

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования

«Ульяновский государственный университет»

Министерство образования и науки Российской Федерации

*На правах рукописи*

**МОРДЯКОВ АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОНОРСКИХ РАН У БОЛЬНЫХ С  
ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ**

**14.01.17 – Хирургия**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор Чарышкин А.Л.

Ульяновск-2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....   | 4  |
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 5  |
| ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАН<br>ДОНОРСКИХ УЧАСТКОВ КОЖИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....   | 13 |
| 1.1. Лечение с помощью марлевых мазевых и влажно-высыхающих повязок .....  | 15 |
| 1.2. Лечение с помощью биологических повязок .....   | 19 |
| 1.3. Лечение с помощью атравматичных перевязочных средств.....   | 21 |
| 1.4. Лечение с помощью влагосберегающих перевязочных средств.....  | 22 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....  | 25 |
| 2.1. Общая характеристика пациентов с глубокими ожогами.....   | 25 |
| 2.2. Методы лечения пациентов с глубокими ожогами .....  | 33 |
| 2.3. Характеристика методов исследования .....   | 42 |
| 2.3.1. Исследование медицинской документации.....  | 42 |
| 2.3.2. Клиническое исследование пациентов .....  | 42 |
| 2.3.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования .....   | 44 |
| 2.3.4. Микробиологическое исследование.....  | 44 |
| 2.3.5. Цитологическое и морфологическое исследование .....   | 45 |
| 2.3.6. Статистическая обработка.....   | 48 |
| 2.3.7. Оценка выраженности болевого синдрома .....   | 49 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....   | 52 |
| 3.1. Результаты ретроспективного исследования .....  | 52 |
| 3.2. Результаты проспективного исследования.....   | 58 |
| 3.2.1 Местное лечение ран донорских мест с помощью влажно-высыхающих<br>повязок с растворами йодофоров .....   | 58 |
| 3.2.2. Местное лечение ран донорских мест с помощью пленочных повязок MD .....   | 63 |
| 3.2.3. Местное лечение ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами с<br>помощью пленочных повязок MD в сочетании с парентеральным введением<br>гемостатика и репаранта..... | 68 |

|  |     |
|--|-----|
| 3.2.4. Местное лечение ран донорских мест с помощью пленочных повязок MD в сочетании с лимфотропной терапией.....      | 73  |
| 3.2.5. Сравнительная оценка методов местного лечения ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами ..... | 77  |
| 3.2.5.1. Сравнительная цитологическая оценка .....   | 90  |
| 3.2.5.2. Сравнительная морфологическая оценка .....  | 95  |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ .....   | 102 |
| ВЫВОДЫ .....   | 108 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 109 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 110 |

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

|        |   |   |
|--------|---|---|
| % п.т. | - | процент поверхности тела  |
| ANOVA  | - | analysis of variance (дисперсионный анализ)   |
| DDB-M  | - | Dressing Dressing dr. Breitman-dr. Menzul (Повязка доктора Брейтмана и доктора Мензула) |
| MD     | - | Menzul dressing (Повязка Мензула)   |
| АЧТВ   | - | активированное частичное тромбопластиновое время  |
| ВАШ    | - | визуально-аналоговая шкала боли   |
| ВТЭО   | - | венозные тромбоэмболические осложнения  |
| ДИ     | - | доверительный интервал  |
| ЕД     | - | единица действия  |
| ИТ     | - | ингаляционная травма  |
| ИТП    | - | индекс тяжести поражения  |
| КОЕ    | - | колониеобразующая единица   |
| НМГ    | - | низкомолекулярный гепарин   |
| НФГ    | - | нефракционированный гепарин   |
| ОШ     | - | отношение шансов  |
| ПТРГТ  | - | предтрансплантационная резекция грануляционной ткани                                    |
| САДП   | - | свободная аутодермопластика   |
| СЖС    | - | собственная жидкая среда  |
| ФЛО    | - | фибрино-лейкоцитарная оболочка  |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Лечение пострадавших с ожогами в настоящее время продолжает оставаться глобальной проблемой современной медицины [6, 13, 30]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно происходит 180 000 случаев летальных исходов от ожогов [13]. Ожоги составляют 8-12% от числа всех травм и занимают третье место в структуре общего травматизма, при этом наибольшую проблему в лечении представляют обширные глубокие ожоги, которые являются причиной длительной госпитализации и инвалидизации пострадавших [10]. К обширным глубоким ожогам относятся ожоги III степени с площадью поражения свыше 20% поверхности тела [10]. При этом основным видом оперативного лечения, используемого для восстановления утраченного кожного покрова у данных больных, является операция «свободная кожная пластика расщепленными трансплантатами» [1, 34, 45, 49, 65]. Результатом этой операции является образование ран донорских участков кожи, длительность заживления которых, по данным различных исследователей, составляет от 7 до 21 дня и находится в зависимости от многих факторов, включая способ местного лечения [42, 58, 64, 66, 91]. Характерными особенностями лечения пациентов с обширными и глубокими ожогами являются: дефицит донорских ресурсов, необходимость выполнения нескольких аутодермопластик и неоднократное использование одних и тех же донорских мест после их заживления [3, 33, 71]. В этой связи быстрое и не осложненное заживление ран донорских участков кожи является ключевым моментом, ведущим к выздоровлению пострадавшего с глубокими ожогами [3, 33].

Однако совершенных способов лечения ран донорских участков кожи в настоящее время не существует [2, 54, 64, 87]. Наиболее широко применяемым методом лечения ран донорских участков кожи из-за своей простоты и дешевизны до сих пор остается «сухой» метод лечения под марлевой повязкой, ставший уже традиционным в отечественной комбустиологии [2, 26, 96]. Лечение ран при этом

методе осуществляется под однократно наложенными марлевыми влажно-высыхающими повязками с антисептиками, в сочетании с последующим их высушиванием [2, 27, 63]. При этом методе лечения на ране донорского участка образуется сухой струп, затрудняющий контроль за состоянием раневого процесса. Кроме того, данный метод не исключает развития гнойных осложнений. Нагноение ран под марлевой повязкой протекает скрыто, что является причиной гнойного разрушения остатков дермы и развития гранулирующих ран [3, 27]. Однако гнойные осложнения со стороны ран донорских мест возникают и при лечении другими способами, и встречаются в 5-70% наблюдений, по данным различных публикаций [55, 67, 82].

Длительное заживление ран донорских мест, по данным литературы, встречается до 20%, и особенно у пожилых пациентов [55]. При этом рана донорского места, не заживая более четырех недель, становится хронической [53, 58], и для её лечения уже может потребоваться выполнение свободной аутодермопластики [55]. При этом длительное заживление ран донорских участков может также стать причиной образования гипертрофических и келоидных рубцов в донорской зоне [96].

В литературных источниках в настоящее время мало данных о способах гемостаза ран донорских участков кожи, способах их обезболивания в послеоперационном периоде, а также отсутствует единый подход к их лечению [42].

Анализ литературных источников показывает, что поиск более совершенного метода лечения ран донорских участков кожи, как правило, сводился только к поиску новых перевязочных средств, которые далеко не всегда удовлетворяют клиницистов [57, 58].

На современном этапе наибольший интерес представляют способы лечения ран донорских мест в условиях влажной среды. Известен способ лечения ран в так называемой собственной жидкой среде (СЖС) под полиэтиленовым перевязочным средством Dressing Dressing dr. Breitman-dr. Menzul (DDB-M) [12]. Е.А. Войновский (2015) и соавторы в своем исследовании доказывают, что

лечение ран донорских участков кожи протекает без осложнений, а также с минимальными болевыми ощущениями для пациента. С помощью данного перевязочного средства авторы добились эпителизации ран донорских мест в среднем на  $6,3 \pm 1,2$  сутки. При этом на донорских участках не было отмечено образования патологических рубцов. Способ лечения с помощью DDB-M интересен в связи с доступностью и простотой применения данного перевязочного средства. Однако широкий спектр противомикробных препаратов, входящих в состав перевязочного средства DDB-M, не позволяет использовать его для лечения пациентов, имевших аллергические реакции к данным препаратам в анамнезе.

До сих пор остается проблемой, не теряющей своей актуальности, поиск «идеального» перевязочного средства для лечения ран донорских мест, а также разработка эффективного и доступного в применении способа лечения, который бы обеспечивал быстрое и не осложненное заживление ран донорских мест [38]. Решению проблемы лечения ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами и посвящено данное исследование.

### **Степень разработанности данной темы исследования**

Анализ литературных источников показал, что в настоящее время не существует совершенного способа лечения ран донорских мест. Согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению ожогов, основным способом лечения ран донорских мест остается лечение под марлевой повязкой, пропитанной растворами антисептиков. Однако способ лечения под марлевой влажно-высыхающей повязкой не лишен недостатков, и проведенные исследования показывают, что наиболее эффективными являются перевязочные средства, создающие влажную среду в ране. Но остается недостаточно изученной проблема профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с ожогами.

Таким образом, проблема лечения ран донорских участков кожи в настоящее время остаётся до конца не решенной и требует дальнейшего изучения.

### **Цель исследования**

Изучить результаты применения оригинального способа лимфотропной терапии ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами после свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами.

### **Задачи исследования**

1. Изучить частоту и структуру послеоперационных осложнений со стороны ран донорских мест у больных с глубокими ожогами.
2. Сравнить эффективность различных методов местного лечения ран донорских участков кожи.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику лимфотропный способ введения лекарственных препаратов в лечении ран донорских участков кожи после свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами.
4. Исследовать ближайшие и отдаленные результаты применения разработанного способа лимфотропной терапии донорских ран кожи у пациентов с глубокими ожогами.
5. Провести сравнительную цитологическую и морфологическую оценку методов местного лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами.

### **Научная новизна**

1. Изучена частота и структура послеоперационных осложнений у пациентов с ожогами III степени при лечении ран донорских мест пленочными влагосберегающими повязками.
2. Впервые применен разработанный способ лимфотропной терапии ран донорских участков кожи у пациентов с ожогами III степени после свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами (патент РФ № 2639847, 2017 г.).
3. Доказано, что применение способа лимфотропной терапии ран донорских участков кожи у пациентов, имеющих глубокие ожоги, позволяет сократить сроки эпителизации у лиц старше 60 лет в среднем на 2 суток (10%-2;



90%-5) ( $N=9,899$ ;  $p=0,007$ ), уменьшить объем интраоперационной кровопотери в 2,17 раза по сравнению с традиционным способом лечения ( $U=787,0$ ,  $p=0,002$ ).

4. Определены показания к проведению лимфотропной терапии ран донорских участков кожи у пациентов с ожогами III степени после свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами.

5. Проведена сравнительная цитологическая и морфологическая оценка методов местного лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами.

### **Практическая и теоретическая значимость**

Разработанный способ лимфотропной терапии ран донорских участков у пациентов с глубокими ожогами в сочетании с пленочными повязками Menzul dressing (MD) позволяет сократить сроки восстановления кожных покровов в области донорских мест в среднем на 3,5 суток (10%-3; 90%-6) по сравнению с традиционным методом лечения ран донорских мест. Проведена сравнительная цитологическая и морфологическая оценка методов местного лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами.

### **Методология и методы исследования**

В данном исследовании использованы: клинико-лабораторные, цитологические, микробиологические, гистологические и статистические методы исследования. Проведено ретроспективное и проспективное исследование результатов местного лечения ран донорских мест у больных с ожогами III степени за период с 2011 по 2018 гг., пролеченных в ожоговом отделении Государственного учреждения здравоохранения «Центральной городской больницы г. Ульяновска». Все пациенты, вошедшие в исследование, подписывали добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование разрешено комиссией по этике биомедицинских исследований Ульяновского государственного университета, Института медицины, экологии и физической культуры в соответствии с законодательством Российской Федерации и с Хельсинкской декларацией 1975 года. Диссертационная работа выполнена под

руководством доктора медицинских наук, профессора Чарышкина А.Л., заведующего кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова, Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновского государственного университета».

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Использование в местном лечении ран донорских участков у пациентов с глубокими ожогами пленочных повязок способствует сокращению срока эпителизации и уменьшению интенсивности болевого синдрома, но повышает частоту кровотечения из ран донорских мест до 36,8% и способствует образованию пластинчатых гематом.

2. Применение разработанного способа лимфотропной терапии ран донорских участков кожи уменьшает интраоперационную кровопотерю у пациентов с глубокими ожогами в 2,17 раза по сравнению с традиционным методом.

3. Разработанный метод лимфотропной терапии ран донорских участков кожи способствует профилактике кровотечения и образования пластинчатых гематом в послеоперационном периоде у пациентов со сниженным коагуляционным потенциалом на фоне антикоагулянтной терапии.

4. Применение в лечении ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами пленочных повязок и лимфотропной терапии, обуславливает морфологическую картину заживления на 4-5-е сутки после операции появлением дополнительных волосяных влагалищ, преобладанием процессов регенерации, что обеспечивает профилактику возникновения сухого струпа, снижает воспалительный процесс, благоприятствует образованию нормотрофических рубцов.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность результатов данного исследования обеспечивается репрезентативностью выборки, а также статистическим анализом полученных данных с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0.

### **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на: научно-методических советах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (2015-2018), Международной научно-практической конференции «Реконструктивные и пластические операции в хирургии ран у детей и взрослых» (Москва, 2016), Международной конференции «Термические поражения и их последствия», V съезде комбустиологов России (Москва, 2017), 53-ей Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества» (Ульяновск, 2018), VII Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции «Хирургия: классики и современники» (Нижний Новгород, 2018).

### **Личный вклад соискателя в исследование**

Личный вклад соискателя в исследование состоит в формулировании соискателем цели и задач исследования, проведении им глубокого анализа отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных лечению пациентов с глубокими ожогами, разработке дизайна научно-исследовательской работы, а также лечению значительной части исследованных пациентов. У большинства пациентов, вошедших в исследование, оперативные вмешательства проведены соискателем или при его участии. Соискатель также участвовал в проведении лабораторного и инструментального исследования пациентов, самостоятельно проводил статистическую обработку, лично изучил ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения.

### **Реализация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы применяются в местном лечении пациентов с глубокими ожогами в ожоговом отделении Государственного учреждения здравоохранения «Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска».

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных научных работ, из них 4 статьи в журналах перечня ВАК, а также получен 1 патент РФ на изобретение.

### **Объем и структура диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена на 120 страницах печатного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 96 источников (33 отечественных и 63 зарубежных авторов). В работе имеются иллюстрации в виде 20 таблиц и 58 рисунков.

## ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАН ДОНОРСКИХ УЧАСТКОВ КОЖИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Основным способом лечения глубоких ожогов является оперативное лечение. В настоящее время операцией выбора для восстановления целостности кожных покровов при глубоких ожогах является свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами [47, 48, 56, 61]. Это наиболее часто выполняемое оперативное вмешательство у данной категории пациентов [69, 78, 81, 86, 90]. Одним из недостатков данного вида хирургического лечения является образование ран донорских участков кожи, которые могут причинять боль и дискомфорт пациентам [52, 69, 72, 93, 94].

По данным отечественных и зарубежных авторов, сроки заживления ран донорских мест варьируют от 7 до 21 дня [4, 66, 68, 80]. Доподлинно известно, что заживление ран донорских мест происходит посредством реэпителизации за счет роста кератиноцитов из апокриновых желез и волосяных фолликулов, которые остаются нетронутыми в сохраняющемся сосочковом слое дермы [40, 46, 75, 95]. «Идеальным» способом лечения ран донорских мест считается способ, обеспечивающий наименьшее количество осложнений, что позволит увеличить скорость восстановления кожного покрова и свести к минимуму риск образования гиперпигментации и патологических рубцов [46, 62, 70, 77].

За всю историю развития хирургии ни в одной её области не было предложено столько способов местного лечения, перевязочных средств и лекарственных форм, как в комбустиологии [5, 88]. В процессе развития комбустиологии был разработан ряд перевязочных средств и раневых покрытий для лечения как ран донорских мест, так и ожогов, но поиск совершенного метода и средства для местного лечения ран донорских участков кожи актуален до сих пор [41, 42, 73, 85].

Идеальное раневое покрытие для лечения ран донорских участков кожи должно создавать оптимальные условия для формирования нового эпидермиса в кратчайшие сроки, способствовать уменьшению боли в области раны и

профилактике осложнений, приводить к лучшим косметическим результатам [40, 45, 67, 79, 92]. Кроме того, по мнению многих авторов, перевязочное средство для лечения ран донорских мест должно сочетать в себе анальгезирующие, антибактериальные и гемостатические свойства, а также быть не дорогим и простым в использовании [72, 85, 93].

Известно, что заживление ран донорских мест в 5-70% случаев осложняется нагноением ран и длительным их заживлением, по данным различных отечественных и зарубежных авторов [15, 21, 80, 95]. Проблема кровотечения из ран донорских мест с последующим образованием гематом также актуальна у пациентов с глубокими ожогами [67, 85]. Кровотечение и гнойные осложнения являются факторами, которые могут осложнить и замедлить заживление раны донорского места [36, 63, 67, 94]. А длительное заживление в свою очередь может стать причиной образования гипертрофических и келоидных рубцов, а также появления стойкой гипо- и гиперпигментации [66, 80].

