

DOI: 10.26693/jmbs03.03.078

УДК 616-004.1.08:615.84

Горегляд О. М., Науменко Л. Ю.

## КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ЗАГОЄННЯ СКЛАДНИХ ПОЛІСТРУКТУРНИХ РАН КІНЦІВОК ПІД ДІЄЮ ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕГАТИВНОГО ТИСКУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

oleksii.goregliad@gmail.com

Вакуум-асистоване закриття рани (VAC) проявило себе як економічно вигідний та ефективний метод лікування на протязі останніх двох десятиліть, але різноманіття отриманих пацієнтами ушкоджень тканин при важких поліструктурних (у т.ч. бойових) травмах вимагає подальшого дослідження впливу негативного тиску на процес загоєння рани. Метою дослідження був комплексний аналіз ефективності вакуумної терапії рани (VAC) у взаємозв'язку зі змінами показників лейкоцитарної формули та цитограм із ранового вмісту у хворих з важкими поліструктурними високоенергетичними ранами. Було виявлено, що VAC пришвидшує зміну дегенеративно-некротичного типу цитограм із ранового вмісту на регенераторний; прискорює нормалізацію показників лейкоцитограми, внаслідок зменшення обсягу некробіотичних процесів; підвищує концентрацію VEGF у сироватці крові; скорочує терміни підготовки ран до реконструктивних оперативних заходів у хворих із застосуванням негативного тиску в середньому на  $5,2 \pm 0,8$  діб.

**Ключові слова:** загоєння ран, лікування негативним тиском, лейкоцитограма, поверхнева біопсія, VEGF.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота проведена у рамках НДР кафедри: «Розробка критеріїв медико-соціальної експертизи і реабілітаційного потенціалу хворих та інвалідів з наслідками пошкоджень опорно-рухового апарату у поєднанні з соматичною патологією», № державної реєстрації 0112U000541.

**Вступ.** Складні поліструктурні травми представляють собою виклик для хірурга. Рани розглядаються як поліструктурні, коли їх обсяг розповсюджується на декілька видів тканин. До таких ран відносять вогнепальні рани, рани отримані у зв'язку з вибухами гранат, мін, саморобних вибухових пристроїв і бомб. Цей тип пошкоджень зазвичай характеризується сильним забрудненням пилом, ґрунтом, одягом пацієнта і іншими сторонніми предметами; окрім того, вони характеризуються форму-

ванням значного ранового дефекту у зв'язку із незворотною втратою м'яких тканин і кісткових матеріалів. Ушкодження множинних анатомічних ділянок робить таких пацієнтів критичними, що вимагає термінової реанімації та інтенсивної терапії, тому ведеться пошук нових методів місцевого лікування ран, які включають в себе застосування сучасних перев'язувальних матеріалів, лазерної терапії, ультразвукової кавітації, тощо [1].

Переваги вакуум-асистованого закриття ран (VAC) при лікуванні складної поліструктурної травми були відзначені в багатьох попередніх дослідженнях [2, 3]. Про ефективність VAC-терапії можна судити лише по тому, що в ході операції «Нескорена свобода» в березні 2003 року (Афганістан), близько 46% ран лікувалось за допомогою VAC, а в вересні 2003 року його використання збільшилася до більш ніж 90% госпіталізованих з бойовими травмами [4]. Подальші технічні удосконалення зробили можливим використання цього методу під час повітряного транспортування, що дозволяє отримувати безперервну підтримку пораненим на всіх етапах медичної евакуації [5]. Ми також в попередніх дослідженнях описували свій досвід роботи застосування негативного тиску в бойових поліструктурних ранах [6, 7]. Тим не менш, для більш цілісного розуміння комплексу патологічних змін, які відбуваються у організмі пацієнта зі складними поліструктурними ранами, на нашу думку, дуже важливо зіставити клінічні показники, які відбивають процеси запалення та регенерації на системному рівні, з даними локальних змін у рані. Вивчення такої кореляції, з одного боку, інтегрує уявлення тих процесів, які відбуваються на системному рівні, з іншого – дозволить більш об'єктивно оцінювати зміни у рані на основі аналізу загальних клінічних даних.

