

# Заживление раны и клиническая результативность первичного шва в хирургии новообразований мягких тканей головы и шеи

А.Б. Ларичев<sup>1</sup>, А.Л. Чистяков<sup>2</sup>, В.Л. Комлев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра общей хирургии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»

Контакты: Андрей Борисович Ларичев [larich-ab@mail.ru](mailto:larich-ab@mail.ru)

Анализируются результаты лечения 584 пациентов, оперированных по поводу опухоли мягких тканей головы и шеи с ликвидацией образовавшегося дефекта путем прямого сопоставления краев раны наложением первичного шва. С учетом стадийности раневого процесса по М.И. Кузину с соавт. (1977) представлена динамика результатов клинико-лабораторного, морфологического, бактериологического исследований, локальной термометрии и ранотензиометрии. Статистическая значимость оценивалась посредством *t*-критерия Стьюдента, критериев Манна–Уитни,  $\chi^2$  и Фишера с достоверностью изменений при  $p < 0,05$ . Установлено, что у большинства больных заживление раны укладывалось в рамки биологически запрограммированных тканевых реакций. В то же время высокая бактериальная контаминация покровных тканей в зоне операции, особенно на фоне злокачественной опухоли, являлась фактором риска для развития раневых осложнений у 18 % пациентов. Наблюдаемая при этом онкологическая результативность характеризовалась 5-летней выживаемостью на уровне  $90,6 \pm 1,9$  %. У  $4,5 \pm 1,9$  % больных летальный исход имел прямую связь со злокачественной опухолью.

**Ключевые слова:** опухоль кожи головы и шеи, хирургическое лечение, раневой процесс, клиническая результативность

## Wound healing and clinical impact of primary suture in surgery of tumors of soft tissue of the head and neck

A.B. Larichev<sup>1</sup>, A.L. Chistyakov<sup>2</sup>, V.L. Komlev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, Yaroslavl State Medical Academy, Ministry of Health of Russia;

<sup>2</sup>Yaroslavl Regional Clinical Oncology Hospital

Analyzed the results of treatment of 584 patients operated on for soft tissue tumors of the head and neck with the elimination of the defect formed by directly comparing the edges of wounds by primary suture. Taking into account the level of the wound by M.I. Kuzin et al. (1977), the dynamics of clinical and laboratory results, morphological, biological research, local thermometry and vulnotenziometry. Statistical significance was estimated using the Student's *t*-test, Mann–Whitney U-test, and criteria  $\chi^2$  and Fisher with certainty changes in  $p < 0.05$ . Found that in the majority of patients kept the wound heals biologically programmed tissue reactions. At the same time, high bacterial contamination of integumentary tissues in the area of operations, especially against the background of the malignant tumor was a risk factor for the development of wound complications in 18 % of patients. The observed the oncological impact was characterized by the five-year survival at  $90.6 \pm 1.9$  %. The  $4.5 \pm 1.9$  % of patients had a direct link to death from malignant tumor.

**Key words:** tumor of the scalp and neck, surgical treatment, wound process, clinical effectiveness

### Актуальность

Многие десятилетия хирургическая операция занимает лидирующее положение в лечении новообразований мягких тканей головы и шеи [1–3]. Вместе с тем сложное строение этой анатомической области, включая интимное взаимоотношение тканей и органов, обуславливает возникновение обширных дефектов, чреватых серьезными нарушениями функции дыхания, жевания, глотания, зрения и обезображиванием внешнего вида, нанося больному психическую травму [4–8]. Во время операции изложенные обстоятельства диктуют необходимость формирования такого «узора» раны, который обеспечил бы реализацию как нигде актуального в хирургии головы и шеи одно-

го из главных законов диалектики — единства и борьбы противоположностей, требующего соблюдения онкологической радикальности и экономного иссечения тканей.