Кроме того, при ожогах III степени с площадью поражения от 15% поверхности тела (п.т.) возникает дефицит донорских ресурсов аутокожи. А при глубоких ожогах свыше 20% п.т. дефицит становится особенно ярко выраженным [3, 33]. В связи с этим неосложненный процесс заживления ран донорских участков кожи, а также их своевременное заживление становятся особенно важными требованиями для реконвалесценции этой группы пациентов [3, 16, 49]. Дефицит донорских ресурсов заставляет прибегать к повторному срезанию трансплантатов с одного и того же донорского места, что приводит к высокому риску нагноения и рубцовообразования [71]. Использование культивированных кератиноцитов, технологии Meek и других видов экономной кожной пластики (ReCell, Xpansion) до сих пор остается достаточно дорогостоящим и трудоемким [22, 56, 76]. Длительное заживление ран донорских мест может привести к более длительному стационарному лечению, а в ряде случаев доставляет пациенту и врачу больше проблем, чем ожоговая рана, закрытая кожными трансплантатами [67, 73].

Результаты многих исследований, посвященных поиску наиболее совершенного способа лечения ран донорских мест, не приходят к единому мнению, а иногда и противоречат друг другу [73]. Таким образом, данная проблема не теряет своей актуальности по сей день и является причиной для новых исследований в этой области.

### **1.1. Лечение с помощью марлевых мазевых и влажно-высыхающих повязок**

Традиционные марлевые повязки являются основным видом повязок, используемых в хирургии ожогов для лечения ран донорских участков из-за их доступности и простоты применения [2, 5, 26, 96]. Однако марлевые повязки высыхают, прилипают к ранам и вызывают боль и дискомфорт в дополнение к деструкции новообразованного эпителия [37, 59, 96]. Кроме того, такие повязки способствуют возникновению нагноения и при этом не в состоянии абсорбировать выделяющийся при этом экссудат [37, 50, 51, 59, 74]. После взятия трансплантата с донорского участка образовавшаяся при этом рана становится причиной боли и дискомфорта для пациента, а в случаях нагноения может увеличить частоту осложнений ожоговой болезни и формирования патологических рубцов [49, 51, 74]. В связи с этим важное значение приобретает более совершенный метод лечения ран донорских мест для уменьшения вышеописанных недостатков традиционного лечения, особенно это актуально у тяжело обожжённых пациентов [74, 88].

Главные критерии в выборе вида перевязочного средства для лечения ран донорских участков это уменьшение болевого синдрома, количества раневого экссудата, затрат на лечение и максимально возможное укорочение срока заживления [50, 51, 74]. Нет единого мнения касательно того, какое перевязочное средство идеально подходит для заживления раны донорского участка. Существует несколько классификаций способов лечения ран донорских мест в зависимости от типа перевязочных средств и тактики местного лечения.

Б.С. Вихриев и В.М. Бурмистров (1986) выделяли три способа лечения ран донорских участков: открытый (бесповязочный), закрытый и оперативный [11].

При этом оперативный метод лечения ран донорских участков перестал быть актуальным, по мнению авторов, благодаря совершенствованию методик срезания расщепленных трансплантатов и используется только лишь при осложненном течении раневого процесса, когда самостоятельное их заживление за счет камбиальных клеток дериватов кожи становится невозможным. В качестве примера открытого способа лечения авторы называют методику В.Н. Глибина (1968).

Открытый метод лечения ран донорских участков кожи, разработанный В.Н. Глибиным, заключается в том, что рану донорского места сразу после срезания расщепленных аутодермотрансплантатов закрывают однослойной марлей, затем на нее туго прибинтовывают ватно-марлевую повязку, которую снимают через 6-8 часов. Затем закрытую марлей рану подсушивают лампой «Соллюкс» или феном с целью формирования сухого струпа [15]. Данный способ лечения широко применяется в отечественной комбустиологии и в настоящее время из-за его простоты и дешевизны [4, 23]. Он способствует быстрой эпителизации ран донорских мест и уменьшает затраты лекарственных средств и перевязочного материала. При его использовании осложнения встречаются в 7,5% наблюдений [3, 23]. Однако выраженный болевой синдром и риск гнойных осложнений в послеоперационном периоде заставляют авторов искать другие пути решения проблемы неосложненного заживления ран донорских мест. Кроме того, возможность скрытого протекания гнойного процесса в ране донорского места при данном способе лечения может явиться одной из причин гнойного разрушения остатков дермы и развития гранулирующих ран [27]. При этом многие авторы рекомендуют в таких случаях выполнять кожную пластику, особенно если рана донорского места не эпителизируется в течение месяца [11].

Несколько способов осуществления закрытого метода предлагали и отечественные, и зарубежные авторы. Закрытый метод Н.Н. Блохина (1941) заключался в том, что он предлагал накладывать на раны донорских участков



повязки с вазелиновым маслом, рыбьим жиром или просто сухую марлевую повязку на 10-12 дней [9].

Bailey и соавторы (1959) для ускорения заживления ран донорских участков и предотвращения возможного нагноения использовали повязки со смесью сложного состава, включающую 0,25 цитрата натрия, 7,0 эмульгированного воска, 5,0 твердого парафина, 41,0 водного парафина, 0,1 холестерина и 47,0 дистиллированной воды. К этой смеси перед употреблением добавлялся пенициллин. Полученный состав наносился толстым слоем на рану, сверху покрывалась ватно-шелковой повязкой, которая снималась на 10-й день, когда рана донорского места, по данным авторов, полностью эпителизировалась [9].

В институте хирургии имени А.В. Вишневского (М.И. Шрайбер, 1959) лечение ран донорских участков осуществлялось под марлевой салфеткой, смоченной раствором пенициллина, на которую сверху накладывалась повязка с линиментом Вишневского [9, 11].

В.Д. Братусь (1963), будучи неудовлетворенным существующими в то время методами лечения ран донорских участков, в своей клинике применял повязку из двухслойной салфетки, смоченной раствором мономицина, мицерина и новомаина. Верхний слой повязки удалялся через сутки, рана таким образом оставалась под одним слоем марли, пропитанной кровью и плотно фиксированной к ране, и орошалась свежеприготовленным 1% щелочным раствором иманина. Заживление раны донорского места при данной методике происходило на 15-23 сутки, при этом автор указывает на возможность повреждения новообразованного эпидермиса при удалении образовавшегося сухого струпа, а данных о частоте нагноения автор не приводит [9].

Тем не менее, осложнения при лечении ран донорских мест закрытым способом, по литературным данным, встречаются в 22,1% случаев. Поэтому использование данного способа лечения ограничено. Данный метод может быть полезен для лечения детей, пациентов с психическими заболеваниями, а также в случаях «неудобного» расположения донорских участков. При лечении по такой

методике срок эпителизации ран донорских участков составляет от 13 до 15 суток [11].

Кроме закрытого и открытого способов лечения авторы выделяют еще полукрытый метод [4]. Суть его заключается в том, что рана донорского места большую часть времени находится под перевязочным средством, однако во время перевязки она контактирует с внешней средой.

Лечение ран донорских участков под перфорированной пленкой из поливинилового спирта так же можно отнести к полукрытым способам лечения, так как пленка полупроницаема и, высыхая на ране вместе с тонким слоем высохшей под ней крови, образует на ране струп. С.П. Пахомов (1975), при сравнении данного способа лечения с полукрытым способом лечения под однослойной - двухслойной марлевой повязкой, отмечает более быстрые сроки эпителизации, которые составили от 6 до 12 дней, и лишь в 2,6% случаев сроки заживления составили 15 дней. К сожалению, данный способ лечения так же не исключает развития нагноения раны под струпом, частота нагноения при данном способе лечения составила 3,5%, согласно наблюдениям автора. Несмотря на свои преимущества по сравнению со способом лечения под однослойной марлевой повязкой [26], данный способ не получил широкого распространения. Зарубежные исследователи также приводят опыт лечения ран донорских мест под полиэфир-уретановыми покрытиями и полиуретановой пленкой [23], однако авторы не приводят данных о том, на сколько дней при данной методике сокращаются сроки заживления.

Активно применяемое за рубежом перевязочное средство Xeroform – марля, пропитанная антиферментным трибромфенатом висмута, – имеет ряд положительных отзывов в исследованиях зарубежных авторов [77]. Р.С. Masella (2013), сравнивая эффективность местного лечения повязкой Xeroform и гидроколлоидным перевязочным средством DuoDerm, не увидел значительной разницы и рекомендует использовать Xeroform для лечения больших по площади ран донорских мест из-за его дешевизны. Небольшие по площади раны донорских

мест он рекомендует лечить с использованием повязки DuoDrerm, представляющей собой гидроколлоидную пластину [77].

## 1.2. Лечение с помощью биологических повязок

В настоящее время в практике лечения донорских ран много сообщений о положительном опыте применения синтетических и биологических повязок.

Эпителизация ран донорских мест при использовании в качестве раневого покрытия такого биологического материала, как ксенокожа, по данным R.E. Salisbury (1975), наступает на 13-14 сутки после операции. Но при применении ксенокожи наблюдается высокая частота нагноения ран донорских мест, которая достигает 35% [23].

В.К.Сологуб, В.Г. Борисов (1990), Д.А. Донецкий (1992) сообщили об опыте лечения донорских ран лиофилизированной ксенокожей (свидермом), однако авторы не пишут о сроках заживления и частоте осложнений [23].

Использование гомотрансплантатов (аллотрансплантатов) в качестве покрытия донорских ран, по данным М.И. Кузина и соавторов (1982), отрицательно сказывается на их заживлении и способствует углублению [24].

По данным М.И. Кузина (1982), неосложненное заживление донорских ран при лечении амниотическими оболочками происходит за 10-12 дней [24, 87].

S.H. Salehi (2013) и соавторы в своем исследовании указывают, что средние сроки эпителизации под амниотическими оболочками составили  $17,61 \pm 2,56$  дней. Эпителизация, по их мнению, завершается быстрее, когда в зоне раневого дефекта обеспечивается влажная среда, чего и позволяет достичь применение амниотических оболочек [87]. Также авторы отмечают, что лечение под окклюзионной повязкой, чем, по сути, является амниотическая оболочка, предотвращает воздействие воздуха на поврежденные нервные окончания донорского участка, что таким образом уменьшает накопление метаболитов, приводящих к ощущению боли [87].

Но данный метод не имеет широкого распространения, так как требуется нахождение ожогового подразделения в непосредственной близости от

родильного дома, что не всегда бывает возможным. Кроме того, использование околоплодных оболочек в качестве перевязочного материала ведет к риску передачи гемоконтактных инфекций [75, 87]. Также амниотические мембраны очень хрупки и сложны в использовании. Тем не менее, они остаются популярными в качестве перевязочных средств, особенно в развивающихся странах [87]. D.J. Loeffelbein (2014) с соавторами считают, что процедура заготовки и использования человеческих амниотических оболочек должна быть стандартизирована по аналогии с использованием компонентов крови. Доноры и материал должны проверяться на наличие инфекционных агентов, а также должны существовать банки тканей, так как амниотическая оболочка имеет неоспоримые преимущества перед другими видами перевязочных средств [75].

Е.В. Зиновьев (2013) с соавторами доказал эффективность местного лечения ран донорских мест повязками G-Derm, состоящими из гиалуроновой кислоты, в сочетании с применением частотно-модулированного сигнала. Согласно результатам, полученным в ходе его исследования, сроки эпителизации ран сокращаются на 45% [17].

Тем не менее, в литературе не так часто встречается упоминание об использовании дополнительных методов воздействия на раневой процесс, помимо применения перевязочного средства. Хотя J.L. Prather (2015) в своем исследовании доказывает, что применение бесконтактного низкочастотного ультразвука дополнительно к местному лечению уменьшает боль и сокращает сроки заживления, уменьшая при этом бактериальную обсемененность раны [80].

P. Dhanraj (2013) указывает на положительный опыт применения биологической повязки на основе коллагена 1 типа Helicoll [50].

Уменьшение боли, быстрое заживление, раннюю активизацию и эстетически лучшие результаты могут быть получены при аутодермопластике донорского участка. Чтобы уменьшить число осложнений со стороны донорских ран, первичное закрытие трансплантатами ран донорских участков также предлагали многие авторы [24, 55].

J. Goverman (2017) предложил использовать дополнительный трансплантат рядом с первоначальным донорским участком и перфорировать его с помощью перфоратора с коэффициентом 4:1, чтобы закрыть им рану донорского места. Данную методику, называемую автором «back grafting», он предлагает использовать у пожилых лиц, у которых имеется высокий риск длительного заживления ран донорских мест [55].

### **1.3. Лечение с помощью атравматичных перевязочных средств**

В клиниках России и зарубежных стран в последние десятилетия широкое применение при местном лечении ожоговых ран и донорских мест получили различные синтетические перевязочные средства (Grassolind, Branolind, Urgotul, Fibrotul, Atrauman, Воскопран и Парапран и другие), которые непосредственно влияют на течение раневого процесса [5, 23].

J.P. Barret-Nerin, D.N. Herndon (2005) указывают на то, что, перепробовав за 20 лет практики использование марли, пропитанной вазелином, клеящихся полиуретановых листов, альгината кальция, Биобрана, в качестве наиболее простого и эффективного способа лечения ран донорских участков кожи рекомендуют использовать лечение атравматичными повязками Acticoat (Smith and Nephew). Авторы считают метод лечения данными повязками наиболее экономически эффективным, обеспечивающим лучшую переносимость больными и обладающим лучшими обезболивающими свойствами, чем другие повязки [39]. При этом предложенный авторами способ можно отнести к сухим, так как после наложения повязки её необходимо подсушивать, а начиная с седьмых суток, авторы предлагают начинать подрезать края повязки. При этом данный способ не исключает возможности нагноения, в случае возникновения которого, авторы рекомендуют перейти на ежедневные перевязки с сульфадиазином серебра.

Хотя ряд авторов не видят преимуществ при применении новых атравматичных повязок по сравнению с марлевыми мазевыми повязками [2, 6].

R.L. Sheridan (2012) разделяет все способы лечения донорских ран на две группы: открытые и закрытые [89]. К открытой группе он относит все не

окклюзионные повязки; в категорию закрытой группы попадают все окклюзионные и гидроколлоидные повязки. Открытый способ лечения донорских участков автор предлагает осуществлять с помощью марлевой повязки или повязками различных типов с различными мазями или вазелином. Автор при этом отмечает, что недостатком является предсказуемым дискомфортом, который возникает в течение первых нескольких дней, пока повязка подсыхает, образуя струп. При этом в качестве минимизации болевых ощущений автор рекомендует инъекции анестетиков пролонгированного действия, таких как бупивакаин, под рану донорского участка до пробуждения пациента от наркоза. Группа закрытых методов лечения донорских ран включает широкое разнообразие непроницаемых и полупроницаемых мембран и гидроколлоидных повязок. Основное преимущество данного метода - это уменьшение боли. К недостаткам автор относит скопление экссудата и колонизация бактерий. Когда происходит инфицирование, автор рекомендует переходить на открытый метод лечения, который может быть более болезненным, чем при лечении раны открытым способом с самого начала. Данные о частоте осложнений при вышеуказанных методиках автор не приводит.

#### **1.4. Лечение с помощью влагосберегающих перевязочных средств**

Вызывают интерес активно проводимые в последние годы исследования по изучению посттравматической регенерации в условиях влажной или жидкой среды [18-20, 35, 62].

В рандомизированном исследовании эффективности перевязочных средств в лечении ран донорских мест F.E. Wrolmann и соавторы выявили преимущества гидроколлоидных повязок по сравнению с перевязочными средствами из других групп [43]. Эпителизация ран при данной методике происходит на 7-е сутки, однако метод не является широкодоступным ввиду высокой стоимости таких перевязочных средств, что ставит под сомнение экономическую эффективность данного метода.

Боль в ране донорского места после пересадки кожи - это достаточно существенная проблема для врача и пациента [67, 95]. Множество актуальных решений, перевязочных материалов и процедур были описаны в литературе. Однако эти исследования в основном были направлены на ускорение заживления донорского участка. Хотя боли в области донорских ран могут являться причиной серьезного дискомфорта для пациентов, решению этой проблемы уделяется мало внимания и она требует решения [58, 95].

Существуют единичные сообщения о положительном применении бупивакаина с различными перевязочными средствами [83]. Но широкое применение в практике данные методы не находят.

Заслуживает особого внимания лечение ран донорских мест в условиях влажного окружения, которое становится популярным в последние годы [50, 67, 95].

По мнению многих авторов, лечение ран донорских мест под полиэтиленовыми повязками вызывает у пациентов гораздо меньше болевых ощущений, чем при лечении под сухим струпом [62, 95].

