

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ СЕТЧАТЫМИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИК

Левчук А.Л.*, Сысоев О.Ю., Стойко Ю.М.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.91.54.017

Резюме. Внедрение современных методик оперативной техники в клинической герниологии с использованием сетчатых эндопротезов нередко сопровождается риском инфекционных осложнений. Представлены современные литературные данные, освещающие применение метода локального отрицательного давления в лечении пациентов с инфицированными сетчатыми имплантами после герниопластики.

Инфекция импланта сопровождается образованием биопленок, при этом антибактериальная терапия не позволяет добиться адекватной эффективности в лечении инфицированной поверхности. Применение локального отрицательного давления у пациентов с инфицированными эндопротезами предотвращает формирование биопленок, снижает бактериальную нагрузку на рану, позволяя сохранить установленный имплант и избежать повторных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: локальное отрицательное давление, инфицированный эндопротез, герниопластика, биопленка.

Введение

В последние десятилетия все большее распространение получает применение имплантов (эндопротезов) в лечении различных заболеваний [1]. Особенно большое количество эндопротезов используется в травматологии, ортопедии, нейрохирургии, сосудистой и абдоминальной хирургии [2]. Наиболее часто (18%) синтетические импланты применяются в хирургии при лечении вентральных грыж [3; 4]. Появление сетчатых полимерных имплантов произвело революцию в лечение грыж, став «золотым стандартом» в методиках герниопластики. Это позволило снизить частоту рецидивов грыж с 36 до 10% [5]. Несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств и внедрение системы профилактических мероприятий, самым частым осложнением эндопротезирования передней брюшной стенки с использованием сетчатого импланта является образование послеоперационных сером, имеющих тенденцию к инфицированию, которое достигает 37% [6]. Инфекция импланта является наиболее частой причиной удлинения сроков госпитализации и возникновения рецидивов грыж, снижающих качество жизни пациентов, обрекая их на повторные операции [7; 8]. Подобные осложнения чаще всего возникают у пациентов из категории риска с сопутствующими заболеваниями, а также при нарушении методик выполнения эндопротезирования и технических ошибках ведения послеоперационного периода [9].

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY FOR TREATMENT OF MESH INFECTION AFTER HERNIA REPAIR

Levchuk A.L.*, Sysoev O.Yu., Stoiko Yu.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The introduction of modern techniques of surgical techniques in hernioplasty and use of mesh endoprotheses, is often accompanied by the risk of infectious complications. This paper presents a review of the available literature, describing the use of the negative pressure wound therapy on treatment of patients with infected mesh implants after hernioplasty.

Infection of the implant is accompanied by the formation of biofilms, while antibacterial therapy does not allow achieving adequate efficacy in the treatment of the infected surface. The use of negative pressure wound therapy in patients with infected endoprotheses prevents the formation of biofilms, reduces the bacterial load on the wound, making it possible to salvage the installed implant and avoid repeated surgical interventions.

Keywords: negative pressure wound therapy (NPWT), mesh-site infection, hernia repair, biofilm.

Особенностью патогенеза инфицированного импланта является образование биопленки, в которой персистируют микроорганизмы [2; 10; 11]. Биопленка представляет комплекс липополисахаридов, пептидогликанов, внутри которого существуют кластеры микроорганизмов [12; 13]. Доступ большого спектра антибактериальных препаратов к кластерам затруднен [12; 13]. Вследствие этого, возникает антибиотикорезистентность, обусловленная высокими значениями минимальной ингибирующей концентрации препарата [12; 13]. Подобные особенности требуют применения дополнительных мер в подавлении микробного обсеменения ран в условиях инфицированных имплантов [13].

Поэтому, в столь сложном вопросе, единого или общего мнения по лечению пациентов с инфицированными имплантами передней брюшной стенки до настоящего времени добиться не удалось [14–17]. Большинство хирургов склоняется к удалению сетчатых имплантов и ведению раны передней брюшной стенки на различных мажевых или современных многокомпонентных повязках, что обрекает пациентов на необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств, ввиду формирования рецидива послеоперационных вентральных грыж [7; 18]. В последние годы с успехом отмечается применение метода локального отрицательного давления в лечении ран с инфицированными имплантами [1; 19–23].