**Мета дослідження** – провести комплексний аналіз ефективності вакуумної терапії рани (VAC), оцінюючи прискорення параметрів загоєння ран у взаємозв'язку зі змінами показників лейкоцитарної формули та цитограм із ранового вмісту у хворих з

важкими поліструктурними високоенергетичними ранами; на основі отриманих результатів удосконалити тактику комплексного лікування хворих з важкими поліструктурними травмами.

**Матеріали і методи дослідження.** В роботі проведено клінічне, біохімічне, гематологічне та цитологічне дослідження у 34 хворих, госпіталізованих в Обласну клінічну лікарню ім. Мечникова в ургентному порядку з відкритими ушкодженнями м'яких тканин ускладненими компартмент-синдромом; великими некротичними ранами відкритими переломами Gustilo-Anderson II, IIIA, IIIB.

Для проведення дослідження було сформовано дві групи: досліджувана група пацієнтів (18 осіб), яким застосовувався метод накладення пов'язки з негативним тиском («Vacuum Assisted Closure», VAC-терапія), описаний в наших попередніх публікаціях [6, 7]; контрольна група пацієнтів (16 осіб), яким застосовувався класичний «пов'язковий» метод лікування відкритих поліструктурних пошкоджень кінцівок з використанням щоденних перев'язок з розчинами антисептиків, гіпертонічного розчину.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

**Лабораторні методи.** Лейкоцитарну формулу обчислювали до початку лікувальних заходів, а також через 3 і 7 діб в забарвлених мазках крові за методом Філіпченко. Далі проводили підрахунок інтегральних гематологічних індексів, включаючи модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за методом В. К. Островського [8] як показник некробіотичні процесів і рівня ендогенної інтоксикації; індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ = кількість нейтрофілів / кількість лімфоцитів), який дозволяє судити про активність запалення.

**Цитологічні методи.** Цитологічну оцінку перебігу ранового процесу проводили за допомогою методу Камаєва [9]. Матеріал отримували за рахунок легкого зішкрібання поверхневого шару рани за допомогою шпателя з подальшим розподілом його тонким мазком на предметному склі. Мазок висушували на повітрі і фіксували в ацетоні. Забарвлення мазків проводили за методикою Романовського, що дозволяло оцінити клітинний склад поверхневого шару рани. Для об'єктивізації оцінки цитологічної картини підраховували від 100 до 200

клітин в різних місцях препарату з подальшим відображенням клітинного складу в процентах.

**Біохімічні методи.** Біохімічне дослідження концентрації VEGF (фактора росту судинного ендотелію) у сироватці крові було проведено за допомогою процедури ELISA для людського VEGF («Quantikine», США) відповідно до стандартного протоколу виробника. Використовували розведення матричного розчину фосфатним буфером або сироваткою (150  $\mu$ l до 50  $\mu$ l). Зразкам з невиявленим рівнем VEGF були призначені значення 9 пг/мл, тобто мінімальний рівень виявлення. Матеріал (сироватку крові пацієнта) забирали при надходженні хворого у стаціонар, через одну, дві, три та сім діб після початку ведення пацієнта.

**Статистичні методи.** Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Результати були виражені як середнє значення  $M \pm m$ . Аналіз вірогідності розходжень між вибірками здійснювали з урахуванням парного t-критерію Стьюдента.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Вивчення гематологічних показників, що відбивають процеси ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності організму у хворих з поліструктурними травмами на момент надходження, продемонструвало динаміку змін, яку можна порівняти з даними мікробіологічного дослідження. У всіх пацієнтів при надходженні відзначалося достовірне збільшення абсолютного числа лейкоцитів крові –  $23,5 \pm 4,5 \times 10^9 / л$ , тобто в середньому в 2,6 рази в порівнянні з нормальними значеннями, підвищення частки поліморфів ( $78,43 \pm 4,67\%$ ) з наявністю зсуву формули вліво і присутністю юних форм. ЛІІ становив в середньому 4,68, а ІСНЛ – 6,96. Іншими словами, у хворих з важкими поліструктурними високоенергетичними ранами відзначається значна інтоксикація (лейкоцитоз з тривалою стимуляцією білого паростка).