Поворозник А. Н. (2008 г.) приводит опыт лечения донорских ран под пленкой типа «стретч» в сочетании с биогаальванизацией, эпителизация донорских ран при данной методике наступала на  $7 \pm 0,34$  сутки ( $p < 0,05$ ) [29]. Также автор отмечает отсутствие болевого синдрома у этой группы больных за счет отсутствия чувства стягивания или распираания в ране, атравматичность, безболезненность перевязок и межперевязочный период, что способствует ведению активного образа жизни больными, улучшению общего состояния и выздоровлению потерпевших с тяжелыми ожогами. У данных больных также отсутствовали осложнения со стороны донорских ран в виде кровотечений и нагноения. Однако автор методики не указывает, какие конкретно электроды для биогаальванизации использовались, и способ стерилизации пленки «стретч», этот факт не делает данную методику общедоступной.

Е.А. Войновский (2015) и соавторы приводят данные о положительных результатах лечения ожогов и ран донорских участков мест с помощью

полиэтиленовых пленочных повязок «Бреймендерм» (DDB-M) в так называемой собственной жидкой среде [12]. Лечение с помощью данного перевязочного средства позволило добиться эпителизации ран донорских участков в среднем на  $6,3 \pm 1,2$  сутки. Раневой процесс при этом был не осложненным, а перевязки безболезненными. При этом в области донорских зон не было отмечено образования патологических рубцов. Перевязочное средство «Бреймендерм» - простое и доступное в применении средство. Но наличие в составе повязки большого количества разных противомикробных средств не позволяет применять его у пациентов, имеющих к ним гиперчувствительность. И это, пожалуй, единственный, но существенный, недостаток данного перевязочного средства.

У пациентов с обширными ожогами, у которых имеет место выраженный дефицит донорских ресурсов кожи, исход ожоговой травмы напрямую зависит от сроков заживления ран донорских участков. На течение ожоговой болезни в послеоперационном периоде значительное влияние оказывает появление дополнительных ран на донорской поверхности, возникших после аутодермопластики и существующих до 12-14 суток, а в случаях длительного заживления - более месяца. Своевременное восстановление утраченных кожных покровов у пациентов с глубокими ожогами является тем самым переломным моментом для наступления периода реконвалесценции [11, 25].

Таким образом, проблема лечения ран донорских участков кожи не теряет своей актуальности, существует необходимость разработки эффективного, простого и доступного метода лечения, который позволял бы достигать своевременного заживления ран донорских мест без послеоперационных осложнений.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Общая характеристика пациентов с глубокими ожогами

Диссертационное исследование включает в себя два этапа – ретроспективный, в основу которого положен анализ медицинских карт стационарного больного 486 взрослых пациентов с глубокими ожогами различной площади и локализации, и проспективный этап, в основе которого – анализ результатов лечения 181 пациента. В ходе ретроспективного этапа проведена оценка влияния местного лечения ран донорских участков кожи у обожженных на частоту развития осложнений и определены основные факторы риска развития этих осложнений.

Проспективное исследование включало сравнительный анализ эффективности различных способов местного лечения ран донорских участков кожи, разработку и апробирование способа лечения ран донорских участков кожи, обеспечивающего профилактику осложнений и создающего оптимальные условия для заживления.

Ретроспективное одноцентровое исследование включало анализ медицинской документации взрослых пациентов с ожогами, которые находились на стационарном лечении в условиях ожогового отделения Государственного учреждения здравоохранения «Центральной городской клинической больницы города Ульяновска» с 2011 по 2015 годы.

Критерии включения в исследование:

- пациенты старше 18 лет;
- пациенты, у которых имелись ожоги III степени общей площадью до 40% п.т., которым выполнялась свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами.

Критерии исключения из исследования:

- пациенты младше 18 лет;
- пациенты, переведенные в другие лечебные учреждения до момента заживления ран донорских мест;

- пациенты, которым не выполнялась свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами;

- пациенты с площадью поражения более 40% п.т.

В исследование вошло 486 пациентов с глубокими ожогами, средний возраст пациентов - 53 года (10% - 28 лет, 90% - 77 лет). Распределение по полу: мужчин - 308 (63,4%), женщин - 178 (36,6%).

Всех пациентов, вошедших в ретроспективное исследование для сравнительного анализа эффективности способов лечения ран донорских мест, мы разделили на две группы.

Лечение ран донорских участков в **основной группе** (n=56) проводили с помощью влагосберегающих пленочных повязок DDB-M.

В **контрольной группе** (n=430) лечение осуществлялось традиционным способом - под влажно-высыхающими марлевыми повязками, пропитанными растворами йодофоров.

Проспективное исследование, проходившее с сентября 2015 по январь 2018 года, включает пациентов, соответствующих критериям включения и исключения. Данные критерии представлены ниже.

Критерии включения в исследование:

- пациенты старше 18 лет;
- пациенты, у которых имелись ожоги III степени, и которым выполнялась свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами.

Критерии исключения из исследования:

- пациенты младше 18 лет;
- пациенты, переведенные в другие лечебные учреждения до момента заживления ран донорских мест;
- пациенты, которым не выполнялась свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами.

В исследование вошли 181 пациент с глубокими ожогами, средний возраст пациентов - 57 лет (10% - 31 год, 90% - 75 лет), среди них мужчин - 119 (65,7%) пациентов, женщин - 62 (34,3%) пациента.

Причинами ожогов в ретроспективном исследовании были: вода и горячие жидкости - у 262 (53,9%) пациентов, пламя – 136 (28%), контакт с раскаленными предметами - 50 (10,3%), химический ожог - 20 (4,1%) и электроожоги – у 18 (3,7%) пациентов (Рисунок 1).



**Рисунок 1** - Этиология травмы в ретроспективном исследовании.

Для реализации поставленных исследовательских задач проспективный клинический материал был разделен на четыре группы в зависимости от метода местного лечения ран донорских мест.

В **I группе** сравнения (n=62) у пациентов с ожогами III степени для местного лечения ран донорских участков применялось традиционное лечение марлевыми влажно-высыхающими повязками с растворами йодофоров в сочетании с физическими методами высушивания.

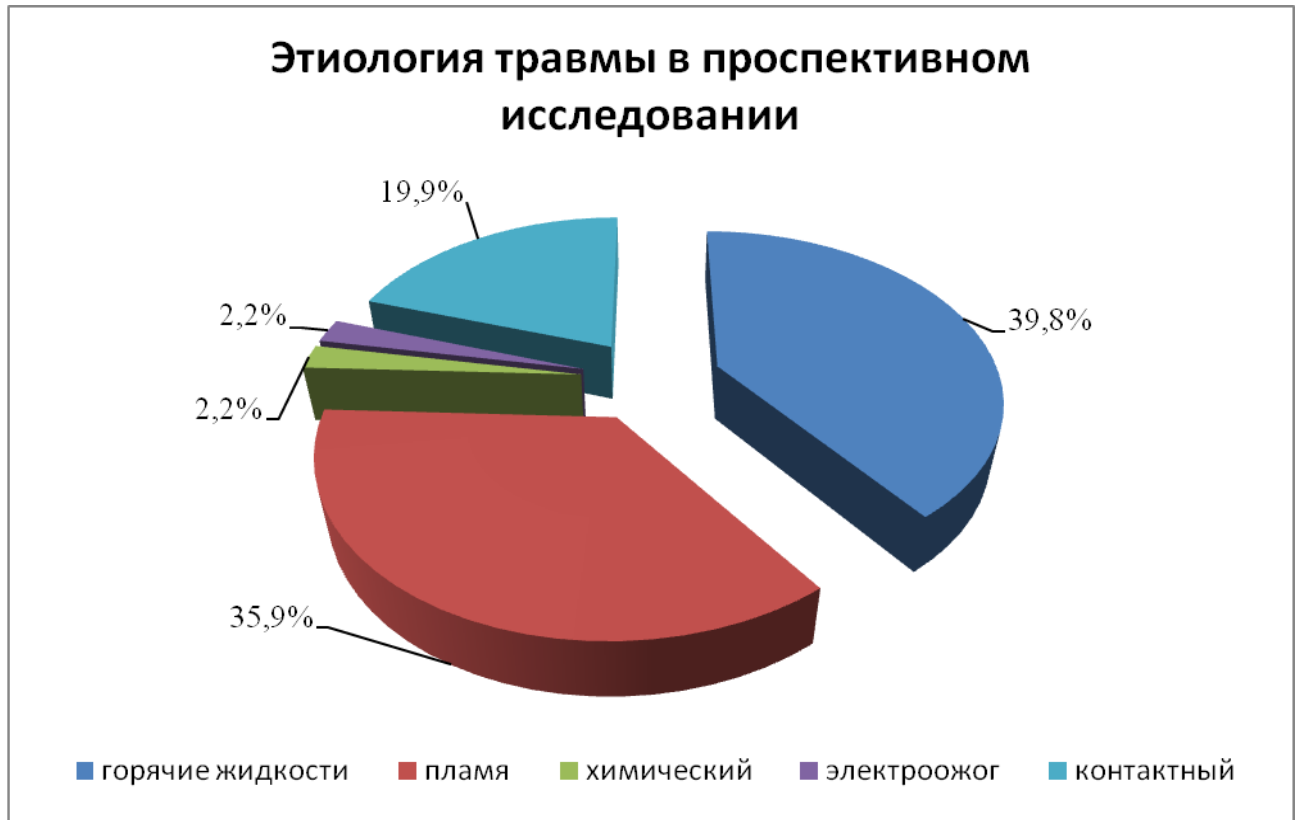
Во **II группе** сравнения (n=41) местное лечение донорских ран проводили, используя пленочные влагосберегающие повязки MD (патент РФ № 2594446, 2016, автор: Мензул В.А.).

В III группе сравнения (n=38) местное лечение ран донорских мест пленочными повязками MD проводили в сочетании с однократным внутримышечным введением раствора этамзилата 4,0 мл 12,5% за 1 час до операции и внутримышечным введением 5 мл раствора актовегина в послеоперационном периоде.

В IV группе (n=40), которая является основной, местное лечение ран донорских участков проводили пленочными повязками MD в сочетании с разработанным способом лимфотропной терапии (патент РФ № 2639847, 2017 г., авторы: Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Мензул В.А.).

Возраст пациентов в проспективной группе составил от 20 до 91 года. Средний возраст пациентов – 57 (10% - 30,2 год, 90% - 75 лет).

Среди причин ожоговой травмы в проспективном исследовании преобладали ожоги горячими жидкостями - у 72 (39,8%) пациентов, на втором месте ожоги пламенем - 65 (35,9%), затем контактные ожоги - 36 (19,9%), химические - 4 (2,2%) и электроожоги – у 4 (2,2%) пациентов (Рисунок 2).



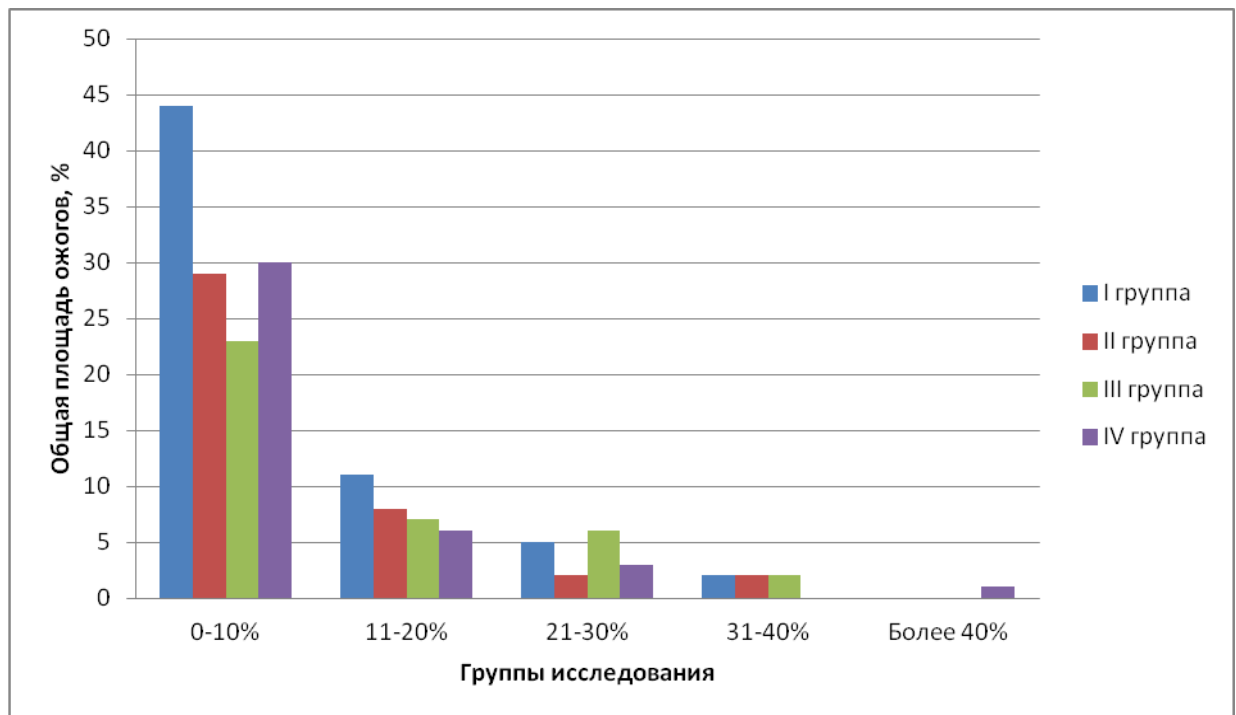
**Рисунок 2** - Этиология травмы в проспективном исследовании.

Распределение по этиологии травмы соответствует указанному в литературных источниках [2, 26], что свидетельствует о репрезентативности набранной выборки.

Распределение пациентов в зависимости от общей площади ожогов представлено в таблице 1 и на рисунке 3.

**Таблица 1** - Распределение пациентов по общей площади ожогов

| Общая площадь<br>ожога,<br>% П.Т. | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Всего |      |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-------|------|
|                                   |                     |                      |                       |                      | абс.  | %    |
| 0-10                              | 44                  | 29                   | 23                    | 30                   | 126   | 69,6 |
| 11-20                             | 11                  | 8                    | 7                     | 6                    | 32    | 17,7 |
| 21-30                             | 5                   | 2                    | 6                     | 3                    | 16    | 8,8  |
| 31-40                             | 2                   | 2                    | 2                     | 0                    | 6     | 3,3  |
| Более 40                          | 0                   | 0                    | 0                     | 1                    | 1     | 0,6  |

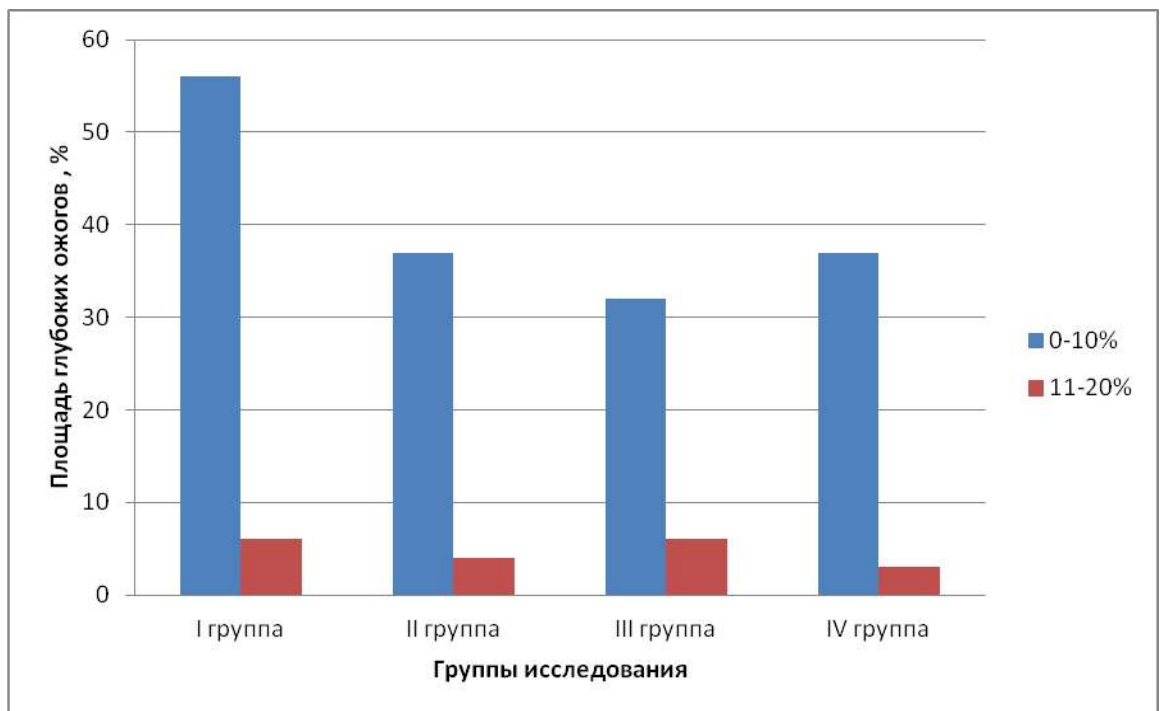


**Рисунок 3** – Распределение пациентов в зависимости от общей площади ожогов.

Распределение пациентов проспективной группы по площади глубоких ожогов представлено в таблице 2 и на рисунке 4.

**Таблица 2** - Количество пациентов в исследуемых группах в зависимости от площади глубоких ожогов

| Площадь<br>глубокого<br>ожога,<br>% п.т. | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Всего |      |
|--|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-------|------|
|  |                     |                      |                       |                      | абс.  | %    |
| 0-10                                     | 56                  | 37                   | 32                    | 37                   | 162   | 89,5 |
| 11-20                                    | 6                   | 4                    | 6                     | 3                    | 19    | 10,5 |



**Рисунок 4** - Распределение пациентов в зависимости от площади глубоких ожогов.

Согласно данным, представленным в таблицах, большинство пациентов – 126 (69,6%) - имели общую площадь поражения до 10% п.т., а также у

большинства пациентов - 162 (89,5%) - общая площадь глубоких ожогов не превышала 10% п.т.

Распределение по тяжести поражения указано в таблице 3.

**Таблица 3 - Распределение пациентов в зависимости от индекса тяжести поражения**

| Индекс тяжести поражения, у.е. | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Всего |      |
|--------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-------|------|
|                                |                     |                      |                       |                      | абс.  | %    |
| До 30                          | 44                  | 30                   | 25                    | 30                   | 129   | 71,7 |
| 31-60                          | 13                  | 7                    | 7                     | 7                    | 34    | 18,9 |
| 61-90                          | 4                   | 3                    | 5                     | 1                    | 13    | 7,2  |
| Более 90                       | 1                   | 1                    | 1                     | 1                    | 4     | 2,2  |

Распределение пациентов по общей площади ожогов, площади глубоких ожогов, индексу тяжести поражения соответствует данным, полученным из литературных источников [2, 25, 32], что свидетельствует о репрезентативности данной выборки.

**Таблица 4 - Сроки первой аутодермопластики с момента получения травмы**

| Сроки аутодермопластики с момента получения | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Всего |      |
|---|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-------|------|
|   |                     |                      |                       |                      | абс.  | %    |
| До 10 суток                                 | 15                  | 13                   | 11                    | 8                    | 47    | 26,0 |
| 11-20 сутки                                 | 34                  | 16                   | 21                    | 16                   | 87    | 48,1 |
| 21-30 сутки                                 | 11                  | 10                   | 3                     | 13                   | 37    | 20,4 |
| Более 31 суток                              | 2                   | 2                    | 3                     | 3                    | 10    | 5,5  |

Всем пациентам, вошедшим в проспективное исследование, было проведено оперативное лечение по поводу глубоких ожогов. Всего было выполнено 573

операции 181 пациенту с ожогами III степени, среди которых 204 операции - это свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами, от 1-ой до 3-х у 1-го пациента (в среднем 1,12 на 1-го пациента). Сроки первой аутодермопластики с момента получения травмы указаны в таблице 4.

Распределение пациентов с сопутствующей патологией в проспективной группе указано в таблице 5.

**Таблица 5** - Распределение пациентов с сопутствующей патологией в проспективной группе

| Сопутствующие заболевания         | I группа, (n=62) | II группа, (n=41) | III группа, (n=38) | IV группа, (n=40) | Всего | $\chi^2$ | p     |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------|----------|-------|
| Гипертоническая болезнь           | 30               | 23                | 18                 | 22                | 93    | 1,042    | 0,791 |
| Ишемическая болезнь сердца        | 27               | 19                | 17                 | 11                | 74    | 3,885    | 0,274 |
| ХСН III-IV функционального класса | 11               | 2                 | 5                  | 8                 | 26    | 4,652    | 0,681 |
| Сахарный диабет                   | 14               | 9                 | 9                  | 7                 | 39    | 0,533    | 0,911 |
| Мочекаменная болезнь              | 24               | 12                | 10                 | 7                 | 53    | 5,504    | 0,771 |
| Желчнокаменная болезнь            | 12               | 13                | 7                  | 13                | 45    | 4,128    | 0,248 |
| Хронический алкоголизм            | 12               | 6                 | 10                 | 12                | 40    | 3,441    | 0,328 |
| Психические заболевания           | 5                | 4                 | 6                  | 3                 | 18    | 1,963    | 0,580 |



|   |    |    |    |    |    |       |       |
|---|----|----|----|----|----|-------|-------|
| Сочетание<br>сопутствующей<br>патологии | 33 | 24 | 19 | 20 | 96 | 0,788 | 0,852 |
|---|----|----|----|----|----|-------|-------|

Как видно из представленной таблицы пациенты, входившие в группы проспективного исследования, были сопоставимы по числу сопутствующей патологии.

## 2.2. Методы лечения пациентов с глубокими ожогами

Срезание аутодермотрансплантатов во всех группах исследования осуществлялось с помощью дискового электродерматома ДЭ 60-01, толщина срезаемых трансплантатов 0,3-0,4 мм, ширина до 60 мм. Наложению повязки на рану донорского места предшествовал интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками, смоченными раствором адреналина (разведение 1:400 в растворе натрия хлорида 0,9%). После полной остановки кровотечения салфетки с адреналином удаляли и накладывали на рану повязку. При дефиците донорских ресурсов выполнялась аутодермопластика перфорированными трансплантатами.

Профилактику венозных тромбоэмболических осложнений у всех пациентов, вошедших в исследование, проводили согласно «Российским клиническим рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» 2015 г. [31], а также комплексной лечебной программе по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений, разработанной в ожоговом центре НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского [8].

В периоде ожогового шока вводили внутривенно нефракционированный гепарин (НФГ) минимально по 5000 ЕД каждые 6-12 часов в зависимости от тяжести термической травмы с получением показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 40 сек. После купирования ожогового шока решение о тактике использования различных антикоагулянтов

принималось для каждого пациента индивидуально на основе оценки риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). Перед проведением оперативных вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей (некрэктомия, предтрансплантационная резекция грануляций с немедленной свободной аутодермопластикой расщепленными трансплантатами), введение гепарина прекращалось за 12 часов до операции и возобновлялось не ранее чем через 6 часов после проведения операции.

Для оценки степени изменений системы гемостаза применялась тромбоэластограмма, и определялись уровни АЧТВ, фибриногена и протромбиновый индекс. В послеоперационном периоде пациенту назначали низкомолекулярные гепарины (НМГ) в дозировке, которая рассчитывалась с учетом массы тела и степени риска развития ВТЭО.

Применение механических способов профилактики ВТЭО (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей и/или эластическая компрессия), которые показаны пациентам с высоким риском кровотечений, не всегда было возможно, ввиду локализации ожоговых ран или ран донорских мест на нижних конечностях.

Традиционное лечение ран донорских мест у пациентов в **контрольной группе** (n=430) ретроспективного исследования и **I группе** сравнения (n=62) проспективного исследования проводили с использованием марлевых влажно-высыхающих повязок с растворами йодофоров (йодопирон, повидон-йод, бетадин и др.) в сочетании с дополнительными методами физического высушивания ран с помощью тепловентиляторов, инфракрасной лампы, флюидизирующих кроватей («Редактрон» и «Сатурн-90»), согласно клиническим рекомендациям [2, 26]. Заживление раны донорского места при лечении таким методом протекало под сухим струпом (рисунок 5).



**Рисунок 5** – Заживление раны донорского места под сухим струпом при традиционном способе лечения.

При нагноении местное лечение ран донорских участков осуществляли с применением перевязок с мазями на полиэтиленгликолевой основе (левосин, левомеколь и другие), а также проводилась системная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры (рисунок 6).



**Рисунок 6** – Нагноение раны донорского места при традиционном способе лечения ран.

Местное лечение ран у пациентов **основной группы** (n=56) осуществляли пленочными повязками DDB-M (торговое название Бреймендерм), представляющих собой полиэтиленовую пленочную повязку с напылением из антибиотиков (рисунок 7).



**Рисунок 7 – Лечение ран донорского места под пленочной повязкой DDB-M.**

После интраоперационного гемостаза рану донорского места закрывали пленочными повязками и фиксировали их к коже и между собой лейкопластырем. Сверху накладывали марлевые салфетки и бинт.

Местное лечение ран донорских мест во II, III, IV группах проспективного исследования проводили, используя пленочные влагосберегающие повязки MD (патент РФ № 2594446, 2016, автор: Мензул В.А.). Рану закрывали пленочными повязками MD, фиксируя их к здоровым участкам кожи и между собой при помощи лейкопластыря, затем поверх пленочных повязок накладывали марлевые салфетки и бинт (Рисунок 8).

**Рисунок 8 – Лечение раны донорского места под пленочной повязкой MD.**

Пленочная повязка MD представляет собой полиэтиленовую пленку с нанесенной на внутреннюю поверхность пудрой из талька. Пудра из талька покрывает полиэтиленовую пленку ровным слоем со стороны, предлежащей к ране, и не осыпается за счет электростатических сил. Пленочная повязка упакована в

стерильные пакеты (рисунок 9) и стерилизована лучевым методом (гамма-излучением в дозе 2,5 Мрад).

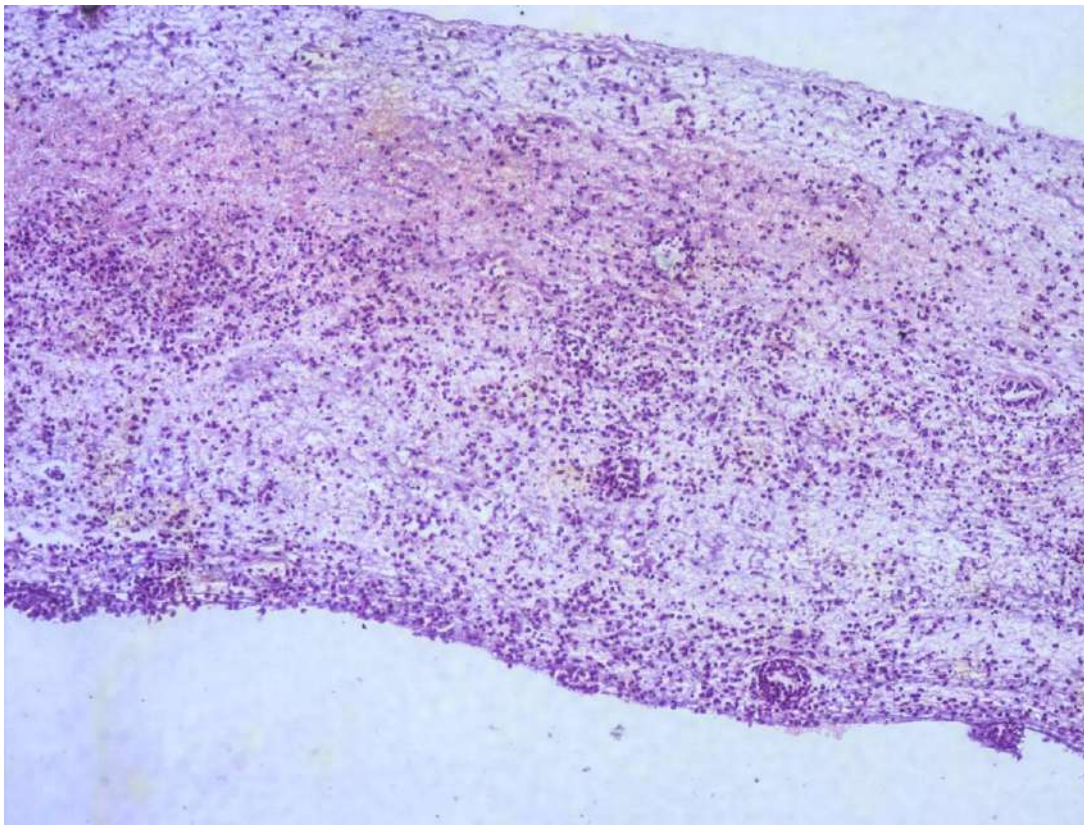


**Рисунок 9** – Перевязочное средство MD.

После наложения на рану перевязочного средства MD, под ним формируется так называемая собственная жидкая среда (СЖС). В её состав входят накапливающийся под пленочной повязкой раневой экссудат и образующаяся из него так называемая фибрино-лейкоцитарная оболочка (ФЛО). Последняя имеет вид биологической пленки, покрывающей раневую поверхность (Рисунок 10, 11).



**Рисунок 10** – Фибрино-лейкоцитарная оболочка на ране донорского места.



**Рисунок 11** – Фибрино-лейкоцитарная оболочка. Микропрепарат. В препарате - тонкофибрилярная сеть, густо инфильтрирована клетками воспалительного ряда, преимущественно нейтрофилами и лимфоцитами. Реже встречаются макрофаги и

фибробласты. В небольшом количестве в ткани эритроциты. Окрашивание гематоксилин-эозином. Увеличение x100.

Исследования Е.А. Войновского и соавторов (2015) убедительно доказывают, что местное лечение в условиях СЖС способствует благоприятному течению раневого процесса [12]. Под полиэтиленовой пленочной повязкой ускоряется формирование и рост грануляций, новообразованного эпидермиса. В ране улучшается микроциркуляция и при этом за счет снижения отека мягких тканей купируется болевой синдром. Данное перевязочное средство не позволяет контактировать ране с внешней средой, таким образом, препятствуя её инфицированию. Также оно уменьшает потери влаги и тепла с поверхности раны и защищает рану от механической травматизации. Все это во многом способствует снижению степени интоксикации [12].

Еще одним достоинством данного способа лечения является снижение степени клеточной адгезии и колонизации бактерий, которое достигается за счет пассивного капиллярного дренажа, роль которого также выполняет пленочная повязка. Также в условиях СЖС происходит стимуляция раннего неспецифического комплемент зависимого ответа, активизация макрофагальной реакции и усиление фагоцитоза.

Смену пленочных повязок проводили через 48-72 часа. Под пленочной повязкой скапливался серозно-геморрагический экссудат, который выделялся в большом количестве через край повязки, но по мере эпителизации раны его количество постепенно уменьшалось. Смену марлевых салфеток и бинта производили примерно через 24 часа по мере их промокания раневым отделяемым. Лечение проводили до полной эпителизации.

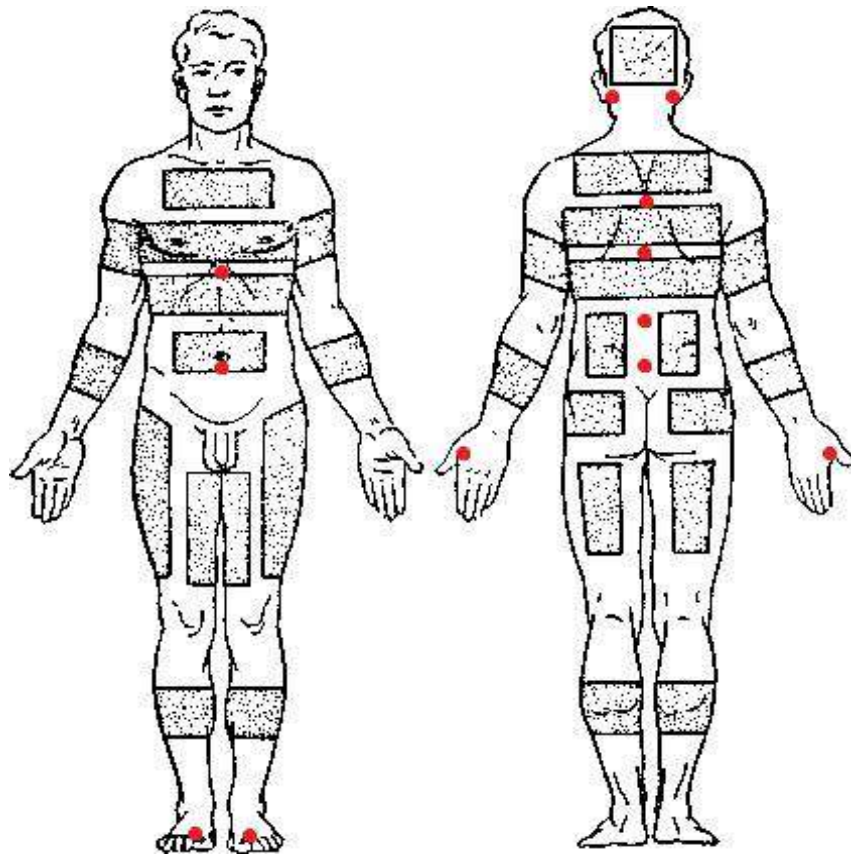
Во **II группе** (n=41) проспективного исследования местное лечение проводили только с помощью повязок MD.

В **III группе сравнения** (n=38) в послеоперационном периоде местное лечение ран проводили пленочными повязками MD. Помимо этого, всем



пациентам этой группы для профилактики кровотечения из раны донорского места за 1 час до свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами однократно вводили внутримышечно антигеморрагический препарат этамзилат 12,5% - 4,0 мл. В послеоперационном периоде внутримышечно с целью стимуляции репарации вводили 5 мл раствора актовегина, введение которого начинали через 24 часа после операции и продолжали в течение 8 дней, выполняя инъекции через день (всего 4 инъекции).

В **IV группе** (n=40) проспективного исследования, которая является основной, местное лечение ран донорских участков пленочными повязками MD проводили в сочетании с разработанным способом лимфотропной терапии (патент РФ № 2639847, 2017 г., авторы: Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Мензул В.А.). В день операции, за 60 минут до её начала, в зоны максимального скопления подкожных лимфатических коллекторов подкожно вводили раствор лидокаина 2%-2мл, с предварительно разведенными в нем 32 ЕД лидазы. Через 5-10 минут в то же место однократно вводили 4,0 мл 12,5% раствора этамзилата. Спустя 24 часа в место предыдущей инъекции начинали курсовое введение препарата актовегин, активизирующего обмен веществ в тканях, улучшающего трофику и стимулирующего процесс регенерации, по схеме. Сначала вводили 32 ЕД лидазы, разведенной в растворе лидокаина 2%-2мл, затем вводили актовегин в дозе 5 мл, через 5-10 минут после первой инъекции. Инъекции (числом 4) выполняли 1 раз в двое суток. Введение препаратов осуществляли в зависимости от мест локализации ран донорских мест в зоны, представленные на рисунке 12.



**Рисунок 12** – Иллюстрация мест подкожного введения препаратов для проведения лимфотропной терапии. (Красными точками отмечены места подкожных инъекций, в зависимости от локализации донорских мест).

В области сосцевидных отростков выполняли подкожные инъекции при расположении донорских зон в области волосистой части головы, в область мечевидного отростка – при их расположении на передней поверхности грудной клетки, в параумбиликальную область – при срезании кожных трансплантатов с передней брюшной стенки. Если донорские зоны располагались на задней поверхности туловища, то подкожное введение препаратов проводили в области межкостистых пространств. В межкостистые пространства грудного отдела позвоночника – при срезании кожных трансплантатов с грудной клетки, в межкостистые пространства поясничного отдела – при локализации донорских зон в поясничной области. Максимальные скопления подкожных лимфатических коллекторов на верхних и нижних конечностях – это первые межпальцевые

промежутки. Соответственно, при локализации донорских зон на верхней конечности введение лекарственных препаратов осуществляли в промежуток между первым и вторым пальцами кисти, а при срезании кожных трансплантатов с нижней конечности – в первый межпальцевый промежуток стопы.

По аналогии с I группой сравнения во II, III, IV группах после срезания кожного трансплантата также проводили интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками с раствором адреналина.

## **2.3. Характеристика методов исследования**

### **2.3.1. Исследование медицинской документации**

Оценка общего состояния пациентов с глубокими ожогами, объема проводимых им оперативных вмешательств, объема кровопотери из ран донорских мест во время операции, особенности течения ожоговой болезни и послеоперационного периода, проводимых лечебно-диагностических мероприятий проводилась путем изучения медицинских карт стационарного больного, переводных эпикризов и карт транспортировки.

### **2.3.2. Клиническое исследование пациентов**

Осмотр пациентов проводился по общепринятой методике. При поступлении пациента в приемное отделение ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска» со слов пациента или сопровождающих выяснялись дата, время, место и причина ожоговой травмы, а также объем оказанной первой помощи. Во всех случаях оценивали общее состояние пациентов, состояние дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой систем. Особое внимание уделяли исследованию ожоговых ран, их расположению. Для определения общей площади ожоговых ран использовали «правило девяток» и «правило ладони».

Для классификации глубины поражения мы применяли классификацию, изложенную в Национальных клинических рекомендациях по ожогам за 2017 г.

Согласно данной классификации к поверхностным ожогам относятся ожоги I-II степени, а ожоги III степени – относятся к глубоким [26].

Степень глубины поражения у пациентов определяли, основываясь на внешнем виде ожоговых ран, а также на результатах проведения диагностических проб (спиртовой, «капиллярной» и «волосковой» проб, а также оценке болевой чувствительности при уколе ран иглой). Глубокими ожогами мы считали такие ожоги, признаками которых были: отсутствие сосудистой реакции после надавливания на рану пальцем или хирургическим инструментом, безболезненное удаление волос из раны, отсутствие болевой чувствительности при уколе струпа иглой и отрицательная спиртовая проба.

Для оценки тяжести ожоговой травмы использовали индекс тяжести поражения (ИТП). При вычислении данного индекса 1% ожога I степени является эквивалентным 1 единице, 1% ожога II степени – 2 единицам, а 1% ожога III степени – 3 единицам. При диагностировании у пациентов ингаляционной травмы (ИТ) прибавляли дополнительно: 15 единиц - при ИТ 1 степени, 30 единиц - при ИТ 2 степени и 45 единиц – при ИТ 3 степени. При возрасте свыше 60 лет на каждый год дополнительно прибавляли 1 единицу, согласно клиническим рекомендациям.

Оценка степени риска венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) проводилась согласно «Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений» 2015 г.

Согласно данным клиническим рекомендациям, пациентов с площадью ожогов до 20% п.т. и ИТ II степени относили к группе с умеренным риском ВТЭО. Пациентов же с общей площадью ожогов более 20% п.т. и ИТ III степени мы относили к группе высокого риска ВТЭО [7, 8, 31].

### **2.3.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования**

В состав лабораторного обследования пациентов входило определение общеклинического и биохимического анализов крови, а также показателей коагулограммы.

В клиническом анализе крови мы учитывали такие показатели, как количество эритроцитов, уровень гемоглобина и гематокрита, количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов. На основе полученных данных вычисляли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который определяли по формуле, разработанной Я.Я. Кальф-Калифом в 1941 г.

Для объективной оценки и сравнительного анализа эффективности методов местного лечения ран донорских участков кожи проводилось цитологическое, бактериологическое и морфологическое исследование ран.

Определение объема кровопотери через раны донорских мест проводилось по способу М.А. Либова (1960) – 57% от веса пропитанных кровью салфеток.

#### **2.3.4. Микробиологическое исследование**

Микробиологическое исследование ран донорских участков кожи проводили путем определения видового состава микроорганизмов и их количественного содержания. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили общепринятым методом. Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков. Взятие исследуемого материала у пациентов осуществляли на 2-е, 4-е, 6-е сутки после операции свободной аутодермопластики.

Количественное содержание бактерий определяли по J. Brentano (1967), при данном методе исследования учитывается количество бактерий на площади 1 см<sup>2</sup> поверхности раны донорского места. Для этого на поверхность раны донорского участка на 5 мин накладывали стерильный марлевый тампон размерами 5x5 см, состоявший из 16 слоев марли, предварительно смоченный 4-5 мл физиологического раствора. Далее этот тампон, который пропитывался за время нахождения на ране её отделяемым, в стерильных чашках Петри доставляли в течение не более 30 минут в бактериологическую лабораторию. Затем в лаборатории данный тампон помещали во флакон емкостью 250 мл с предварительно помещенным в него 50 мл стерильного раствора натрия хлорида

0,9% и инкубировали в течение 3 часов при температуре 37°C. После этого в стерильном физиологическом растворе производили разведение полученной микробной взвеси 1:10, 1:100, 1:1000. Затем этими разведениями в объеме 0,2 мл засеивали чашки Петри с питательной средой, которые инкубировали в течение суток при комнатной температуре. В дальнейшем в чашках с вышеуказанными разведениями выполняли подсчет бактериальных колоний. Пересчет на 1 см<sup>2</sup> осуществляли, умножив количество колоний на 10, 100 или 1000 (в зависимости от уровня разведения, в котором производили подсчет колоний). Затем, умножив на 50 (50 мл физиологического раствора) и поделив на 25 (25 см<sup>2</sup> площадь марлевого тампона), получали таким образом количество колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 см<sup>2</sup>.

### 2.3.5. Цитологическое и морфологическое исследование ран

Исследование цитологической картины ран проводили по методике М.П. Покровской и М.С. Макарова. После предварительного удаления раневого отделяемого марлевой салфеткой к поверхности ран донорских участков кожи прикасались стерильным предметным стеклом, получая таким образом мазки-отпечатки. Затем полученный мазок-отпечаток окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали под световым микроскопом с последующим определением типа цитограмм по М.Ф. Камаеву (1970 г.) в модификации О.С. Сергель (1990 г.) [26].

Выделяли следующие типы цитограмм:

- **дегенеративно-воспалительный тип** - в препарате при этом выявлялось большое количество нейтрофильных лейкоцитов в состоянии дегенерации, а также деструкции в виде кариорексиса, кариопикноза и цитолиза. Имелись признаки незавершенного или дегенеративного фагоцитоза.
- **воспалительный тип** - нейтрофилы составляли 85-90%, а лимфоциты, моноциты, макрофаги и полибласты составляли 5-10% в поле зрения. В достаточно умеренном количестве и чаще внутриклеточно обнаруживалась

различная микрофлора, в состоянии различных форм фагоцитоза, как незавершенного, так и завершенного.

- **воспалительно-регенераторный тип** - количество нейтрофилов до 60-70%, 20-35% клеток составляли макрофаги, фибробласты, лимфоциты, тканевые недифференцированные полибласты. Микрофлора наблюдалась в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза.

- **регенераторный тип** - содержание нейтрофилов составляло 40-50%, отмечали резкое преобладание молодых клеток грануляционной ткани, таких как фибробласты и профибробласты, макрофаги, эндотелиоциты, а также полибласты. Выявлялись эпителиальные клетки в виде характерных пластов светлых клеток с широкой цитоплазмой. Микробные клетки практически отсутствовали.

Большое значение при анализе цитограмм уделялось картине фагоцитоза, как одной из наиболее важных характеристик раневого процесса. В препаратах мы выделяли три основные его разновидности:

- **завершенный** - заканчивающийся полным уничтожением фагоцитированных микроорганизмов, большинство из которых находится внутриклеточно в различной фазе киллинга. Это является признаком не осложненного течения раневого процесса;

- **незавершенный** - при котором большое число бактериальных клеток находится как внеклеточно, так и в виде фагосомы или фаголизосомы в начальной стадии киллинга. Данное явление типично для первых дней заживления ран, заживающих вторичным натяжением;

- **дегенеративный** - целые бактериальные клетки находились среди обломков нейтрофила.

Цитологическое исследование ран донорских участков при лечении с использованием пленочных повязок MD начинали на 2-е, 4-е, 6-е сутки после свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами во время смены пленочных повязок. Цитологическое исследование ран донорских мест, лечение которых осуществлялось традиционным способом, осуществляли только в случае нагноения ран, так как при заживлении раны под сухим струпом, то есть без

воспаления, провести цитологическое исследование раны невозможно без удаления струпа. А это сопровождалось бы повреждением новообразованной грануляционной ткани и эпидермиса, что замедляло бы процесс заживления.

Также мы использовали морфологическую оценку биоптатов ран донорских мест как одного из объективных критериев эпителизации раны [84].

Цитологическое и морфологическое изучение биоптатов ран донорских участков кожи проводили на кафедре морфологии ФГБОУ ВО «Ульяновского государственного университета» и в лаборатории экспериментальной патоморфологии Института регенеративной медицины Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Биопсии ран донорских мест выполнялись пациентам всех четырех групп проспективного исследования. Забор материала выполнялся одноразовым скальпелем, после чего образовавшаяся рана ушивалась узловыми швами.

Биоптаты ран донорских мест обрабатывали для гистологического изучения по стандартным методикам. Проводили их фиксацию в нейтральном забуференном формалине, после чего осуществляли стандартную гистологическую проводку в спиртах повышающейся концентрации и заключали в парафин. Парафиновые срезы изготавливали толщиной 4-5 микрон на санном микротоме, проводили их окрашивание гематоксилин-эозином и заключали в монтирующую среду.

Полученные микропрепараты изучали, используя универсальный микроскоп LEICA DM4000 B LED, оснащенный цифровой видеокамерой LEICA DFC7000-T, и исследовательский бинокулярный микроскоп Nikon Eclipse-E200, оснащенный цифровой микрофотокамерой ММС 31С12-м. Проводилась стандартная световая микроскопия. Цитограммы изучали с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio Lab.A1, оснащенного цифровой камерой Carl Zeiss Axio Cam ERc 5s. Изучено 78 биоптатов на разных этапах лечения ран донорских мест, а также 78 мазков-отпечатков, полученных от 24 пациентов.

### **2.3.6. Статистическая обработка**



Соискатель принимал непосредственное участие на всех этапах работы, включая сбор и анализ статистического материала. Данные, полученные в ходе данного диссертационного исследования, обрабатывали в статистической программе IBM SPSS Statistics 20.

Для анализа факторов риска осложнений со стороны ран донорских участков кожи все исследованные критерии были разделены на количественные и номинальные. Возраст пациентов, площадь ожогов, ИТП, срок выполнения аутодермопластики с момента получения ожога - это те признаки, числовое значение которых может иметь любое значение по непрерывной шкале чисел. Они были отнесены к количественным факторам. К номинальным факторам были отнесены такие критерии, которые нельзя распределить в порядке убывания или возрастания: неудобные локализации донорских мест, кровотечение, наличие психических заболеваний, ожоговое истощение, традиционный способ лечения ран донорских мест.

Анализ вида распределения количественных факторов риска проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Согласно данному тесту нулевой гипотезой считали утверждение о том, что распределение изучаемого признака соответствует нормальному. Распределение считали отличающимся от нормального, если достигнутый уровень значимости ( $p$ ) при применении данного теста был менее 0,05. Распределение изучаемого признака считали не отличающимся от нормального, если уровень значимости ( $p$ ) был больше 0,05.

Также для оценки вида распределения признаков применялся графический метод – анализировали гистограммы с кривой аппроксимации и графики qq-plot. В случае нормального распределения признаков, меры центральной тенденции и рассеяния количественных признаков описывали средней арифметической и средним квадратическим отклонением ( $M \pm s$ ), а в случае если распределение признака не соответствовало закону нормального распределения - медианой ( $Me$ ) и 80% интерперцентильным размахом (между 10-ым и 90-ым перцентильями). Проверка статистических гипотез при распределении отличном от нормального выполнялась с применением критериев U-Манна-Уитни для анализа двух

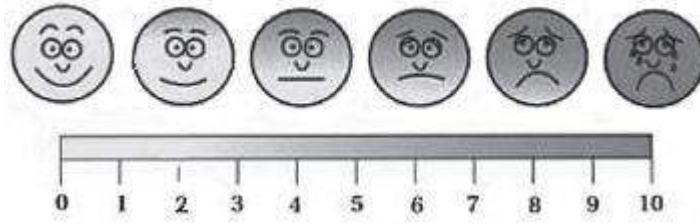
выборок и Н-Краскела-Уоллиса для сравнения трех и более независимых выборок. Для апостериорных сравнений применялся критерий U-Манна-Уитни, критический уровень достоверности при этом принимался равным  $0,05/4=0,012$ . В случае нормального распределения количественных признаков использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Проверку равенства дисперсий проводили с помощью критерия Левена (F).

Анализ номинальных факторов риска выполняли путем построения и анализа таблиц сопряженности, расчета критерия  $\chi^2$ -Пирсона и уровня значимости (p). Относительную силу взаимосвязи между номинальными факторами риска и исходами определяли с помощью регрессионного анализа как отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) равным 95%. Влияние фактора риска считали статистически значимым при  $\chi^2 \geq 3,841$  и уровне значимости  $p \leq 0,05$ , а также если доверительный интервал отношения шансов не включал в себя 1. Для сравнения качественных характеристик исследуемых групп применяли также критерий  $\chi^2$ -Пирсона. Для графического отображения полученных данных применяли круговые и столбчатые диаграммы, а также «коробочные» графики (box-plot). При проверке статистических гипотез уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

### **2.3.7. Оценка выраженности болевого синдрома**

Поскольку при лечении ран донорских участков с помощью марлевых влажно-высыхающих повязок перевязки при не осложненном течении раневого процесса не проводили, а удаление пленочной повязки во время перевязки происходит безболезненно за счет того, что пленочная повязка не прилипает к ране, интенсивность болевого синдрома оценивалась в период пребывания пациента в палате.

Степень восприятия боли пациентами определяли, используя визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), где 0 – отсутствие боли, а 10 - максимальная по силе выраженность боли (Рисунок 13) [26].



**Рисунок 13.** Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты ретроспективного исследования

По данным статистического анализа, пациенты в основной и контрольной группах были сопоставимы по всем проанализированным показателям (таблица 6).