* e-mail: nmhc@mail.ru

История открытия

Использование локального отрицательного давления в хирургической практике не является новым изобретением и имеет большую историю [24]. Впервые упоминание об использовании отрицательного давления относится к 1798 г., когда английский доктор Смитт разработал барокамеру для лечения воспалительных заболеваний верхних и нижних конечностей. В камеру помещалась больная конечность, которая подвергалась воздействию разреженного воздуха в течение 20 мин. [25]. С годами методика совершенствовалась, в 1821 г. другой англичанин Франсис Фокс представил аспиратор с широкой горловиной, плотно соединяющейся с кожей [24]. В 1890 г. Густав Бир продемонстрировал работу комплекта стеклянных банок, соединенных с грушей и системой для инфузии, что позволяло эффективно удалять раневое отделяемое [25]. Следующим знаменательным этапом стала публикация статей «Искусственная гиперемия как метод лечения» (1906) и «Лечение застойной гиперемией» (1908) немецким ученым Августом Биром [24; 25]. Его ученик Клапп (1906) продолжил совместную работу над этой методикой, чей метод лечения вошел в историю как «Банка Бира-Клаппа» [24; 25]. Данный метод активно применялся в первой половине XX века. Во второй половине XX века активное внедрение антибактериальной терапии привело к тому, что локальное отрицательное давление отошло на второй план при лечении гнойной патологии [25]. В 1987 г. российскими учеными Ю.А. Давыдовом и А.Б. Ларичевым было вновь применено и опубликовано исследование об использовании вакуум-аспирационной терапии у больных острыми гнойными заболеваниями [26]. Устройство представляло собой полусферическую камеру. В камере располагалась перфорированная трубка с утолщением на конце, при помощи которого трубка соприкасалась с раневой поверхностью. Камера присоединялась к источнику вакуума (модифицированный аквариумный микрокомпрессор) и банке сборнику. Подобная конструкция применялась только для лечения ран на плоских поверхностях тела [26]. Позже W. Fleischmann (1993) демонстрирует опыт применения вакуум-аспирационной системы при открытых переломах [27]. Система по конструкции была первым прообразом современных вакуумных повязок. В 1997 г. М. J. Moruykas описал патофизиологию влияния локального отрицательного давления на раневой процесс [28].

Патофизиология локального отрицательного давления

Установлено, что локальное отрицательное давление ускоряет течение всех фаз раневого процесса за счет макродеформации и микродеформации раны, удаления экссудата [29–31]. Это способствует нейроангиогенезу, миграции, пролиферации, дифференцировке клеточных элементов, образованию грануляционной ткани [32; 33]. Макродеформация приводит к значительному уменьшению объема раны [32; 33]. Микродеформация представляет собой волнообразное изменение поверхности дна раны, обусловленное пористым строением используемой

губки [29; 30; 32; 33]. Подвергаясь деформации, клетки испытывают различные эффекты: изменение гидростатического давления, растяжение и сжатие окружающей матрицы, изменение формы [29]. Эти динамические изменения индуцируют изменение клеточной функции путем изменения «архитектуры» цитоскелета клеток, тем самым повышая их чувствительность к различным митогенам, стимулируя их пролиферацию [29; 33]. В дополнение к стимуляции клеточной пролиферации, отмечается повышение миграции эндотелиоцитов, фибробластов, клеток предшественниц эпителиоцитов [25; 29; 34].

Ангиогенез в ране индуцируется также механизмом микродеформации, который ведёт к росту давления на ткани под поверхностью раны, что впоследствии приводит к сдавлению мелких кровеносных сосудов, создавая временный дефицит перфузии [29; 35]. Локальное снижение градиента перфузии создаёт градиент гипоксии в тканях, который способствует вращанию новых сосудов в ране [29; 31; 35].

Локальное отрицательное давление увеличивает градиент давления между межклеточным пространством и поверхностью губки, тем самым способствуя удалению излишнего экссудата из раны и снимая отек [31; 36]. Продукты распада, токсины, бактерии, преобладающие в послеоперационной ране, не задерживаются на раневой поверхности и не всасываются в кровяное русло по лимфатическим сосудам, а удаляются с экссудатом VAC-системой [29; 36]. В эксперименте *in vivo* наблюдается снижение бионагрузки на раневую поверхность и уменьшение вирулентности патогенных штаммов микроорганизмов [37]. Постоянное механическое удаление бактерий с поверхности раны не позволяет им образовывать микроколонию [38]. Это препятствует образованию биопленок, тем самым локальное отрицательное давление успешно борется с важным звеном патогенеза у пациентов с инфицированными сетчатыми имплантатами [39].

Вакуум-аспирационная система состоит в основном из 4 компонентов: наполнителя, помещаемого в рану; полупроницаемой повязки, изолирующей рану от окружающей среды и позволяющей вакуумной системе создавать субатмосферное давление на поверхности; соединительной трубки; аппарата, создающего отрицательное давление [40–42].

В качестве наполнителя могут использоваться различные материалы, но наиболее часто применяется пенополиуретановая и пенополивиниловая губка [29]. Обычные пенополиуретановые губки не оказывают никакого влияния на бактериальные агенты, поэтому, с целью повышения антимикробной активности, применяется губка, покрытая серебром [43]. Нередко используется дополнительный дренаж для инстиляции различных жидкостей в рану [23; 40]. При этом возможна прерывная или постоянная подача 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, растворов антисептиков, стимуляторов факторов роста, способствующих быстрому заживлению раны [23; 40; 44–47].

От правильности размещения и установки компонентов вакуум-аспирационной системы зависит результат терапии [48]. Проведение хирургической обработки раны в условиях адекватного обезболивания и наложение вакуумной повязки производится в операционной. В последующем допускается смена повязки в условиях перевязочной с соблюдением всех правил асептики [40–42]. Наполнитель (губка) конфигурируется немного меньше размера раневой поверхности, при этом он должен заполнять всю полость раны по объему и архитектонике, не соприкасаясь со здоровыми тканями [40–42]. Далее устанавливается перфорированная дренажная трубка между слоев губки, которая должна находиться на удалении от поверхности раны для избегания ишимизации подлежащих тканей [29]. Затем наклеивается пленка на кожу вокруг раны с запасом в 2–4 см для создания герметичной полости [40–44]. VAC-терапии у пациентов с инфицированными эндопротезами должна в обязательном порядке предшествовать адекватная хирургическая обработка раны, а также дополняться применением оптимальной целенаправленной антибактериальной терапии с соблюдением стратегии контроля «СКАТ», более частой сменой герметичных повязок для оценки состояния раны (каждые 3 суток) с биологическим контролем микробного обсеменения раневой поверхности [1; 19–23].

Результаты лечения

В исследовании М.М. Baharestani (2011) описано применение локального отрицательного давления у 21 пациента с ненапряжной герниопластикой [19]. Использование локального отрицательного давления способствовало закрытию ран с установленными и инфицированными имплантатами в 86% случаев, уменьшая количество повторных оперативных вмешательств [19]. Сроки госпитализации уменьшились в 1,7 раз по сравнению с пациентами, лечении которых осуществлялось «традиционными» методами [19]. Аналогичные результаты получены в исследовании S. Nobaek (2017). Среди 48 пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования, у 92% удалось полностью сохранить импланты, у 4 пациентов имплант удален частично [20].

В публикации F. Verrevoet (2013) врачам удалось сохранить все импланты, установленные по методике sublay, и 30% имплантов, установленных inlay [49]. В отечественной литературе также описаны положительные результаты применения локального отрицательного давления в лечении инфицированных ран передней брюшной стенки после герниопластик [1; 50]. В.Н. Оболенский (2018) продемонстрировал снижения гнойно-септических осложнений на 4,9%. Локальное отрицательное давление позволило снизить бактериальную контаминацию раны, уменьшить средние сроки антибактериальной терапии и значительно уменьшить средние сроки госпитализации в 2 раза [1]. При этом у 82,5% пациентов удалось сохранить имплант в ране [1].

Исследование экономической составляющей лечения пациентов с инфицированными имплантатами передней брюшной стенки после герниопластик произвел E. Deleyto (2018) [23]. У 94,1% пациентов, получавших традиционную терапию, потребовалось выполнение более одного дополнительного оперативного вмешательства (наложение вторичных швов, вторичная хирургическая обработка, удаление и повторная установка сетчатого имплантата) [23]. Пациентам, которым выполнялась вакуум-терапия, проведение более одного дополнительного оперативного вмешательства потребовалось в 54,5% случаев (наложение вторичных швов, вторичная хирургическая обработка) [23]. Применение локального отрицательного давления позволило сохранить сетчатые импланты у всех исследуемых пациентов. Средние затраты на лечение пациента традиционными методиками оказались дороже примерно на 50% по сравнению с вакуум-терапией [23]. Сроки госпитализации и затраты на пребывание в стационаре уменьшились в 1,3 раза для пациентов, получавших вакуум-терапию [23].

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова внедрена и успешно используется в течение 9 лет вакуум-аспирационная терапия в лечении пациентов с инфицированными сетчатыми имплантатами передней брюшной стенки после грыжесечений. В настоящее время мы располагаем опытом лечения 30 пациентов с имплант-ассоциированной инфекцией. VAC-терапия способствовала непрерывному очищению раны, уменьшению локального отека, усилению перфузии тканей раневой поверхности, увеличению скорости формирования грануляционной ткани вокруг имплантата и его деконтаминации. Наложение вторичных швов производили после полного закрытия трансплантата грануляциями к концу второй недели лечения. У всех пациентов удалось избежать удаления имплантата и развития гнойно-септических осложнений в последующем. Рецидивов грыж передней брюшной стенки в послеоперационном периоде не наблюдалось [50].

Заключение

Применение локального отрицательного давления у пациентов с инфицированными имплантатами ран передней брюшной стенки после герниопластик является методикой первой линии, наряду с антибактериальной терапией. Снижает «бактериальную нагрузку» в раневой поверхности, купируя островоспалительные изменения, предотвращая сокращая сроки заживления раны и позволяя сохранить сетчатый эндопротез, предотвращая рецидив грыж и повторные оперативные вмешательства у этой категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Оболенский В.Н., Энохов В.Ю., Харитонов С.В. Клиническая эффективность применения метода локального отрицательного давления для лечения инфекционных раневых осложнений после ненапряжной

