

УДК 616-7:616.13-14

ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**М. Ж. Еспенбетова¹, Н. С. Изатуллаева², Н. Е. Глушкова¹,
Ж. К. Заманбекова¹, А. Д. Аманова¹, Л. А. Аббасова¹,
Д. Е. Жангирова¹, А. М. Досбаева¹**

¹ Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан;

² Консультативная диагностическая клиника «Ин-Витро+», г. Семей, Казахстан.

В статье представлены результаты систематического литературного поиска публикаций и других доступных источников отражающие эффективность применения методов вакуумной терапии в ведении пациентов с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей. Основная масса публикаций была проиндексирована в базах данных PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar. Глубина поиска составила более 30 лет.

Ключевые слова: сосудистые заболевания нижних конечностей, сахарный диабет, синдром диабетической стопы, хронические раны, ВАКУМЕД.

REVIEW OF THE APPLICATION OF METHODS VACUUM THERAPY IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VASCULAR DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

**M. Zh. Espenbetova¹, N. S. Izatullayeva², N. E. Glushkova¹,
Zh. K. Zamanbekova¹, A. D. Amanova¹, L. A. Abbasova¹,
D. E. Zhangirova¹, A. M. Dosbayeva¹**

¹ Semey State Medical University, Kazakhstan

² Consultative diagnostic clinic "In-Vitro+" Semey, Kazakhstan

The article presents the results of a systematic literature search of publications and other available sources of the efficacy of the methods of vacuum therapy in the management of patients with vascular disease of the lower extremities. The majority of publications was indexed in the databases PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar. Search depth was more than 30 years.

Keywords: Disease of the lower extremities, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, chronic wounds, VACUMED

АЯҚ ТАМЫРЛАРЫНЫҢ АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕ НАУҚАСТАРҒА ВАКУУМДЫ ТЕРАПИЯ ӘДІСІН ҚОЛДАНУЫНА ШОЛУ

**М. Ж. Еспенбетова¹, Н. С. Изатуллаева², Н. Е. Глушкова¹,
Ж. К. Заманбекова¹, А. Д. Аманова¹, Л. А. Аббасова¹,
Д. Е. Жангирова¹, А. М. Досбаева¹**

¹ Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Қазақстан;

² Консультациялық-диагностикалық емханасы «Ин-Витро+» қ.Семей, Қазақстан.

Мақалада аяқ тамырларының аурулары кезінде науқастарға вакуумды терапия әдісін қолданудағы әсерінің басқада әдебиеттерде көрсетілген және жүйелік әдебиеттерге ізденіс

кезіндегі нәтижелері көрсетілген. Негізгі мақалалардың басым көпшілігі PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar базасында индексирленген.

Негізгі сөздер: аяқ тамырларының аурулары, қантты диабет, диабеттік табан синдромы, созылмалы жаралар, ВАКУМЕД.

Библиографическая ссылка:

Еспенбетова М. Ж., Изатуллаева Н. С., Глушкова Н. Е., Заманбекова Ж. К., Аманова А. Д., Аббасова Л. А., Жангирова Д. Е., Досбаева А. М. Обзор применения методов вакуумной терапии в ведении пациентов с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей // Наука и Здравоохранение. 2015. № 6. С. 28-41.

Espenbetova M. Zh., Izatullayeva N. S., Glushkova N. E., Zamanbekova Zh. K., Amanova A. D., Abbasova L. A., Zhangirova D. E., Dosbayeva A. M. Review of the application of methods vacuum therapy in the management of patients with vascular disease of the lower extremities. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6, pp. 28-41.

Еспенбетова М. Ж., Изатуллаева Н. С., Глушкова Н. Е., Заманбекова Ж. К., Аманова А. Д., Аббасова Л. А., Жангирова Д. Е., Досбаева А. М. Аяқ тамырларының аурулары кезінде науқастарға вакуумды терапия әдісін қолдануына шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 6. Б. 28-41.

Введение. В последние десятилетия отмечается стабильный рост распространенности сосудистых заболеваний нижних конечностей (СЗНК). Согласно литературным данным, в возрасте от 40 до 60 лет у каждого десятого человека обнаруживаются хронические облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, а у лиц старше 60 лет этот показатель достигает до 20% [2, 10, 7]. У более, чем двух третьих больных с сосудистыми заболеваниями отмечается критическая ишемия [6], приводящая к ампутациям в 10-40% случаев [21]. Стремительно растет и распространенность хронической венозной недостаточности (ХВН). На сегодняшний день, каждый четвертый взрослый страдает от сосудистой патологии вен [45, 50]. Нужно отметить, что имеется тенденция к омоложению венозной недостаточности. По данным Flouris A. до 30,2% подростков в возрасте 14–16 лет имеют данный диагноз [50, 23]. У 15-18% больных с ХВН заболевание осложняется трофическими язвами, которые отмечены у 1–2% трудоспособного населения, а у лиц старше 65 лет этот показатель возрастает до 4–5% [8]. Остается спорным вопрос эффективности стандартных протоколов лечения. В основной массе положительный эффект терапии достаточно низкий и достигает лишь 10%. Послеоперационные рецидивы отмечаются у трети всех пациентов [5, 1].

Одной из причин СЗНК является сахарный диабет (СД). Поражения нижних конечностей различного генеза встречаются от 30 до 80% пациентов с нарушениями обмена глюкозы [4, 25]. В основном это проявляется появлением хронических язвенных дефектов, что при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении ведет к необходимости ампутации пораженной конечности. По данным последних исследований в этой области, ампутации выполняются пациентам с СД в 15 раз чаще, чем в общей популяции, на их долю приходится до 70% всех выполненных оперативных вмешательств [44]. В тех случаях, когда хирургического вмешательства удастся избежать, длительное и крайне дорогостоящее лечение трофических нарушений мягких тканей стоп и голеней ведет к огромным прямым и косвенным экономическим затратам.

Целью настоящего исследования было проведение литературного обзора публикаций о применении методов вакуумной терапии в ведении пациентов с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей.

Методами исследования послужило формирование систематического обзора публикаций с помощью поиска в рецензируемых базах данных Cochrane, PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar.