**Таблица 6** - Сравнение пациентов, вошедших в ретроспективное исследование

| Показатель   | Основная группа,<br>(n=56) | Контрольная<br>группа, (n=430) | U-тест  | p     |
|--|----------------------------|--------------------------------|---------|-------|
| Мужской пол, абс. (%)  | 42 (75%)                   | 266 (61,9%)                    | -       | -     |
| Женский пол, абс. (%)  | 14 (25%)                   | 164 (38,1%)                    | -       | -     |
| Возраст, лет   | 53,5<br>(27,7; 67,3)       | 52,0<br>(28; 77)               | 11108,0 | 0,346 |
| Средняя общая<br>площадь ожогов, % п.т.  | 15,0<br>(1,7; 40)          | 10,0<br>(1; 30)                | 14514,0 | 0,12  |
| Средняя площадь<br>глубоких ожогов, %<br>п.т.  | 3,0<br>(1; 13,6)           | 6,0<br>(0,8; 25)               | 9700,5  | 0,18  |
| Средние сроки<br>выполнения<br>аутодермопластики с<br>момента получения<br>травмы, сутки | 14,0<br>(4; 27,8)          | 18,0<br>(9; 26)                | 9683,5  | 0,28  |
| ИТП, у.е.  | 31,0<br>(5; 85,9)          | 39,5<br>(4,7; 88,7)            | 12900,5 | 0,384 |

Различия исследуемых групп по половому признаку не превышали порога статистической значимости ( $\chi^2=3,685$ ;  $p=0,55$ ).

На основании данных, полученных в ходе ретроспективного исследования, были выявлены основные виды осложнений со стороны ран донорских участков кожи (таблица 7).

**Таблица 7 - Структура и частота осложнений в группах исследования**

| Осложнения                            | Основная группа, (n=56) | Контрольная группа, (n=430) | $\chi^2$ | P       |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------|---------|
| Нагноение                             | 1 (1,8%)                | 102 (23,7%)                 | 14,274   | <0,0001 |
| Кровотечение                          | 3 (5,4%)                | 14 (3,3)                    | 0,648    | 0,431   |
| Длительное заживление (более 28 дней) | 0 (0%)                  | 10 (2,3%)                   | 1,330    | 0,614   |
| Всего                                 | 4 (35,1%)               | 126 (29,3%)                 | -        | -       |

Статистический анализ выявил достоверное ( $p<0,0001$ ) преобладание нагноения ран донорских участков среди всех видов осложнений, что соответствует данным литературы [3]. Наибольшая частота нагноения ран донорских участков кожи выявлена в контрольной группе у 102 (23,7%) пациентов, разница статистически достоверна ( $p<0,0001$ ). Ретроспективный анализ позволил выявить ряд факторов, которые достоверно способствовали развитию нагноения ран. В контрольной группе (n=430) среди пациентов с нагноением ран донорских мест у 47 (10,9%) пациентов из числа прооперированных были «неудобные» локализации ран донорских мест. Данное явление было обусловлено дефицитом донорских мест и расположением донорских мест на стороне тела, противоположной локализации ожоговых ран [3]. Раны донорских мест в таких случаях не всегда возможно адекватно

высушить с помощью соответствующего оборудования, а также они близко расположены к ожоговым ранам, вследствие чего происходит их инфицирование.

В основной группе (n=56) пациенты с «неудобными» локализациями встречались в 3 (5,4%) случаях, при этом случаев нагноения ран донорских мест у них не возникло. Этому способствовал тот факт, что при лечении ран под пленочной повязкой DDB-M не требуется их высушивание, напротив, раны находятся в так называемой собственной жидкой среде (СЖС) [12]. Кроме того, полиэтиленовая пленочная повязка изолирует раны от внешней среды, предотвращая их инфицирование, а скапливающееся раневое отделяемое свободно дренируется через край повязки и перфорационные отверстия, способствуя таким образом уменьшению микробной обсемененности раны. Фактором, вызвавшим нагноение ран донорских мест в опытной группе, послужило неадекватное поведение у 1 (1,8%) пациента, вызванное органическим расстройством личности, так как пациент снимал повязку с раны донорского места, несмотря на проводимую терапию психотропными препаратами.

Средние сроки выполнения свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами в основной (Me-14,0 дней; 10%-4; 90%-27,8) и контрольной (Me-18,0 дней; 10%-9; 90%-26) группах наглядно демонстрируют, что подавляющему большинству пациентов аутодермопластика была выполнена в стадии септикотоксемии ожоговой болезни. Тяжелое общее состояние пациента, вызванное ожоговой болезнью в совокупности с ожоговым истощением, также могло послужить причиной нагноения, вследствие интоксикации и снижения репаративных процессов. Ожоговое истощение развилось у 1 (1,8%) пациента в основной группе на 35-е сутки с момента травмы. В контрольной группе ожоговое истощение развивалось в среднем на 32-е сутки (10%-27,2; 90% -35) у 13 (3%) пациентов.

Уровень ЛИИ у тяжело обожженных пациентов, входящих в основную и контрольную группы, наглядно демонстрирует статистически достоверные различия в значениях на 5-е сутки с момента операции. А на 10-е сутки ЛИИ в основной группе практически равен норме, в отличие от контрольной группы

( $p < 0,0001$ ), что свидетельствует об эффективности местного лечения пленочной влагосберегающей повязкой DDB-M (таблица 8).

**Таблица 8** - Динамика ЛИИ в послеоперационном периоде у тяжело обожженных пациентов

| Сутки после операции | Основная группа, (n=11) | Контрольная группа, (n=171) | p       |
|----------------------|-------------------------|-----------------------------|---------|
| 2-е сутки            | 6,5±0,4                 | 7,0±0,5                     | 0,02    |
| 5-е сутки            | 5,4±0,4                 | 5,9±0,5                     | <0,0001 |
| 10-е сутки           | 2,3±0,3                 | 3,0±0,5                     | <0,0001 |

В обеих группах статистически достоверных различий по частоте кровотечений из ран донорских мест не выявлено ( $p=0,431$ ), что свидетельствует о низкой гемостатической эффективности обоих способов лечения ран донорских мест. Пленочная влагосберегающая повязка DDB-M, исполняя роль капиллярного дренажа, способствует выделению крови из-под повязки в послеоперационном периоде.

Длительное заживление ран донорских мест наблюдалось у 10 (2,3%) пациентов из контрольной группы (n=430), в основной группе (n=56) ни одного случая отмечено не было, однако статистически достоверных различий между группами также не выявлено ( $p=0,614$ ). Тем не менее, выявлено статистически значимое различие ( $p < 0,0001$ ) по срокам заживления ран донорских мест, в основной группе срок заживления ран в среднем на 5 суток (10%-3; 90%-11,9) короче ( $p < 0,0001$ ) (таблица 9).

**Таблица 9** - Сроки эпителизации ран донорских мест в исследуемых группах

| Основная группа, (n=56) | Контрольная группа, (n=430) | U-тест Манна-Уитни | p |
|-------------------------|-----------------------------|--------------------|---|
|                         |                             |                    |   |

|            |                |        |         |
|------------|----------------|--------|---------|
| 7,0 (6; 9) | 12,0 (9; 20,9) | 1164,0 | <0,0001 |
|------------|----------------|--------|---------|

У всех пациентов с длительным заживлением ран донорских мест предшествовало их нагноение. Проведенный статистический анализ показал, что нагноение ран явилось достоверным предиктором длительного заживления ран донорских мест ( $\chi^2=9,206$ ,  $p=0,02$ ). Ожоговое истощение также явилось статистически достоверным фактором длительного заживления ран донорских мест, по данным статистического анализа ( $\chi^2=10,696$ ,  $p=0,01$ ).

Анализ данных литературных источников и проведенное ретроспективное исследование позволили выявить основные номинальные факторы нагноения ран донорских мест: преклонный возраст, «неудобные» локализации донорских мест, площадь ожога, традиционный способ лечения, наличие психических заболеваний различного генеза [3]. Оценка значимости номинальных факторов риска нагноений приведена в таблице 10.

**Таблица 10** - Оценка значимости номинальных факторов риска нагноений

| Фактор                               | $\chi^2$ | ОШ     | 95% ДИ       | p       |
|--------------------------------------|----------|--------|--------------|---------|
| Неудобные локализации донорских мест | 40,428   | 6,126  | 3,324-11,289 | <0,0001 |
| Кровотечение                         | 2,098    | 2,092  | 0,755-5,798  | 0,148   |
| Традиционный способ местного лечения | 14,274   | 0,058  | 0,008-0,428  | <0,0001 |
| Ожоговое истощение                   | 28,415   | 15,145 | 4,141-55,391 | <0,0001 |
| Психические заболевания              | 14,273   | 4,969  | 2,000-12,343 | <0,0001 |

Статистический анализ выявил, что среди номинальных факторов информативно значимыми факторами риска нагноений оказались «неудобные» локализации ран донорских мест, традиционный способ местного лечения,



ожоговое истощение и психические заболевания различного генеза ( $p < 0,0001$ ). Последний фактор риска обуславливал нагноение ран тем, что у пациентов с психическими расстройствами сложно высушить раны донорских мест при лечении традиционным способом, а также такие пациенты часто снимают повязки, не выполняя рекомендации врача. Оценка количественных факторов риска приведена в таблице 11.

**Таблица 11** - Оценка значимости количественных факторов риска нагноений

| Фактор        | U-тест Манна-Уитни | Z      | p       |
|---------------|--------------------|--------|---------|
| Возраст       | 18841,0            | -0,698 | 0,485   |
| Площадь       | 11867,5            | -6,219 | <0,0001 |
| Срок операции | 15431,5            | -3,367 | 0,001   |
| ИТП, у.е.     | 12954,5            | -5,353 | <0,0001 |

Анализ количественных факторов риска позволил выявить, что возраст пациентов не являлся предиктором нагноений, так как не превышает порог статистической значимости. А такие факторы, как площадь поражения ( $p < 0,0001$ ), срок выполнения операции с момента травмы ( $p = 0,001$ ) и индекс тяжести поражения ( $p < 0,0001$ ), достоверно влияли на риск нагноения ран донорских мест.

Таким образом, в ходе ретроспективного исследования было выявлено, что прогностически значимыми факторами осложнений со стороны ран донорских участков кожи являются обширная площадь поражения и, как следствие, «неудобные» локализации донорских мест, психические заболевания, ожоговое истощение, срок оперативного восстановления кожных покровов и традиционный способ местного лечения.

Фактором риска кровотечений статистически достоверно является высокий риск ВТЭО ( $\chi^2=5,412$ ,  $p=0,02$ ), это обусловлено тем, что таким пациентам проводится антикоагулянтная терапия.

### **3.2. Результаты проспективного исследования**

#### **3.2.1. Местное лечение ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами с помощью влажно-высыхающих повязок с растворами йодофоров**

В I группу исследования вошло 62 пациента с глубокими ожогами, местное лечение ран донорских участков которых проводилось с помощью марлевых влажно-высыхающих повязок с растворами йодофоров (йодопирон, повидон-йод, бетадин) в сочетании с физическими методами высушивания, такими как тепловентиляторы, инфракрасные лампы, флюидизирующие кровати (Редактрон, Сатурн-90). Перед наложением повязки с антисептиком проводили интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками, смоченными раствором адреналина, разведенным 1:400 в растворе натрия хлорида 0,9%. После полной остановки кровотечения салфетки удаляли. В послеоперационном периоде на 2-е сутки после оперативного вмешательства пациенты предъявляли жалобы на выраженные боли в области ран донорских мест. У тяжело обожженных пациентов, где площадь ран донорских мест была достаточно большой, болевой синдром был настолько выражен, что требовалось обезболивание наркотическими анальгетиками. При благоприятном течении раневого процесса, отсутствии признаков нагноения, рана заживала самостоятельно под сухим струпом, который образовывался на ране после её подсушивания физическими методами. Микробиологические и цитологические методы исследования в данном случае не проводились, так как этому мешал сформировавшийся на ране плотный струп, кроме того отсутствие признаков воспаления в ране позволило нам предположить, что заживление у данной категории пациентов происходит первичным натяжением.

В случае появления признаков воспаления (усиления боли в области раны, появление гнойного отделяемого, местной гиперемии и гипертермии), которое обычно возникало на 2-5 сутки с момента операции, дальнейшее лечение проводилось путем выполнения перевязок с мазями на водорастворимой основе (левомеколь, левосин) через день до полного заживления раны. Кроме того, проводилась системная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры. В этом случае пациентам проводилось микробиологическое и цитологическое исследование ран для оценки динамики раневого процесса и степени микробной обсемененности.

Нагноение ран донорских мест в данной группе развилось у 10 (16,1%) пациентов. Микробиологическое исследование отделяемого из ран донорских мест у данных пациентов показало наличие в ране *Staphylococcus aureus* у 5 (8%) пациентов, *Pseudomonas aeruginosae* у 4 (6,5%), *Proteus mirabilis* у 1 (1,6%) пациента. Уровень микробной обсемененности при этом составил на 3 сутки  $10^5$ - $10^6$  КОЕ на  $1\text{см}^2$ .

Цитологическая картина у пациентов с нагноением ран донорских мест оценивалась в динамике на 3-5 сутки, отмечался дегенеративно-воспалительный тип цитограмм у 8 (12,9%) пациентов и воспалительный тип цитограмм у 2 (3,3%) пациентов, на 5-7 сутки у всех пациентов - воспалительно-регенераторный тип, на 7-10 сутки у 7 пациентов был регенераторный тип, а у 3 (4,8%) сохранялся воспалительно-регенераторный.

У 3 (4,8%) пациентов с нагноившимися ранами донорских мест, несмотря на проводимое лечение, заживление ран проходило медленно и потребовало выполнения свободной аутодермопластики на них на 28-29 сутки, так как отсутствовали признаки спонтанной эпителизации.

Такое осложнение, как кровотечение из раны донорского места с последующим образованием пластинчатой гематомы в области раны, наблюдалось у 4 (6,4%) пациентов. Все пациенты имели обширные ожоги и относились к высокой группе риска развития ВТЭО. Кровотечение было остановлено путем применения системных и местных гемостатиков, однако в последующем процесс

заживления ран донорских мест этих пациентов осложнился их нагноением, несмотря на проведение профилактических мер.

### **Клинический пример №1.**

Пациент Е., 44 лет, поступил в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска 26.02.16, на 8-е сутки с момента травмы с **клиническим диагнозом:** основной - Термический ожог кипятком II-III степени правой ягодичной области, правого бедра, площадью 3% п.т.

**Анамнез:** со слов пациента, 19.02.16 пролил на себя кипяток, получил ожоги. Лечился самостоятельно – без эффекта. Обратился в травматологический пункт ГУЗ ЦГКБ, направлен в ожоговое отделение.

**Общее состояние при поступлении** – удовлетворительное.

**Status localis при поступлении** - ожоговые раны правой ягодичной области, правого бедра, общей площадью 3% п.т., представлены влажными струпами коричневого цвета, с признаками демаркационного воспаления и с тенденцией к спонтанному отторжению, отделяемое серозно-гнойное.

Пациенту проводилось консервативное лечение: антибактериальная, анальгетическая, антигистаминная терапия, физиотерапевтическое лечение, перевязки с антисептиками.

**Оперативное лечение:** 27.02.16 - Некрэктомия; 02.03.16 - Предтрансплантационная резекция грануляционной ткани. Свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами.

Риск ВТЭО расценили как умеренный. С целью профилактики ВТЭО применяли: раннюю активизацию, эластическую компрессию нижних конечностей, введение антикоагулянта эноксапарина натрия 20 мг 1 раз в день подкожно, в течение 10 дней.

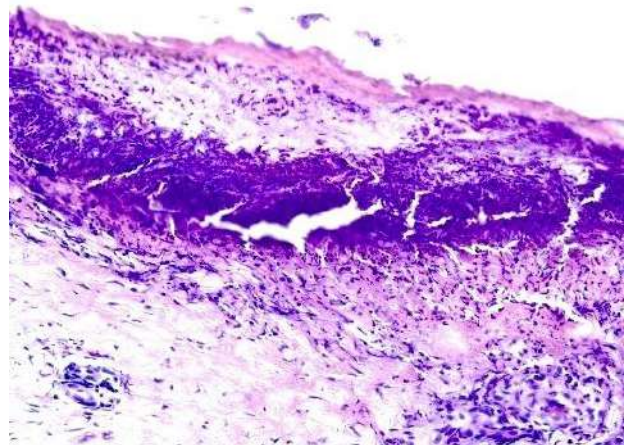
Лечение раны донорского места правого бедра после гемостаза марлевыми салфетками, смоченными раствором адреналина, разведенным 1:400 в растворе натрия хлорида 0,9%, осуществлялось под марлевой повязкой, пропитанной раствором йодопирона, в сочетании с высушиванием раны с помощью света

инфракрасной лампы. После высыхания повязки и формирования сухого струпа на ране, рана ничем не обрабатывалась и повязка не снималась. На 10-е сутки с момента операции на сухой струп на ране донорского места был наложен компресс с фурациллиновой мазью на 24 часа, после чего струп безболезненно и бескровно отделился от новообразованного эпидермиса (рисунок 14-19).

### 2-е сутки после операции



**Рисунок 14** - Вид раны донорского места пациента Е., 44 лет, на 2-е сутки после аутодермопластики. Рана донорского места представлена сухим струпом под марлевой повязкой.