На 3 добу спостерігалось зниження показників інтоксикації та активності запалення у усіх групах, проте, в групі з VAC-терапією відзначалася статистично достовірною різниця досліджуваних показників з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). На тлі вакуумної терапії констатовано достовірне зниження загального рівня лейкоцитів до  $15,3 \pm 2,4 \times 10^9 / л$ , зменшення ЛІІ до 2,53, ІСНЛ до 3,12. У той же час, дана динаміка в контрольній групі не продемонструвала достовірної різниці в порівнянні з початком лікування (лейкоцити -  $20,7 \pm 3,2 \times 10^9 / л$ , ЛІІ – 3,95, ІСНЛ – 5,86).

Після 7 діб лікування спостерігалось подальше зниження показників інтоксикації і активності запалення. Не дивлячись на це, через 7 діб у хворих контрольної групи більшість досліджуваних

показників як і раніше перевищували значення норми (лейкоцити –  $13,7 \pm 1,2 \times 10^9 / \text{л}$ , ЛПІ – 1,95, ІСНЛ – 1,86). У пацієнтів, яким проводилася VAC-терапія, на 7 добу вдалося наблизити показники лейкоцитарної формули до практично нормальних цифр (лейкоцити –  $9,7 \pm 0,9 \times 10^9 / \text{л}$ , ЛПІ – 1,05, ІСНЛ – 1,6).

На момент надходження у всіх хворих контрольних та основних груп відмічався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитограм, з наявністю переважної кількості нейтрофілів (96,78%). Крім того, в ранах визначалося значна кількість бактеріальної флори, яка була розташована позаклітинно у вигляді скупчень. В цілому відзначена позитивна динаміка перебігу ранового процесу в усіх групах хворих, однак вона була більш виражена у пацієнтів з використанням вакуумної терапії щодо контрольної групи. Так на 3 добу ведення рани у пацієнтів з використанням VAC-терапії, кількість нейтрофілів зменшувалася до середнього показника  $72,15 \pm 2,38\%$ , кількість макрофагів зростала до  $10,95 \pm 1,53\%$ , фібробластів – до  $8,11 \pm 0,93\%$ , лімфоцитів – до  $7,79 \pm 1,68\%$ . У свою чергу, в цей же період у пацієнтів контрольної групи цитограми демонстрували меншу динаміку клітинних трансформацій: відсоток нейтрофілів зменшився до  $84,24 \pm 1,11\%$ , макрофагів – збільшився до  $8,15 \pm 0,13\%$ , фібробластів – до  $2,18 \pm 0,48\%$ , лімфоцитів – до  $5,43 \pm 0,92\%$ .

На 7 добу у пацієнтів з обробкою рани негативним тиском кількість нейтрофілів знизилася до  $52,49 \pm 6,12\%$ , кількість макрофагів продовжувала зростати до  $23,68 \pm 5,74\%$ , фібробластів – до  $12,97 \pm 0,93\%$ , лімфоцитів – до  $10,86 \pm 2,66\%$ . Через тиждень в контрольній групі відсоток нейтрофілів також знизився у порівнянні з попереднім етапом, однак залишався достовірно вище, ніж в досліджуваній групі ( $63,55 \pm 5,43\%$ ). Проте, відсоток макрофагів і лімфоцитів ( $21,8 \pm 4,92\%$  і  $11,42 \pm 3,45\%$ , відповідно) достовірно не відрізнявся від аналогічних показників в досліджуваній групі, хоча кількість фібробластів було достовірно менше ( $7,34 \pm 2,52\%$ ).

