

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ИМ. Н.И. ПИРОГОВА»

ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
ФГБУ НМХЦ ИМ Н.И. ПИРОГОВА
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, О.Ю. Сысоев

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
ПОД РЕДАКЦИЕЙ АКАДЕМИКА РАН Ю.Л. ШЕВЧЕНКО,
ЧЛЕНА–КОРРЕСПОНДЕНТА РАН О.Э. КАРПОВА**

МОСКВА 2021

Организация-разработчик – Институт усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

АВТОРЫ:

Ю.М. Стойко – заведующий кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, главный хирург ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ.

А.Л. Левчук – профессор кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, советник дирекции по хирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ.

О.Ю. Сысоев – аспирант кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

С.А. Матвеев – заведующий кафедрой хирургических инфекций им. В.Ф. Войно-Ясинецкого института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор.

В.Ф. Зубрицкий - заведующий кафедрой хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», главный хирург МВД России, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ.

Учебно-методическое пособие подготовлено коллективом кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В пособии представлен алгоритм обследования и современная концепция лечения пациентов с раневой инфекцией. Подробно освещены вопросы механизма действия локального отрицательного давления, показания к использованию и методика проведения вакуум-аспирационной терапии в комплексном лечении хирургических больных с раневыми инфекционными процессами. Приведены результаты лечения инфицированных ран различных локализаций VAC-терапией с местным применением протеолитических ферментов.

Пособие рекомендовано для врачей-хирургов и обучения специалистов в системе непрерывного медицинского образования.

Учебно-методическое пособие рекомендовано к печати учебно-методическим советом института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № от “__” _____ 2021 г.

Содержание

Введение.....	4
Актуальность проблемы раневой инфекции	5
Современное понятие о раневой инфекции и репаративных процессах.....	6
Алгоритм обследования пациентов с раневой инфекцией	9
Современная концепция лечения раневой инфекции	10
Методика проведения вакуум-аспирационной терапии	14
Механизм действия локального отрицательного давления.....	18
Показания к использованию вакуум-аспирационной системы.....	22
VAC-терапия инфицированных ран.....	24
VAC-терапия при диабетической стопе	26
VAC-терапия при хронических трофических язвах	28
VAC-терапия при пролежнях.....	29
VAC-терапия при гнойных осложнениях после стернотомии	32
VAC-терапия в абдоминальной хирургии	34
VAC-терапия в лечение инфицированных имплантатов	36
VAC-терапия в лечение пациентов с травматическими повреждениями	39
Протеолитические ферменты в лечение раневой инфекции	41
Заключение	43
Список основной литературы	46

Введение

Использование локального отрицательного давления в хирургической практике не является новым изобретением и имеет большую историю. Впервые упоминание об использовании отрицательного давления относится к 1798 году, когда английский доктор Смитт разработал барокамеру для лечения воспалительных заболеваний верхних и нижних конечностей. В камеру помещалась больная конечность, которая подвергалась воздействию разряженного воздуха в течение 20 мин. С годами методика совершенствовалась. В 1821 году Франсис Фокс представил аспиратор с широкой горловиной, плотно соединяющейся с кожей. В 1890 году Густав Бир продемонстрировал работу комплекта стеклянных банок, соединенных с грушей и системой для инфузии, что позволяло эффективно удалять раневое отделяемое. Следующим знаменательным этапом стала публикация статей «Искусственная гиперемия как метод лечения» (1906) и «Лечение застойной гиперемией» (1908) немецким ученым Августом Биром. Его ученик Клапп (1906) продолжил совместную работу над этой методикой, чей метод лечения вошел в историю как «Банка Бира-Клаппа». Данный метод активно применялся в первой половине 20 века. Во второй половине 20 века широкое внедрение антибактериальной терапии привело к тому, что локальное отрицательное давление отошло на второй план в лечении гнойной патологии. В 1987 году российскими учёными Ю.А. Давыдовым и А.Б. Ларичевым было вновь применено и опубликовано исследование об использовании вакуум-аспирационной терапии у больных с острыми гнойными заболеваниями. Устройство представляло собой полусферическую камеру, в которой располагалась перфорированная трубка с утолщением на конце, соприкасающаяся 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. Позже W. Fleischmann (1993) демонстрирует

опыт применения вакуум-аспирационной системы при открытых переломах. Система по конструкции была первым прообразом современных вакуумных повязок. В 1997 году М. J. Morykwas впервые описал патофизиологию влияния локального отрицательного давления на раневой процесс.

Однако, за последние 20 лет метод локального отрицательного давления претерпел значительные изменения, приобретя широкое применение в различных областях медицины, тем самым, ознаменовав новый век в лечение ран. Вакуум-терапия предложена в качестве “золотого стандарта” лечения открытых ран живота при перитоните, ран после кардиохирургических операций и при сложных незаживающих ранах конечностей. В последнее время вакуум-терапия активно используется в амбулаторном звене, где имеется высокий потенциал возможностей эффективного лечения ран, снижая частоту госпитализации.

Несмотря на активное внедрение и приобретённый опыт применения локального отрицательного давления, количество публикаций по результатам его использования на русском языке остаётся крайне малым. В данной методической рекомендации мы изложим собственный опыт, методику и результаты применения вакуум терапии в лечение ран различной локализации, опираясь на результаты исследований в Национальном медико-хирургическом центре им. Н.И. Пирогова, сопоставив их с международным опытом наших коллег. Данное руководство будет полезно практикующим врачам хирургам, желающим освоить данную технологию в лечении своих пациентов с гнойно-септическими осложнениями.

Актуальность проблемы раневой инфекции

Хирургическая инфекция на протяжении всего времени существования медицины остается одной из актуальных проблем, требующая привлечения значительных ресурсов. До 40% пациентов, госпитализируемых в хирургический стационар, поступают с гнойно-септическими заболеваниями.

Несмотря на длительное время существования данной проблемы, до сих пор не существует универсального препарата или способа лечения инфицированных ран. Основными современными методами лечения этих пациентов в настоящее время являются: адекватная хирургическая обработка и дренирование раны, эмпирическая антибиотикотерапия, применение местных антисептиков. Внедрение антибиотикотерапии совершило значительный шаг в лечении гнойной инфекции, однако, в настоящее время, наблюдается тенденция к росту антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов, что ухудшает прогноз и перспективы выздоровления данной когорты пациентов. В связи с этим, большее значение начинают приобретать другие методы лечения больных с гнойными заболеваниями. Наиболее эффективным современным методом лечения гнойных ран является применение локального отрицательного давления совместно с протеолитическими ферментами. Немногочисленные исследования показывают высокую его эффективность в лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Представленный метод позволяет уменьшить сроки госпитализации, создает предпосылки для раннего закрытия гнойных ран, однако отсутствуют четкие критерии и алгоритмы по применению данной методики при определенных гнойно-септических заболеваниях и их осложнениях.

Современное понятие о раневой инфекции и репаративных процессах

Раневой процесс – это совокупность местных и общих патофизиологических реакций организма, возникающих в результате повреждения тканей. Заживление ран происходит на фоне стимуляции хорошо организованного физиологического процесса заживления, который, в конечном итоге, приводит к структурному и физиологическому восстановлению тканей. В этом процессе можно выделить несколько периодов: воспаление, пролиферация, рубцевание (ремоделирование). Самым

ранним периодом является воспаление, в ходе которого происходят процессы катаболизма, распада поврежденных тканей и клеточных структур. Некоторые авторы выделяют несколько фаз раневого процесса: альтерация, сосудистую реакцию, пролиферацию клеточных элементов.

Начальной реакцией организма на повреждение тканей является спазм сосудов. Он возникает в результате попадания продуктов деградации фибрина, вышедшего из разрушенного сосудистого русла. Эти вещества активируют тромбоксан А2 и фактор активации тромбоцитов, которые, в свою очередь, способствуют вазоконстрикции, свертыванию крови в капиллярах и остановке кровотечения. Под воздействием этих медиаторов происходит выработка гистамина, серотонина, активация калликреин-киноеновой системы. В результате этого спазм сосудов сменяется их паралитическим расширением с повышением проницаемости сосудистой стенки.

Высокая проницаемость сосудистой стенки способствует миграции форменных элементов крови из кровеносного русла, выходу плазмы крови в межклеточное пространство и проявляется быстро нарастающим отеком тканей. Клетки лейкоцитарно-макрофагального звена продуцируют факторы воспаления (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-8), усиливая хемотаксис полиморфно-ядерных клеток в область раны, где в течение первых 2-3 суток преобладают нейтрофилы, которые осуществляют исключительно антимикробную функцию. Чуть позже присоединяются мононуклеарные клетки, которые фагоцитируют тканевой детрит, постепенно дифференцируясь в макрофаги и эпителиоидные клетки.

С повышением сосудистой проницаемости происходит экссудация плазмы в окружающие ткани. В ране начинают активироваться белки плазмы, такие как С3-С5 системы комплимента. Они усиливают вышеописанные реакции, а также обладают бактерицидной активностью. Длительность периода воспаления переменна и зависит от характеристики

раны (инфицированность раны, объем поражения, общее состояние организма).

На смену воспаления приходит период пролиферации, во время которого образуются новые ткани, заполняющие раневой дефект. В тканях значительно снижается количество нейтрофилов и увеличивается количество фибробластов и эндотелиоцитов. Таким образом, в этом периоде рана представлена в основном: макрофагами, фибробластами, Т- и В-лимфоцитами, эндотелиоцитами, тучными клетками.

Важнейшую роль в заживление раны играет формирование нового сосудистого русла. Формирование капилляров начинается через 48 часов от появления раневых грануляций и достигает своего пика к 7-ым суткам. При заживлении раны первичным натяжением сосуда формируются из травмируемых капилляров и щелей фибрина между ними. При заживлении вторичным натяжением грануляционная ткань образуется в виде отдельных островков, в которые врастают сосуды путем почкования. Вокруг сосудов располагаются тучные клетки, активно секретирующие вещества, способствующие пролиферации капилляров.

Основной объем раны в этот период занимает клеточный матрикс, продуцируемый фибробластами на основе коллагена, эластина и глюкозамногликанов. Максимальный объем коллагеновых и эластиновых волокон достигается к 5-7 дню. Коллаген соединяется в пучки волокон, заполняя собой межклеточное пространство.