- герниопластики. // Медицинский алфавит. — 2018. — №9(346). — С. 45–49 [Obolenskiy VN, Enochkov VYu, Kharitonov SV. Clinical efficacy of local negative pressure method for treatment of infectious wound complications after non-stretching hernioplasty. Medical alphabet. 2018; 1(9): 45–49. (In Russ).]
2. Бузолева Л.С., Пузь А.В., Синебрюхов С.Л., и др. Имплантат-ассоциированные инфекции, связанные с проблемой биопленкообразования. // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №5. — С. 42 [Buzoleva LS, Puz AV, Sinebryukhov SL, et al. The implant — related infections, associated with the problem of biofilm formation. Modern Problems of Science and Education. 2016; (1): 42. (In Russ).]
 3. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Einflussfaktoren der Narbenhernienentstehung. Retrospektive Untersuchung an 2.983 laparotomierten Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren [Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years]. Chirurg. 2002 May; 73(5): 474–80. doi: 10.1007/s00104-002-0425-5.
 4. Пономарева Ю.В., Белоконов В.И., Волова Л.Т., и др. Морфологические основы причин рецидивов у больных с послеоперационной вентральной грыжей. // Фундаментальные исследования. — 2013. — №9(2). — С. 263–266. [Ponomareva YV, Belokonev VI, Volova LT. The morphological basis of the causes of recurrence in patients with postoperative ventral hernias. Fundamental'nye issledovaniya. 2013; 9(2): 63–266. (In Russ).]
 5. George CD, Ellis H. The results of incisional hernia repair: a twelve year review. Ann R Coll Surg Engl. 1986; 68: 185–187.
 6. Dietz UA, Spor L, Germer CT. Therapie der Netz(-Implantat)-Infektion [Management of mesh-related infections]. Chirurg. 2011 Mar; 82(3): 208–17. doi: 10.1007/s00104-010-2013-4
 7. Plymale MA, Davenport DL, Walsh-Blackmore S, et al. Costs and Complications Associated with Infected Mesh for Ventral Hernia Repair. Surg Infect (Larchmt). 2020 May; 21(4): 344–349. doi: 10.1089/sur.2019.183.
 8. Janssen AH, Mommers EH, Nottter J, et al. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. J Wound Care. 2016 Mar; 25(3): 154, 156–159. doi: 10.12968/jowc.2016.25.3.154.
 9. Petro CC, Novitsky YW. Classification of Hernias. In: Novitsky Y. (eds) Hernia Surgery. Springer, Cham. Available at: http://doi-org-443.webvpn.fjmu.edu.cn/10.1007/978-3-319-27470-6_2.
 10. Pérez-Köhler B, Bayon Y, Bellón JM. Mesh Infection and Hernia Repair: A Review. Surg Infect (Larchmt). 2016 Apr; 17(2): 124–37. doi: 10.1089/sur.2015.078.
 11. Ćirković I, Jocić D, Božić DD, et al. The Effect of Vacuum-Assisted Closure Therapy on Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Wound Biofilms. Adv Skin Wound Care. 2018 Aug; 31(8): 361–364. doi: 10.1097/01.ASW.0000540070.07040.70.
 12. Чернявский В.И. Бактериальные биопленки и инфекции (лекция) // Annals of Mechnikov Institute. — 2013. — №1. — С. 86–90 [Chernjavsky VI. Bacterial biofilms and infection (lecture). Ann Mechnikov Institute. 2013; (1): 86–90. (In Russ).]
 13. Rešliński A, Dąbrowiecki S, Głowacka K. The impact of diclofenac and ibuprofen on biofilm formation on the surface of polypropylene mesh. Hernia. 2015 Apr; 19(2): 179–85. doi: 10.1007/s10029-013-1200-x.
 14. Sharma R, Fadaee N, Zarrinkhoo E, et al. Why we remove mesh. Hernia 22, 953–959 (2018). Available at: <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1839-4>.
 15. Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р., и др. Хроническая парапроктальная инфекция после аллогерниопластики. // Клінічна медицина. — 2016. — Т.21. — №4. — С. 62–66. [Kalish YI, Ametov LZ, Shayusupov AR. Chronic paraprosthesis infection after allohernioplasty. Klinichna medycyna. 2016; 21(4): 62–66. (In Russ).]
 16. Черепанин А.И., Поветкин А.П., Луцевич О.Э. Атлас осложнений хирургии грыж передней брюшной стенки. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. — 2017. — С. 208–210. [Cherapanin A.I., Poveikin A.P., Lucevich O.E. Atlas oslozhnenij hirurgii gryzh perednej brjushnoj stenki. Moscow: GJeOTAR-Media; 2017. p. 208–210. (In Russ).]
 17. Yang H, Xiong Y, Chen J, Shen Y. Study of mesh infection management following inguinal hernioplasty with an analysis of risk factors: a 10-year experience. Hernia. 2020 Apr; 24(2): 301–305. doi: 10.1007/s10029-019-01986-w.
 18. Kao AM, Arnold MR, Augenstein VA, Heniford BT. Prevention and Treatment Strategies for Mesh Infection in Abdominal Wall Reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2018 Sep; 142(3): 149S–155S. doi: 10.1097/PRS.0000000000004871.
 19. Baharestani MM, Gabriel A. Use of negative pressure wound therapy in the management of infected abdominal wounds containing mesh: an analysis of outcomes. International Wound Journal. 2011; 8: 118–125. doi:10.1111/j.1742-481X.2010.00756.x.
 20. Nobaek S, Rogmark P, Petersson U. Negative Pressure Wound Therapy for Treatment of Mesh Infection After Abdominal Surgery: Long-Term Results and Patient-Reported Outcome. Scand J Surg. 2017 Dec; 106(4): 285–293. doi: 10.1177/1457496917690966.
 21. Паршиков В.В. Воспалительные осложнения протезирующей пластики брюшной стенки: диагностика, лечение и профилактика (обзор). // Современные технологии в медицине. — 2019. — Т. 11. — №3. — С. 158–178. [Parshikov VV. Inflammatory complications of the abdominal wall prosthetic repair: diagnostics, treatment, and prevention (review). Sovremennye tehnologii v medicine 2019; 11(3): 158–178. (In Russ).] Доступно по: <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.3.19>.
 22. Сонис А. Г., Грачев Б. Д., Столяров Е. А., Ишутов И. В. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях. // Раны и раневая инфекция. — 2014. — Т.1. — №2. — С. 16–23. [Sonis AG, Grachev BD, Stolyarov EA, Ishutov IV. Prevention And Treatment Of Infection Wound Complications At Prosthetic Hernia Repair. Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal. 2014; 1(2): 16–23. (In Russ).] Доступно по: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2014-1-2-16-23>.
 23. Deleyto E, García-Ruano A, González-López JR. Negative pressure wound therapy with instillation, a cost-effective treatment for abdominal mesh exposure. Hernia. 2018 Apr; 22(2): 311–318. doi: 10.1007/s10029-017-1691-y.
 24. Овденко А.Г., Нефедов О.Н. Лечение вакуумом: от римской империи до наших дней. // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2018. — Т. 13. — №3. — С. 1159–1178. [Ovdenko AG, Nefedov ON. Vacuum treatment: from the Roman Empire to the present day. Zdorov'e — osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih resheniya. 2018; 13(3): 1159–1178. (In Russ).]
 25. Давыдов Ю. А., Ларичев А. Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. // Москва: «Медицина». — 1999. — С.48–108. [Davydov Ju A., Larichev A B. Vakuum-terapija ran i ranevoj process. Moscow: Medicina. 1999. p.48–108. (In Russ).]
 26. Давыдов Ю.А., Усенко М.Я., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия как активный метод лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей и гнойных ран. // Хирургия. — 1987. — №3. — С.153–154. [Davydov JuA., Usenko MJa., Larichev AB. Vakuum-terapija kak aktivnyj metod lechenija ostryh gnojnyh zabolevanij mjagkih tkanej i gnojnyh ran. Hirurgija. 1987; (3): 153–154. (In Russ).]
 27. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. Der Unfallchirurg. 1993 Sep; 96(9): 488–492.
 28. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assist ed closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg. 1997 Jun; 38(6): 553–62. doi: 10.1097/0000637-199706000-00001.
 29. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. Curr Probl Surg. 2014 Jul; 51(7): 301–31. doi: 10.1067/j.cpsurg.2014.04.001.
 30. Часнойт А.Ч., Жилинский Е.В., Серебряков А.Е., Лещенко В.Т. Механизмы действия вакуумной терапии ран // Медицинские новости. — 2015. — №7 (250). — С. 12–16. [Chasnoits ACh, Zhilinski EV, Serabrakou AE, Leshchanka VT. Action mechanisms of negative pressure wound treatment. Meditsinskie novosti. 2015; (7): 12–16. (In Russ).]
 31. Hasan MY, Teo R, Nather A. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: a review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments. Diabet Foot Ankle. 2015 Jul 1; 6: 27618. doi: 10.3402/dfa.v6.27618.
 32. Черкасов М.Ф., Галашокия К.М., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М. Использование вакуум-терапии в лечении эпителиального копчикового хода // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №5. — С. 58–62. [Cherkasov MF, Galashokyan KM, Startsev YM, Cherkasov DM.

- The use of vacuum therapy in treatment of the pilonidal sinus disease (a review of the literature). *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2015; (5): 58–62. (In Russ).]
33. Borys S, Hohendorf J, Frankfurter C, et al. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J Clin Invest*. 2019 Apr; 49(4): 13067. doi: 10.1111/eci.13067.
 34. Kirkby K, Wheeler J, Farese J, et al. Surgical views: Vacuum-assisted wound closure: application and mechanism of action. *Compend Contin Educ Vet*. 2009 Dec; 31(12): E1-5, E7; quiz E6.
 35. Zeybek B, Li S, Fernandez JW, et al. Computational modelling of wounded tissue subject to negative pressure wound therapy following trans-femoral amputation. *Biomech Model Mechanobiol*. 2017 Dec; 16(6): 1819–1832. doi: 10.1007/s10237-017-0921-7.
 36. Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, et al. Deconstructing negative pressure wound therapy. *Int Wound J*. 2017 Aug; 14(4): 649–657. doi: 10.1111/iwj.12658.
 37. Guoqi W, Zhirui L, Song W, et al. Negative pressure wound therapy reduces the motility of *Pseudomonas aeruginosa* and enhances wound healing in a rabbit ear biofilm infection model. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2018 Sep; 111(9): 1557–1570. doi: 10.1007/s10482-018-1045-5.
 38. Bradley BH, Cunningham M. Biofilms in chronic wounds and the potential role of negative pressure wound therapy: an integrative review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2013 Mar-Apr; 40(2): 143–9. doi: 10.1097/WON.0b013e31827e8481.
 39. Li T, Wang G, Yin P, et al. Adaptive expression of biofilm regulators and adhesion factors of *Staphylococcus aureus* during acute wound infection under the treatment of negative pressure wound therapy in vivo. *Exp Ther Med*. 2020 Jul; 20(1): 512–520. doi: 10.3892/etm.2020.8679.
 40. Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Tétot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2016 Apr; 13(2): 159–74. doi: 10.1111/iwj.12452.
 41. Rock, R. (2014). Guidelines for Safe Negative-Pressure Wound Therapy: Rule of Thumb: Assess Twice, Dress Once. *Wound Care Advisor*; 3(2): 29–33.
 42. Yadav S, Rawal G, Baxi M. Vacuum assisted closure technique: a short review. *Pan Afr Med J*. 2017 Nov 21; 28: 246. doi: 10.11604/pamj.2017.28.246.9606.
 43. Stinner DJ, Waterman SM, Masini BD, Wenke JC. Silver dressings augment the ability of negative pressure wound therapy to reduce bacteria in a contaminated open fracture model. *J Trauma*. 2011 Jul; 71(1): 147–50. doi: 10.1097/TA.0b013e318221944a.
 44. Kim PJ, Silverman R, Attinger CE, Griffin L. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy With and Without Instillation of Saline in the Management of Infected Wounds. *Cureus*. 2020 Jul 7; 12(7): 9047. doi: 10.7759/cureus.9047.
 45. Черданцев Д.В., Первова О.В., Шадеров И.А., и др. Модернизированный метод вакуум-инстилляционной терапии при распространенном гнойном перитоните: экспериментальное исследование // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — №6. — С. 24–35. [Cherdantsev DV, Pervova OV, Shaderov IA et al. Vacuum-assisted closure: a modernized method for treating patients with widespread purulent peritonitis. Experimental study. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2018; (6): 24–35. (In Russ).]
 46. Размахнин Е.В., Шангин В.А., Кудрявцева О.Г., Охлопков Д.Ю. Возможности вакуум-инстилляционной терапии с использованием димексида и бетадина в лечении гнойных ран // *Acta biomedica scientifica*. — 2017. — №6(118). — С. 153–156. [Razmakhnin EV, Shangin VA, Kudryavtseva OG, Okhlopov DY. Possibilities of vacuum-instillation therapy with dimesidum and betadine in the treatment of purulent wounds. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017; 2(6): 153–156. (In Russ).] Доступно по: https://doi.org/10.12737/article_5a0a8e0d03dc4256682733.
 47. Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, et al. Novel use of insulin in continuous-instillation negative pressure wound therapy as «wound chemotherapy». *J Diabetes Sci Technol*. 2010 Jul 1; 4(4): 820–4. doi: 10.1177/1932296810-00400408.
 48. Anghel EL, Kim PJ. Negative-Pressure Wound Therapy: A Comprehensive Review of the Evidence. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Sep; 138(3): 129–37. doi: 10.1097/PRS.0000000000002645.
 49. Berrevoet F, Vanlander A, Sainz-Barriga M, et al. Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. *Hernia*. 2013 Feb; 17(1): 67–73. doi: 10.1007/s10029-012-0969-3.
 50. Карпов О.Э., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., и др. Вакуумная аспирационная терапия (NPWT) в лечении гнойных ран после герниопластики с имплантацией сетчатых аллотрансплантатов больших размеров // *Инфекции в хирургии*. — 2018. — Т. 16. — №1–2. — 74 с. [Karpov OE, Stojko YM, Levchuk AL, et al. Vakuumnaja aspiracionnaja terapija (NPWT) v lechenii gnojnyh ran posle gernioplastik s implantaciej setchatyh allotransplantatov bol'shih razmerov. *Infekcii v hirurgii*. 2018; 16(1–2): 74. (In Russ).]