Результаты и обсуждение. Исследования последних лет посвящены таким важным

аспектам изучения вопроса ведения пациентов с СЗНК, как ранняя диагностика поражений мягких тканей конечностей, разработка методов лечения, направленных на предотвращение ампутаций, облегчение последующей реабилитации пациентов. Одним из новых методов лечения раневых дефектов, в том числе и у пациентов с синдромом диабетической стопы, является вакуум-терапия.

Вакуум-терапия (Vacuum-assisted closure, VAC) - один из методов терапии, применяемой для улучшения эпителизации и регенерации ран. Он используется, как для первичного лечения хронических и осложненных ран, так и в дополнение к консервативной терапии или для подготовки раны к хирургической обработке [4].

VAC была разработана сотрудниками медицинского университета Wake Forest (США) в 90-х гг. XX в. как альтернативный метод лечения пациентов с хроническими ранами и сопутствующей патологией. Это дополнительный метод лечения, использующий отрицательное давление для удаления экссудата из раны через герметичную повязку и специальную трубку, соединенную с контейнером [22, 28].

Полученные данные об эффектах VAC могут быть разделены на следующие группы [4, 46, 55, 35, 58]:

1. Внеклеточные (усиление кровотока и уменьшение отека);
2. Клеточные (формирование грануляционной ткани, клеточный синтез);
3. Комплексные (очищение раны, контроль инфекции, потенциал анализа полученного экссудата).

В первом исследовании VAC на экспериментальных моделях после применения давления в 125 мм рт.ст. в течение 5-7 минут было отмечено максимальное усиление кровотока, оцененное с помощью дуплексного ультразвукового сканирования. Давление в 400 мм рт.ст. приводило к снижению кровотока. Использование аппарата в прерывистом режиме приводило к повторному усилению кровотока, однако данных о длительности этого эффекта нет [37].

Область усиленного кровотока была больше самой раны. Зона, расположенная дальше 3,5 см от краев дефекта, не поддавалась воздействию. Эффект усиления кровотока на 50% сохранялся около 10 минут, после чего скорость кровотока снижалась ниже исходного уровня. Был сделан вывод о целесообразности использования прерывистого режима VAC для улучшения кровоснабжения в ране [56].

В экспериментальном исследовании Chen S. было зафиксировано усиление кровотока, по результатам капилляроскопии, вследствие увеличения диаметра сосудов, скорости кровотока, а также усиление ангиогенеза и пролиферации эндотелия по данным морфологического исследования материала [16].

В ходе рандомизированного клинического исследования влияния эффектов вакуум-терапии на состояние периферического кровотока с помощью ультразвукового дуплексного сканирования выявлено усиление кровотока в интактной коже предплечья в ответ на воздействие отрицательного давления различной интенсивности (25-500 мм рт.ст.). Значимое увеличение кровотока возникало и при давлении 300 мм рт.ст. В результате этих работ был сделан вывод о наличии прямой зависимости степени и длительности гиперемии от величины отрицательного давления [51, 31, 36].

Вопрос оптимального уровня отрицательного давления и режима его поддержания для данного эффекта остается открытым. Многие авторы указывают, что VAC может уменьшить отек мягких тканей, однако эти данные базируются только на клинических наблюдениях и не имеют объективного подтверждения [39, 52]. Доказано, что необходимым условием заживления раневых дефектов является поддержание влажной среды, при этом соблюдается баланс между уровнем цитокинов и ингибиторов протеаз, отвечающих за синтез и деградацию грануляционной ткани. Некоторые авторы предполагают, что терапия отрицательным давлением может приводить к выраженному снижению уровня протеаз, что стимулирует рост грануляций [41, 54].

В одной из первых экспериментальных работ по изучению влияния различных режимов отрицательного давления на искусственно созданные раны у лабораторных животных было обнаружено ускорение формирования грануляционной ткани в случае применения VAC в прерывистом режиме (5 минут отрицательное давление включено, 2 минуты - отключено), по сравнению с постоянным [37]. В ходе одного из проведенных экспериментов изучались эффекты от различных уровней отрицательного давления на заживление ран у лабораторных животных. Авторы выявили максимальное формирование грануляционной ткани и улучшение заживления ран при отрицательном давлении 125 мм рт.ст., в то время как другие его уровни (25 мм рт.ст. и 500 мм рт.ст.) приводили к увеличению площади раневого дефекта [36].

Отмечен и значимый прирост грануляционной ткани при использовании VAC на модели ишемической раны в эксперименте [20]. В ходе клинического испытания на 8 животных были изучены образцы ткани, взятые из дна и краев раны до и после 5 дней терапии отрицательным давлением. Авторы, используя методы иммуногистохимического анализа, отметили увеличение формирования и пролиферации эндотелиальной ткани на 200% [57].

В опубликованных данных имеются свидетельства значимого уменьшения площади раны в эксперименте на 50 крысах Wistar после 2 недель VAC, в том числе и при низких величинах отрицательного давления (50 – 125 мм рт.ст.), в сравнении с группой, не получавшей VAC, или давлением - 25 мм рт.ст. [29]. В ходе другого исследования выявлена эпителизация донорских графтов (участков кожи с волосными фолликулами) разной толщины при терапии отрицательным давлением на лабораторной модели и в группе из 15 пациентов. На другой участок донорского графта наносилось повязка Orsite, что расценивалось как контроль. Гистологическое исследование биопсий пересаженных фрагментов кожи выявило значимое и более раннее ускорение эпителизации в группе, получавшей VAC [26].

В контролируемом рандомизированном исследовании, включавшем 30 пациентов с синдромом диабетической стопы, выявлено увеличение содержания ростовых факторов (фактора роста тромбоцитов (PDGF), фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), трансформирующего ростового фактора-бета (TGF- β)) на фоне терапии отрицательным давлением. Уровни данных ростовых факторов были изучены на 0, 2, 4, 6 и 8 день исследования в раневой жидкости в группе, получавшей VAC, и в контрольной, где использовались гидроколлоидные повязки. Известно, что PDGF влияет на усиление митоза фибробластов и гладкомышечных клеток, а TGF- β стимулирует продукцию коллагена и эластина и ингибирует образование металлопротеиназ (MMP). Однако раневые протеазы оказывают ингибирующее действие на активность цитокинов. Вакуум-терапия потенциально может влиять на заживление ран, ингибируя протеазы, однако на сегодняшний день однозначных выводов о том, какой эффект доминирует при лечении отрицательным давлением (синтез цитокинов или ингибирование протеаз), по литературным данным нет [35, 36].