На основі аналізу зміни концентрації VEGF впродовж застосування пов'язок було виявлено, що протягом перших 3 діб у всіх відзначалося достовірне зростання досліджуваного показника, але більш інтенсивно у пацієнтів з VAC. Протягом періоду від 3 до 7 діб в групах з VAC-терапією було відмічено зростання концентрації VEGF; у той же період в групі хворих з традиційним веденням ран концентрація також продовжувала достовірно збільшуватись, хоча і не так швидко у порівнянні із пацієнтами з VAC-терапією.

У нашому дослідженні було проаналізовано динаміку біохімічних, гематологічних і цитологічних

показників пацієнтів. Раніше вже повідомлялося, що VAC-терапія посилює бактеріальний кліренс ран, за рахунок збільшення кровопостачання в рані, що покращує стійкість зараженої тканини до інфекції і покращує оксигенацію. Було стверджено, що збільшення локальної оксигенації тканин зменшує зростання анаеробів і підсилює оксидативний стрес нейтрофілами, руйнуючи тим самим бактерії [11]. Це може відобразити можливу модуляцію імунної системи і збільшення кровопостачання в рані, викликаного негативним тиском [12]. Результати цього дослідження показали, що застосування VAC є оптимальним вибором первинного лікування ран, в порівнянні з накладенням звичайних пов'язок з точки зору імунологічної реактивності. Вже на третю добу лікування у 37,5% хворих, які отримували вакуумну терапію з'явилися клітини продуктивної фази запалення. На 7 добу у 81,63% з проведеним вакуум-терапією відмічено максимальне дозрівання грануляційної тканини, що дозволяє створити сприятливі умови для проведення закриття ран одним з методів пластичної хірургії. При порівнянні цих показників у контрольній групі, на третю добу не було виявлено істотного збільшення клітин проліферативної фази запалення, а на сьому добу дозрівання повноцінної грануляційної тканини спостерігалось лише в 68,75% випадків. Проаналізована динаміка концентрації VEGF у сироватці демонструє, що він є важливим фактором загоєння ран безпосередньо після травми. Індукований запальними клітинами та локальними умовами у рані, VEGF потенційно послаблює тканинну гіпоксію та дефіцит нутрієнтів, сприяючи розвитку ранніх подій ангіогенезу, а також посилюючи функціонування ендотеліальних клітин [13]. Максимальна активність спостерігається протягом "вікна можливостей" приблизно від 3 до 7 діб після травми. Після формування грануляційної тканини, ангіогенез припиняється і кількість кровоносних судин знижується, оскільки ендотеліальні клітини зазнають апоптозу [14-15]. Це повністю корелює із цитологічними трансформаціями, а саме зміною запально-некротичного типу цитограм із ранового вмісту на регенеративний.

Таке прискорення регенераційних процесів у рані призводило до того, що середній період стабілізації рани (тобто, утворення соковитих грануляцій, зникнення набряку) у хворих з накладанням негативного тиску складав  $7,8 \pm 1,2$  ліжко-дні, що на  $5,2 \pm 0,8$  ліжко-дні менше, ніж в контрольній групі. Рани 75,0% пацієнтів досліджуваної групи були готові до проведення хірургічного закриття вже на 8 добу, в той час, як рани пацієнтів контрольної групи демонстрували подібну готовність лише у 50,0% випадків.