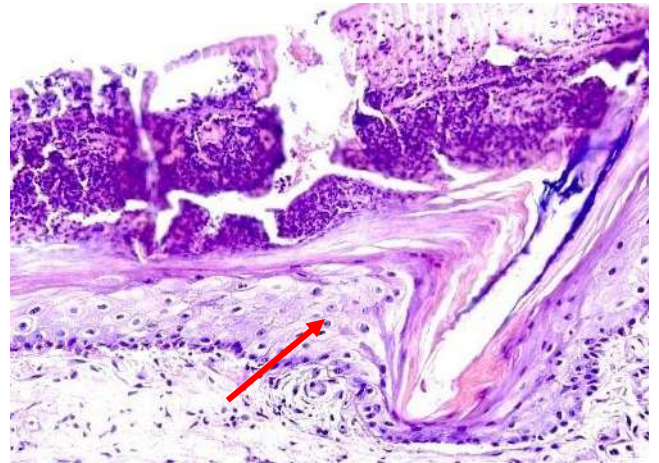


**Рисунок 15** - Гистограмма раны донорского места пациента Е., 44 лет на 2-е сутки после аутодермопластики. Толстый лейкоцитарно-фибринозный слой на поверхности раны. Отек дермы. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 200.

### 6-е сутки после операции



**Рисунок 16** - Вид раны донорского места пациента Е., 44 лет, на 6-е сутки после аутодермопластики. Рана донорского места представлена сухим струпом под марлевой повязкой.

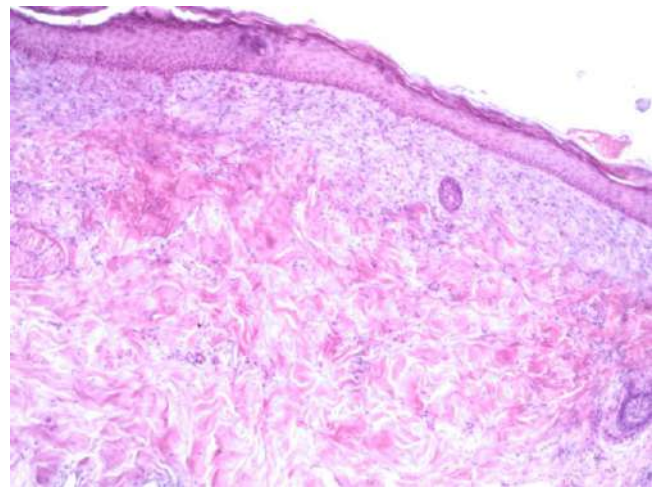


**Рисунок 17** - Гистограмма раны донорского места пациента Е., 44 лет, на 6-е сутки после аутодермопластики. Под толстым струпом ранняя стадия регенерирующего эпителия (красная стрелка). Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 200.

### 11-е сутки после операции



**Рисунок 18** - Вид раны донорского места пациента Е., 44 лет, 11-е сутки после аутодермопластики. Рана донорского места полностью эпителизовалась.



**Рисунок 19** - Гистограмма раны донорского места пациента Е., 44 лет, 11-е сутки после аутодермопластики. В препарате структура кожи соответствует нормальному строению.

Эпидермис многослойный, слои дифференцированы. В дерме хорошо дифференцированы сосочковый и сетчатый слои. Незначительная лимфоцитарная инфильтрация сохраняется вокруг сосудов микроциркуляторного русла, сальных и потовых желез, волосяных влагалищ. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 100.

### **3.2.2. Местное лечение ран донорских мест с помощью пленочных повязок**

#### **MD**

Во II группу вошел 41 пациент с глубокими ожогами. Лечение ран донорских участков кожи проводилось с применением полиэтиленовой пленочной повязки MD, начиная с момента операции свободной аутодермопластики, заканчивая моментом эпителизации ран донорских участков кожи. Наложению пленочной повязки также предшествовал интраоперационный гемостаз раствором адреналина, как и в предыдущей группе.

В течение 24 часов от начала лечения в условиях СЖС на поверхности раны донорского места формировался тонкий слой фибрина с геморрагическим компонентом в небольшом количестве. Этот пласт фибрина становился более толстым и плотным при последующих перевязках и закрывал всю раневую поверхность, легко от неё отделяясь при захватывании пинцетом. Проведенные нами гистологические исследования позволили установить, что данный пласт фибрина и крови представляет собой комплекс, состоящий из фибрина, между волокнами которого в большом количестве находились различные типы лейкоцитов и макрофаги. В ряде случаев определялись микробные колонии (преимущественно кокковые формы), окруженные фагоцитирующими их лейкоцитами.

Данный пласт фибрина, именуемый Е.А. Войновским и соавторами (2015) фибрино-лейкоцитарной оболочкой, способствовал защите новообразованных тканей, в связи, с чем мы не производили его удаление с поверхности ран донорских мест. При каждой перевязке легким промакиванием стерильной марлевой салфеткой мы удаляли отделяемое, не повреждая ФЛО, и затем снова накладывали полиэтиленовую пленочную повязку. Гидрофобность полиэтиленовой повязки и постоянно присутствующее под ней раневого отделяемого исключали прилипание повязки к ране, в связи с чем перевязка проходила безболезненно, и применение анальгетиков не требовалось. Кроме того, боль и чувство стягивания в области ран донорских мест, характерные для лечения традиционным способом, не беспокоили пациентов и в периоды их нахождения в палате. Это способствовало ранней активизации пациентов и улучшению общего самочувствия.

Основным осложнением, с которым пришлось столкнуться при лечении ран донорских мест повязкам MD, было кровотечение с последующим образованием пластинчатых гематом в зоне раневого дефекта. Этот вид осложнений наблюдался у 8 (19,5%) пациентов. Образовавшаяся на ране донорского места гематома впоследствии самостоятельно полностью лизировалась примерно к 6-ым суткам после операции. Однако кровь, выделявшаяся при этом из-под повязки, вызывала беспокойство у пациентов.

Микробиологическое исследование в данной группе пациентов выявило наличие в ране *Staphylococcus aureus* у 3 (7,3%) пациентов, *Pseudomonas aeruginosa* у 4 (9,7%), *Alcaligenes faecalis* у 10 (24,4%), *Proteus mirabilis* у 2 (4,9%) пациента. Уровень микробной обсемененности при этом составил на 3 сутки  $10^1$ - $10^2$  КОЕ на  $1\text{см}^2$ . У 22 пациентов микроорганизмы в отделяемом из ран донорских мест не обнаружены.

Цитологическая картина на 2-е сутки с момента аутодермопластики соответствовала воспалительно-регенераторному типу, а начиная с 4-ых суток – регенераторному типу.



**Клинически пример №2.**

Пациентка М., 40 лет, история болезни № 44524, поступила в ожоговое отделение ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска» 18.12.17, на 12-е сутки с момента травмы с **клиническим диагнозом:**

основной - Термический ожог пламенем III степени шеи, левой верхней конечности, туловища, площадью 12% п.т. Ожоговая болезнь.

сопутствующий - Анемия железодефицитная легкой степени.

**Анамнез:** со слов пациентки, травма бытовая - 07.12.17 около 11:00 растапливала печь в бане бензином, получила ожоги пламенем. Самолечение – без эффекта. С 12.12.17 по 18.12.17 находилась на стационарном лечении в травматологическом отделении ФГБУЗ Клинической больницы №172 ФМБА г. Димитровград. Для дальнейшего лечения пациентка переведена в ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска»

**Общее состояние при поступлении** – тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена наличием у пациента обширных глубоких ожогов, осложненного течения раневого процесса и, как следствие, тяжелого течения ожоговой болезни.

**Status localis при поступлении** - ожоговые раны шеи, левой боковой поверхности туловища, левой верхней конечности, общей площадью 12% п.т., представлены влажными струпами серого цвета, отделяемое гнойное.

Пациентке с момента поступления в ожоговое отделение была начата антибиотикотерапия (цефтриаксон 2,0 х 2 раза в день, внутривенно, 12 дней), инфузионная, анальгетическая, антианемическая, противоязвенная терапия. Местное лечение ожоговых ран осуществлялось влагосберегающими повязками DDB-M.

**Оперативное лечение:** 19.12.17 - Некрэктомия; 27.12.17 - Предтрансплантационная резекция грануляционной ткани. Свободная аутодермопластика расщепленными перфорированными трансплантатами.

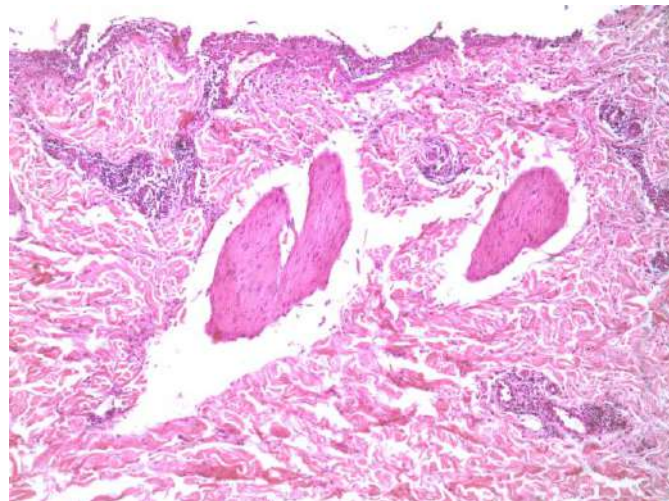
Риск ВТЭО определен как умеренный. Для профилактики ВТЭО применяли: раннюю активизацию, эластическую компрессию нижних конечностей, введение антикоагулянта эноксапарина натрия 20 мг 1 раз в сутки подкожно, в течение 10 суток.

Местное лечение ран донорских участков кожи осуществлялось влагосберегающим повязками MD. Смену повязок проводили каждые 48-72 часа (Рисунок 20-25).

### 2-е сутки после операции



**Рисунок 20** – Вид ран донорских мест пациентки М., 40 лет, 2-е сутки после аутодермопластики. Раны донорских мест бедер представлены дермой, покрытой фибрино-лейкоцитарной оболочкой, содержащей геморрагический компонент, отделяемое умеренное, серозно-геморрагическое.

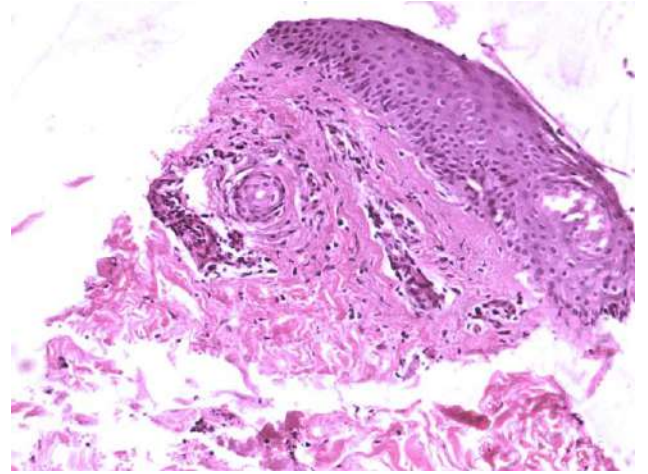


**Рисунок 21** – Гистограмма раны донорского места пациентки М., 40 лет, 2-е сутки после аутодермопластики. Участок дермы, имеющий типичное строение: плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань, встречаются потовые железы, волосяные влагалища и сальные железы. Периваскулярно и вокруг потовых желез наблюдается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. На поверхности дермы имеется тонкий слой фибринозно-гнойной мембраны (присутствуют нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, макрофаги). Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100.

### 5-е сутки после операции



**Рисунок 22** – Вид ран донорских мест пациентки М., 40 лет, 5-е сутки после аутодермопластики. Раны донорских мест бедер частично эпителизовались. ФЛО отделяемое скудное, серозно-геморрагическое.

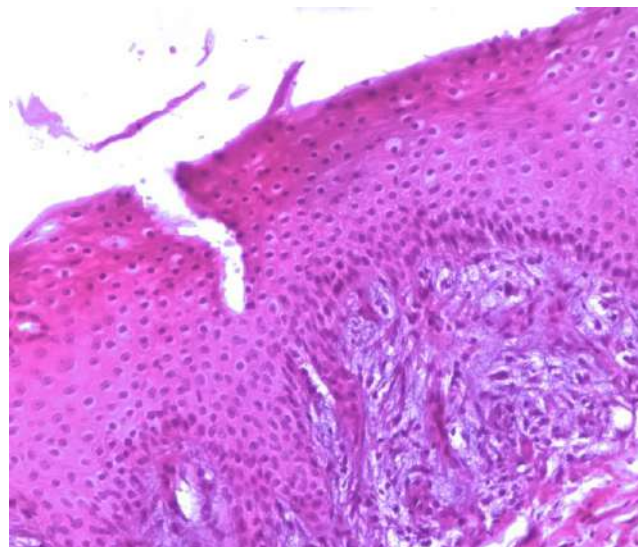


**Рисунок 23** - Гистограмма раны донорского места пациентки М., 40 лет, 5-е сутки после аутодермопластики. Дерма обычного строения, присутствуют кожные производные — потовые железы, волосяные влагалища. Вокруг кровеносных сосудов сохраняется лимфогистиоцитарная инфильтрация, в несколько меньшем объеме. На поверхности дермы обнаруживаются участки эпителизации. Эпидермис имеет 2-3х-слойное строение — ростковый слой (объединяет базальный и шиповатый слои) и поверхностный. Признаки ороговения отсутствуют, клетки поверхностного слоя сохраняют ядра, кератогиалиновые гранулы не определяются. В поверхностных участках кожи сохраняется инфильтрация лейкоцитами, в том числе эозинофилами. Окраска гематоксилин-

### 7-е сутки после операции



**Рисунок 24** - Вид ран донорских мест пациентки М., 40 лет, 7-е сутки после аутодермопластики. Раны донорским мест полностью эпителизовались, отделяемого нет.



**Рисунок 25** - Гистограмма раны донорского места пациентки М., 40 лет, 5-е сутки после аутодермопластики. Эпидермис многослойный, с признаками ороговения, дифференцирован. В дерме определяется формирующийся сосочковый слой с рыхло расположенными волокнами и лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x200.

### 3.2.3. Местное лечение ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами с помощью пленочных повязок MD в сочетании с парентеральным введением гемостатика и репаранта

В III группу сравнения вошло 38 пациентов. Местное лечение ран донорских участков кожи проводилось с помощью пленочного перевязочного средства MD.

Кровотечение и образование пластинчатых гематом в области раны донорского места, несмотря на проведение профилактики этамзилатом, наблюдалось у 14 (34,1%) пациентов. Пластинчатая гематома, как и во II группе исследования, полностью лизировалась к 6-ым суткам после операции.

Длительным было заживление у 1 (2,6%) пациента 75 лет с ожогами пламенем II-III степени общей площадью 30% п.т. (площадь III степени - 10% п.т.), регенеративный потенциал которого был снижен ввиду пожилого возраста, но нагноению раны в данном случае предшествовало образование пластинчатой гематомы в области раны. Хотя в ретроспективной части исследования статистически достоверных данных относительно влияния кровотечения на риск нагноения получено не было.

Микробиологическое исследование в данной группе пациентов выявило наличие в ране *Staphylococcus aureus* у 1 (2,6%) пациента, *Pseudomonas aeruginosae* у 3 (7,9%), *Alcaligenes faecalis* у 9 (23,7%), *Acinetobacter cloaceae*, *Proteus mirabilis* у 1 (2,6%) пациента.

Как видно из вышеперечисленных данных, и во II, и в III группе исследования микробный пейзаж ран донорских участков кожи представлен в основном грамотрицательной микрофлорой. Однако уровень микробной обсемененности не достигал клинически значимых цифр и составил на 3 сутки  $10^1$ - $10^2$  КОЕ на  $1 \text{ см}^2$ . У 24 пациентов роста микрофлоры при микробиологическом исследовании не обнаружено.

Цитологическая картина на 2-е сутки с момента аутодермопластики, так же как и во II группе, соответствовала воспалительно-регенераторному типу, а начиная с 4-ых суток – регенераторному типу.

### **Клинический пример №3**

Пациентка Л. 74 лет, история болезни № 37346, поступила в ожоговое отделение ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска» 16.10.16, на 6-е сутки с момента травмы с **клиническим диагнозом:**

основной - Термический ожог кипятком II-III степени головы, шеи, туловища, площадью 12% п.т.

сопутствующий - Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения 2 функционального класса. Артериальная гипертензия 2 степени, 3 стадии, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 1-2а. Ожирение 1 степени. Острая реакция на стресс.

**Анамнез:** со слов пациентки травма бытовая 11.10.16 получила ожог кипятком. Самолечение – без эффекта. Бригадой скорой медицинской помощи доставлена в ГУЗ ЦГКБ.

**Общее состояние при поступлении** – удовлетворительное.

**Status localis при поступлении** - ожоговые раны головы, шеи, задней поверхности туловища, общей площадью 12% п.т., представлены эпителизирующимися участками, влажными струпами коричневого цвета, с тенденцией к спонтанному отторжению, отделяемое серозно-гнойное.

Пациентке проводилось консервативное лечение: антибактериальная, анальгетическая, инфузионная терапия.