Априори считается, что при закрытии раны прямым сопоставлением краев с наложением первичного шва раневой процесс протекает в «идеальных» условиях, связанных с минимальной травматизацией паравульнарной зоны и устранением дефекта однородными по структуре тканями данной анатомической области [1, 9, 10]. Вместе с тем само по себе новообразование вносит коррективы в заживление раны, которые побуждают к разработке тактических алгоритмов оперативной техники, позволяющих пре-

дупреждать развитие местных осложнений [3–6]. Отсюда целью работы стала оценка потенциальных возможностей оперативного лечения опухоли головы и шеи с ликвидацией раневого дефекта посредством первичного шва.

### Материалы и методы

Анализируются результаты лечения 584 пациентов, оперированных в Ярославской областной клинической онкологической больнице в период с 2000 по 2013 г. по поводу новообразования мягких тканей в области головы и шеи. Во всех наблюдениях образовавшийся после иссечения опухоли дефект тканей был ликвидирован путем прямого сопоставления краев раны наложением первичного шва. Эта методика хирургического вмешательства считалась возможной, когда размер опухоли не превышал 2 см в диаметре и ее локализация предусматривала достаточное количество тканей для первичного закрытия раны. Среди пациентов преобладали женщины ( $60,3 \pm 2,0$  %), средний возраст больных составил  $61,2 \pm 3,7$  года. Чаще встречался патологический процесс кожи ( $61,6 \pm 2,0$  %) на носу (29,4 %), в области щеки (21,9 %), лба (15,6 %), наружного уха (12,2 %), реже – на виске (9,2 %), веках (6,5 %) и волосистой части головы (5,2 %).

Оценка событий, связанных с заживлением раны, базировалась на классификации М.И. Кузина с соавт. (1977), которая предполагает трехфазовое развитие раневого процесса [11]. При изучении особенностей его течения учитывали динамику клинико-лабораторных показателей. Бактериологическое исследование проводили согласно приказу МЗ № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования...» и методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». При этом видовой спектр микрофлоры раны, а также качественные ее характеристики оценивали методом «дисков» в соответствии с таксономической характеристикой по определителю бактерий Берджи (1997). Количественные параметры выводили из расчета числа колониеобразующих единиц на  $1 \text{ см}^2$  раны (КОЕ/ $\text{см}^2$ ). Материал для цитологического и гистологического исследования получали методом пункционной биопсии. После окрашивания мазков по Романовскому–Гимзе определяли число клеточных элементов в одном поле зрения с указанием типа цитогаммы. С учетом взаимоотношений между лейкоцитарными элементами картину объективизировали с помощью регенеративно-дегенеративного индекса (РДИ). Для гистологического исследования препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Термометрию паравульнарной зоны осуществляли точечным электротермометром при цифровых показаниях с точ-

ностью до  $0,1$  °С. Динамику силы биологической консолидации раны оценивали ранотензиометрически [11–13].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере Pentium V с базой данных, созданной в приложении Microsoft Access 2004, а также с помощью статистического пакета Sigma Stat 2.0, предназначенного для медико-биологических исследований, и программы Excel 2004. Для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Результаты микробиологических исследований оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера со статистической значимостью результатов при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В первые 3 сут после операции состояние всех пациентов соответствовало объему перенесенного вмешательства и оценивалось как удовлетворительное. В этот период наиболее частой жалобой была умеренная боль в области раны. Со стороны жизненно важных органов и систем каких-либо отклонений от нормального статуса не регистрировалось. В последующие 2–3 дня у большинства больных (95,3 %) при осмотре раны отмечались незначительная гиперемия кожи, умеренная отечность мягких тканей и болезненность при пальпации.

При микробиологическом исследовании кожи в зоне доброкачественного новообразования до операции наиболее часто высевали золотистый (28,5 %), гемолитический (19 %) и эпидермальный (14,3 %) стафилококк. Значительно реже в монокультуре и в виде ассоциации выделялись протей, энтеробактерии, пиогенный стрептококк, морганелла и грибы рода *Candida*. При поражении кожи злокачественной опухолью в каждом 3-м наблюдении (37,5 %) был выделен *Staphylococcus aureus*. Помимо знакомых уже гемолитического и эпидермального стафилококков, протей и морганеллы высевались также синегнойная палочка, клебсиелла и грибы рода *Candida*, редко встречалось их сочетание (2,3 %).

В соответствии с результатами количественного исследования до операции в зоне доброкачественной опухоли кожи рост микробов отсутствовал в единичных случаях. У большей части пациентов этот показатель не превышал «критический уровень». В дальнейшем по истечении 3 сут после операции наблюдалась тенденция к увеличению числа тех, у кого мазки с кожи были стерильными. Исходный статус микробной обсемененности кожи, пораженной злокачественной опухолью, часто (75 %) характеризовался превышением «критического уровня». В ближайшие дни после операции наблюдалось постепенное уменьшение числа больных, у которых оцениваемый показатель был больше  $10^5$  КОЕ/ $\text{см}^2$  (табл. 1). Данный

Таблица 1. Количественная динамика микрофлоры кожи лица и головы в зависимости от характера опухоли

Этап исследования	Рост микроорганизмов (в КОЕ/см <sup>2</sup> )	Вид опухоли			
		доброкачественная (n = 21)		злокачественная (n = 32)	
		абс.	%	абс.	%
До операции	Нет роста	1	4,8	3	9,4
	< 10 <sup>5</sup>	18	85,7	5	15,6*
	≥ 10 <sup>5</sup>	2	9,5	24	75,0*
1–3-и сутки после операции	Нет роста	3	14,3	—	—
	< 10 <sup>5</sup>	16	76,2	21	65,6
	≥ 10 <sup>5</sup>	2	9,5	11	34,4*
7–9-е сутки после операции	Нет роста	4	19,0	6	18,75
	< 10 <sup>5</sup>	16	76,2	18	56,25
	≥ 10 <sup>5</sup>	1	4,8	8	25,0*

\*  $p < 0,05$ ; в остальных случаях  $p > 0,05$ .

факт определял более высокий риск развития раневых инфекционных осложнений при хирургическом лечении рака и меланомы кожи, чем у пациентов, оперированных по поводу доброкачественного новообразования кожи.

Особенности заживления раны после оперативного удаления опухоли кожи головы и шеи с закрытием раны первичным швом нашли свое отражение в результатах цитологического исследования. В течение 1–3 сут в цитограммах преобладали дегенеративные формы лейкоцитов на фоне достаточно большого числа сегментоядерных нейтрофилов, сохранивших свою

морфологическую структуру. При этом РДИ был значительно ниже единицы ( $0,36 \pm 0,11$ ), что свидетельствовало о выраженности воспалительной реакции. Тогда же отмечалась умеренная интенсивность протективных потенций в ране, которая подтверждалась соответствующим числом моноцитов и лимфоцитов в мазках. Обращало внимание наличие существенного количества соединительнотканых элементов, включая фибробласты и гистиоциты (табл. 2).

Гистологическая характеристика раны в первые 3 сут после операции коррелировала с данными цитологического исследования и демонстрировала воспа-

Таблица 2. Динамика изменения цитограмм при заживании первичным швом (n = 25)

Клеточный состав	Этап исследования		
	1–3-и сутки	5–7-е сутки	9–11-е сутки
Нейтрофилы: палочкоядерные сегментоядерные дегенеративные	4,67 ±	2,1 ±	2,2 ±
РДИ	0,36 ±	0,30 ±	0,63 ±
Эозинофилы	5,2 ±	4,25 ±	2,67 ±
Моноциты	5,13 ±	6,33 ±	5,29 ±
Лимфоциты	5,77 ±	4,33 ±	6,1 ±
Тучные клетки	3,43 ±	6,6 ±	7,14 ±
Фибробласты	6,17 ±	6,62 ±	19,33 ±
Гистиоциты	6,92 ±	18,44 ±	15,48 ±

\*  $p < 0,05$  по сравнению с 1–3-ми сутками исследования; \*\*  $p < 0,05$  по сравнению с 5–7-ми сутками исследования.

лительную фазу раневого процесса. Это проявлялось лимфоцитарной инфильтрацией эпидермиса и дермы, отеком и повышенным кровенаполнением тканей. Умеренная выраженность воспаления в ране проявлялась незначительным содержанием в дерме лейкоцитов и макрофагов. Для эпидермиса был характерен акантоз, гиперкератоз, в ряде наблюдений — образование петливой сети. Коллаген представлен толстыми гомогенными волокнами, между которыми определялись контуры капиллярных склерозированных сосудов, придатки кожи имели атрофированный статус.

По нашим данным, температура интактной кожи соответствовала  $34,04 \pm 0,01$  °С, и этот уровень рассматривался в качестве физиологической нормы. Спустя сутки после операции отмечалось незначительное ее повышение до  $34,32 \pm 1,76$  °С, обусловленное инициацией воспаления в ране. К 3-м суткам подобные тенденции сохранялись, иллюстрируя умеренную выраженность локальной воспалительной реакции ( $p > 0,05$ ).

Примечательно, что в течение 3 сут после иссечения мягкотканной опухоли в раневой зоне уже обнаруживались признаки регенерации, которые иллюстрировались достижением силы биологической консолидации  $79,38 \pm 14,24$  мм Нг/см<sup>2</sup>. Это коррелировало с данными цитологического исследования, когда в мазках визуализировалось достаточное количество фибробластов и гистиоцитов, убедительно подтверждавшее зарождение репаративных реакций в ранние сроки послеоперационного периода (табл. 2).

Таким образом, на протяжении первых 3 дней после оперативного удаления опухоли кожи в области головы и шеи в ране имелось умеренно выраженное развитие воспалительной реакции. Уже в эти же сроки в ряде случаев можно было прогнозировать неблагоприятное течение раневого процесса, обусловленное, в первую очередь, высокой бактериальной обсемененностью кожного покрова, особенно у пациентов, оперированных по поводу злокачественного новообразования.

В качестве следующего этапа исследования рассматривался временной рубеж, который соответствовал фазе регенерации. На 4–7-е сутки после операции общее состояние больных, как правило, было удовлетворительным. Именно в этот период у 18 % пациентов вопреки ожиданиям не стихали болевые ощущения в области раны и отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

Выполненное в указанные сроки бактериологическое исследование свидетельствовало о том, что качественная характеристика высеваемой флоры сохраняла *status quo*. Такой же вывод можно было бы сделать относительно количественных параметров микробной обсемененности раны, если бы не было другой информации. По нашим данным, к исходу первой недели

послеоперационного периода у больных, имевших ранее злокачественное новообразование, в 8 раз возросло число случаев, когда этот критерий превышал «критический уровень» (см. табл. 1). Надо полагать, именно это обстоятельство определило известное неблагоприятие при дальнейшем заживлении раны.

В прогностическом отношении совокупная цитологическая картина мазков была менее чувствительна и характеризовалась воспалительно-регенераторным типом клеточных реакций. Это выражалось уменьшением общего количества нейтрофилов со статистически значимым сокращением их сегментоядерных и дегенеративных форм ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем величина РДИ, а также число моноцитов, лимфоцитов и фибробластов существенно не менялись. Исключение составило существенно возросшее количество гистиоцитов, подтверждавшее активизацию регенерации в ране (см. табл. 2).

Тогда же гистологически было констатировано уменьшение воспалительных явлений, выражавшееся сокращением лейкоцитарной инфильтрации эпидермиса и дермы, ликвидацией отека и кровенаполнения тканей. К этому времени появлялись признаки регенерации в виде увеличения количества коллагеновых волокон, которые, впрочем, располагались беспорядочно и были фрагментированными. Кроме того, отмечалась обильная очаговая круглоклеточная (лимфоцитарная) инфильтрация. Эпидермис имел неравномерную толщину, местами был истончен, с кровоизлияниями в сосочковом слое (субэпителиально), визуализировались единичные волосяные фолликулы.

К концу недельного срока исследования термометрические показатели иллюстрировали умеренную выраженность воспаления в ране при сохранении местной температуры на прежнем уровне —  $34,98 \pm 2,05$  °С ( $p > 0,05$ ). В свою очередь, сила биологической консолидации раны тогда же имела устойчивую тенденцию к возрастанию до  $107,0 \pm 8,71$  мм Нг/см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Совокупный анализ представленной информации позволяет сделать вывод о том, что после удаления опухоли головы и шеи путем ее иссечения с наложением первичного шва в 4 из 5 наблюдений 2-я фаза раневого процесса протекала без клинически значимых эксцессов. В ее недрах складывалось благоприятное стечение обстоятельств для уверенной поступи очередных событий послеоперационного периода.

Как известно, при неосложненном течении раневого процесса середина 2-й недели является тем рубежом, который позволяет с уверенностью прогнозировать исход оперативного вмешательства с позиции локальных тканевых реакций. По нашим данным, на 9–11-е сутки после операции общее состояние всех больных оценивалось как удовлетворительное. Жалоб, как правило, не отмечалось, и температура тела соот-

ветствовала норме. В том случае, когда имело место «безоблачное» заживление раны первичным натяжением с формированием косметически и функционально выгодного рубца, в эти сроки локальный статус 479 (82,0 %) больных позволял снять швы, и в лечебном процессе появлялась возможность поставить точку.

Тогда же полученные результаты цитологического исследования свидетельствовали о дальнейшем сокращении общего числа нейтрофилов за счет дегенеративных форм. Данное обстоятельство отражало купирование воспалительной реакции на тканевом уровне, что подтверждалось статистически значимым увеличением РДИ. К этому времени на фоне стабильного количества моноцитов, лимфоцитов и тучных клеток имело место масштабное развитие зрелых соединительнотканых элементов – гистиоцитов и фибробластов ( $p < 0,05$ ; см. табл. 2).

Представленная морфологическая картина дополнялась объективными гистологическими признаками отчетливой регрессии воспаления. Эпидермис характеризовался явлениями гиперкератоза, визуализировалось обилие сальных желез. Новообразованная соединительная ткань состояла из нежных пучков коллагеновых волокон и различных клеточных элементов (преимущественно фибробластов, лимфоцитов, макрофагов). Соответственно изложенному выглядела динамика температуры паравульнарной области, которая снижалась до  $34,17 \pm 0,18$  °С, почти достигая условной нормы. К 9–11-му дню послеоперационного периода не менее значимой была сила биологической консолидации раны, соответствовавшая  $116,25 \pm 7,55$  мм Нг/см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), что подтверждало «расцвет» репаративных процессов в ране.

Объективно представленные особенности течения раневого процесса не преминули отразиться на результатах заживления раны, которое у 105 (18,0 ± 1,6 %) пациентов оказалось проблемным. У 42 (7,2 ± 1,1 %) больных, по большей части страдавших плоскоклеточным раком кожи, констатировано нагноение раны. В этом случае частично или полностью снимали швы и в дальнейшем фактически занимались лечением гнойной раны, используя местные антисептики (1 % водный раствор хлоргексидина, антибактериальные мази, в том числе на водорастворимой основе). По очищении раневой поверхности образовавшийся дефект ликвидировали наложением вторичных швов. У 62 (10,8 ± 1,4 %) пациентов их использование не представлялось возможным в связи с дефицитом тканей, и рана заживала вторичным натяжением. В 21 (3,6 ± 0,8 %) случае имело место менее проблемное локальное осложнение в виде серомы, которую устраняли 2–3-кратной пункцией.

В 15 (2,6 ± 0,7 %) наблюдениях дефицит тканей сопровождался существенным натяжением краев раны, особенно у пациентов пожилого и старческого

возраста, что привело к прорезыванию лигатур. В данном случае накладывали дополнительные швы и использовали мази на водорастворимой основе, уменьшавшие гидратацию тканей раневой зоны. У 27 (4,6 ± 0,9 %) пациентов вслед за своевременным снятием швов произошло расхождение раны с образованием диастаза между ее краями шириной более 3 мм. Чаще это наблюдалось после хирургического лечения опухоли кожи волосистой части головы у ослабленных пациентов старческого возраста, страдавших сахарным диабетом. По нашему мнению, ведущей причиной развития данного осложнения служила значительная толщина покровных тканей этой области, существенно снижавшая податливость краев раны и препятствовавшая адекватному их сцеплению при формировании рубца. Для устранения проблемы повторно накладывали швы, которые снимали спустя 8–10 дней в амбулаторных условиях.

У пациентов, оперированных по поводу злокачественной опухоли, онкологическая результативность хирургического лечения, при котором образовавшийся дефект устраняли наложением первичного шва, оказалась вполне благополучной. Через год после операции выживаемость составляла  $97,8 \pm 1,0$  %, спустя 5 лет она уменьшалась до  $90,6 \pm 1,9$  %. По прошествии 6 мес в 3 (5,8 ± 1,6 %) случаях отмечен продолженный рост опухоли в области послеоперационного рубца. В эти же сроки у 13 (5,8 ± 1,6 %) больных имел место рецидив заболевания. У 2 (0,9 ± 0,6 %) пациентов с меланомой он сопровождался появлением регионарных метастазов, и у 1 (0,5 ± 0,5 %) пациента с плоскоклеточным раком кожи височной области они развились в легких.

При оценке выживаемости принципиально важна причина смерти. В течение 5 лет после операции от рецидива или регионарных метастазов злокачественной опухоли умерли 10 (4,5 ± 1,9 %) человек, в том числе у 5 больных прогрессировала меланома, в 4 наблюдениях – плоскоклеточный рак, в 1 случае летальный исход был обусловлен обширным метастазированием ганглионейробластомы. У 11 (4,9 ± 1,4 %) человек смерть наступила на фоне тяжелого течения интеркуррентного заболевания.

### Заключение

Комплексная оценка течения раневого процесса после оперативного вмешательства по поводу новообразования мягких тканей в области лица и шеи, заканчивавшегося наложением первичного шва, свидетельствует о том, что в большинстве наблюдений имел место благополучный характер заживления раны, который укладывается в рамки биологически запрограммированных тканевых реакций. В то же время высокая бактериальная контаминация покровных тканей в зоне хирургического вмешательства (особенно у больных

со злокачественной опухолью) являлась фактором риска для развития раневых осложнений у 18 % пациентов. Среди них преобладают проблемы инфекционно-воспалительного характера (серома и нагноение раны).

Наблюдаемая при этом онкологическая результативность характеризуется 5-летней выживаемостью на уровне  $90,6 \pm 1,9$  %, у  $4,5 \pm 1,9$  % больных летальный исход имел прямую связь со злокачественной опухолью.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Клочихин А.Л., Чистяков А.Л. Рак кожи головы и шеи. Курс пластической хирургии: Руководство для врачей. Т. 1. 2010. С. 265–304.
2. Ouyang Y.H. Skin cancer of the head and neck. *Semin Plast Surg* 2010;24(2): 117–26.
3. Sherry K.R., Reid L.A., Wilmshurst A.D. A five year review of basal cell carcinoma excisions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63(9):1485–9.
4. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2004;4:41–2.
5. Ларичев А.Б., Клочихин А.Л., Мовергоз С.В., Чистяков А.Л. Эффективность амбипора в комплексной профилактике раневых инфекционных осложнений после операций на верхних дыхательных путях. *Российский медицинский журнал* 2005;6:19–23.
6. Нефедов О.Н. Особенности эпидемиологии базально-клеточного рака кожи в Краснодарском крае. *Сибирский онкологический журнал* 2006;1:72–3.
7. Швырков М.Б. Первичная хирургическая обработка огнестрельных ран мягких тканей лица. *Российский стоматологический журнал* 2001;2:40–3.
8. Sand M., Sand D., Thrandorf C. et al. Cutaneous lesions of the nose. *Head Face Med* 2010;6:7.
9. Мухамадиева К.М., Ганиев Г.Н., Бободжанов Д.Н. Некоторые факторы, влияющие на заживление ран. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2006;4:115–6.
10. Федорина Т.А., Брайловская Т.В. Клинико-морфологическая и гистометрическая характеристика ран мягких тканей челюстно-лицевой области пациентов в разные сроки после травмы. *Стоматология* 2009;3:56–61.
11. Раны и раневая инфекция. Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченка. М.: Медицина, 1990. 592 с.
12. Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. М.: Медицина, 1999. 160 с.
13. Larichev A.B. Vacuum therapy in wounds and wound infection: negative pressure wound therapy. Carlsbad, CA, USA: BlueSky Pub., 2005. 248 p.