали интерцитокиновый коэффициент (ИЦК – отношение относительного прироста содержания цитокинов фазы альтерации и пролиферации-ремоделирования). Полученные данные обрабатывали статистически с использованием пакета компьютерных прикладных программ «Statistika».

## *Результаты и обсуждение*

Анализ значений ТКИ на момент поступления в клинику больных основной группы позволил выявить недостоверные различия этого показателя у пациентов СД группы сравнения. Характерным для больных СД всех групп было снижение значений ТКИ на 54-90% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем (ТКИ у них составил 2,77 ед), причем степень снижения индекса отрицательно коррелировала с тяжестью гнойно-некротических изменений в тканях стопы (площадью и глубиной раневого дефекта). Ранее нами было установлено, что ТКИ служит информативным критерием индивидуальной реактивности клеток и соответственно прогноза заживления раны, поскольку отражает чувствительность клетки к факторам, стимулирующим процессы пролиферации, дифференцировки, миграции и межклеточные взаимодействия в поврежденных тканях [7, 14].

На основании данного факта для остановки деструктивного процесса на стопе и стимуляции заживления ран у пациентов основных групп с максимально низкими значениями ТКИ через 5-7 суток с момента поступления в стационар проводилась кожно-жировая пластика послеоперационных раневых дефектов стоп. Аргументами для использования КЖЛ послужили научно обоснованные факты о том, что жировая ткань лоскута не только создает благоприятные (анаэробные) условия для активации фибробластов раны, но и является источником биологически активных веществ, модулирующих течение раневого процесса [4]. Адипоциты лоскута способны секретировать лептин, стимулирующий местный иммунитет, остеогенез и ангиогенез, а адипокины обладают непосредственным влиянием на пролиферацию клеток-мишеней [9, 11]. В дальнейшем, в течение 3-5 недель после тампонады раневого дефекта жировой тканью и успешного выполнения ею своей временной функции, мумифицированный КЖЛ поэтапно удалялся, а целостность гранулирующей поверхности восстанавливали путем традиционной аутодермопластики в сочетании с аутофибробластами.

В группах пациентов, где проводилось традиционное хирургическое лечение без использования КЖЛ (группы 1а и 2а), удельный вес

больных с эффективным заживлением был невысоким и составил 33-41%, причем сроки заживления ран были длительными и составили в среднем 2,5-3,2 месяца с выполнением многократных операций и в 16% случаев – высоких ампутаций. Последующий клинический анализ эффективности пластики ран КЖЛ у пациентов 1-2-й групп продемонстрировал вариабельность исходов лечения, поскольку в рамках каждой группы значимо различались сроки и характер заживления. Так у 9% больных 1-й и у 10% больных 2-й основной группы (соответственно  $n=2$  и  $n=4$ ) отмечалась низкая эффективность данного способа лечения – отторжение жирового трансплантата с обнажением костных обпилков, отсутствие грануляций на предлежащей к жировой части лоскута поверхности раны. У большинства же пациентов этих двух групп данный способ лечения оказался эффективным (сокращение повторных операций, сроков заживления ран до 1,5-2 месяцев и снижением количества (4,2%) высоких ампутаций), что в 4 раза превышает частоту благоприятных исходов по сравнению с традиционными способами лечения. Также нами отмечено – чем радикальнее выполнена ХО первичного гнойно-некротического очага у пациентов с низкими значениями ТКИ, тем выше была эффективность последующего использования жировой ткани на каждом лоскуте.

Изначально схожие низкие по сравнению с контролем значения ТКИ у больных 1-2 групп и выявленная различная эффективность хирургического лечения побудили к поиску других факторов, регулирующих течение раневого процесса у диабетиков. Таковым можно считать широко изучаемый при СД класс цитокинов, поскольку они, регулируют межклеточные взаимодействия, специфичные для каждой фазы раневого процесса [8, 13].

Динамика плазменных уровней цитокинов была сходной в основных группах (1-2) и группах сравнения (1а-2а). Так для пациентов 1 группы на момент поступления в стационар были характерны низкие значения содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и ИФН $\gamma$ , лишь уровень ФНО $\alpha$  был достоверно высоким по сравнению с контрольной группой (на 312,92%,  $p<0,001$ ). Так, содержание ИЛ-1 $\beta$  оказалось ниже контрольных значений на 34,8%, ИЛ-4 – на 55,86%, ИФН $\gamma$  – на 77,01% ( $p<0,01$ ) (см. табл.). Во 2 группе пациентов максимальный прирост имел место для уровня ФНО $\alpha$  по сравнению со всеми обследуемыми группами, который составил 406,39% ( $p<0,001$ ). Содержание остальных цитокинов было минимальным по сравнению с другими группами и составили для ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и ИФН $\gamma$  соответственно 68,63%, 41,68% и 21,56% ( $p<0,05$ ). ИЦК у больных 1-й и 2-й групп с глубокими тканевыми дефектами был ниже контрольного – соответственно на 58,7% и 33,6%. Последний факт может отражать метаболические изменения продукции цитокинов, связанные с основным заболеванием.

Проведение хирургической обработки (ХО) деструктивного очага у пациентов 1-й группы сопровождалось однонаправленными сдвигами уровней цитокинов – они повышались по сравнению с исходными. Прирост ИЛ-1 $\beta$  составил 34,75% по сравнению с исходным, ФНО $\alpha$  – 17,43%, ИЛ-4 – 67,37%, а ИФН $\gamma$  – 151,01%. У больных 2-й группы после однократных и повторных неэкзектомий прирост уровней ИЛ-4 и ИФН $\gamma$  составил соответственно 76,12% и 129,2% ( $p<0,001$ ), тогда как содержание ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  практически не изменялись по сравнению с исходным уровнем.

Анализ динамики ИЦК у больных с различной эффективностью лечения продемон-

Таблица.

Исходное содержание цитокинов (пкг/мл) в плазме крови больных с СДС,  $M \pm m$ 

Группа пациентов	ИЛ-1 $\beta$	ИЛ-4	ФНО $\alpha$	ИФН $\gamma$
Контрольная ( $n=14$ )	807,72 $\pm$ 20,59	8,54 $\pm$ 0,73	23,46 $\pm$ 2,29	45,27 $\pm$ 4,15
Первая ( $n=22$ )	526,60 $\pm$ 18,95**	3,77 $\pm$ 0,19***	96,87 $\pm$ 5,06***	10,41 $\pm$ 0,89***
Вторая ( $n=38$ )	554,32 $\pm$ 39,81*	3,56 $\pm$ 0,42***	118,80 $\pm$ 8,93***	9,76 $\pm$ 1,01***

Примечание: \* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$  по сравнению с данными контрольной группы

стрировал следующую закономерность. Так, у пациентов с эффективным лечением значения ИЦК после ХО повышались в среднем в 3,4-4,5 раз по сравнению с таковым при поступлении в основном за счет увеличения плазменного содержания ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  (рис. 1.). Причем, прирост продукции ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  свидетельствовал об усугублении альтеративных процессов и распространении деструктивных изменений в ране. На этом фоне инертность ИЛ-4 и ИФН $\gamma$  может служить доказательством низкой реактивности и/или низкой резервной мощности провоспалительных факторов, связанной с длительной персистенцией хронического воспаления и наличием глубоких тканевых дефектов.

В противоположность этому, у больных с различными по площади, но глубокими тканевыми дефектами при неэффективном лечении после хирургической обработки (ХО) ИЦК снижался и сохранялся ниже исходного до 15-х суток (рис. 2.). Такая динамика коэффициента была обусловлена значимым приростом уровня противовоспалительных цитокинов после ХО на фоне относительно стабильной суммы провоспалительных факторов. Реакцию ИЛ-4 и ИФН $\gamma$  можно расценивать как подготовку к переходу раневого процесса ко 2-й стадии (пролиферации), а снижение уровней ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  отражало уменьшение степени тканевой деструкции вследствие очищения раны.

В небольшом проценте случаев у больных кожно-жировая пластика была малоэффективной и завершалась радикальными опера-

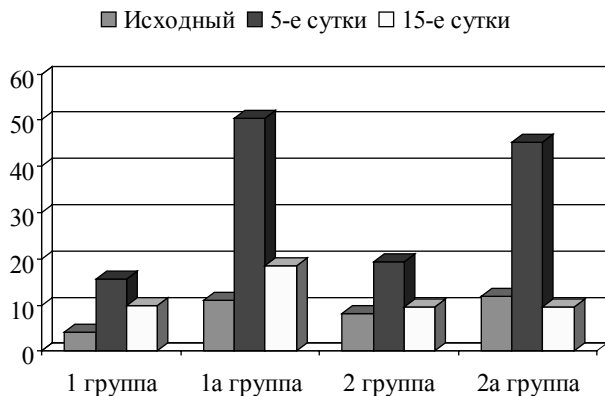
циями (малыми или большими ампутациями нижней конечности). При этом, значения ИЦК были низкими и оставались значимо низкими по сравнению с исходными в процессе наблюдения.

Таким образом, с позиций патогенеза хронического гнойного воспаления на фоне СД у больных с деструктивными поражениями стоп активность тирозинкиназной системы, а также особенности взаимоотношений цитокинов, реализующих альтерацию и пролиферацию в ране могут быть факторами, отражающими степень изменения клеточной реактивности организма, и, соответственно модуляторами течения раневого процесса. Учитывая различную индивидуальную реактивность организма у оперированных больных СД и специфические интерцитокиновые взаимоотношения, эффективность заживления послеоперационных ран и готовность их к последующим вариантам пластического закрытия оказалась различной, что определяет целесообразность широкого использования в клинической практике КЖЛ.

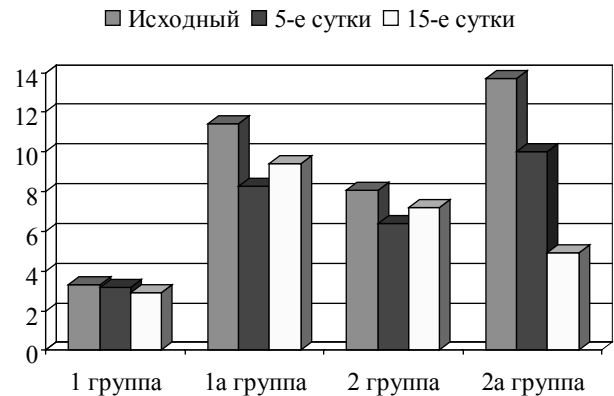
### Выводы

1. Применение кожно-жировой пластики для заживления обширных и глубоких послеоперационных раневых дефектов стоп повышает эффективность хирургического лечения пациентов СД в пределах 90% по сравнению с традиционными способами.

2. Показаниями для использования пластики КЖЛ могут служить большая площадь и глубина деструктивных изменений тканей



**Рис. 1.** Динамика значений ИЦК у пациентов с эффективным заживлением тканевых дефектов. По оси абсцисс – обследованные группы пациентов, по оси ординат – значения ИЦК (усл.ед.)



**Рис. 2.** Динамика значений ИЦК у пациентов с неэффективным заживлением тканевых дефектов. По оси абсцисс – обследованные группы пациентов, по оси ординат – значения ИЦК (усл.ед.)

нижних кінцівок на фоні низьких значень ТКІ (ниже 50% от контрольного).

3. Прогноз ефективності пластики КЖЛ может базироваться на динамике значений ИЦК после выполнения первичных хирургических вмешательств, что отражает реактивность системных механизмов, ограничивающих фазу альтерации в ране и индуцирующих пролиферативные процессы.

4. Снижение значений ИЦК на фоне угнетенной тирозинкиназной системы после ХО глубоких тканевых дефектов у больных СД является неблагоприятным признаком течения заболевания и сопровождается низкой эффективностью традиционного хирургического лечения послеоперационных раневых дефектов и является показанием для их временной биологической тампонады КЖЛ с последующим аутодермальным восстановлением кожных покровов, что способствует сохранению опорной функции ноги и снижению риска выполнения высоких ампутаций.

#### ПОКАЗАННЯ ТА КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ШКІР'ЯНО-ЖИРОВОГО АУТОКЛАПТЯ В ЛІКУВАННІ РАНОВИХ ДЕФЕКТІВ СТОП У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

*С.М. Антонюк, М.В. Свиридов*

Мета дослідження – пошук об'єктивних критеріїв для визначення показань, оптимальних строків виконання шкіряно-жирової пластики післяопераційних ран ступні та оцінки її ефективності у хворих на цукровий діабет. Досліджено 60 пацієнтів на цукровий діабет основної групи з деструктивними формами синдрому діабетичної ступні, у яких після хірургічної обробки впродовж 3-5 діб оцінювали площу ( $E_1 < 6 \text{ cm}^2$ ;  $E_2 > 6 \text{ cm}^2$ ) і глибину післяопераційних раневих дефектів тканин ( $D_3$ ), на підставі чого визначили 1 групу (22 пацієнта з  $E_1 D_3$  – невеликі, але глибокі рани) і 2 групу (38 пацієнтів з  $E_2 D_3$  – обширні та глибокі рани) та використовували шкіряно-жирову пластику післяопераційних раневих дефектів стоп. Групами порівняння були пацієнти на цукровий діабет зі схожими площею і глибиною ушкодження тканин (1а група,  $n=19$ , 2а група,  $n=27$ ), що лікувались в післяопераційному періоді без шкіряно-жирової пластики. У всіх пацієнтів оцінювали тирозинкиназну систему і цитокіновий фон. Отримані данні обробляли статистично з використанням пакету комп'ютерних прикладних програм «Statistika». У пацієнтів основної групи виявили високу клінічну ефективність застосування шкіряно-жирової пластики післяопераційних ран (скорочення строків загоєння ран до 1,5-2 міс і зниження частоти високих ампутаций до 4,2%) у порівнянні з традиційним лікуванням. У пацієнтів з ефективним лікуванням значення інтерцитокінового коефіцієнту після первинного хірургічного втручання підвищувались в серед-

ньому в 3,4-4,5 рази у порівнянні з таким під час госпіталізації. При неефективному лікуванні після хірургічної обробки інтерцитокіновий коефіцієнт знижувався і зберігався нижчим за висхідний до 15 діб. Висновки: 1. Показаннями для використання шкіряно-жирової пластики післяопераційних раневих дефектів стоп можуть бути велика площа і глибина деструктивних змін тканин нижніх кінцівок на фоні низьких значень ТКІ (ниже 50% за контрольний). 2. Прогноз ефективності пластики КЖЛ може базуватися на динаміці значень ІЦК після виконання первинних хірургічних втручань, що віддзеркалює реактивність системних механізмів, які обмежують фазу альтерации в рані та індукують пролиферативні процеси.

**Ключові слова:** цукровий діабет, хірургічне лікування, шкіряно-жировий клапоть, тирозинкиназна система, цитокіни.

#### INDICATIONS AND CRITERIA FOR THE EFFECTIVE USE OF DERMO-LIPID AUTOSCRAP IN THE TREATMENT OF WOUND DEFECTS OF FEET IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*S.M. Antonuk, M.V. Svyrydov*

Objective – to search for objective criteria to determine the indications, optimal timing of dermal-fat plastic postoperative wounds of the foot and evaluating its effectiveness in diabetic patients. The study included 60 patients (core group) with diabetes mellitus and destructive forms of SDF, who after surgical treatment for 3-5 days was estimated area ( $E_1 < 6 \text{ cm}^2$ ;  $E_2 > 6 \text{ cm}^2$ ) and depth of postoperative wound tissue defects ( $D_3$ ), on the basis of which identified a group 1 (22 patients with  $E_1 D_3$  -small but deep wounds) and group 2 (38 patients with  $E_2 D_3$  -extensive and deep wounds), using skin-fat plastic postoperative wound defects of the foot. Comparison group were patients with diabetes mellitus identical area and depth of tissue damage (1a group,  $n=19$ , 2a group,  $n=27$ ) treated in the postoperative period without skin-fat plastic. All patients were assessed tyrosine kinase system and cytokine background. The data obtained were treated statistically using computer software package «Statistika». Patients from group showed a high clinical efficacy of skin-fat plastic postoperative wounds (wound healing, reducing the time to 1,5-2 months and reduced the frequency of high amputations to 4,2%) compared with traditional treatment. After surgical treatment in patients with effective treatment for ICC values increases on average in 3,4-4,5 times in comparison with those at admission. With the ineffectiveness of treatment after surgical treatment ICC declined and remained below the original 15-days. 1. Large area and depth of the destructive changes of tissues of the lower extremities against a background of low values of TKI (below 50% of control) may serve as a testimony to use skin and fat plastic postoperative wound defects of the foot. 2. Forecast performance of skin-fat plastic may be based on the dynamics of the values of ICC after primary surgical treatment, which reflects the reactivity of the systemic mechanisms that limit the phase alteration in the wound and induce proliferative processes.

**Key words:** diabetes mellitus, surgery, dermo-lipid autocrap, tyrosine kinase system, cytokines

## ЛІТЕРАТУРА

1. Грекова Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский. – М.: «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 188 с.
2. Дедов И.И. Диабетическая стопа / И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян – М.: Практическая медицина, 2005. – 197 с.
3. Роверда Ж.А. Хирургическое лечение инфицированной диабетической стопы / Ж.А. Роверда // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т.10, № 1. – С. 116-121.
4. Кондаков И.К. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / И.К. Кондаков, С.Н. Коваль, И.А. Снегурская, В.Ю. Гальчинская // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – Т. 3, №5. – С. 111-115.
5. Патент 4969 Україна.МПК А61В10/00.Спосіб хірургічного лікування ускладнених форм діабетичної стопи / С.М. Антонюк, Н.В. Свиридов, В.Б. Ахрамеев, П.Ф. Головня, І.Б. Андрієнко, А.Є. Голодніков. – Опубл. 15.02.2005. Бюл. № 2.
6. Патент 10610 Україна . МПК А61В10/00. Спосіб прогнозування репарації шкіри / М.Е. Барінова, Н.М. Бондаренко, М.В. Свіридов. – Заявлено 26.05.2005 по заявці №200504994.; рішення від 15.11.2005, Бюл. № 11, 6.5.33.
7. Свиридов Н.В. Прогнозирование течения раневого процесса у больных с синдромом диабетической стопы / Н.В. Свиридов, С.М. Антонюк, Н.Н. Бондаренко, М.Э. Барінова // *Клінічна хірургія*. – 2006. – № 11-12. – С. 88-89.
8. Свиридов М.В. Изменения профиля цитокинов при гнойно-некротических процессах на стопе у больных сахарным диабетом / Н.В.Свиридов // *Клінічна хірургія*. – 2009. – № 11-12 (800-801) – С. 76-77.
9. Beltowski J. Apelin and visfatin: Unique beneficial adipokines upregulated in obesity? / J. Beltowski // *Med. Sci. Monit.* – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. RA112-RA119.
10. International Consensus for Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2007. – Vol. 20 (supl 1). – P. 78-89.
11. Lara-Castro C. Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease / C. Lara-Castro, Y. Fu, B.N. Chung, W.T. Garvey // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 263-270.
12. Effect of dietary fish oil supplementation on cellular adhesion molecule expression and tissue myeloperoxidase activity in diabetic mice with sepsis / W.C. Chiu, Y.C. Hou, C.L. Yeh et al. // *Br. J. Nutr.* – 2007. – Vol. 97, №4. – P. 685-691.
13. Sviridov M.V. Estimation of factors of reparation in different outcomes of wound healing in cases of diabetic foot syndrome / M.V. Sviridov, M.B. Gorobeiko // IX meeting of the DFSG (Diabetic Foot Study Group of the EASD), 17-19 September 2010.- Uppsala Castle, Uppsala, Sweden. – P. 22.
14. Svyrydov M. Pathogenetic criteria of differentiation tactics at surgical treatment of purulent necrotic wounds in patients with diabetic foot / M. Svyrydov, N. Bondarenko, S. Bolgarska // *The European Association for the study of Diabetes: Abstract Volume 46th Annual Meeting, Stockholm – Sweden: 20-24 September, 2010.* – P. 463-464.

---

Стаття надійшла 31.03.2011