В работах Shi B. и Tang S. было определено снижение уровня MMP в экссудате хронических ран 5 пациентов, получавших VAC [33, 34]. Авторы сделали вывод, что меньшая экспрессия MMP-1, MMP-13, MMP-2-мРНК является следствием применения VAC, что и приводило к лучшему заживлению раневых дефектов.

Представляют большой интерес для анализа работы, посвященные изучению влияния сочетания отрицательного давления с антимикробными и антисептическими средствами на развитие инфекции в раневых поверхностях.

В ходе проспективного контролируемого исследования Morykwas M.J. и соавт. выявили значимое снижение количества бактерий на 5 день эксперимента на искусственно созданной ране у лабораторных животных, в лечении которой применялась VAC в течение 2 недель, по отношению к группе сравнения, где раны обрабатывались физиологическим раствором.

После 5 дня значимого уменьшения количества бактерий не наблюдалось [36].

В другом контролируемом рандомизированном слепом исследовании была изучена концентрация бактерий в хронических ранах у 29 пациентов, получавших VAC, и в контрольной группе, где раны обрабатывались физиологическим раствором. В результате не выявлено разницы в концентрации бактерий между обеими группами. Хотя концентрация культур *St. Aureus* возрастала, количество грамотрицательных кокков значительно уменьшилось в группе, получавшей VAC [38].

Проводились исследования использования терапии отрицательным давлением в комбинации с обработкой раны антисептиками и местным использованием антимикробных препаратов [13, 17]. Оказалось, что исследуемая комбинированная терапия приводит к ликвидации инфекции и, как следствие, к более быстрой регенерации ткани и эпителизации дефектов.

Описан эффект комбинированной терапии отрицательным давлением и обработки антисептиками в купировании инфекционного процесса, вызванного синегнойной палочкой. В модели хронической раны *in vitro* выявлено уменьшение бактериальной контаминации (подсчет КОЕ, флуоресцентная и электронная микроскопия) приблизительно в 100 раз при использовании перевязок с Повидон-йодом в сочетании с VAC, по сравнению с использованием только перевязок с данным антисептическим раствором [15].

M.J. Morykwas и соавт. оценили влияние VAC на посттравматические раны у лабораторных животных через 2, 4, 6 часов после повреждения. Они изучили уровень миоглобина сыворотки крови и выявили значимое снижение уровня данного показателя в случаях, где использовался VAC, по сравнению с контрольной группой [36].

В рандомизированном клиническом исследовании обнаружено влияние VAC-терапии на уровень системного воспалительного TGF- β . Проведен сравнительный анализ групп пациентов с переломами костей голени. Одна группа подверглась хирургическому лечению, другая - VAC-терапии. Через 30 минут после хирургического закрытия раны отмечалось

значимое повышение эндотоксинов, по сравнению с группой на VAC-терапии. Другие показатели, такие как гаптоглобин, трансферрин, С-реактивный белок, ИЛ-6, α -1-антитрипсин и факторы комплемента C3 и C4 оставались одинаковыми. Авторы пришли к выводу, что незначительный системный ответ при VAC-терапии касался случаев с малым размером раневых дефектов [27, 32, 40].

В исследованиях Petzina R. и Blume P. была изучена эффективность терапии отрицательным давлением при трансплантации участков кожи. В эксперименте описан эффект VAC-терапии (-125 мм рт.ст.) на ишемизированных трансплантатах. По результатам исследований было выявлено статистически значимое ускорение времени приживления трансплантатов и значительно меньшая потеря тканей в сравнении группы VAC-терапии и контроля. Также имеются данные о 100% приживлении трансплантата при критическом снижении кровоснабжения с помощью использования VAC - 100 мм рт.ст. в прерывистом режиме [14, 43].

Многие пациенты с хроническими раневыми дефектами не являются кандидатами на реконструктивные операции. При анализе опубликованных работ, индексированных в базе данных Кохрейновской лаборатории и AWMA (Association of the Scientific Medical Societies in Germany), M. Augustin и M. Herberger [11] обнаружили 269 оригинальных статей среди 674 публикаций о VAC-терапии, которые подтверждали эффективность и преимущества VAC при хронических раневых дефектах у больных с синдромом диабетической стопы (СДС) (уровень доказательности Ib (24 исследования)), хронических венозных язвах (уровень доказательности Ib (32 исследования)) и пролежнях (уровень доказательности Ib (27 исследований)). Применительно к острым ранам они оценили уровень доказательности как II для пост-травматических дефектов тканей (73 исследования), IV - для ожогов (12 исследований), IV - для послеоперационных инфекций (94 исследования), IV - для неинфицированных послеоперационных ран (20 исследований), II - для фистул (24 исследования) и Ib - для приживления кожных графтов (33 исследования) [19].

В конце 90-х годов компания KCI (Kinetic Concepts, Inc., International) приступила к производству первых коммерческих устройств для создания и поддержания отрицательного давления в раневой полости, получивших название Vacuum-Assisted Closure (VAC). В настоящее время термин VAC-терапия является широко используемым и понятным всем специалистам, занимающимся лечением пациентов с раневыми дефектами различной этиологии [30, 53].

Для того чтобы VAC-терапия была максимально эффективной, при принятии решения об ее использовании необходимо придерживаться ряда правил и принципов. В 2008 г. Всемирной организацией по изучению заживления ран и Международной группой экспертов были сформулированы и опубликованы рекомендации по применению VAC-терапии [19]:

1. В первую очередь следует обратить внимание на этиологию раны, а также сопутствующую патологию. Это является основой для стабилизации физического, метаболического и психологического состояний пациента, что позволит обеспечить максимальную индивидуальную адаптацию терапии, которая будет максимально эффективной.

2. Прежде, чем начать VAC-терапию, важно определить цели лечения, приоритеты и возможные клинические результаты. Надо постараться предотвратить отдаленные осложнения, тщательно контролировать симптоматику, что позволит сократить продолжительность лечения.

3. Основными целями вакуумной терапии являются:

- удаление экссудата и уменьшение перираневого отека;
- усиление микроциркуляции в мягких тканях;
- активизация формирования грануляционной ткани;
- уменьшение размеров и глубины раны;
- сокращение количества возможных осложнений и объема необходимого хирургического вмешательства.

Кроме того, VAC-терапия обеспечивает закрытую влажную среду раны, которая служит барьером для бактерий и

распространения инфекционного процесса. Данное техническое устройство повышает мобильность и комфорт пациента, уменьшает продолжительность его пребывания в стационаре [9].

Для принятия решения о проведении вакуум-терапии необходима уверенность в чистоте раны, отсутствии некротических участков, а также большой глубины дефекта [9].

4. Важно регулярно проводить оценку динамики размера раны. Если скорость заживления составляет 15% за 1-2 недели, необходимо продолжать терапию. Повторная оценка раневого дефекта необходима после каждой последующей недели терапии. Если же улучшения состояния раны не отмечается, можно прервать вакуум-терапию для проведения альтернативного лечения с возможным возвратом к ней на другом этапе лечения.

5. Показателями эффективности лечения хронических ран являются:

- прекращение роста размеров раны после начала вакуум-терапии. В противном случае следует прекратить вакуум-терапию;
- появление тонкого белого эпителия в краевой зоне дефекта;
- появление полноценных грануляций, в то время как темное раневое ложе указывает на неадекватную сосудистую трофику ткани. Грануляционная ткань должна увеличиваться на 3—5% за день лечения.

6. VAC-терапия не может использоваться в качестве монотерапии при наличии раневой инфекции. Тем не менее, возможно включение данного метода в комплексную терапию инфицированной раны (антибактериальная терапия, защита краев раны, частая смена повязок с использованием перфорированных антибактериальных покрытий). Необходим и более частый контроль размеров дефекта, а также состояния дна, качества экссудата и т.д. Если инфекционный процесс развивается в процессе проведения VAC-терапии, последнюю необходимо прекратить и начать системную антибиотикотерапию [9].

На сегодняшний день основной категорией пациентов, которым показано проведение вакуум-терапии, являются больные с синдромом диабетической стопы (СДС) [3]. При этом необходимо учитывать клиническую

форму данного синдрома. VAC-терапия может быть противопоказана при наличии глубоких нейроишемических дефектов. У пациентов с ишемическими язвами проведение хирургической реваскуляризации является приоритетным по отношению к VAC. Вакуум-терапия противопоказана при флегмоне, выраженной ишемии конечности, а также при наличии неконтролируемого остеомиелитического процесса. При использовании VAC-терапии в лечении больного с СДС необходимо помнить, что ее использование целесообразно только после полноценной хирургической обработки раневого дефекта, контроля инфекции путем назначения системной антибактериальной терапии и коррекции имеющейся ишемии. Проведение терапии требует адекватной разгрузки пораженной конечности.

Одним из перспективных методов ведения пациентов с СЗНК является применение интервальной вакуумной терапии на аппарате Вакумед [48]. Интервальная вакуумная терапия была впервые использована специалистами NASA в 60-х годах в виде устройства для подачи отрицательного давления на нижнюю часть тела (low body negative pressure device) в целях сохранения перфузии нижней конечности у космонавтов в полете при воздействии невесомости [48], а также для восстановления барорецепторного рефлекса и тонуса вен нижних конечностей после полетов [12]. На основе разработок НАСА и совместно с Германским Аэрокосмическим Агентством была создана «наземная» версия аппарата под названием Vacumed для лечения ряда заболеваний, в которых сосудистые нарушения играют основную патогенетическую роль. Принцип действия аппарата заключается в создании периодически подаваемого пульсирующего отрицательного давления в диапазоне от -20 до -70 мбар в цилиндрической камере, в которую помещаются нижние конечности пациента. Насос обеспечивает чередование отрицательного и атмосферного давления с заданным интервалом (длительность фаз от 2 до 30 секунд). При подаче отрицательного давления (5-12 секунд 2-7 раз в минуту) присасывающее действие аппарата вызывает дилатацию капилляров, заполнение артерий и лимфатических сосудов, усиление кровообра-

щения и оксигенацию нижних конечностей, особенно на микроциркуляторном уровне. В фазу атмосферного давления продолжительностью 4-9 секунд, 2 - 7 раз в минуту, происходит сжатие вен и ускорение кровотока. Предложено 6 типов программ подачи вакуума с разным механизмом действия, рассчитанных на разные требования изменения кровотока [24, 42]. При увеличении интервалов отрицательного давления повышается наполнение артерий, при увеличении времени нормального давления повышается венозный и лимфатический возврат. Таким образом эффект интервальной вакуумной терапии выражается в увеличении периферической перфузии, повышении лимфооттока, периферической перфузии и соответственно, ускорении заживления ран [10].

Наглядный пример эффективности использования интервальной вакуумной терапии на аппарате Вакумед продемонстрирован в исследовании Еспенбетовой М.Ж. [18]. На фоне проводимой терапии на аппарате VACUMED® у больных с синдромом диабетической стопы было отмечено восстановление микроциркуляции за счет сокращения явлений стеноза, увеличения кровотока и повышения амплитуды на 35% против исходного 55-60% ($p < 0,01$), а также восстановления магистрального типа кровотока на периферических артериях. Положительный эффект был отмечен в нормализации показателей систолического и диастолического артериального давления до 120 ± 10 мм.рт.ст. и 85 ± 5 мм.рт.ст. против исходных показателей систолического 150 ± 12 мм.рт.ст. и диастолического 90 ± 5 мм.рт.ст. видов артериального давления ($p < 0,05$). Важным компонентом в оценке эффективности процедур было снижение интенсивности острого болевого синдрома в нижних конечностях. До лечения и после проводимой терапии проводилась оценка по цифровой рейтинговой шкале боли NRS, которая показала значимое снижение боли более чем на 3 бала уже в первые дни лечения и существенное снижение боли более чем на 5 баллов на 10 день терапии. Помимо этого, было отмечено уменьшение таких симптомов, как отек и чувство тяжести в нижних конечностях.

Еще один пример эффективности применения аппарата Вакумед для лечения сосудистых заболеваний нижних конечностей был представлен в работе Туганбекова Т.У. и соавторов «Опыт применения интервальной вакуумной терапии аппаратом VACUMED® в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей» [10]. У всех пациентов, включенных в исследование на фоне применения вакуумной терапии аппаратом Vacumed фирмы Weyergans High Care AG отмечалось сокращение диаметра трофических язв: в 40% случаев частичная эпителизация, в 40% грануляция с тенденцией к эпителизации, и в 20% - полная эпителизация. Со стороны флебодинамики в 100% случаев было отмечено достижение уровня субкомпенсации в противоположность начальному уровню декомпенсации, а также полное исчезновение болей.

Заключение

Таким образом, можно говорить о безусловных достижениях современной медицины в борьбе с ампутациями и инвалидизацией больных с хроническими ранами и заболеваниями сосудов нижних конечностей. Вакуумная терапия трофических язв нижних конечностей различного генеза с использованием современных методов науки и медицины представляется одним из перспективных путей лечения благодаря своему воздействию на основной патогенетический механизм, лежащий в основе персистирования язв – нарушение микроциркуляции и трофики. Результаты множества исследований позволяют говорить об эффективности применения интервальной вакуум-терапии на аппарате VACUMED® у больных с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей и хроническими ранами. Широкое применение методов вакуумной терапии в ведении пациентов с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей, введение их в ближайшем будущем в клинические протоколы терапии будет способствовать снижению количества таких осложнений, как ампутации и инвалидизация, а также сокращению затрат государства на лечение больных с СЗНК.

Литература:

1. Богданец Л. И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы // Российский медицинский журнал, 2010. № 5. С. 12-14.
2. Деев Р. В. и др. Результаты применения гентерапевтического препарата «Неоваскулген» у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: 1 год наблюдений // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 2011. Т. 6. № 4. С. 20-25.
3. Доронина Л. П., Токмакова А. Ю. Применение вакуум-терапии у больных с синдромом диабетической стопы // Сахарный диабет, 2009. № 1. С. 67-70.
4. Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Сахарный диабет, 2012. № 3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vakuum-terapiya-v-lechenii-hronicheskikh-ran> (дата обращения: 28.12.2015).
5. Золотухин И. А., Богачев В. Ю. Топические средства в лечении хронических заболеваний вен // Справочник поликлинического врача, 2007. № 4. С. 7-90.
6. Кошкин В. М., Зимин В. Р. Артериовенозные шунты в нижних конечностях: наличие и локализация // Ангиология и сосудистая хирургия, 2001. №7(3). С. 92-97.
7. Савельев В. С., Кошкин В. М., Каралкин А. В., Тарковский А. А. Критическая ишемия нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика // Ангиология и сосудистая хирургия, 1996. № 3. С. 4-90.
8. Стойко Ю. М., Шайдаков Е. В., Ермаков Н. А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств // Consilium medicum. Приложение, 2001. № 28. С.31.
9. Токмакова А., Доронина Л. П., Страхова Г. Ю. Хронические раны и сахарный диабет: Современная концепция и перспективы консервативного лечения // Сахарный диабет. 2010. №4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskie-rany-i-saharnyy-diabet-sovremennaya-kontseptsiya-i>

perspektivy-konservativnogo-lecheniya (дата обращения: 28.12.2015).

10. Туганбеков Т. У., Ашимов Н. Т., Сайпиева Д. Т. Опыт применения интервальной вакуумной терапии аппаратом vacumed в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей // Клиническая медицина Казахстана. 2014. №2 (32). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-intervalnoy-vakuumnoy-terapii-apparatom-vacumed-v-kompleksnom-lechenii-troficheskikh-язв-nizhnih-konechnostey> (дата обращения: 28.12.2015).

11. Augustin M., Herberger K. Benefits and limitations of vacuum therapy in wounds // *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2007. V. 58. №. 11. P. 945-951.

12. Baisch F. et al. Cardiovascular response to lower body negative pressure stimulation before, during, and after space flight // *European journal of clinical investigation*. 2000. V. 30. №.12. P. 1055-1065.

13. Bassetto F. et al. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012. V. 65. №. 1. P. 91-99.

14. Blume P. A. et al. Retrospective evaluation of clinical outcomes in subjects with thickness skin graft: comparing VAC® therapy and conventional therapy in foot and ankle reconstructive surgeries // *International wound journal*. 2010. V. 7. №. 6. P. 480-487.

15. Buttenschoen K. et al. The influence of vacuum assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fractures // *Foot and ankle surgery*. 2001. V. 7. №. 3. P. 165-173.

16. Chen S. Z. et al. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study // *Asian journal of surgery*. 2005. V. 28. №. 3. P. 211-217.

17. Eberlein T. et al. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds // *Journal of wound care*. 2012. V. 21. №. 1. P. 12-20.

18. Espenbetova M. Zh., Izatullayeva N. S., Khasenova A. Kh., Glushkova N. E. The efficacy of the interval vacuum therapy device VACUMED® in patients with diabetic foot

syndrome // <http://www.ewg-board.eu/> URL: http://www.ewg-board.eu/archiv-euromedica/archiv-euromedica-1-2014/artkle_18_01_2014_maket_001_084_READY_for_WEB.pdf (accessed 28.12.2015).

19. Expert Working Group et al. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document // *International wound journal*. 2008. V. 5. P. 24-28.

20. Fabian T. S. et al. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing // *The American Surgeon*. 2000. V. 66. №. 12. P. 1136.

21. Fiotti N. et al. Long term prognosis in patients with peripheral arterial disease treated with antiplatelet agents // *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2003. V. 26. №. 4. P. 374-380.

22. Flack S. et al. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers // *Journal of wound care*. 2008. V. 17. №. 2. P. 71-78.

23. Flouris A. D., Faught B. E., Klentrou P. Cardiovascular disease risk in adolescent smokers: evidence of 'assembler lifestyle' // *Journal of Child Health Care*. 2008. V. 12. №. 3. P. 221-231.

24. Fondaa B., Sarabona N. Effects of Intermittent Lower-Body Negative Pressure on Recovery After // *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2014. P.e1-e21.

25. Gawron C. L. Risk factors for and prevalence of pressure ulcers among hospitalized patients // *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 1994. V. 21. №. 6. P. 232-240.

26. Genecov D. G. et al. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization // *Annals of plastic surgery*. 1998. V. 40. №. 3. P. 219-225.

27. Glass G. E. et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative pressure wound therapy // *British Journal of Surgery*. 2014. V. 101. №. 13. P. 1627-1636.

28. Herscovici D. et al. Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries // *Journal of orthopaedic trauma*. 2003. V. 17. №. 10. P. 683-688.

29. Isago T. et al. Effects of different negative pressures on reduction of wounds in negative pressure dressings // *The Journal of dermatology*. 2003. V. 30. №. 8. P. 596-601.

30. *Johnson, Royce W.* "Vacuum assisted closure pad with adaptation for phototherapy." U.S. Patent No. 6,994,702. 7 Feb. 2006.
31. *Kairinos N. et al.* Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? // *Plastic and reconstructive surgery*. 2009. V. 123. №. 2. P. 601-612.
32. *Kilpadi D. V. et al.* Effect of Vacuum Assisted Closure® Therapy on early systemic cytokine levels in a swine model // *Wound repair and regeneration*. 2006. V. 14. №. 2. P. 210-215.
33. *Kopp J. et al.* Application of VAC-therapy upregulates growth factor levels in neuropathic diabetic foot ulcers // *Wound Repair Reg.* 2003. V. 11. №. 5. P. 0.007.
34. *Kremers L. et al.* Effects of subatmospheric pressure on PG12 and TBX- β A2 and control of visceral blood flow post burn // *Wound Repair Regen.* 2003. V. 11. №. 5. P. 0.008.
35. *Miller Q. et al.* Effect of subatmospheric pressure on the acute healing wound // *Current surgery*. 2004. V. 61. №. 2. P. 205-208.
36. *Morykwas M. J. et al.* Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine // *Annals of plastic surgery*. 2001. V. 47. №. 5. P. 547-551.
37. *Morykwas M. J. et al.* Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation // *Annals of plastic surgery*. 1997. V. 38. №. 6. P. 553-562.
38. *Mouës C. et al.* Bacterial load in relation to vacuu assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial // *Wound repair and regeneration*. 2004. V. 12. №. 1. P. 11-17.
39. *Mustoe T. A., O'Shaughnessy K., Kloeters O.* Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis // *Plastic and reconstructive surgery*. 2006. V. 117. №. 7S. P. 35S-41S.
40. *Norbury K., Kieswetter K.* Vacuum-assisted Closure Therapy Attenuates the Inflammatory Response in a Porcine Acute Wound Healing Model // *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2007. V. 19. №. 4. P. 97-106.
41. *Ono I. et al.* Evaluation of cytokines in donor site wound fluids // *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 1994. V. 28. №. 4. P. 269-273.
42. *Orletskiy A. K., Timtschenko D. O.* Use of devices for intermittent negative pressure therapy for treatment of athletes // <http://vacumed.de/URL:http://vacumed.de/img/media/06415a9402e97420a5b750a21b6aea3a.pdf> (accessed 28.12.2015).
43. *Petzina R. et al.* Effect of vacuum-assisted closure on blood flow in the peristernal thoracic wall after internal mammary artery harvesting // *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2006. V. 30. №. 1. P. 85-89.
44. *Reiber G. E.* Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Levin and O'Neal's *The Diabetic Foot* (6th ed.). Mosby; 2001. P.13-32.
45. *Salapura V. et al.* Limb Salvage and Survival in Diabetic Patients with Lower Limb Ischemia // *Acta Clinica Croatica*. 2002. V. 41. №. 2 Separat 1. P. 117-128.
46. *Saxena V. et al.* Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation // *Plastic and reconstructive surgery*. 2004. V. 114. №. 5. P. 1086-1096.
47. *Shi B. et al.* Effects of vacuum-assisted closure (VAC) on the expressions of MMP-1, 2, 13 in human granulation wound // *Chinese journal of plastic surgery*. 2003. V. 19. №. 4. P. 279-281.
48. *Smith S. M. et al.* WISE-2005: supine treadmill exercise within lower body negative pressure and flywheel resistive exercise as a countermeasure to bed rest-induced bone loss in women during 60-day simulated microgravity // *Bone*. 2008. V. 42. №. 3. P. 572-581.
49. *Tang S. Y. et al.* Influence of vacuum-assisted closure technique on expression of Bcl-2 and NGF/NGFmRNA during wound healing // *Chinese journal of plastic surgery*. 2004. V. 20. №. 2. P. 139-142.
50. *Thom T. et al.* Heart disease and stroke statistics - 2006 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. 2006. V. 113. №. 6. P. e85-e151.
51. *Timmers M. S. et al.* The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion // *Annals of plastic surgery*. 2005. V. 55. №. 6. P. 665-671.
52. *Venturi M. L. et al.* Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted

closure (VAC) device // American journal of clinical dermatology. 2005. V. 6. №. 3. P. 185-194.

53. *Vuerstaek J. D. et al.* State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings // Journal of vascular surgery. 2006. V. 44. №. 5. P. 1029-1037.

54. *Vuerstaek J. D. et al.* State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings // Journal of vascular surgery. 2006. V. 44. №. 5. P. 1029-1037.

55. *Wackenfors A. et al.* Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy // The Annals of thoracic surgery. 2005. V. 79. №. 5. P. 1724-1730.

56. *Wackenfors A. et al.* Effects of vacuum assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow // Wound repair and regeneration. 2004. V. 12. №. 6. P. 600-606.

57. *Walgenbach K. J., Starck J. B.* Induction of angiogenesis following vacuum sealing // ZfW. 2000. V. 13. P. 9-10.

58. *Weed T., Ratliff C., Drake D. B.* Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? // Annals of plastic surgery. 2004. V. 52. №. 3. P. 276-279.

References:

1. Bogdanets L. I. Venoznye troficheskie yazvy. Vozmozhnosti sovremennoi flebologii v reshenii staroi problemy [Venous trophic ulcers. The possibilities of modern phlebology in solving an old problem]. *Rossiiskii Meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2010, pp. 12-14. [in Russian].

2. Deev R. V. i dr. Rezul'taty primeneniya genterapevticheskogo preparata «Neovaskulgen» u patsientov s khronicheskoi ishemiei nizhnikh konechnostei: 1 god nablyudenij. [The results of the application of genetic therapeutic agent "Neovaskulgen" in patients with chronic lower limb ischemia: 1 year of observation]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov]. 2011, iss. 6(4), pp.20-25. [in Russian].

3. Doronina L. P., Tokmakova A. Yu. Primenenie vakuum-terapii u bol'nykh s sindromom diabeticheskoi stopy [Use of vacuum therapy in patients with diabetic foot syndrome]. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2009, iss.1, pp.67-70. [in Russian].

4. Zaitseva E. L., Tokmakova A. Yu. Vakuum-terapiya v lechenii khronicheskikh ran [Vacuum therapy in the treatment of chronic wounds]. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2012, iss.3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vakuum-terapiya-v-lechenii-khronicheskikh-ran> (accessed 28.12.2015). [in Russian].

5. Zolotukhin I. A., Bogachev V. Yu. Topicheskie sredstva v lechenii khronicheskikh zabolevanii ven [Topical agents in the treatment of chronic venous disease]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Guide of outpatient physician]. 2007, iss.4, pp. 7-90. [in Russian].

6. Koshkin V. M., Zimin V. R. Arteriovenoznye shunty v nizhnikh konechnostyakh: nalichie i lokalizatsiya [Arteriovenous shunt in the lower limbs: the presence and localization]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2001, iss.7(3). pp.92-97. [in Russian].

7. Savel'ev V. S., Koshkin V. M., Karalkin A. V., Tarkovskii A. A. Kriticheskaya ishemiya nizhnikh konechnostei: opredelenie ponyatiya i gemodinamicheskaya kharakteristika. [Critical limb ischemia: definition and hemodynamic characteristics]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 1996, iss.3, pp.4-90. [in Russian].

8. *Stoiko Yu. M., Shaidakov E. V., Ermakov N. A.* Kompleksnoe lechenie khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei v stadii troficheskikh rasstroistv [Complex treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremities in the stage of trophic disorders]. *Consilium medicum. Prilozhenie*. [Consilium medicum. Supplement]. 2001, iss.28, pp.31. [in Russian].

9. Tokmakova A., Doronina L. P., Strahova G. Yu. Khronicheskie rany i sakharnyi diabet: Sovremennaya kontseptsiya i perspektivy konservativnogo lecheniya [Chronic wounds and diabetes: The modern concept and prospects of conservative treatment]. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2010, iss.4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/khronicheskie-rany-i-sakharnyy-diabet-sovremennaya-kontseptsiya-i>

perspektivy-konservativnogo-lecheniya (accessed 28.12.2015). [in Russian].

10. Tuganbekov T. U., Ashimov N. T., Sajpieva D. T. Opyt primeneniya interval'noi vakuumnoi terapii apparatom vacumed v kompleksnom lechenii troficheskikh yazv nizhnikh konechnostei [Experience of intermittent vacuum therapy device vacumed in treatment of venous ulcers of the lower extremities]. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana*. [Clinical medicine Kazakhstan]. 2014, iss 2(32). URL: <http://cyberleninka.ru/-article/n/opyt-primeneniya-intervalnoy-vakuumnoy-terapii-apparatom-vacumed-v-kompleksnom-lechenii-troficheskikh-yazv-nizhnih-konechnostey> (accessed 28.12.2015).

11. Augustin M., Herberger K. Benefits and limitations of vacuum therapy in wounds // *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2007. V. 58. №. 11. P. 945-951.

12. Baisch F. et al. Cardiovascular response to lower body negative pressure stimulation before, during, and after space flight // *European journal of clinical investigation*. 2000. V. 30. №.12. P. 1055-1065.

13. Bassetto F. et al. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012. V. 65. №. 1. P. 91-99.

14. Blume P. A. et al. Retrospective evaluation of clinical outcomes in subjects with thickness skin graft: comparing VAC® therapy and conventional therapy in foot and ankle reconstructive surgeries // *International wound journal*. 2010. V. 7. №. 6. P. 480-487.

15. Buttenschoen K. et al. The influence of vacuum assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fractures // *Foot and ankle surgery*. 2001. V. 7. №. 3. P. 165-173.

16. Chen S. Z. et al. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study // *Asian journal of surgery*. 2005. V. 28. №. 3. P. 211-217.

17. Eberlein T. et al. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds // *Journal of wound care*. 2012. V. 21. №. 1. P. 12-20.

18. Espenbetova M. Zh., Izatullayeva N. S., Khasenova A. Kh., Glushkova N. E. The efficacy

of the interval vacuum therapy device VACUMED® in patients with diabetic foot syndrome // <http://www.ewg-board.eu/> URL: http://www.ewg-board.eu/archiv-euromedica/archiv-euromedica-1-2014/artkle_18_01_2014_maket_001_084_READY_for_WEB.pdf (accessed 28.12.2015).

19. Expert Working Group et al. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document // *International wound journal*. 2008. V. 5. P. 24-28.

20. Fabian T. S. et al. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing // *The American Surgeon*. 2000. V. 66. №. 12. P. 1136.

21. Fiotti N. et al. Long term prognosis in patients with peripheral arterial disease treated with antiplatelet agents // *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2003. V. 26. №. 4. P. 374-380.

22. Flack S. et al. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers // *Journal of wound care*. 2008. V. 17. №. 2. P. 71-78.

23. Flouris A. D., Faught B. E., Klentrou P. Cardiovascular disease risk in adolescent smokers: evidence of 'asmoker lifestyle' // *Journal of Child Health Care*. 2008. V. 12. №. 3. P. 221-231.