**Висновки**

1. Вакуум-терапія ран пришвидшує зміну дегенеративно-некротичного типу цитограм із ранового вмісту на регенераторний. На 3 добу лікування у 37,5% хворих, які отримували вакуумну терапію, дегенеративно-некротичний тип цитограм змінюється на запальний тип, що достовірно вище ніж при застосуванні звичайних марлевих пов'язок (18,3% пацієнтів). На 7 добу у 81,63% хворих з накладанням негативного тиску і у 68,75% зі звичайними марлевими пов'язками відмічено появу регенераторних типів цитограм ( $p < 0,05$ ).
2. На тлі вакуумної терапії ран відмічається прискорення нормалізації показників лейкоцитограми, включаючи інтегральні показники ендогенної інтоксикації та неспецифічної імунологічної реактивності, внаслідок зменшення обсягу некробіотичних процесів.
3. Концентрація судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF) у сироватці крові пацієнтів достовірно підвищується ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів із вакуум-обробкою ран у порівнянні із контрольною групою внаслідок стимуляції локальної гіпоксії та механічного подразнення ранового ложа негативним тиском.
4. Вакуумна терапія дозволяє скоротити терміни підготовки ран до реконструктивних оперативних заходів у хворих із застосуванням негативного тиску в середньому на  $5,2 \pm 0,8$  дні.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується дослідити морфологічні особливості репаративних процесів у ранах бойового характеру під впливом вакуум-асистованої терапії.

**References**

1. Taylor C, Jaffery S. Management of military wounds in modern era. *Wounds*. 2009; 5: 50–8.
2. Morykwas MJ, Simpson J, Punger K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117: S121–S126. PMID: 16799379. DOI: 10.1097/01.prs.0000225450.12593.12
3. Geiger S, McCormick F, Chou R, Wangel AG. War wounds: lessons learned from Operation Iraqi Freedom. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122: 146–53. PMID: 18594399. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181773d19
4. Horrocks C. Blast injuries: biophysics, pathophysiology and management principles. *J R Army Med Corps*. 2001; 147: 28–40. PMID: 11307675. <https://doi.org/10.1136/jramc-147-01-03>
5. Murray CK, Hsu JR, Solomkin JS, Keeling JJ, Andersen RC, Ficke JR, Calhoun JH. Prevention and management of infections associated with combat-related extremities injuries. *J Trauma*. 2008; 64: S239–51. PMID: 18316968. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163cd14
6. Naumenko LY, Horehliad OM, Mamet'ev AA, Kostrica KY. [Role of VAC in treatment of open severe polystructural damage of extremities]. *Trauma*. 2016; 17 (3): 25-6. [Ukrainian] <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.17.2016.75795>
7. Naumenko L, Horehliad O, Mametyev A, Kostyryca K, Domansky A, [Healing of severe polystructural limb wounds using vacuum therapy]. *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. 2017; 4. [Ukrainian] DOI: <https://doi.org/10.15674/0030-59872017457-61>
8. Ostrovskiy VK, Svitich YuM, Veber VR. Leykotsitarnyy indeks intoksikatsii pri ostrykh gnoynykh i vospalitelnykh zabolivaniyakh legkikh. *Vestnik khirurgii*. 1983; 131 (11): 21-4. [Russian]
9. Kamaev MF. *Infitsirovannaya rana i ee lechenie*. M: Meditsina, 1970. 159 s. [Russian]
10. Scherer SS, Pietramaggiore G, Mathews JC, Prsa MJ, Huang S, Orgill DP. The mechanism of action of vacuum assisted closure device. *Plast Reconst Surg*. 2008; 122: 786–97. PMID: 18766042. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31818237ac
11. Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, Lee RC, Attinger CE, Gurtner GC, Ehrlich HP. The mechanism of action of vacuum assisted closure: more to learn. *Surgery*. 2009; 146: 40–51. PMID: 19541009. DOI: 10.1016/j.surg.2009.02.002
12. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg*. 2014; 51: 301–31. PMID: 24935079. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2014.04.001
13. McNulty AK, Schmidt M, Feeley T, Kieswetter K. Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix. *Wound Repair Regen*. 2007; 15: 838–46. PMID: 18028132. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00287.x
14. Erba P, Ogawa R, Ackermann M, Adini A, Miele LF, Dastouri P, Helm D, Mentzer SJ, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg*. 2011; 253: 402–9. PMID: 21217515. PMID: PMC3403722. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
15. Borgquist O., Ingemansson R., Malmso M. Individualizing the negative pressure wound therapy for optimal wound healing: a focused review of literature. *Ostomy Wound Manage*. 2011; 57: 44–54. PMID: 21512192