Таким образом, начинается фаза рубцевания, характеризующаяся уменьшением количества клеточных элементов. Единичные фибробласты, дифференцирующиеся в фиброциты, снижают синтез коллагена, продуцируют коллагеназу, разрушая волокна коллагена. В результате происходит процесс ремоделирования рубца. Наблюдается контракция раны – равномерное концентрическое схождение краев раны. В исходе данных процессов формируется рубец, представляющий собой

сложноорганизованную ткань, меняющуюся под влиянием окружающих условий.

Параллельно с формированием рубца происходит эпителизация раны. Рана эпителизуется за счет деления и миграции клеток базального слоя. Новый эпителий образует границу между формирующимся рубцом и окружающей средой, предотвращая дегидратацию раны, бактериальную инвазию, потерю электролитов и белков. Интенсивность эпителизации тесно связана с процессом гранулирования и зависит от состояния раны, её трофики, бактериальной контаминации и колонизации.

Выше описаны типичные патогенетические аспекты раневого процесса. В зависимости от различных общих и местных факторов течение раневого процесса может отклоняться от общей схемы.

Алгоритм обследования пациентов с раневой инфекцией

Клинические проявления инфекционного процесса могут варьироваться от местных проявлений: гиперемии мягких тканей до генерализации – признаков системного сепсиса. Любые признаки лихорадки неизвестной этиологии или местные воспалительные изменения в области мягких тканей в первую очередь должны расцениваться как возможная инфекция мягких тканей.

Диагноз раневой инфекции часто возможно установить только при физикальном обследовании. В диагностически-неясных случаях требуется использование визуальных методов исследования. Эти признаки раневой инфекции представлены воспалительным инфильтратом, жидкостными скоплениями или свищевыми ходами. При этом обычная рентгенография - неспецифичная и нечувствительная методика. Она может быть полезна для обнаружения газа в мягких тканях, либо в выявлении возможных очагов остеомиелита. Более чувствительными и специфичными методами являются - ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. С их помощью возможно оценить степень

инфекционного процесса, обнаружить небольшие скопления жидкости и воздуха в мягких тканях. Самым совершенным методом продолжает оставаться магнито-резонансная томография. МРТ обладает лучшей точностью в поиске жидкостных скоплений, дифференциации их от воспалительного отека, по сравнению с КТ. Несмотря на все преимущества, МРТ достаточно дорогой метод обследования. Недорогим и чувствительным методом диагностики выступает применение ультразвука. УЗИ обладает меньшей разрешающей способностью в дифференциальном диагнозе между воспалительной инфильтрацией мягких тканей и формирующимися гнойными очагами. Однако, УЗИ доступный, не имеющий противопоказаний метод визуализации, который впоследствии может помочь в лечебной тактике дренирования гнойного очага инфекции с применением миниинвазивных технологий.

Лабораторные методы диагностики используются не только для выявления системной воспалительной реакции, необходимой в постановке диагноза, но и для динамики течения заболевания и коррекции дальнейшей терапии. Повышение абсолютного количества лейкоцитов в клиническом анализе крови не позволяет оценить степень выраженности системной воспалительной реакции. Наиболее специфичными маркерами для этого служат С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Оптимальным методом для оценки эффективности проводимой терапии является бактериологическое исследование, с помощью которого определяется биологическая обсеменённость раны, этиология и вид возбудителя, чувствительность его к антибактериальным препаратам.

Современная концепция лечения раневой инфекции

Известно, что лечение гнойных ран является сложным процессом, на который оказывает влияние различные внутренние и внешние факторы. Учитывая длительную историю существования этой проблемы, было придумано множество методов лечения ран. Объясняется это тем, что

раневого процесс имеет сложный патогенез, обуславливающий необходимость комплексного воздействия на различные его стадии. Однако большинство из них потеряли свою актуальность ввиду своей низкой эффективности, а существующие множество методов лечения говорят о недостаточной эффективности и отсутствии универсальности каждого из них.

Основным методом лечения гнойных ран является инцизионно-дренажный метод. Суть его заключается в своевременной и достаточно широкой санации раны, с последующим дренированием её, что способствует эвакуации гнойного отделяемого, снижает объем всасывания токсинов, ускоряется её заживление. Оперативный доступ должен быть достаточных размеров (не менее $2/3$ диаметра поля воспаления), а ход разреза - в соответствие с топографо-анатомическими особенностями зоны поражения. Осуществляется полноценная ревизия раны, все соединительнотканые перемычки рассекаются, гнойные затеки вскрываются. После вторичной хирургической обработки инфицированная рана должна представлять собой единую санированную полость. Нежизнеспособные и некротизированные ткани иссекаются до здоровых границ. При необходимости глубокие раны дренируются проточно-промывной системой через контрапертуру для хорошего оттока отделяемого. Полость раны промывается раствором антисептика. В случаях, когда оперативное вмешательство заканчивается дренированием раны мазевыми турундами, они перестают выполнять дренажную функцию через 3-4 часа, что требует частой смены повязки.

В послеоперационном периоде местная терапия ран направлена на ограничение воспалительной реакции, ускорение очищения её от микробных агентов и детрита, а также стимулирование регенерации. Процесс заживления раны должен сопровождаться минимальным механическим и химическим воздействием на оставшиеся жизнеспособные ткани. В условиях нарушенного питания раневой поверхности, излишняя её травматизация

приводит к дальнейшему прогрессированию инфекции в тканях. Исходя из вышеописанных требований, в комплексном лечении применяются: антибактериальная терапия, местно на рану используются антисептические и бактерицидные растворы, способствующие очищению раны, развитию грануляций и её эпителизации. Эффективность антибактериальной терапии напрямую зависит от чувствительности возбудителя к конкретному препарату. Следовательно, первоначальная антибактериальная терапия назначается эмпирически, воздействуя на широкий спектр возбудителей, с последующей её коррекцией, согласно микробиологическому результату исследования.

К более сложным методам относятся, так называемые, «интерактивные» повязки, которые не просто покрывают рану, а оказывают на нее воздействие за счет своих физических свойств. Этот специализированный перевязочный материал способствует созданию и поддержанию оптимальной влажной среды для заживления раны на длительный период времени. Наиболее часто используемые в клинической практике современные повязки — это гидрогели, гидроколоиды, альгинаты, губчатые повязки и пленки.

Гидрогель имеет трехмерную структуру, состоящую из гидрофильного вещества. Он нерастворим в воде и поглощает значительный объем экссудата. Благодаря своей превосходной увлажняющей способности, гидрогели поддерживают влажную среду в ране и обладают положительным эффектом в очищении раны от некротической ткани. В ране гидрогель прозрачен, не препятствуя визуальной оценке раны. Описан положительный опыт добавления к гидрогелю различных антибактериальных агентов (серебро, цинк), тем самым придавая ему антибактериальную активность. Эти характеристики позволяют с успехом использовать его для слабо- и умеренно-экссудатирующих, инфицированных ран.

Альгинатные повязки, после связывания с ионами натрия в раневом отделяемом, образуют гидрофильное гелевое покрытие в ране, хорошо контурируя рану. Этот вид повязок превосходно поглощают экссудат, что позволяет их использовать в умеренно- и сильно-экссудатирующих ранах в первую и вторую фазу раневого процесса. Схожее воздействие на раневую поверхность оказывают губчатые повязки с гидрофильным покрытием или полиуретановой основой, в состав которых входят волокна карбоксиметилцеллюлозы или полиуретана соответственно. Повязка обладает хорошими гидрофильными свойствами, сохраняя влагу в ране. Эти повязки используются с умеренно- или сильно-экссудатирующими ранами. Некоторые разновидности губчатых или альгинатных повязок имеют покрытие, оказывающее бактерицидное воздействие (серебро, йод-повидон), либо стимулирующее регенеративные процессы (перуанский бальзам) в ране. Использование альгинатных повязок, импрегнированных антибиотиками, приводит к существенному и более быстрому подавлению роста бактерий в ране.

Пленочные повязки состоят из адгезива, пористого и тонкого полиуретана. Кислород, углекислый газ, водяной пар – беспрепятственно проходят через повязку, тогда как экссудат – поглощается наполнителем, создавая влажную среду. Повязка обладает аутолитическими очищающими рану свойствами. Подобные повязки, используемые для слабоэкссудатирующих ран во втором и третьем периоде раневого процесса, способствуют росту грануляций и быстрой эпителизации раны.

Современным эффективным методом лечения гнойно-септических ран является вакуум-аспирационная терапия, активно внедряющаяся в последние годы в медицинских учреждениях.

Методика проведения вакуум-аспирационной терапии

Суть метода заключается в создании в ране локального отрицательного давления. Отрицательное давление создается аппаратом снабженным насосом с электроприводом, который способен в течение длительного времени поддерживать отрицательное давление. Многие современные аппараты (ATMOS S 042, Suprasorb CNP2 (Германия), RENASYS EZ MAX (США)) осуществляют точный контроль давления на поверхности раны при помощи программируемого микропроцессора. Аппарат способен создавать отрицательное давление от 0 до 120 мм рт.ст. в постоянном и переменном режиме, отдельные модификации аппаратов генерируют давление до 200 мм рт.ст. (Suprasorb CNP2 (Германия), ПВТ-200(Россия)). Приборы для вакуумной терапии (ATMOS S 042 (Германия), Suprasorb CNP2 (Германия), RENASYS EZ MAX (США), SensiVac (Нидерланды) и ВИТ Ультра (Россия), ПВТ-200 (Россия)) поддерживают работу в двух режимах: постоянное отрицательное давление и переменный режим с заданным временным интервалом. Во время работы насоса, удаляемый экссудат из раны попадает в контейнер-сборник. Однако, контейнер(ATMOS S 042 (Германия), RENASYS EZ MAX (США) и SensiVac (Нидерланды)) оснащен микробным фильтром, препятствующим контаминации микробной флорой окружающей среды, а также защитой от перелива и запаха. Системы для VAC-терапии (ATMOS S 042 (Германия), RENASYS EZ MAX (США) и ПВТ-200 (Россия)) отличаются от других систем малыми размерами аппарата, увеличенной продолжительностью автономной работы от аккумулятора, что позволяет сохранять повседневную активность и мобильность пациентов. Вакуум-аспирационная система состоит из 4 компонентов (рис.1,2,3,4):

- Наполнитель (губка), помещаемый в рану.
- Непроницаемая повязка, изолирующая рану от окружающей среды и позволяющая вакуумной системе создавать субатмосферное давление на раневой поверхности.
- Соединительная трубка с концевым перфорированным дренажем.

- Аппарат (отсос), создающий отрицательное давление.

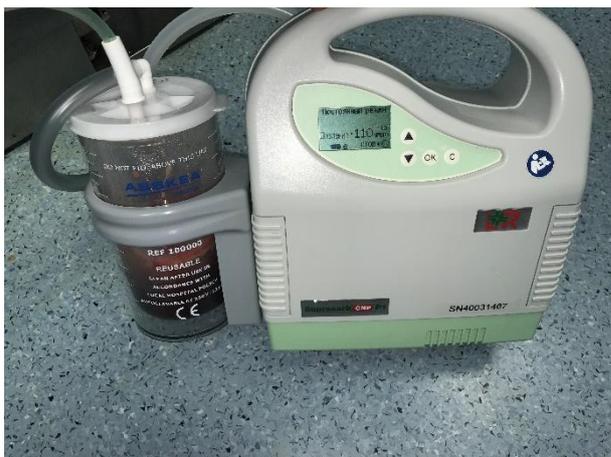


Рис.1 Аппарат, создающий отрицательное давление

Рис.2 Пенополиуретановая губка, помещаемая в рану, вырезанная по ее контуру

В качестве наполнителя могут использоваться различные материалы, наиболее распространенным является пенополиуретановая и пенополивиниловая губка. Она состоит из множества тесно связанных ячеек многогранной формы, представленной в виде трехмерной решетки. Подобные характеристики способствуют равномерному распределению давления по всей пористой поверхности губки и хорошему дренажу жидкости. Пенополиуретановая губка гидрофобная, что способствует хорошему оттоку экссудата и росту грануляций. Пенополивиниловая губка обладает порами меньшего диаметра и более гидрофильная, что позволяет



Рис.3 Наконечник аспиратора, размещаемый в ране

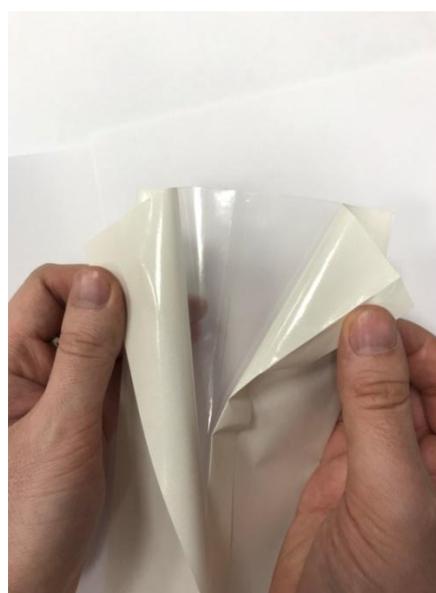


Рис.4 Пленка с клеевой поверхностью, обеспечивающая герметизацию раны

ее использовать на более «деликатных» тканях (с близко расположенными кровеносными сосудами, петлями кишечника и т.п.), позволяя снижать риск возникновения гипергрануляций. Обычные пенополиуретановые губки не оказывают никакого влияния на бактериальные агенты. С целью повышения антимикробной активности применяется губка, покрытая серебром. В ходе исследований установлено снижение бактериальной нагрузки на рану при применении серебра.

Полупроницаемая повязка должна обладать хорошей адгезией к коже, окружающей рану, быть прочной и не вызывать аллергические реакции. Соединительные трубки формируются достаточной длины и не должны спадаться при отрицательном давлении. Наконечник трубки представлен двумя типами: плоский порт, прикрепляющийся на наружную поверхность полупроницаемой повязки или трубка, размещаемая в полости раны, с дренажными отверстиями по окружности. Возможно применение дополнительного дренажа для инстиляции различных жидкостей в рану с пульсионной или постоянной подачей физиологического раствора, антибиотиков, антисептиков, факторов роста (инсулин) способствующих быстрому заживлению раны.

Постоянный режим работы вакуумного аппарата позволяет обеспечить максимальную очистку раны от инфекционных агентов. Таким образом, режим активной аспирации наиболее эффективен в лечение свежих инфицированных ран в первой фазе раневого процесса. Рекомендуемое давление составляет -80 мм рт. ст. Минимальное давление может быть снижено до -10 мм.рт. ст. для слабо экссудатирующих ран. Максимальное значение может достигать -200 мм рт.ст. для сильно экссудатирующих ран соответственно. Наличие глубоких узких ран требует увеличения давления до -120 мм рт.ст. Переменный режим работы рекомендуется для стимуляции роста грануляционной, улучшения микроциркуляции в области раневого ложа. Переменный режим работы в основном используется для лечения

хронических ран во вторую фазу раневого процесса. Рекомендуемое давление -80 – 120 мм рт. ст. с шагом в 2 минуты.

От правильности размещения и установки компонентов вакуум-аспирационной системы зависит результат терапии. При необходимости проведения хирургической обработки с адекватным обезболиванием наложение вакуумной повязки производится в операционной. В остальных случаях допускается наложение повязки в условиях перевязочной с соблюдением всех правил асептики. Наполнитель должен быть немного меньше объема раны, при этом заполняющим всю полость раны, не соприкасаясь со здоровыми тканями. Для сложноконтурных ран возможно применение нескольких фрагментов губки, однако необходимо стремиться использовать минимальное количество её частей. В зависимости от цели терапии, губка размещается непосредственно на поверхность раны, что способствует росту грануляций. При необходимости защитить какие-либо структуры в полости раны (сосудисто-нервные пучки, внутренние органы и т.п.), губка отделяется от тканей перфорированной антиадгезивной пленкой. В рану устанавливается дренажная трубка между слоев губки, которая должна находиться на удалении от поверхности раны для избегания ишемизации подлежащих тканей. Пленка наклеивается на кожу с запасом в 2-4 см для создания герметичной полости. При этом дренаж оклеивается пленкой с двух сторон, чтобы избежать попадания воздуха и создания вакуума, у систем с плоским портом дренажная трубка не находится в полости раны, а приклеивается к наружной поверхности пленки. Перед этим в пленке необходимо вырезать отверстие диаметром не менее 1 см. Дренажная трубка соединяется с контейнером для сбора экссудата. При создании вакуума повязка сокращается за счет сдавливания губки и уплотняется, герметично охватывая всю раневую поверхность.

Механизм действия локального отрицательного давления

Локальное отрицательное давление приводит к макродеформации раны, а также микродеформации на границе раздела губки и поверхности раны, удалению экссудата. Вышеуказанные эффекты ведут к нейроангиогенезу, миграции, пролиферации, дифференцировке клеточных элементов, образованию грануляционной ткани.

Макродеформация возникает в результате схлопывания пор и воздействия центростремительного усилия на поверхность раны через губку в сторону дренажа. Поддержание отрицательного давления на уровне 120 мм рт. ст., приводит к сокращению объема губки на 80%, а также к значительному сокращению площади раны. Степень сжатия раны во многом зависит от естественного натяжения дермы и взаимодействия с подлежащими тканями. При уменьшении объема раны в её ложе наблюдается рост внеклеточного давления, обусловленное сжатием раны.

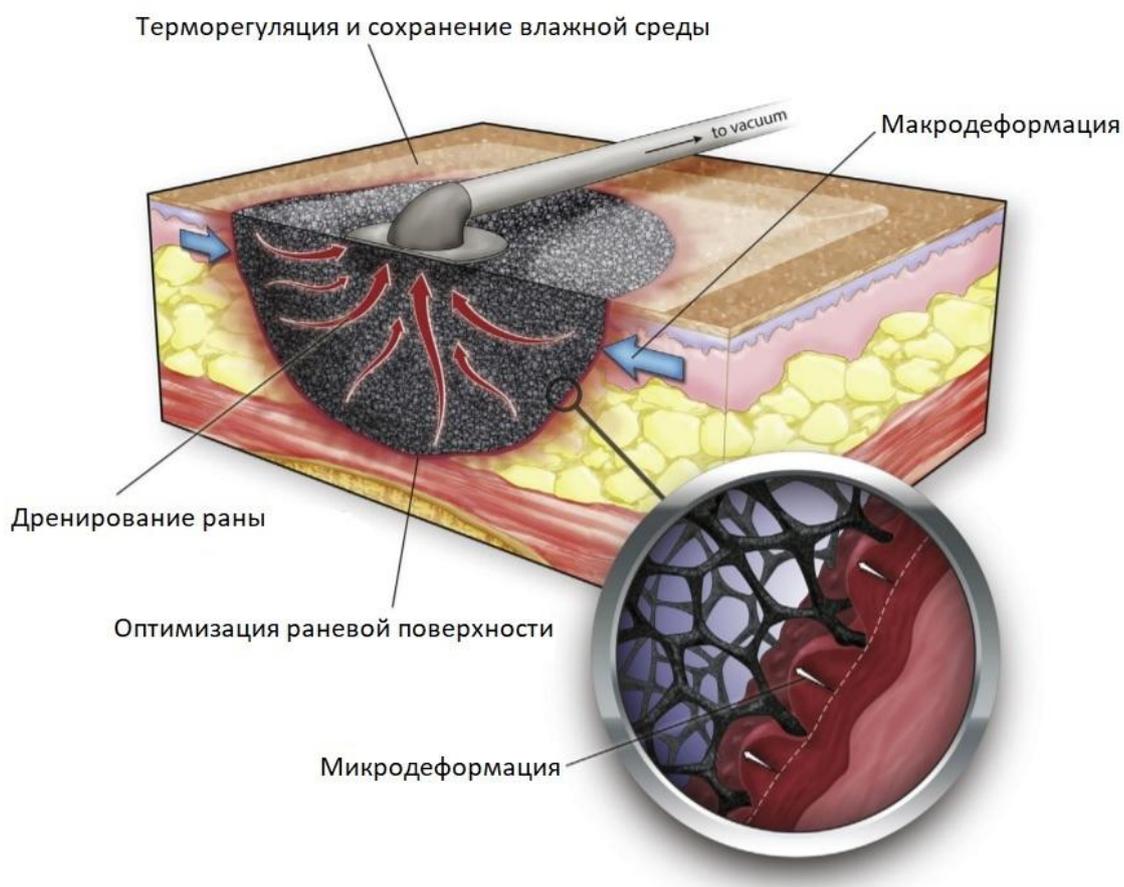


Рис.4 Патофизиология локального отрицательного давления на раневую поверхность

Давление в окружающих тканях также растет в некоторой зависимости от усилия всасывания. На эту величину оказывает влияние расстояние между источником локального отрицательного давления и поверхностью раны, а также его время воздействия. Таким образом, необходимо брать во внимание эти результаты в лечении ран с нарушенной перфузией.

Микродеформация представляет собой волнообразное изменение поверхности дна раны, обусловленное пористым строением губки. Размер деформации колеблется в диапазоне 400-600 мкм в зависимости от диаметра пор губки. В центре поры происходит растяжение, тогда как в области перегородок между порами происходит сжатие. Подвергаясь деформации, клетки испытывают различные эффекты: изменение гидростатического давления, растяжение и сжатие окружающей матрицы, изменение формы клетки. Эти динамические изменения индуцируют изменение клеточной функции.

Жидкость в организме распределяется на 3 части: внутрисосудистую, внутриклеточную и межклеточную. Перемещение жидкости между этими тремя пространствами осуществляется через полупроницаемые мембраны в результате взаимодействия осмотического и гидростатического давления. Наиболее изменчивой является межклеточная жидкость. Избыток жидкости в межклеточном пространстве рассматривается как отек. В зависимости от основной патологии, в ранах может развиваться отек различной выраженности. Воздействие избыточного гидростатического давления на клетки, сдавление капилляров – препятствуют заживлению ран. Локальное отрицательное давление увеличивает градиент давления между межклеточным пространством и поверхностью губки, тем самым способствуя удалению излишнего экссудата из раны и снимая отек. Продукты распада, токсины, бактерии, преобладающие в свежих ранах, оттекают не в кровяное русло по лимфатическим сосудам, а удаляются с

экссудатом VAC-системой. Металлопротеиназы, являющиеся одним из факторов, препятствующих заживлению хронических язв, также удаляются из межклеточного пространства.

Под действием локального отрицательного давления происходит удаление лейкоцитов с поверхности раны, что провоцирует воспалительную реакцию за счет роста экспрессии генов хемоаттрактантов системы комплемента C5, ИЛ-8. Эти изменения подтверждаются данными исследований, основанных на анализе цитоза в экссудате раны под действием вакуум-терапии, демонстрирующих рост лейкоцитов в экссудате.

На экспериментальных моделях ран доказана важность связи клеток с белками межклеточного матрикса для их пролиферации. Без этой связи клетки приобретают сферическую форму и подвергаются апоптозу, замедляя заживление раны. Присасывающая сила локального отрицательного давления вызывает различные механические изменения в клетках, препятствуя апоптозу и способствуя пролиферации. Микродеформация, возникающая под действием локального отрицательного давления, изменяет «архитектуру» цитоскелета клеток, тем самым повышает чувствительность клеток к различным митогенам и стимулирует пролиферацию клеток. В дополнение к стимуляции клеточной пролиферации, отмечается повышение миграции эндотелиоцитов, фибробластов, клеток предшественниц эпителиоцитов. Имеет место замедление процессов дифференцировки эпителиоцитов до кератиноцитов из-за подавления экспрессии генов кератина (KRT 1, 2, 10, 13 и 15). Таким образом, локальное отрицательное давление ускоряет заживление раны на стадии воспаления и пролиферации, и замедляет эпителизацию в стадии ремоделирования.

Ангиогенез в ране индуцируется механизмом микродеформации, который ведёт к росту давления на ткани под поверхностью раны, что приводит к сдавлению мелких кровеносных сосудов. Локальное снижение градиента перфузии создаёт градиент гипоксии в тканях. Были проведены

ряд исследований, доказывающих, что временная гипоксия на краю раны ведет к экспрессии фактора, индуцируемого гипоксией - 1α (HIF- 1α) в клетках, который вызывает выработку фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Рост градиента концентрации VEGF стимулирует направленное прорастание сосудов в рану. Применение локального отрицательного давления при хронических ранах оказывается крайне эффективным.

В фазе пролиферации под воздействием локального отрицательного давления отмечается не только стимуляция ангиогенеза, но и сильный рост грануляционной ткани. Значительную роль на рост грануляций оказывает механотрансдукция, обусловленная микродеформацией клеток на поверхности раны. Механотрансдукция – это процесс, с помощью которого клетки преобразуют механические силы, воздействующие на них, в биологические сигналы. Таким образом, воздействие локального отрицательного на фибробласты в течение 48 часов приводит к утолщению их тел с увеличением актинового цитоскелета по краям клетки. Внутри клетки наблюдается повышение концентрации цитохрома C в митохондриях, рост продукции АТФ, направляемые на анаболические процессы в клетке. В клетке растет экспрессия матричной РНК ответственной за синтез: фактора роста фибробластов, трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), тромбоцитарного фактора- α и - β (PDGF), фактора некроза опухоли – α (TNF- α). Изменяются пути взаимодействия клеток с межклеточным матриксом путем активации Wnt и MAPK (митоген - активируемая протеинкиназа) сигнального пути, стимулирующие миграцию и деление эндотелиальных клеток, фибробластов. Фибробласты синтезируют большое количество межклеточного матрикса, представленного коллагеном. В итоге 2-3 суток вакуум терапии наблюдаются обильные сочные грануляции.

Восстановление периферической нервной системы идет параллельно заживлению раны. Под воздействием локального отрицательного давления также наблюдается ускоренная регенерация периферических нервных

волокон. В клетках раны отмечается повышенная экспрессия фактора роста нервов, субстанции Р и нейротрофина. Степень экспрессии коррелирует со степенью микродеформации, и было доказано, что переменный режим работы оказывает более выраженный эффект, чем постоянный режим. Следовательно, применение локального отрицательного давления эффективно в ранах с нарушенной иннервацией (диабетическая стопа, пролежни).

Показания к использованию вакуум-аспирационной системы

Основные положения

В настоящее время почти все инфицированные раны могут лечиться с применением VAC-терапии. Использование VAC-терапии произвело революцию в лечении ран за последние 15 лет. Локальное отрицательное давление положительно сказывается на всех стадиях раневого процесса, что позволяет применять данный метод при широчайшем спектре патологий, во многих областях медицины, как при острой патологии, так и при хронической. В научных статьях описано применение VAC-терапии при: открытых травматических повреждениях мягких тканей и костей, термических поражениях, гнойных заболеваниях мягких тканей любых локализаций, остеомиелите, гнойных заболеваниях грудной клетки и брюшной полости. Однако, VAC- терапия должна использоваться в комплексе лечебных мероприятий со строгой индивидуальной оценкой пользы для конкретного пациента. Прежде чем использовать VAC-терапию, необходимо оценить общее состояние пациента, компенсированность сопутствующих заболеваний и определить цели, которые нужно достигнуть у конкретного пациента. Основными целями VAC-терапии являются:

- Удаление избыточного экссудата из раны и уменьшение отека тканей
- Увеличение объема микроциркуляторного русла локально в околораневой зоне

- Ускорение роста грануляционной ткани в ране
- Уменьшение объема и сложности раневого пространства
- Подготовка ткани для последующих этапов хирургического лечения

Раневые факторы	Общие факторы
Хорошее кровоснабжение раны	Максимальная стабилизация состояния пациента (водно-электролитный баланс, гемодинамика)
Хорошие грануляции раны	Пациент компенсирован по сопутствующим заболеваниям
Адекватно выполненная хирургическая обработка в полном объеме	Приверженность пациента проводимой терапии
Хорошая экссудация	Комфорт пациента (отсутствие болевого синдрома)
Рана больше 2 см в диаметре	

Табл.1 Факторы, влияющие на успешность VAC-терапии

Регулярная оценка состояния раны является основным компонентом VAC-терапии. Ревизия состояния раны производится с периодичностью раз в трое суток. В раннем периоде критерием эффективности проводимой терапии будет сокращение объема раны (до 15% за неделю). Для хронических длительно существующих ран критерием эффективности является рост грануляций (около 3-5% в сутки), появление краевой эпителизации. Отсутствие положительных эффектов, рост перифокального воспаления, ухудшение качества экссудата – является показанием для прекращения VAC-терапии и применения других методов лечения. При этом, возвращение к VAC-терапии возможно на более поздних этапах лечения раны.

Противопоказания для проведения VAC-терапии:

- Некротическая ткань с образованием струпа в ране
- Нелеченный остеомиелит

- Необследованные свищи (в т.ч. кишечные)
- Злокачественные образования в области раны
- Открытые участки сосудов, нервов в полости раны
- Открытые участки анастомозов или органов в полости раны

VAC-терапия применяется с большой осторожностью при коагулопатиях, высоком риске развития кровотечения.

Осложнения, ассоциированные с проведением VAC-терапии:

- Кровотечение
- Прогрессирование инфекции
- Болевой синдром
- Вращение губки в ткани
- Преждевременное слипание раны

Показания к завершению VAC-терапии:

- Достижение основных целей VAC-терапии
- Получены критерии эффективности заживления раны для наложения вторичных швов
- Критерии эффективности для данной раны достигнуть не удалось
- Развитие осложнений, связанных с проведением VAC-терапии

VAC-терапия инфицированных ран

Вакуум-аспирационная терапия не может применяться в качестве монотерапии в лечении инфицированных ран. Она должна в первую очередь дополняться адекватной хирургической обработкой раны, применением оптимальной целенаправленной антибактериальной терапии с соблюдением стратегии контроля „СКАТ”, более частой сменой повязок для оценки состояния раны (каждые 3 суток). Вакуум терапия может сочетаться с комбинацией различных повязок и губки. Применение фенестрированной импрегнированной антибиотиком, серебром или протеолитическими

ферментами повязки демонстрирует хорошие результаты. Возможные вариация полиуретановой губки, импрегнированной серебром. Крайне эффективно использование инстилляций различных антибактериальных растворов (бетедин, доксициклин, гипохлорат натрия) в режиме непрерывной или периодической подачи.

Нередко обширные раны могут быть связаны с глубокими затеками в различные анатомические пространства мягких тканей и полостей. Использование вакуум терапии значительно улучшает лечение подобных скоплений за счет широкого распределения раневой поверхности. Это позволяет с успехом использовать VAC-терапию при медиастините, послеоперационной эмпиеме плевры. Даже наличие мелких свищей культи бронха и легочной ткани в дне раны не является противопоказанием к проведению вакуум терапии.



Рис.5 Через 2 суток после вскрытия флегмоны аспирационной системы



Рис.6 Рана плеча перед установкой вакуум-



Рис. 7-8 Установка вакуум-аспирационной системы в гнойную рану плеча при анаэробной инфекции



Рис. 9-10 Рана плеча после 6 суток применения вакуум терапии и наложения вторичных швов

VAC-терапия при диабетической стопе

“Диабетическая стопа” — это собирательное понятие для комплекса изменений конечности больного в исходе микро-, макроангиопатии, остеоартропатии, развивающееся на фоне сахарного диабета и проявляющееся в виде гнойно-некротических процессов, длительно незаживающих язв и костно-суставных поражений. Учитывая разнообразие

проявлений этого заболевания, VAC –терапия будет иметь определенные особенности у каждого больного.

Локальное отрицательное давление, воздействуя на неинфицированные, неишемизированные, глубокие сложные хронические раны конечностей, способствует уменьшению площади раневой поверхности за счет роста грануляций над обнаженными тканями, сухожилиями, костями. Это позволяет избежать кожной пластики или уменьшить размер донорского участка аутопластики. После трансплантации кожного лоскута возможно продолжение вакуум-терапии. Локальное отрицательное давление увеличивает площадь соприкосновения лоскута с раной, стимулирует врастание капилляров в кожный трансплантат, создавая благоприятные условия для его приживаемости.

Опыт применения вакуум-аспирационной системы показывает, что методика может применяться при подобных ранах на более длительный срок, чем обычно, закрывая крупные открытые костные дефекты. При этом комбинирование VAC-терапии с антибиотикотерапией способствует полному купированию остеомиелита, позволяя избежать рецидивов и развития его хронических свищевых форм.

Смена повязок при неинфицированных ранах производится каждые 5 дней ввиду низкой экссудации. Настройки давления должны быть ниже стандартных (-80 мм рт. ст). Длительность терапии определяется необходимостью достижения конкретной цели. В большинстве случаев начальный период занимает от одной до двух недель, после чего необходимо оценить рану на предмет ухудшения или улучшения. Стойкий прирост грануляционных тканей, уменьшение глубины раны, отсутствие инфекционных осложнений (отрицательные бактериологические посевы) – являются показанием для продолжения VAC-терапии до достижения поставленной цели (полное закрытие раны вторичными швами).

Очень важно помнить, что VAC- терапия при “диабетической стопе” и атеросклерозе артерий нижних конечностей может быть начата только после оценки магистрального кровотока в этих сегментах. При необходимости выполнения открытого или эндоваскулярного оперативного вмешательства на сосудистом русле, проведение VAC-терапии возможно только после реваскуляризации конечности. В случаях невозможности проведения реваскуляризации, возможно применение VAC- терапии на короткий “испытательный” период, позволяя оценить жизнеспособность пораженных тканей. Даже, когда положительный результат маловероятен, VAC-терапия показывает неожиданные и обнадеживающие результаты. У данной когорты пациентов, с целью улучшения результатов последующих протезирований, необходимо стремиться создать условия для выполнения более дистальной ампутации конечности при гангренозных поражениях стоп.

VAC-терапия при хронических трофических язвах

Трофические язвы остаются актуальной проблемой для пациентов, значительно ухудшая качество их жизни. Основными причинами возникновения хронических трофических язв нижних конечностей является: хроническая венозная недостаточность, хроническая артериальная недостаточность, диабетические, гипертонические, при системных заболеваниях (склеродермия, красная волчанка, ревматоидный артрит, различные васкулиты). Терапией первой линии при трофических язвах, обусловленных хронической венозной недостаточностью является компрессионная терапия. Тем не менее, VAC-терапия играет существенную роль в лечение инфицированных язв, резистентных к комплексной терапии. Первичная хирургическая обработка значительно повышает шанс на успех VAC-терапии. У таких пациентов следует применять VAC-терапию короткими периодами времени, в переменном режиме работы аппарата, с давлением -125 мм. рт. ст. Перевязка осуществляется раз в 3 дня с последующей оценкой результатов.

Язвы с воспалительным компонентом крайне сложно заживают вторичным натяжением. Применение кожного трансплантата часто вызывает его отторжение. Воздействие локального отрицательного давления подготавливает раневое ложе перед закрытием язвенного дефекта, демонстрируя хорошие результаты при наложении вторичных швов, пересадки расщепленных кожных лоскутов, а также при вторичном заживлении. При длительно незаживающей трофической язве голени рост грануляция появляется после 2 недель VAC-терапии.

В комплекс обследования сложных длительно незаживающих язв, кроме УЗИ и ангиографии, должна быть включена биопсия из раны с целью исключения онкологических и ревматологических заболеваний. Пациенты с трофическими язвами, обусловленными проявлением ревматологических заболеваний, в первую очередь должны получать оптимальную терапию по основному заболеванию. Несмотря на длительный прием глюкокортикоидных препаратов и НПВС по поводу основного заболевания, ухудшающих заживление раны, вакуум-терапия демонстрирует хорошие результаты.

VAC-терапия при пролежнях

По данным доклада ВОЗ ведущей причиной инвалидизации и смертности за последние годы остаются: ишемическая болезнь сердца и инсульт. Количество иммобилизованных пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения не уменьшается с каждым годом. Отсутствие самостоятельной двигательной активности приводит к постоянному давлению на выступающих участках кожи, сопровождающееся нарушением нейро-сосудистой трофики и дальнейшим образованием пролежней. VAC-терапия не может заменить адекватного ухода за пациентом, останавливая прогрессирование декубитальных язв. В комбинации с надлежащим уходом за пациентом, вакуум терапия способствует уменьшению размеров пролежня, подготавливая рану к

закрытию или уменьшая размер кожного лоскута необходимого для трансплантации, что в свою очередь снижает послеоперационные риски, связанные с приживаемостью кожного лоскутом. В послеоперационном периоде возможно продолжение VAC-терапии для улучшения перфузии лоскута.

Пролежни первой степени не требуют применения VAC-терапии. Их лечение может осуществляться традиционными методами. При прогрессировании до 2-4 степени, VAC – терапия может использоваться как лечение первой линии после первичной хирургической обработки раны, включающей иссечение всех нежизнеспособных тканей и очагов остеомиелита (при 4 стадии). В процессе хирургической обработки раны при 2 степени пролежня, важно оценить жизнеспособность глубоких слоёв тканей околопролежневого пространства.



Рис. 10 Пролежень IV степени

Продолжительность VAC-терапии определяется размером и глубиной раны, возможностью наложить вторичные швы или необходимостью применения кожного лоскута. Эффективность VAC –терапии оценивается постоянно на протяжении первых двух недель. Вакуумная повязка меняется



Рис.11 Наложённая вакуумная повязка на пролежень крестца IV степени



Рис. 12 Рана на 15 сутки после вакуум-терапии

раз в 3-5 дней в зависимости от объема экссудации. Режим работы переменный, давление устанавливается в границах от -80 до -125 мм. рт.ст. (в зависимости от объема экссудации).

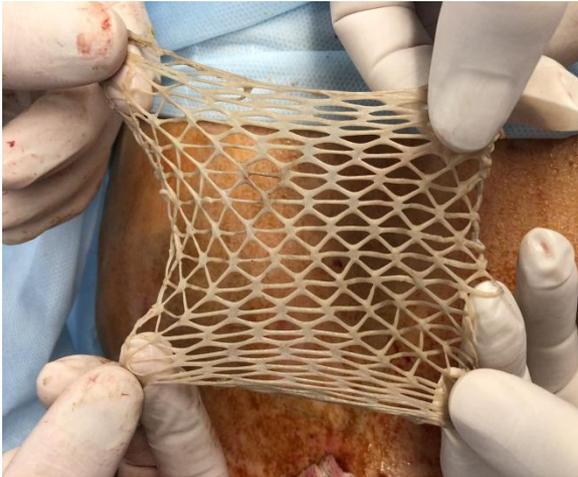


Рис. 13-14 Этапы аутодермопластики на подготовленную раневую поверхность крестцово-копчиковой области после использования VAC-терапии



Рис. 15 Окончательный результат проведенной пластики пролежня у тяжелого спинального больного

Вакуумная повязка облегчает уход за пациентом (не требуются частые перевязки), улучшает качество жизни пациента (герметичная повязка устраняет запахи и экссудацию раны наружу). Пациенты со спинальными травмами быстрее адаптируются к своему состоянию, позволяя вернуться к активному образу жизни и раньше начать программу реабилитации. Использование мобильных VAC-аппаратов создает возможность прохождения терапии на амбулаторном этапе.

VAC-терапия при гнойных осложнениях после стернотомии

Инфекция раны после стернотомии является серьезным осложнением кардиохирургических операций и сопровождается высокой летальностью в послеоперационном периоде. Без своевременного лечения смертность может достигать 50%. Вакуум терапия может рассматриваться, как терапия первой линии при инфекционных осложнениях после стернотомий в кардиохирургии. VAC-терапия способствует сохранению и стабилизации грудины, сокращению сроков проведения искусственной вентиляции легких, облегчает дренирование переднего средостения. Применение локального отрицательного давления снижает летальность с 10 до 3,6 % и количество

рецидивов гнойно-септических осложнений с 34 до 8,5% у пациентов после стернотомии.

Перед наложением VAC-системы на грудную клетку после стернотомии необходимо:

- произвести тщательную санацию гнойного очага
- фиксаторы грудины должны быть сняты
- при остеомиелите грудины кость должна быть санирована до здоровых тканей
- в комплексную терапию должны быть включены антибиотики.

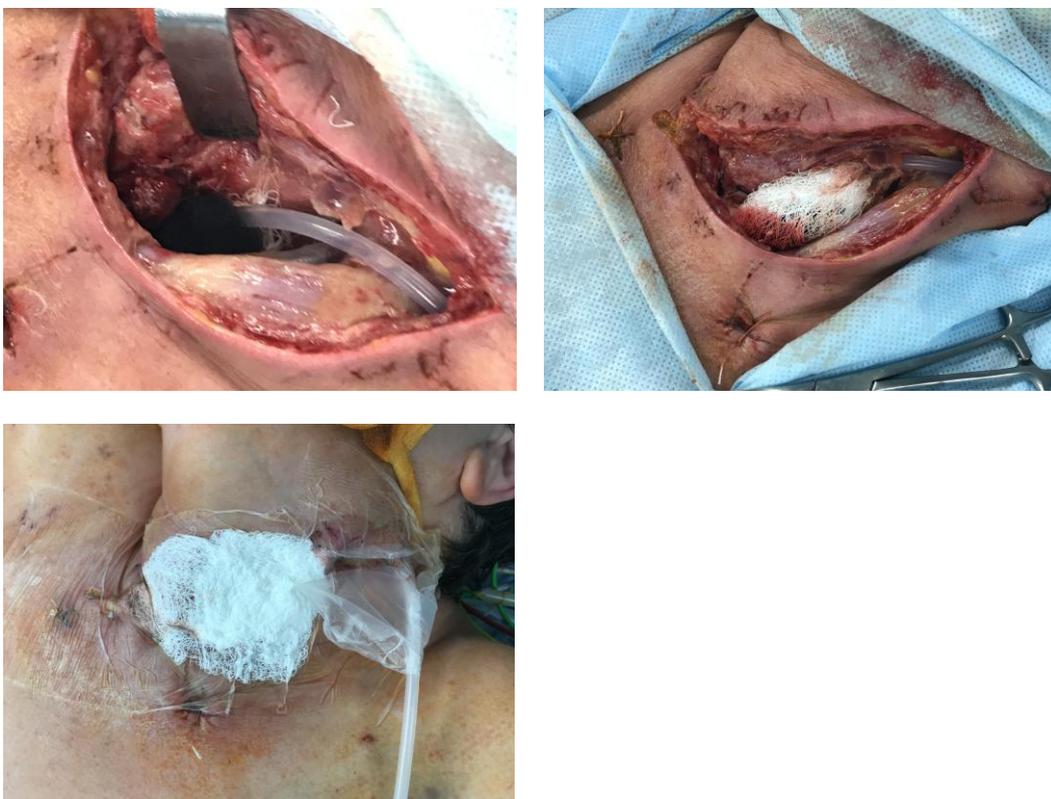


Рис. 16-18 VAC-терапия с дренированием переднего средостения и параззофагеального пространства при гнойном медиастините

Установка губки возможно только через перфорированную антиадгезивную пленку. Первая установка вакуум-аспирационной системы осуществляется на 48 часов. Режим работы аппарата постоянный, при давлении -125 мм.рт.ст. После этого производится смена повязки, оценка состояния раны, результатов бактериологического посева и уровня маркеров

воспаления, с последующим решением о продолжении терапии, необходимости дополнительной вторичной хирургической обработки. Дальнейшая смена вакуумной повязки проводится каждые 3 суток. Взятие бактериологического посева выполняется при каждой смене повязки. В среднем пациентам достаточно 5-12 дней использования VAC – терапии для появления возможности закрыть рану вторичными швами. Допускается закрытие раны вторичным натяжением или пластика кожно-мышечным лоскутом. Повторная фиксация грудины чаще всего не требуется.

VAC-терапия в абдоминальной хирургии

Вакуум терапия произвела переворот в лечение перитонита, находя применение у пациентов с различной этиологией этого заболевания. VAC-терапия сокращает количество проводимых санационных релапаротомий, уменьшает риск развития абдоминального сепсиса, увеличивает выживаемость, снижает процент послеоперационных осложнений (вентральная грыжа, вторичные инфекционные осложнения).

После устранения патогенетического источника перитонита, перед установкой вакуум-аспирационной системы необходима тщательная санация брюшной полости. При использовании вакуум-аспирационной системы необходимо избегать прямого контакта губки с внутренними органами, так как локальное отрицательное давление, оказывая прямое воздействие на органы, вызывает нарушение микроциркуляции. Отграничение губки, перфорированной антиадгезивной пленкой позволяет предотвратить воздействие локального отрицательного давления на органы брюшной полости, предотвращая образование кишечных свищей. Частота смены VAC-повязки чаще всего зависит от индивидуальных особенностей пациента, в среднем не реже 48 – 72 часов. Наиболее эффективные значения давления будут составлять от -100 до – 130 мм рт. ст. в постоянном режиме. Уже после первых санаций отмечается положительная динамика, что существенно

улучшает прогнозы пациента. После купирования явления перитонита возможно закрытие лапаростомы вторичными швами.

антиадгезивная пленка предотвращающая
контакт губки с органами, при этом
пропускающая экссудат

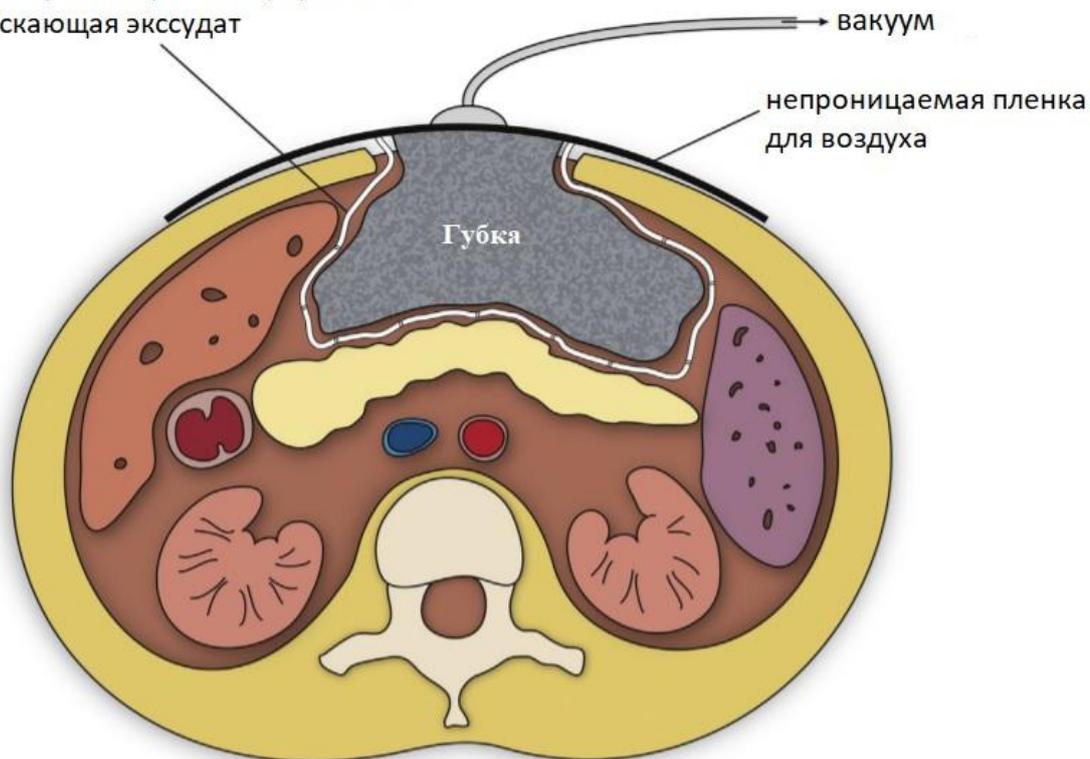


Рис. 19 Расположение VAC-системы в брюшной полости

Вопрос о возможном применении вакуум терапии у пациентов с кишечными свищами остается малоизученным. Ряд авторов считают, что вакуум терапия противопоказана у пациентов с кишечными свищами. Другие публикуют успешные опыты применения данной методики. Сложность ведения пациентов с кишечными свищами заключается в больших объемах отделяемого и сложности отграничения других отделов брюшной полости. Установка вакуум-аспирационной системы не отличается от методики при открытых ранах живота, однако стоит добавить, что вырезание в губке конуса с основанием в сторону дренажа над выходным отверстием свища улучшает отток содержимого, не позволяя ему затекать в смежные отделы живота. В настройках аппарата выставляется переменный режим с давлением от -75 до -200 мм рт. ст. с шагом в 2 минуты в зависимости от объемов отделяемого за сутки.



Рис. 20 VAC-терапия раны передней брюшной стенки при флегмоне передней брюшной стенки с эвентрацией

VAC-терапия в лечение инфицированных имплантатов

Несмотря на внедрение современных щадящих методик оперативной техники, а также использование новых синтетических материалов и металлоконструкций (трансплантатов), по-прежнему сохраняется высокий риск инфекционных осложнений после их применения. Наиболее часто (18%) синтетические импланты применяются в хирургии при лечении вентральных грыж. Появление сетчатых полимерных имплантов произвело революцию в лечение грыж, став “золотым стандартом” в методиках герниопластики. Это позволило снизить частоту рецидивов грыж с 56% до 10%. Несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств и внедрение системы профилактических мероприятий, самым частым осложнением эндопротезирования передней брюшной стенки с использованием сетчатого импланта — это образование послеоперационных сером, имеющих тенденцию в 37% случаев к инфицированию. Инфекция

импланта является наиболее частой причиной удлинения сроков госпитализации и возникновения рецидивов грыж, снижающих качество жизни пациентов, обрекая их на повторные операции. 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.

Особенностью патогенеза инфицированного импланта является образование биопленки, в которой персистируют микроорганизмы. Биопленка представляет комплекс липополисахаридов, пептидогликанов, внутри которого существуют кластеры микроорганизмов. Доступ большого спектра антибактериальных препаратов к кластерам затруднен. Вследствие чего, возникает антибиотикорезистентность, обусловленная высокими значениями минимальной ингибирующей концентрации препарата. Подобные особенности требуют применения дополнительных мер в подавлении микробного обсеменения ран в условиях инфицированных имплантов. При применении локального отрицательного давления *in vivo* наблюдается снижение бионагрузки на раневую поверхность и уменьшение вирулентности патогенных штаммов микроорганизмов. Постоянное механическое удаление бактерий с поверхности раны не позволяет им образовывать микроколонии. Это препятствует образованию биопленок, тем самым локальное отрицательное давление успешно борется с важным звеном патогенеза у пациентов с инфицированными сетчатыми имплантами.



Рис 21-22 Вскрытие и обработка инфицированного сетчатого импланта на передней брюшной стенке после герниопластики

Рана с VAC-повязкой ведётся аналогичным образом, как и при инфицированных ранах. Наложение вторичных швов стоит производить только после полного закрытия трансплантата грануляциями и отрицательных бактериальных посевах.

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



Рис. 23 Рана передней брюшной стенки на 10 сутки после наложения вторичных швов

VAC-терапия в лечение пациентов с травматическими повреждениями

Одна из важнейших ролей принадлежит вакуум терапии в лечение травматических повреждений. Такие раны различаются по типу, локализации, размеру и сложности, требуя привлечение междисциплинарного подхода профильных хирургов, травматологов, нейрохирургов, комбустиологов и пластических хирургов.



Рис. 24-25 Глубокая перипротезная инфекция после эндопротезирования тазобедренного сустава



Рис.26 Наложенная вакуумная повязка на область тазобедренного сустава после инфицирования эндопротеза

VAC-терапия традиционно применяется в лечение открытых переломов с большим дефектом костной и костно-мышечной тканей после высоко- и низкоэнергетических, механических травм. Использование вакуум терапии способствует снижению риска инфицирования тканей на 80%, стимулирует рост грануляционной ткани, тем самым способствуя закрытию обширных ран с обнаженными костно-суставными дефектами.



Рис. 27 После 9 суток вакуум терапии на ране бедра после эндопротезирования



Рис.28 Этап заживления раны бедра вторичным натяжением (16 сутки)

Протеолитические ферменты в лечение раневой инфекции

Раннее очищение раны от нежизнеспособных тканей – залог быстрого роста грануляций и закрытия раны. С этой задачей прекрасно справляются протеолитические ферменты. Наиболее часто встречающимися представителями этой группы препаратов являются ферменты пищеварительного тракта животных (трипсин, химотрипсин, химопсин). Каждый фермент синтезируется в виде зимогена, а затем расщепляется до активной формы. Трипсин - фермент, который разрушает связи в белках после лизина и аргинина. Химотрипсин в свою очередь расщепляет связи после ароматических аминокислот тирозином, триптофаном или фенилаланином. Ферменты избирательно воздействуют на омертвевшие участки ткани, оставаясь интактными к здоровым тканям из-за наличия тканевых ингибиторов протеаз. Применение протеолитических ферментов показано в 1 и 2 фазу раневого процесса.

В первой фазе раневого процесса отмечается повышение уровня ингибиторов тканевых протеаз, таких как α -1 антитрипсин и α -2 макроглобулин, которые необратимо связывают плазмин. Это приводит к замедлению лизиса тромбов в микроциркуляторном русле. Отек раны нарастает за счет пропотевания плазмы крови. Первая фаза раневого процесса удлиняется во времени, замедляя заживление раны. Протеолитические ферменты обладают большим сродством с α -1 антитрипсином, чем плазмин. Использование протеолитических ферментов восстанавливает местную микроциркуляцию, снимая воспалительный отек и ускоряя восстановление тканей. Высокие уровни α -1 антитрипсина приводят к развитию оксидантного стресса в полости раны. При применении химотрипсина/трипсина снижается количество свободных форм кислорода в результате ингибирования α -1 антитрипсина. Тканевые протеазы оказывают регулирующее воздействие на неспецифический иммунитет. При концентрации трипсина в 50 нг/мл на раневой поверхности, возрастает фагоцитарная активность макрофагов и НК-клеток.

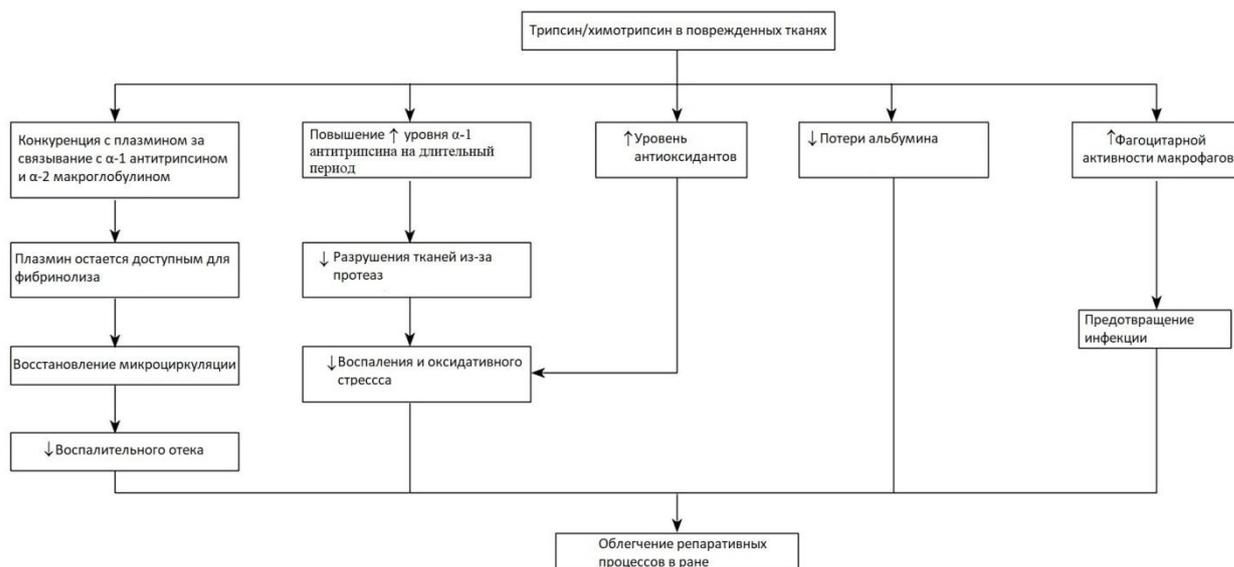


Рис. 29 Патофизиологические механизмы действия протеолитических ферментов в I фазу раневого процесса

Формирование биопленок является фактором вирулентности многих микроорганизмов и потенцирует развитие устойчивости к антибиотикам. В состав биопленок входят гликопептиды, которые играют важную роль в структурной стабильности и защите биопленок. Трипсин, воздействуя на белковую часть гликопептида, разрушает его структуру. Это приводит к ферментативной деградации биопленок и снижению минимальной подавляющей концентрации антибиотика.

Во второй фазе раневого процесса основными действующими клетками являются фибробласты, которые дифференцируются из моноцитов крови. Применение трипсина стимулирует дифференцировку моноцитов в фибробласты. При концентрации трипсина от 20 до 150 нг/мл отмечается значительное увеличение количества фибробластов. При этом трипсин никак не влияет на общую жизнеспособность фибробластов. Увеличение фибробластов, вызванное воздействием трипсина, сопровождается экспрессией коллагена. Аналогичное исследование в отношении химотрипсина показало, что он оказывает слабое влияние на дифференцировку моноцитов в фибробласты. Патофизиология данного процесса до конца не ясна. Существует гипотеза, что трипсин, взаимодействуя с белками сыворотки крови, формирует соединения,

воздействующие на дифференцировку фибробластов. В ходе ряда опытов трипсин стимулировал дифференцировку фибробластов только в сывороточной среде. Дальнейшие исследования доказали, что трипсин оказывает влияние на дифференцировку фибробластов в присутствии основного белка плазмы крови - альбумина. Таким образом, трипсин способствует заживлению раны путем гидролиза альбумина на фрагменты в экссудате раны. Фрагменты альбумина стимулируют дифференцировку моноцитов в фибробласты и увеличивают экспрессию коллагена.

Оптимум каталитической активности протеолитических ферментов наблюдается в диапазоне рН 7-8, рН раневого отделяемого в I-II фазе раневого процесса колеблется в пределах 5-7, что снижает активность протеолитических ферментов. Еще одним отрицательным моментом является быстрое вымывание ферментов из активно экссудатирующих ран. Решить вышеуказанные проблемы возможно применением VAC-терапии с установкой перевязочного материала, пропитанного протеолитическими ферментами. Постоянный отток экссудата способствует постоянному контакту протеолитических ферментов с поверхностью и снижению ацидоза в ране, что приводит к синергетической эффективности двух методов лечения гнойных ран.

Благодаря противовоспалительному и противоотечному эффекту использование трипсина и химотрипсина является многообещающим методом лечения пациентов с раневой инфекцией. Они способствуют быстрому выздоровлению пациентов, ускоряя течение I и II фазы раневого процесса.

Заключение

Гнойно-септические заболевания внутренних органов, мягких и костных тканей продолжают оставаться сложной медицинской и научной проблемой, затрагивающей все категории пациентов. Инфекция раны

увеличивает риск бактериемии, развития септических осложнений и тормозит процесс её заживления, тем самым увеличивая продолжительность и стоимость пребывания пациента в больнице. Контроль инфекции в раневой полости имеет решающее значение для заживления раны. В результате жизнедеятельности бактерии продуцируют эндотоксины и формируют биопленки, негативно влияющие на все фазы раневого процесса.

Мировой опыт применения вакуум-терапии демонстрирует возможность эффективно справляться с этой проблемой. VAC-терапия ускоряет деконтаминацию инфицированных ран, разрушая биопленки прикрепленных к раневому ложу и установленных имплантов в ране, непрерывно удаляя микроорганизмы с продуцируемыми ими токсинами. Благодаря стимуляции роста грануляционной ткани и неоваскулогенезу, метод локального отрицательного давления сокращает продолжительность фаз течения раневого процесса. Это способствует уменьшению площади раневой поверхности и более раннему закрытию гнойных ран.

Наша цель – предложить оптимальный подход к лечению инфицированных ран. Основываясь на опыте лечения 68 пациентов в НМХЦ им. Пирогова с гнойно-септическими заболеваниями, у которых использовалась VAC-терапии аппаратом Suprasorb CNP2 компании «Lohmann & Rauscher» (Германия), у 32 из них совместно с протеолитическими ферментами, при этом доказана эффективность данной комбинации по сравнению с изолированным использованием вакуум-терапии. Применение повязок, пропитанных протеолитическими ферментами в комбинации с вакуум терапией в комплексном лечении больных с острыми гнойно-септическими заболеваниями внутренних органов, мягких и костных тканей - является безопасным методом, ускоряющим заживление ран, сокращающим сроки антибактериальной терапии и длительность пребывания пациентов в стационаре. Внедрение VAC-терапии, привело к уменьшению количества и объема перевязок и оперативных вмешательств.

С ростом финансовых затрат на здравоохранение, больницы и другие медицинские учреждения рассматривают не только экономически выгодные, а главным образом эффективные методы лечения пациентов. Гнойно-септические заболевания продолжают оставаться одним из основных источников заболеваемости. Использование и широкое применение метода локального отрицательного давления, не только эффективно, но и экономически выгодно по сравнению со стандартной местной терапией в лечении инфицированных ран различной локализации.

Список основной литературы

1. Гельфанд Б.Р., Кубышкин В.А., Козлов Р.С, Хачатрян Н.Н. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. – М.: Изд-во МАИ, 2015. – 10 с.
2. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Соловьева Н.С., Шишацкая Е.И., Кузнецов М.Н., Зуев А.П. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. - №5. – С. 552–558
3. Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. - М.: Медицина, 1999. – С. 62-108
4. Карпов О.Э., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Назаров В.А., Шимкович С.С. Вакуумная аспирационная терапия (NPWT) в лечении гнойных ран после герниопластик с имплантацией сетчатых аллотрансплантатов больших размеров // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т.16. – № 1-2. – 74 с.
5. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2019. – №1-2 – С.146-152
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Изд-во Медицина, 1990. – С. 30-73
7. Миронов В.И., Гилёва И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т.89. – № 6. – С. 20-25
8. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы. // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2009. – №25. – 1647 с.
9. Оболенский В.Н., Энохов В.Ю., Харитонов С.В. Клиническая эффективность применения метода локального отрицательного

- давления для лечения инфекционных раневых осложнений после ненатяжной герниопластики. // Медицинский алфавит. – 2018. – Т.346. - № 9. – С.45–49
- 10.Оболенский, В.Н. Вакуум-ассистированное лечение венозных трофических язв нижних конечностей // Флебология. - 2011. - № 2. - С. 58-63.
- 11.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
- 12.Сонис А. Г., Грачев Б. Д., Столяров Е. А., Иштутов И. В. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях. // Раны и раневая инфекция. – 2014. – Т.1. - № 2. – С. 16–23
- 13.Яковлев С.В, Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н., Стратегия контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи – М.: Изд-во Перо, 2018. – С. 21-29
- 14.Andrianasolo J., Ferry T., Boucher F., Chateau J., Shipkov H., Daoud F., Braun E., Triffault-Fillit C., Perpoint T., Laurent F., Mojallal A.A., Chidiac C., Valour F. Pressure ulcer-related pelvic osteomyelitis: evaluation of a two-stage surgical strategy (debridement, negative pressure therapy and flap coverage) with prolonged antimicrobial therapy. // BioMed Central infectious diseases infectious diseases. – 2018. – Vol.1. - N18. – 166 p.
- 15.Baharestani, M.M., 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. –Vol.2. - N8. – P. 118-125.
- 16.Banar M., Emaneini M., Satarzadeh M., Abdellahi N., Beigverdi R., Leeuwen W.B., Jabalameli F. Evaluation of Mannosidase and Trypsin Enzymes Effects on Biofilm Production of Pseudomonas aeruginosa Isolated

- from Burn Wound Infections. [Electronic resource] // PLoS One. – 2016. – URL:<https://journals.plos.org/plosone/article/citation?id=10.1371/journal.pone.0164622> (date of treatment: 17.12.2020)
17. Bao T., Han F., Xu F., Yang Y., Shu X., Chen K., Qi B., Wei S., Yu A. Papineau technique combined with vacuum-assisted closure for open tibial fractures: clinical outcomes at five years. // International orthopaedics. – 2017. – Vol.11. - N41. – P. 2389-2396
 18. Beno M., Martin J., Sager P. Vacuum assisted closure in vascular surgery. // Bratislava medical journal. – 2011. – Vol.5. - N112. – P. 249-252
 19. Berrevoet F., Vanlander A., Sainz-Barriga M., et al. Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. // Hernia. – 2013. – Vol.1. - N17. – P. 67-73
 20. Blum M.L., Esser M., Richardson M., Paul E., Rosenfeldt F.L. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. // Journal orthopaedics trauma. – 2012. – Vol.9. - N26. – P. 499–505
 21. Bobkiewicz A., Walczak D., Smoliński S., Kasprzyk T., Studniarek A., Borejsza-Wysocki M., Ratajczak A., Marciniak R., Drews M., Banasiewicz T. Management of enteroatmospheric fistula with negative pressure wound therapy in open abdomen treatment: a multicentre observational study. // International wound journal. – 2017. – Vol.1. - N14. – P. 255-264
 22. Borgquist O., Gustafsson L., Ingemansson R., Malmsjö M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed by negative pressure wound therapy using gauze and foam. // Annals of plastic surgery. – 2010. – Vol.6. - N64. –P. 789–793
 23. Ćirković I., Jocić D., Božić D.D., Djukić S., Konstantinović N., Radak D. The Effect of Vacuum-Assisted Closure Therapy on Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Wound Biofilms. // Advances in Skin & Wound Care. – 2018. – Vol.31. - N8. – P. 361-364

24. Dennis L. S., Alan L. B., Henry F.C., et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. - Vol.59. - N 2 – P.10–52
25. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2018. - N1411. – P. 153-165
26. Fleck T., Fleck M. Negative pressure wound therapy for the treatment of sternal wound infections after cardiac surgery. // *International Wound Journal*. – 2014. – Vol.3. - N11. – P. 240-245
27. Food and Drug Administration. Guidance for Industry and FDA Staff—Class II Special Controls Guidance Document: Non-powered Suction Apparatus Device Intended for Negative Pressure Wound Therapy [Electronic resource]. - 2010. - URL:<https://wayback.archive-it.org/7993/20191213144458/https://www.fda.gov/node/361404> (date of treatment: 17.12.2020)
28. 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. – Vol.9. - N111. – P. 1557-1570
29. Gupta S., Gabriel A., Lantis J., Téot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. // *International Wound Journal*. – 2016. – Vol.2. - N13. – P. 159-174
30. Hasan M.Y., 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 [Electronic resource]. // *Diabet Foot and Ankle*. – 2015. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4490797> (date of treatment: 17.12.2020)

31. Huang C., Leavitt T., Bayer L.R., Orgill D.P. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. // *Current Problems in Surgery*. – 2014. – Vol.7. - N51. – P. 302-327
32. Kairinos N., Solomons M., Hudson D.A. The paradox of negative pressure wound therapy-in vitro studies. // *Journal of plastic, reconstructive, and aesthetic surgery*. – 2010. – Vol.1. - N63 – P.174-179
33. 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. // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2020. – Vol.1. - N20. – P.512-520
34. Margaret A. P., Daniel L.D., Seth W. Costs and Complications Associated with Infected Mesh for Ventral Hernia Repair. // *Surgical infections*. – 2020. – Vol.4. - N21. – P. 344-349
35. Nickl S., Steindl J., Langthaler D., Nierlich-Hold A., Pona I., Hitzl W., Kocher A., Happak W., Radtke C., Tzou C.H. First Experiences with Incisional Negative Pressure Wound Therapy in a High-Risk Poststernotomy Patient Population treated with Pectoralis Major Muscle Flap for Deep Sternal Wound Infection. // *Journal of reconstructive microsurgery*. – 2018. – Vol.1. - N34. – P. 1-7
36. 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. // *Scandinavian journal of surgery*. – 2017. – Vol.4. - N106. – P.285-293
37. Nuutila K., Siltanen A., Peura M., et al. Gene expression profiling of negative-pressure-treated skin graft donor site wounds. // *Burns*. – 2013. – Vol.4. - N39. – P. 687–69
38. Papp A.A. Incisional negative pressure therapy reduces complications and costs in pressure ulcer reconstruction. // *International wound journal*. – 2019. – Vol.2. - N16. – P.394-400

39. Rock, R. Guidelines for Safe Negative-Pressure Wound Therapy: Rule of Thumb: Assess Twice. // Dress Once. *Wound Care Advisor*. – 2014. – Vol.2. - N3. – P. 29 – 33
40. Scherer S.S., Pietramaggiore G., Mathews J.C., Prsa M.J., Huang S., Orgill D.P. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2008. – Vol.3. - N122. – P.786-797
41. Shah D., Mital K. The Role of Trypsin: Chymotrypsin in Tissue Repair. *Advances in therapy*. – 2018. – Vol.1. - N35. – P.31-42
42. Thomas S. Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature. // *International wound journal*. – 2008. – Vol.5 - N5. – P. 602-613.
43. Wang T., Li X., Fan L., Chen B., Liu J., Tao Y., Wang X. Negative pressure wound therapy promoted wound healing by suppressing inflammation via down-regulating MAPK-JNK signaling pathway in diabetic foot patients.// *Diabetes research and clinical practice*. – 2019. - N150. – P. 81-89
44. Wang Z., Bai M., Long X., Zhao R., Wang X. Negative Pressure Wound Therapy for Patients With Complex Abdominal Wounds. // *Wounds*. – 2017. – Vol.7. - N29. – P.202-208
45. White M.J., Glenn M., Gomer R.H. Trypsin potentiates human fibrocyte differentiation. [Electronic resource] // *PLoS One*. – 2013. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0070795> (date of treatment: 17.12.2020)
46. Wiegand C., White R. Microdeformation in wound healing. // *Wound repair and regeneration*. – 2013. – Vol.6. - N21. – P.793
47. Expert Working Group. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. [Electronic resource] // *International wound journal*. – 2008. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1742-481X.2008.00537.x> (date of treatment: 17.12.2020)

48. Yadav S., Rawal G., Baxi M. Vacuum assisted closure technique: a short review // The Pan African medical journal. – 2017. - N28. – 246 p.
49. 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. – Vol.2. - N24. – P.301-305
50. Zeybek B., Li S., Fernandez J.W., et al. Computational modelling of wounded tissue subject to negative pressure wound therapy following trans-femoral amputation. // Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. – 2017. – Vol.6. - N16. – P. 1819-1832