24. Fondaa B., Sarabona N. Effects of Intermittent Lower-Body Negative Pressure on Recovery After // *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2014. P.e1-e21.

25. Gawron C. L. Risk factors for and prevalence of pressure ulcers among hospitalized patients // *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 1994. V. 21. №. 6. P. 232-240.

26. Genecov D. G. et al. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization // *Annals of plastic surgery*. 1998. V. 40. №. 3. P. 219-225.

27. Glass G. E. et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative pressure wound therapy // *British Journal of Surgery*. 2014. V. 101. №. 13. P. 1627-1636.

28. Herscovici D. et al. Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries // *Journal of orthopaedic trauma*. 2003. V. 17. №. 10. P. 683-688.

29. Isago T. et al. Effects of different negative pressures on reduction of wounds in negative

pressure dressings // *The Journal of dermatology*. 2003. V. 30. №. 8. P. 596-601.

30. Johnson, Royce W. "Vacuum assisted closure pad with adaptation for phototherapy." U.S. Patent No. 6,994,702. 7 Feb. 2006.

31. Kairinos N. et al. Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? // *Plastic and reconstructive surgery*. 2009. V. 123. №. 2. P. 601-612.

32. Kilpadi D. V. et al. Effect of Vacuum Assisted Closure® Therapy on early systemic cytokine levels in a swine model // *Wound repair and regeneration*. 2006. V. 14. №. 2. P. 210-215.

33. Kopp J. et al. Application of VAC-therapy upregulates growth factor levels in neuropathic diabetic foot ulcers // *Wound Repair Reg*. 2003. V. 11. №. 5. P. 0.007.

34. Kremers L. et al. Effects of subatmospheric pressure on PG12 and TBX- β A2 and control of visceral blood flow post burn // *Wound Repair Regen*. 2003. V. 11. №. 5. P. 0.008.

35. Miller Q. et al. Effect of subatmospheric pressure on the acute healing wound // *Current surgery*. 2004. V. 61. №. 2. P. 205-208.

36. Morykwas M. J. et al. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine // *Annals of plastic surgery*. 2001. V. 47. №. 5. P. 547-551.

37. Morykwas M. J. et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation // *Annals of plastic surgery*. 1997. V. 38. №. 6. P. 553-562.

38. Mouës C. et al. Bacterial load in relation to vacuu assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial // *Wound repair and regeneration*. 2004. V. 12. №. 1. P. 11-17.

39. Mustoe T. A., O'Shaughnessy K., Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis // *Plastic and reconstructive surgery*. 2006. V. 117. №. 7S. P. 35S-41S.

40. Norbury K., Kieswetter K. Vacuum-assisted Closure Therapy Attenuates the Inflammatory Response in a Porcine Acute Wound Healing Model // *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2007. V. 19. №. 4. P. 97-106.

41. Ono I. et al. Evaluation of cytokines in donor site wound fluids // *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 1994. V. 28. №. 4. P. 269-273.

42. Orletskiy A. K., Timtschenko D. O. Use of devices for intermittent negative pressure therapy for treatment of athletes // <http://vacumed.de/URL:http://vacumed.de/img/media/06415a9402e97420a5b750a21b6aea3a.pdf> (accessed 28.12.2015).

43. Petzina R. et al. Effect of vacuum-assisted closure on blood flow in the peristernal thoracic wall after internal mammary artery harvesting // *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2006. V. 30. №. 1. P. 85-89.

44. Reiber G. E. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Levin and O'Neal's *The Diabetic Foot* (6th ed.). Mosby; 2001. P.13-32.

45. Salapura V. et al. Limb Salvage and Survival in Diabetic Patients with Lower Limb Ischemia // *Acta Clinica Croatica*. 2002. V. 41. №. 2 Separat 1. P. 117-128.

46. Saxena V. et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation // *Plastic and reconstructive surgery*. 2004. V. 114. №. 5. P. 1086-1096.

47. Shi B. et al. Effects of vacuum-assisted closure (VAC) on the expressions of MMP-1, 2, 13 in human granulation wound // *Chinese journal of plastic surgery*. 2003. V. 19. №. 4. P. 279-281.

48. Smith S. M. et al. WISE-2005: supine treadmill exercise within lower body negative pressure and flywheel resistive exercise as a countermeasure to bed rest-induced bone loss in women during 60-day simulated microgravity // *Bone*. 2008. V. 42. №. 3. P. 572-581.

49. Tang S. Y. et al. Influence of vacuum-assisted closure technique on expression of Bcl-2 and NGF/NGFmRNA during wound healing // *Chinese journal of plastic surgery*. 2004. V. 20. №. 2. P. 139-142.

50. Thom T. et al. Heart disease and stroke statistics - 2006 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. 2006. V. 113. №. 6. P. e85-e151.

51. Timmers M. S. et al. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion // *Annals of plastic surgery*. 2005. V. 55. №. 6. P. 665-671.

52. Venturi M. L. et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device // American journal of clinical dermatology. 2005. V. 6. №. 3. P. 185-194.

53. Vuerstaek J. D. et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings // Journal of vascular surgery. 2006. V. 44. №. 5. P. 1029-1037.

54. Vuerstaek J. D. et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings // Journal of vascular surgery. 2006. V. 44. №. 5. P. 1029-1037.

55. Wackenfors A. et al. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy // The Annals of thoracic surgery. 2005. V. 79. №. 5. P. 1724-1730.

56. Wackenfors A. et al. Effects of vacuum assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow // Wound repair and regeneration. 2004. V. 12. №. 6. P. 600-606.

57. Walgenbach K. J., Starck J. B. Induction of angiogenesis following vacuum sealing // ZfW. 2000. V. 13. P. 9-10.

58. Weed T., Ratliff C., Drake D. B. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? // Annals of plastic surgery. 2004. V. 52. №. 3. P. 276-279.

Контактная информация:

Глушкова Наталья Егоровна – и.о. доцента кафедры интернатуры по общей врачебной практике, постдипломного и дополнительного образования Государственного медицинского университета города Семей, Ph.D.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей. ул. Абая, 103.

E-mail: deer-woods@mail.ru

Телефон: 8 702 8032508