УДК 616-004.1.08:615.84

**КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ СЛОЖНЫХ ПОЛИСТРУКТУРНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

*Горегляд А. Н., Науменко Л. Ю.*

**Резюме.** Вакуум-ассистированное закрытия раны (VAC) проявило себя как экономически выгодный и эффективный метод лечения на протяжении последних двух десятилетий, но многообразие полученных пациентами повреждений тканей при тяжелых полиструктурных (в т.ч. боевых) травмах требует дальнейшего исследования влияния негативного давления на процесс заживления раны. Целью исследования был комплексный анализ эффективности вакуумной терапии раны (VAC) во взаимосвязи с изменениями показателей лейкоцитарной формулы и цитогрaмм с раневого содержимого у больных с тяжелыми полиструктурными высокоэнергетическими ранами. Было обнаружено, что VAC ускоряет смену дегенеративно-некротического типа цитогрaмм с раневого содержимого на регенераторный; ускоряет нормализацию показателей лейкоцитогрaмы, вследствие уменьшения объема некробиотических процессов; повышает концентрацию VEGF в сыворотке крови сокращает сроки подготовки ран к реконструктивных оперативных мероприятий у больных с применением отрицательного давления в среднем на  $5,2 \pm 0,8$  суток.

**Ключевые слова:** заживление ран, лечения отрицательным давлением, лейкоцитогрaмма, поверхностная биопсия, VEGF.

UDC 616-004.1.08:615.84

**Complex Analysis of Healing Complex Poly-Structural Wounds of Limbs with Local Application of Negative Pressure**

*Goregliad A. N., Naumenko L. Yu.*

**Abstract.** Vacuum-assisted closure of the wound (VAC) has proven itself to be an economically beneficial and effective method of treatment over the past two decades. Nonetheless, a variety of tissue damage received by patients in severe poly-structural (including combat) injuries requires further investigation of the negative pressure effect on wounds healing process.

*The purpose of the study* was to provide a comprehensive analysis of the effectiveness of vacuum assistance closure (VAC) wound therapy in association with white blood count changes as well as with cytological findings at wound bed in patients with severe poly-structural high-energy combat wounds.

*Material and methods.* 34 cases of severe musculoskeletal injuries of the lower and upper limbs were examined. 18 patients were included into the investigated group with application of negative pressure on the wound. Standard wound treatment with antiseptics and the application of gauze dressings were applied to 16 patients in the control group. Evaluation of the results included a comparison of VEGF serum level by ELISA, white blood count with the calculation of integral leukocyte coefficients, and cytological examination of the cells harvested from wound bed before the application of treatment, and after the 3<sup>rd</sup> and the 7<sup>th</sup> days of application in patients of main and control groups.

*Results and discussion.* Vacuum-therapy of wounds accelerates the change of degenerative-necrotic type of wound cytological profile to regenerative one. At the 3<sup>rd</sup> day of treatment in 37.5% of patients receiving vacuum therapy, the degenerative-necrotic type of cytological changes to the inflammatory type, which is significantly higher than with the use of conventional gauze bandages (18.3% of patients). At the 7<sup>th</sup> day we observed suppression in 81.63% of patients with negative pressure and in 68.75% with normal gauze dressings there appeared regenerative types of cytological profiles ( $p < 0.05$ ). On the basis of wounds vacuum therapy, an acceleration of white blood cells parameters normalization, including integral indicators of endogenous intoxication and non-specific immunological reactivity, was observed due to the decrease in the volume of necrosis.

*Conclusions.* Concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in blood serum of patients was significantly increased ( $p < 0.05$ ) in patients with vacuum wound treatment compared to control group. This happened due to stimulation of local hypoxia and mechanical stimulation of the wound bed with negative pressure. Vacuum therapy reduces wound preparation time for reconstructive surgical interventions in patients with negative pressure on average by  $5.2 \pm 0.8$  days.

**Keywords:** wound healing, negative pressure treatment, white blood count, cytology, VEGF.

Стаття надійшла 26.02.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування