

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ СВОБОДНОЙ КОЖНОЙ ПЛАСТИКЕ

Бодров А.А.¹, Леонтьев А.Е.¹, Тулупов А.А.¹

¹ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12», Нижний Новгород, e-mail: sl.on2014@yandex.ru

Представленная статья освещает вопросы лечения ран в условиях локального отрицательного давления и выполняет задачу систематизации научных данных в отношении обоснования, безопасности и эффективности использования вакуум-терапии при кожной пластике. Проанализированы результаты экспериментальных исследований, детализирующие вопросы патогенеза раневого процесса в условиях локального отрицательного давления и отражающие характер изменения кровотока, активности ангиогенеза, скорости миграции и дифференцировки фибробластов, количества грануляционной ткани в ране. Приведены результаты клинического применения вакуум-терапии различных по этиологии ран, свидетельствующие о высокой эффективности данного метода, в том числе в лечении ран, закрытых аутодермотрансплантатом. Проведен анализ основных гипотез, объясняющих положительный эффект вакуум-терапии при аутодермопластике, и факторов, оказывающих положительное и отрицательное влияние на процесс приживления трансплантата. Значительное внимание уделено проблемам финансового и организационного характера для широкого использования вакуум-терапии при свободной кожной пластике (прежде всего высокой стоимости коммерческих систем для создания отрицательного давления), а также перспективности разработки новых и менее затратных в финансовом отношении технических решений и способов, обеспечивающих доступность метода вакуум-терапии при свободной кожной пластике в широкой клинической практике.

Ключевые слова: лечение ран, вакуум-терапия, кожная пластика, аутодермотрансплантат

USE OF LOCAL NEGATIVE PRESSURE IN FREE SKIN PLASTIC SURGERY

Bodrov A. A.¹, Leontiev A.E.¹, Tulupov A.A.¹

¹GBUZ NO «City clinical hospital № 12», Nizhny Novgorod, e-mail: sl.on2014@yandex.ru

The article highlights the issues of treatment of wounds in conditions of local negative pressure and performs the task of systematization of scientific data on the justification, safety and effectiveness of vacuum therapy in skin plastic surgery. The results of experimental studies detailing the pathogenesis of the wound process under local negative pressure and reflecting the nature of changes in blood flow, angiogenesis activity, migration rate and differentiation of fibroblasts, the amount of granulation tissue in the wound are analyzed. The results of the clinical application of vacuum therapy of various etiology wounds, indicating the high efficiency of this method, including in the treatment of wounds closed with an autodermotransplant, are presented. The analysis of the main hypotheses that explain the positive effect of vacuum therapy in autodermo-plasty and factors that have a positive and negative impact on the process of graft engraftment. Considerable attention is paid to the problems of financial and organizational nature for the widespread use of vacuum therapy in free skin plastic surgery (especially the high cost of commercial systems to create negative pressure), as well as the prospects of developing new and less costly in financial terms technical solutions and methods that ensure the availability of vacuum therapy in free skin plastic surgery in a wide clinical practice.

Keywords: wound treatment, vacuum therapy, skin plastic surgery, autodermotransplant

Восстановление кожного покрова при наличии дефекта мягких тканей часто представляет серьезную техническую проблему. Раны, требующие реконструктивно-пластических операций, могут быть результатом травмы, хирургических инфекций, ожогов, пролежней, хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, хроническая венозная или артериальная недостаточность. Особенно сложные в техническом отношении ситуации возникают, когда края раны невозможно свести до сопоставления и раневой процесс приобретает хронический характер. В этих случаях временные и материальные затраты на лечение резко возрастают, а у пациентов формируется клинически значимый стресс, который

оказывает негативное влияние на физические, эмоциональные, социальные и экономические аспекты жизни [1, 2]. Современная медицинская промышленность предлагает целый спектр изделий и методик для лечения хронических ран, однако все они имеют ограничения и противопоказания. Целью представленного обзора явился анализ данных литературы, посвященной особенностям аутодермопластики и локального отрицательного давления, а также их комбинированному применению.

Одним из основных способов закрытия проблемных ран мягких тканей является свободная кожная пластика расщепленным аутодермотрансплантатом, которая представляет собой простой, детально разработанный и универсальный метод восстановления кожных дефектов. Особенностью данного метода является то, что размещенные на реципиентном ложе трансплантаты в начальный период после кожной пластики питаются за счет диффузии питательных веществ из реципиентной раны. Вростание капилляров из подлежащих тканей в ткань трансплантата происходит в течение 2–4 суток, а циркуляция лимфы восстанавливается к пятым суткам, что способствует уменьшению отека трансплантата и улучшению условий его питания. Приживление перемещенной ткани – тонко организованный процесс, который легко может нарушиться за счет влияния таких механических факторов, как смещение трансплантата или формирование гематомы между ним и реципиентной раной. В период, когда защитные факторы организма не могут проникнуть в ткань трансплантата, то есть в первые 4–5 суток, в случае присоединения патогенной микрофлоры легко возникает местный инфекционный процесс, который приводит к гнойному расплавлению аутодермотрансплантата. Таким образом, основными причинами регресса аутодермотрансплантата являются инфекция и образование сером или гематом под трансплантатом [3]. Интересно, что существует способ лечения ран – терапия при помощи локального отрицательного давления, воздействующий на те же патогенетические механизмы: госпитальное суперинфицирование и физические характеристики раны.

Лечение ран при помощи локального отрицательного давления за рубежом используется более 20 лет, а публикации в иностранной литературе об использовании в клинике метода локального отрицательного давления при лечении открытых переломов и сложных ран мягких тканей впервые появились в 1990-х гг. [4], хотя в нашей стране [5] этот метод использовался еще с 1970-х гг., причем при свободной кожной пластике. В качестве определения для метода лечения ран отрицательным давлением в русскоязычной литературе используется термин «вакуум-терапия», а в англоязычной распространены аббревиатуры NPWT (Negative pressure wound treatment) или VAC® therapy (Vacuum Assisted Closure).

За прошедшие годы накоплен значительный опыт применения этого метода, расширены показания к нему, в частности приспособления для вакуум-терапии стали применяться в качестве послеоперационной повязки для фиксации расщепленных кожных трансплантатов. Авторы, использующие этот метод при свободной кожной пластике, отмечают более высокие показатели приживления и снижение частоты повторных операций по сравнению с традиционной техникой фиксации трансплантата [6]. Несмотря на широкое использование и множество неофициальных данных, подтверждающих эффективность использования вакуум-терапии при свободной кожной пластике, публикаций, раскрывающих механизмы действия отрицательного давления на приживление трансплантата, недостаточно. Представленный обзор выполняет задачу систематизации научных данных в отношении обоснования, безопасности и эффективности использования вакуум-терапии при кожной пластике.

Существует несколько областей хирургии, где методика вакуум-терапии используется так часто, что практически стала стандартом медицинской помощи. Прежде всего локальное отрицательное давление имеет значительные преимущества по сравнению с лечением традиционными повязками при закрытии хронических ран на фоне синдрома диабетической стопы, открытых переломов, глубоких ран сложной конфигурации [7, 8, 9]. С целью выявить механизмы оптимизации раневого процесса в условиях локального отрицательного давления выполнены экспериментальные исследования, в которых продемонстрировано увеличение кровотока и активности ангиогенеза при использовании вакуум-терапии [10]. Клинические исследования, проведенные на людях, свидетельствуют о том, что вакуум-терапия повышает в тканях раны уровни интерлейкина-8, эндотелиального фактора роста сосудов, фактора фон Вилленбранда и CD34, каждый из которых является критически важным элементом раневого процесса [11].

Для объяснения механизма положительного воздействия локального отрицательного давления на раневой процесс предложено несколько гипотез. По данным отечественных авторов [12], на фоне терапии отрицательным давлением отмечено усиление локальной микрогемодинамики, что подтверждено показателями транскутанной оксиметрии, а по данным иммуногистохимического исследования (количественный анализ антител к CD31) выявлено увеличение активности ангиогенеза. Проведенные зарубежными учеными экспериментальные исследования также показали, что по сравнению с традиционным методом лечения применение локального отрицательного давления приводит к увеличению кровотока и количества грануляционной ткани в ране [13]. Однако несколько другие данные получены в исследовании [14], в котором авторы в эксперименте на свиньях оценили скорость заживления ран и ангиогенеза. Выявлено, что не было статистически значимой

разницы в средней площади поперечного сечения просветов кровеносных сосудов и площади приживления трансплантатов. Исследователями из Великобритании выявлены ускорение миграции эпителиальных клеток в раневое покрытие и усиление их пролиферации при применении вакуум-терапии [15]. В других работах отмечалось повышение уровня провоспалительных цитокинов в раневой поверхности, подвергнутой воздействию локального отрицательного давления, а в исследовании, проведенном Chen et al. [10], были продемонстрированы различия в скорости миграции и дифференцировке фибробластов и ангиогенеза, а также скорости заживления ран.

Вышеуказанные данные позволили предположить высокую эффективность локального отрицательного давления при аутодермопластике. При анализе литературы выявлено, что этиология ран, при закрытии которых методом свободной кожной пластики применялась вакуум-терапия, различна. Так, отрицательное давление использовалось после пластики диабетических язв [16], ран после лучевой терапии и удаления меланом [17] и даже после вульвовагинальной реконструкции с использованием кожных трансплантатов [18].

В то же время необходимо соблюдать общие принципы лечения пациентов, нарушение которых может дискредитировать оба метода. Пациенты, которым планируется использовать в лечении локальное отрицательное давление в комбинации с кожной пластикой, должны тщательно обследоваться на предмет состояний, которые могут привести к неоптимальным результатам лечения. Так, необходимо оценить кровоснабжение области вмешательства. Противопоказанием для использования вакуум-терапии является некомпенсированная ишемия тканей. Особенно тщательно нужно контролировать диабетические язвы, поскольку в этой ситуации применение отрицательного давления может спровоцировать локальную ишемию тканей и некроз трансплантата. Для объективного контроля кровоснабжения тканей целесообразно использовать инструментальные методы – лазерную доплеровскую флоуметрию или транскутанную оксиметрию, при отсутствии инструментальных методов можно использовать капиллярную пробу (симптом «белого пятна» (норма – менее 2 с)) [6]. Еще одним состоянием, на которое необходимо обращать внимание при выполнении кожной пластики больным диабетом, служит сенсорная нейропатия. Нейропатия является одним из патогенетических механизмов, приводящих к развитию осложнений со стороны стоп у пациентов с диабетом, и должна быть надлежащим образом оценена до начала проведения локального отрицательного давления. Хотя нейропатия не является противопоказанием к применению локального отрицательного давления, она служит важным предиктором рецидива язвы. Глубокие инфекции, такие как остеомиелит и септический артрит, являются противопоказаниями для применения локального отрицательного давления, так как использование устройства для создания

локального отрицательного давления может стимулировать местный инфекционный процесс, провоцируя формирование абсцессов. Источники глубокой инфекции должны быть удалены хирургическим путем до применения локального отрицательного давления. Перед принятием решения об использовании локального отрицательного давления в области свободной кожной пластики требуется тщательная оценка состояния пациента с сочетанием клинического обследования, маркеров воспаления (то есть количества лейкоцитов, С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов) и методов медицинской визуализации. В случаях со скрытой глубокой инфекцией могут потребоваться такие методы, как рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия костей. Применение локального отрицательного давления в области кожно-пластических операций может быть успешным только тогда, когда была проведена адекватная и правильная обработка реципиентной раны для удаления всех поврежденных, некротических и инфицированных тканей. Во время хирургической обработки целесообразно удалить старые грануляции, удаляя вместе с ними и формирующиеся в хронических ранах биопленки. Для успешного лечения раневых дефектов при диабете необходим постоянный гликемический контроль. Уровень гликированного гемоглобина является надежным маркером уровня глюкозы в крови, его субоптимальный уровень указывает на вероятность замедленного заживления ран. Важным элементом поддержания гомеостаза организма является доставка тканям кислорода. Снижение уровня гемоглобина ниже 100 г/л говорит о плохой оксигенации тканей и позволяет прогнозировать низкую скорость репаративных процессов. Важным фактором является состояние питания пациента, в связи с чем необходимо контролировать уровень альбумина в крови. Еще одним маркером заживления является количество лимфоцитов в крови. Этот показатель позволяет оценить иммунный ответ организма. Наличие в анализе крови менее 1500 клеток/мкл означает ослабленный иммунный ответ. На результаты кожной пластики при лечении ран может повлиять функция почек. Повышенный уровень креатинина в крови способен свидетельствовать о почечной недостаточности и негативно отразиться на результатах лечения [19].

Об эффективности вакуум-терапии раны, закрытой аутодермотрансплантатом, свидетельствуют многочисленные ретроспективные исследования [8, 20]. В проспективных исследованиях также продемонстрирован хороший клинический эффект от применения вакуум-терапии [21, 22]. Группа экспертов в области лечения хронических ран пришла к консенсусу в отношении использования отрицательного давления для фиксации расщепленного аутодермотрансплантата [23].

Однако до сих пор не ясно, применимы ли гипотезы, объясняющие механизм заживления открытых ран, к ранам, закрытым аутодермотрансплантатом, поскольку на сегодняшний день объектом большинства исследований, изучающих эффекты вакуум-терапии на процесс приживления аутодермотрансплантата, были клинические результаты, а на патогенетические механизмы обращалось значительно меньшее внимание. Тем не менее можно выделить несколько основных гипотез, объясняющих положительный эффект вакуум-терапии при аутодермопластике. Одним из механизмов, обеспечивающих хорошее приживление аутодермотрансплантата, многие авторы считают обеспечение плотной фиксации и иммобилизации трансплантата путем обеспечения равномерного распределения давления по всей его площади, даже если поверхность раны неровная [24]. При этом многие авторы предполагают, что отрицательное давление уменьшает вероятность образования сером и гематом, обеспечивая постоянное удаление раневого экссудата [25]. ML Venturi и SE Attinger объясняют механизм действия локального отрицательного давления на приживление аутодермотрансплантата удалением избытка межклеточной жидкости и уменьшением сил сдвига между трансплантатом и реципиентным ложем [26]. Другие авторы предполагают, что вакуум-терапия усиливает ангиогенез и улучшает кровоток в микроциркуляторном русле посредством биомеханического воздействия или индукции умеренной тканевой гипоксии [15].

Еще одним немаловажным фактором является поддержание постоянной влажной среды под повязкой с отрицательным давлением [27]. Кроме того, регрессу трансплантата способствует инфекция, а использование вакуум-терапии коррелирует с более низким количеством бактерий в ране, и это уменьшение концентрации микрофлоры повышает выживаемость трансплантата. В исследовании [28] изучалась возможность использования вакуум-терапии в комбинации с антибактериальной повязкой при закрытии загрязненных ран мягких тканей методом свободной кожной пластики. Отмечено, что для приживления аутодермотрансплантата решающее значение имеют инфекция, иммобилизация и адекватный контакт трансплантата с поверхностью раны. Однако, по данным других исследователей [29], хотя при использовании локального отрицательного давления в области реципиентной раны аутодермотрансплантат приживался значительно лучше, снижалось количество повторных операций, но различий в частоте раневой инфекции не было выявлено.

Существуют и серьезные препятствия, прежде всего финансового и организационного характера, для широкого использования вакуум-терапии при свободной кожной пластике. Одним из таких ограничений является высокая стоимость коммерческих систем для создания отрицательного давления. В связи с этим многими хирургами предлагаются собственные

технические решения для проведения вакуум-терапии. По данным ряда авторов [30], использование некоммерческих систем для создания отрицательного давления имеет явные преимущества с финансовой точки зрения, без снижения клинической эффективности. В связи с этим в литературе все чаще стали появляться результаты исследований, в которых для создания локального отрицательного давления используются аппараты собственной конструкции [31, 32].

Индийские хирурги [33] сконструировали приспособление для вакуум-терапии из подручных материалов и в проспективном рандомизированном клиническом испытании проверили его безопасность и эффективность при закрытии ран методом свободной кожной пластики. Выявлено, что среднее приживление трансплантатов в группе с вакуум-терапией составило $99,74\% \pm 0,73\%$ по сравнению с $88,52\% \pm 9,47\%$ в контрольной группе ($p = 0,004$). Ни один из пациентов, получавших вакуум-терапию, не нуждался в повторной операции, а в контрольной группе было выполнено 6 повторных кожных пластик ($p = 0,035$). Осложнений при использовании самостоятельно изготовленной системы вакуум-терапии не отмечено, а стоимость самостоятельно изготовленной системы в 22 раза ниже коммерческих аналогов.

Таким образом, использование локального отрицательного давления в области аутодермопластики безопасно и эффективно. Из анализа литературных данных следует, что лучшие результаты приживления аутодермотрансплантата при свободной кожной пластике получены при одновременном использовании локального отрицательного давления. Применение локального отрицательного давления уменьшает частоту повторных операций и сокращает количество дней пребывания в стационаре. Разработка новых приспособлений и способов вакуум-терапии при свободной кожной пластике перспективна, а изучение патогенетических механизмов воздействия локального отрицательного давления на раневой процесс и получение новых эмпирических данных на уровне цитологических и молекулярных изменений позволят совершенствовать технику выполнения свободной кожной пластики.

Список литературы

1. Wann-Hansson C., Hallberg I.R., Risberg B., Klevsgård R. A comparison of the Nottingham Health Profile and Short Form 36 Health Survey in patients with chronic lower limb ischaemia in a longitudinal perspective. *Health Qual Life Outcomes*. 2014. № 2. P. 9.
2. Andersson A.E., Bergh I., Karlsson J., Nilsson K. Patients' experiences of acquiring a deep surgical site infection: An interview study. *Am. J. Infect Control*. 2010. V. 38. P. 711-717.
3. Sanniec K., Nguyen T., van Asten S., Fontaine J., Lavery L.A. Split-Thickness Skin Grafts

to the Foot and Ankle of Diabetic Patients. *J. Am. Podiatr Med. Assoc.* 2017. V. 107(5). P. 365-368. DOI: 10.7547/15-200.

4. Argenta L.C., Morykwas M.J. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann. Plast. Surg.* 1997. V. 38. P. 563-577.

5. Чернавский В.А., Миразимов Б.М. Свободная кожная пластика ран и язв с применением метода вакуумирования. Ташкент: Медицина, 1970. 86 с.

6. Бесчастнов В.В., Павленко И.В., Багрянцев М.В., Кичин В.В., Перетягин П.В., Орищенко А.В., Рябков М.Г. Современные подходы к техническим аспектам свободной аутодермопластики // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2018. № 11-1. С. 59-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-59-69.

7. Рябков М.Г., Спиридонов А.А., Бесчастнов В.В., Тихонова О.А., Леонтьев А.Е. Лечение хронических ран комбинацией аутодермопластики и липотрансфера // *Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2018. Т. 6. № 4 (22). С. 17-23.

8. Blume P.A., Key J.J., Thakor P., Thakor S., Sumpio B. Retrospective evaluation of clinical outcomes in subjects with split-thickness skin graft: comparing V.A.C. therapy and conventional therapy in foot and ankle reconstructive surgeries. *Int. Wound J.* 2010. V. 7. P. 480-487.

9. Xie X., McGregor M., Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J. Wound Care.* 2010. V. 19. P. 490-495.

10. Chen S.Z., Li J., Li X.Y., Xu L.S. Effects of vacuum-assisted closure on wound micro-circulation: an experimental study. *Asian J. Surg.* 2005. V. 28. P. 211-217.

11. Labler L., Rancan M., Mica L., Harter L., Mihic-Pobst D., Keel M. Vacuum-assisted closure therapy increases local IL-8 and VEGF levels in traumatic wounds. *J Trauma.* 2009. V. 66. P. 749-757.

12. Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю., Доронина Л.П., Воронкова И.А., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Влияние различных средств закрытия ран на неоангиогенез раневого ложа у пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы // *Терапевтический архив.* 2017. Т. 89. № 10. С. 12-16. DOI: 10.17116/terarkh2017891012-16.

13. Morykwas M.J., Argenta L.C., Shelton-Brown E.I., McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound closure and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann. Plast. Surg.* 1997. V. 38. P. 553-562.

14. Ward C., Ciraulo D., Coulter M., Desjardins S., Liaw L., Peterson S. Does treatment of split-thickness skin grafts with negative-pressure wound therapy improve tissue markers of wound healing in a porcine experimental model? *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012. V. 73(2). P. 447-451. DOI: 10.1097/TA.0b013e31825aa9ea.

15. Baldwin C., Potter M., Clayton E., Irvine L., Dye J. Topical pressure stimulates endothelial migration and proliferation: a suggested mechanism for improved integration of Integra. *Ann. Plast. Surg.* 2009. V. 62. P. 92-96.
16. Ferreira M.C., Carvalho V.F., Kamamoto F., Tuma P., Jr, Paggiaro AO. Negative pressure therapy (vacuum) for wound bed preparation among diabetic patients: Case series. *Sao Paulo Med. J.* 2009. V. 127. P. 166-70.
17. Seo J., Kim J., Nam K.A., Zheng Z., Oh B.H., Chung K.Y., et al. Reconstruction of large wounds using a combination of negative pressure wound therapy and punch grafting after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *J. Dermatol.* 2016. V. 43. P. 79-84.
18. Dainty L.A., Bosco J.J., McBroom J.W., Winter W.E., Rose G.S., Elkas J.C. Novel techniques to improve split-thickness skin graft viability during vulvo-vaginal reconstruction. *Gynecol. Oncol.* 2005. V. 97 P. 949-952.
19. 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. *Diabet Foot Ankle.* 2015. V.6. P. 27618. DOI: 10.3402/dfa.v6.27618.
20. Korber A., Franckson T., Grabbe S., Dissemond J. Vacuum assisted closure device improves the take of mesh grafts in chronic leg ulcer patients. *Dermatology.* 2008. V. 216. P. 250-256.
21. Dunn R., Ignatz R., Mole T., Cockwill J., Smith J.M. Assessment of gauze-based negative pressure wound therapy in the split-thickness skin graft clinical pathway – an observational study. *Eplasty.* 2011. V. 11. P. e14.
22. Saaiq M., Hameed-Ud-Din, Khan M.I., Chaudhery S.M. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split-thickness skin grafts. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2010. V. 20. P. 675-679.
23. Vig S., Dowsett C., Berg L., Caravaggi C., Rome P., Birke-Sorensen H., Bruhin A., Chariker M., Depoorter M., Dunn R., Duteille F., Ferreira F., Martínez J.M., Grudzien G., Hudson D., Ichioka S., Ingemansson R., Jeffery S., Krug E., Lee C., Malmsjo M., Runkel N. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in chronic wounds: steps towards an international consensus. *J. Tissue Viability.* 2011. V. 20. P. S1-18. DOI: 10.1016/j.jtv.2011.07.002.
24. Blackburn J.H., Boemi L., Hall W.W., Jeffords K., Hauck R.M., Banducci D.R., et al. Negative-pressure dressings as a bolster for skin grafts. *Ann. Plast. Surg.* 1998. V. 40. P. 453-457.
25. Azzopardi E.A., Boyce D.E., Dickson W.A., Azzopardi E., Laing J.H., Whitaker I.S., Shokrollahi K. Application of topical negative pressure (vacuum-assisted closure) to split-thickness skin grafts: a structured evidence-based review. *Ann. Plast. Surg.* 2013. V. 70 (1). P. 23-29. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31826eab9e.

26. Venturi M.L., Attinger C.E. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005. V. 6. P. 185-194.
27. Dyson M., Young S.R., Hart J., Lynch J.A., Lang S. Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *J. Invest Dermatol.* 1992. V. 99. P. 729-733.
28. Wu C.C., Chew K.Y., Chen C.C., Kuo Y.R. Antimicrobial-impregnated dressing combined with negative-pressure wound therapy increases split-thickness skin graft engraftment: a simple effective technique. *Adv Skin Wound Care.* 2015. V. 28(1). P. 21-27. DOI: 10.1097/01.ASW.0000459038.81701.fb.
29. Yin Y., Zhang R., Li S., Guo J., Hou Z., Zhang Y. Negative-pressure therapy versus conventional therapy on split-thickness skin graft: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2018. V. 50. P. 43-48. DOI: 10.1016/j.ijisu.2017.12.020.
30. Webster J., Scuffham P., Sherriff K.L., Stankiewicz M., Chaboyer W.P. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. V. 18(4). P. CD009261. DOI: 10.1002/14651858.CD009261.pub2.
31. Petkar K.S., Dhanraj P., Kingsly P.M., Sreekar H., Lakshmanarao A., Lamba S., et al. A prospective randomized controlled trial comparing negative pressure dressing and conventional dressing methods on split-thickness skin grafts in burned patients. *Burns.* 2011. V. 37. P. 925-929.
32. Dorafshar A.H., Franczyk M., Gottlieb L.J., Wroblewski K.E., Lohman R.F. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device. *Ann. Plast. Surg.* 2012. V. 69. P. 79-84.
33. Mohsin M., Zargar H.R., Wani A.H., et al. Role of customised negative-pressure wound therapy in the integration of split-thickness skin grafts: A randomised control study. *Indian J. Plast Surg.* 2017. V. 50 (1). P. 43–49. DOI: 10.4103/ijps.IJPS_196_16.