**Оперативное лечение:** 31.10.16 - Предтрансплантационная резекция грануляционной ткани. Свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами.

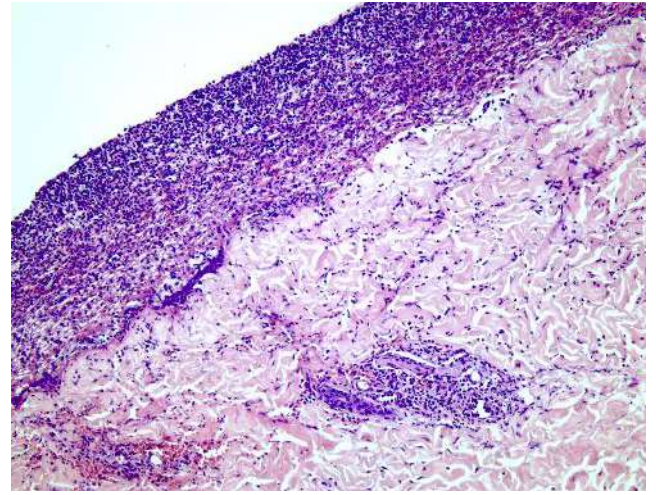
Риск ВТЭО расценили как высокий. Для профилактики ВТЭО применяли раннюю активизацию, эластическую компрессию нижних конечностей, подкожное введение эноксапарина натрия 40 мг 1 раз в сутки, в течение 10 суток.

Местное лечение раны донорского места осуществлялось перевязочным материалом MD, перевязки проводили с периодичностью 48-72 часа.

Для профилактики кровотечения из раны донорского места и с целью снижения риска возникновения пластинчатой гематомы за 1 час до операции однократно вводили внутримышечно антигеморрагический препарат этамзилат

12,5% - 4,0 мл. В послеоперационном периоде внутримышечно с целью стимуляции репарации вводили 5 мл раствора актовегина, введение которого начинали через 24 часа после операции и продолжали в течение 8 дней, выполняя их через день. Всего выполнили 4 инъекции (рисунок 26-31).

### 2-е сутки после операции



**Рисунок 26** - Вид раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 2-е сутки после аутодермопластики. Определяется пластинчатая гематома в области раны донорского места, отделяемое умеренное, геморрагическое.

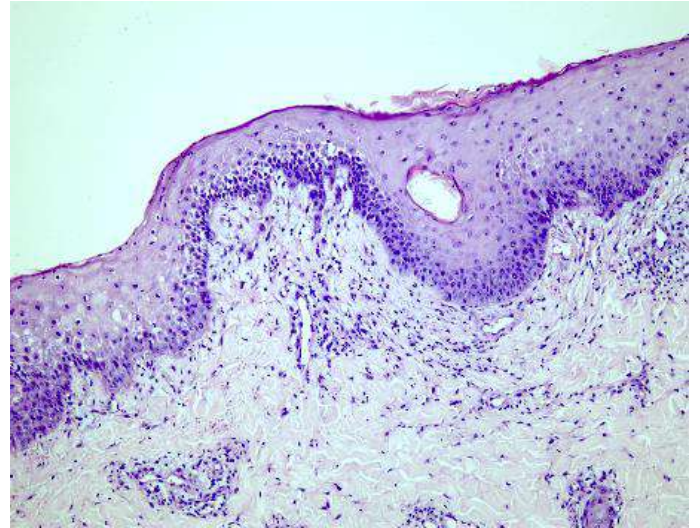
**Рисунок 27** – Гистограмма раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 2-е сутки после аутодермопластики. Фибринозно-лейкоцитарный слой на поверхности раны. Периваскулярная воспалительная инфильтрация в дерме. Увеличено общее содержание нейтрофилов в дерме. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 100.

### 5-е сутки после операции



**Рисунок 28** - Вид раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 5-е сутки после аутодермопластики.

Рана донорского места частично эпителизовалась, пластинчатая гематома частично лизировалась, отделяемое скудное, серозно-геморрагическое.



**Рисунок 29** - Гистогарма раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 5-е сутки после аутодермопластики.

Новообразованный эпителий, выстилающий рану. К этому сроку фибринозно-лейкоцитарный слой трансформируется в тонкий струп, под ним происходит регенерация эпидермиса, который в центре раны под струпом гиперплазируется. На периферии струп отсутствует, четко виден новообразованный эпителий, еще неразделенный на слои

Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100.

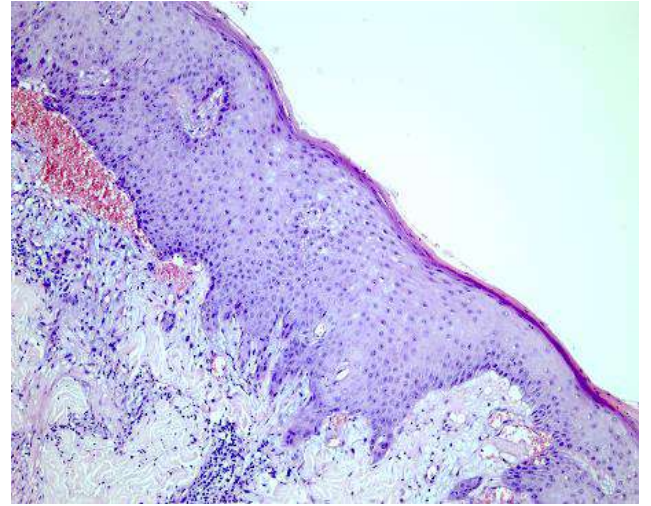
### 7-е сутки после операции





**Рисунок 30** – Вид раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 7-е сутки после аутодермопластики.

Рана донорского места практически полностью эпителизовалась, определяются мелкие мозаичные неэпителизованные участки, пластинчатая гематома полностью эпителизовалась.



**Рисунок 31** - Гистогарма раны донорского места пациентки Л., 74 лет, на 7 - е сутки после аутодермопластики.

Широкий слой новообразованного эпителия с нечетко выделенными слоями. Очень тонкий кератиновый слой. В зажившей (полностью эпителизованной) ране виден широкий слой новообразованного эпителия с заметным акантозом. В дерме отек практически отсутствует, но периваскулярная инфильтрация остается. Местами между дермой и эпителием видна зона диапедезного кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100.

### **3.2.4. Местное лечение ран донорских мест с помощью пленочных повязок MD в сочетании с лимфотропной терапией**

В основную группу исследования вошло 40 пациентов с глубокими ожогами. Местное лечение раны донорского места осуществлялось перевязочным

материалом MD в сочетании с разработанным способом лимфотропной терапии (патент РФ № 2639847, 2017 г., авторы: Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Мензул В.А.). В день операции, за 1 час до её начала, в зону максимального скопления лимфатических коллекторов (в зависимости от локализации донорских мест) вводили лидазу 32 ЕД, растворенную в растворе лидокаина 2%-2мл, а затем через 5 минут в то же место однократно вводили раствор этамзилата 12,5%-4мл. Спустя 24 часа в место предыдущей инъекции начинали курсовое введение препарата актовегин по схеме: сначала так же вводили раствор лидокаина 2%-2мл с растворенной в нем лидазой 32 ЕД. После чего, через 5 минут, вводили 5 мл актовегина в место предыдущей инъекции. Инъекции (числом 4) выполняли 1 раз в двое суток. По аналогии с I, II и III группой сравнения после срезания кожного трансплантата также проводили интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками с раствором адреналина.

#### **Клинический пример №4.**

Пациент А., 59 лет, поступил в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска 26.04.17, в день получения травмы с **клиническим диагнозом:** основной - Термический ожог III степени обеих нижних конечностей, S-10% п.т. сопутствующий - Артериальная гипертензия 2 степени, 2 стадии, риск 2. ХСН 0-I. Анемия средней степени тяжести.

**Анамнез:** со слов пациента, травма бытовая - 26.04.17 получил ожог пламенем во время работы в гараже. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в ГУЗ ЦГКБ.

**Общее состояние при поступлении** – средней тяжести.

**Status localis при поступлении** - ожоговые раны на правом бедре, обеих голених, правой стопе, общей площадью 10% п.т., представлены отслоившимся эпидермисом, дермой красного и белого цвета, буллами с серозной жидкостью.

Пациенту проводилось консервативное лечение: антибактериальная, анальгетическая, антигистаминная, инфузионная терапия.

**Оперативное лечение:** 03.05.17, 05.05.17 – Некрэктомия; 15.05.17 – Предтрансплантационная резекция грануляционной ткани. Свободная аутодермопластика расщепленными перфорированными трансплантатами.

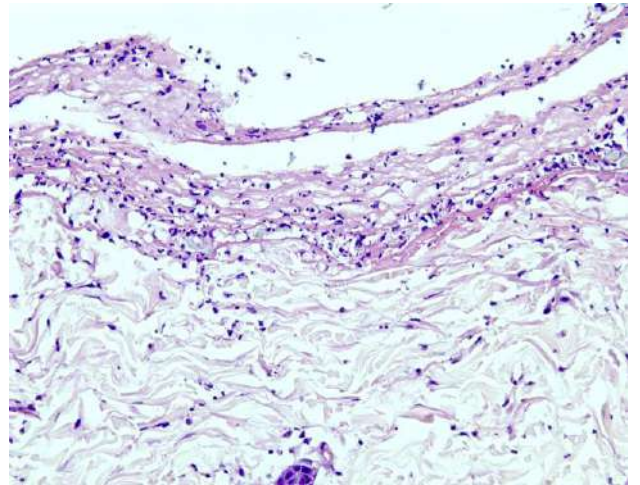
Риск ВТЭО расценили как высокий. Ввиду локализации ожоговых ран на нижних конечностях, такие методы профилактики ВТЭО, как ранняя активизация и эластическая компрессия, провести было невозможно. В связи с этим профилактику ВТЭО проводили только лишь введением подкожно эноксапарина натрия 40 мг 1 раз в день, в течение 10 суток.

Местное лечение раны донорского места осуществлялось перевязочным материалом MD в сочетании со способом лимфотропной терапии (патент РФ № 2639847, 2017 г., авторы: Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Мензул В.А.) (рисунок 32-37).

#### 2-е сутки после операции



**Рисунок 32** – Вид раны донорского места пациент А., 59 лет, на 2-е сутки после аутодермопластики. Рана донорского места представлена дермой розового цвета, покрытой тонкой ФЛО с незначительным геморрагическим компонентом. Отделяемое умеренное, серозно-геморрагическое.

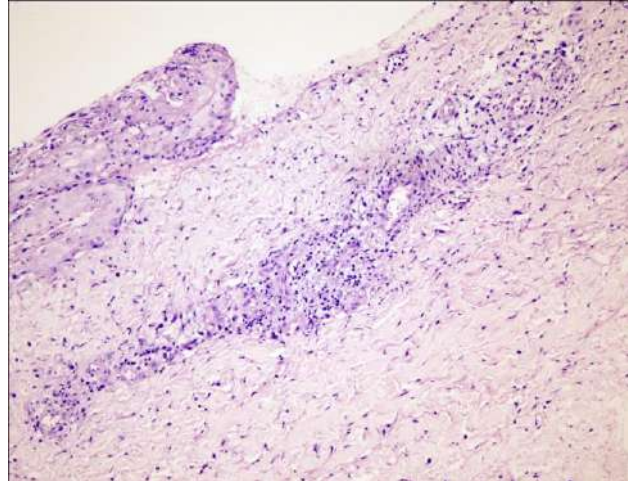


**Рисунок 33** - Гистограмма раны донорского места пациент А., 59 лет, на 2-е сутки после аутодермопластики. Тонкий фибринозно-лейкоцитарный слой на дне раны. Выраженный отек дермы. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 200.

#### 4-е сутки после операции



**Рисунок 34** - Вид раны донорского места пациент А., 59 лет, на 4-е сутки после аутодермопластики. Рана донорского места с участками островковой эпителизации, отделяемое скудное, серозно-геморрагическое.

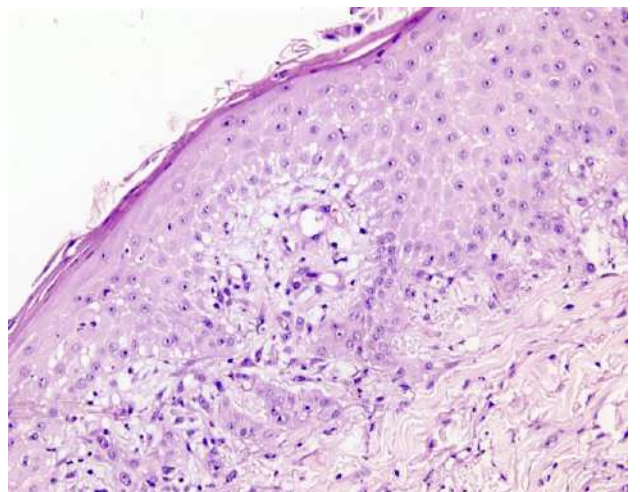


**Рисунок 35** - Гистограмма раны донорского места пациент А., 59 лет на 4-е сутки после аутодермопластики. Слева – эпидермис с явлениями дистрофии, некроза и инфильтрации. Отек дермы. Периваскулярная лимфомакрофагальная и нейтрофильная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100.

#### 7-е сутки после операции



**Рисунок 36** - Вид раны донорского



**Рисунок 37** - Гистограмма раны

места пациент А., 59 лет, на 7-е сутки донорского места пациент А., 59 лет, после аутодермопластики. Рана на 7-е сутки после донорского места полностью аутодермопластики. эпителизовалась. Новообразованный эпидермис, покрывающий рану. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x200.

В день операции, за 1 час до её начала, в промежуток между первым и вторым пальцами правой стопы ввели раствор лидокаина 2%-2мл с растворенными в нем 32 ЕД лидазы. Затем через 5 минут в то же самое место однократно ввели раствор этамзилата 12,5%-4мл. Спустя 24 часа в место предыдущей инъекции начали введение препаратов по схеме: сначала так же вводили местный анестетик раствор лидокаина 2%-2мл и растворенный в нем препарат проводник 32 ЕД лидазы. Через 5 минут в место предыдущей инъекции вводили 5 мл актовегина. Все инъекции (числом 4) выполняли подкожно 1 раз в двое суток. По аналогии с пациентами I, II, III групп сравнения у данного пациента после срезания кожных трансплантатов также проводили интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками с раствором адреналина.

### **3.2.5. Сравнительная оценка методов местного лечения ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами**

Пациенты в исследуемых группах проспективного исследования сопоставимы по полу, возрасту, площади ожоговых ран, индексу тяжести поражения.

Сравнение пациентов проспективного исследования представлено в таблице 12.

**Таблица 12** - Сравнение пациентов, вошедших в проспективное исследование

| Показатель                                       | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III<br>группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Н-<br>тест | P     |
|--|---------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|------------|-------|
| Мужской пол,<br>абс. (%)                         | 37 (59,7%)          | 27 (65,9%)           | 29<br>(76,3%)            | 25 (62,5%)           | -          | -     |
| Женский пол,<br>абс. (%)                         | 25 (40,3%)          | 14 (34,1%)           | 9 (23,7%)                | 15 (37,5%)           | -          | -     |
| Средний<br>возраст, лет                          | 53<br>(27,3; 79,1)  | 58<br>(31,6; 68,8)   | 58<br>(25,8; 74)         | 56<br>(41,4; 77,9)   | 0,841      | 0,840 |
| Средняя<br>общая<br>площадь<br>ожогов, % п.т.    | 9,6<br>(1; 25)      | 5,0<br>(1; 24,8)     | 5,0<br>(1; 30)           | 6,0<br>(1; 20)       | 0,692      | 0,875 |
| Средняя<br>площадь<br>глубоких<br>ожогов, % п.т. | 5<br>(1; 13,5)      | 3,0<br>(1; 15)       | 4,0<br>(1; 15,5)         | 5,0<br>(1; 10)       | 6,007      | 0,111 |
| ИТП, у.е.  | 21<br>(5,3; 60)     | 15<br>(4,6; 67,6)    | 15<br>(4,4; 75,5)        | 18<br>(6; 50)        | 1,195      | 0,754 |

Все исследуемые группы сопоставимы по гендерному признаку ( $\chi^2=3,039$ ;  $p=0,386$ ).

Распределение пациентов в группах исследования по степени риска ВТЭО указаны в таблице 13.

**Таблица 13** - Распределение пациентов в группах исследования по степени риска ВТЭО

| Риск ВТЭО | I<br>группа, | II<br>группа, | III<br>группа, | IV<br>группа, | Всего | $\chi^2$ | p |
|-----------|--------------|---------------|----------------|---------------|-------|----------|---|
|-----------|--------------|---------------|----------------|---------------|-------|----------|---|

|           |               |               |               |            |                |        |       |
|-----------|---------------|---------------|---------------|------------|----------------|--------|-------|
|           | (n=62)        | (n=41)        | (n=38)        | (n=40)     |                |        |       |
| Низкий    | 6<br>(9,7%)   | 9<br>(21,9%)  | 8<br>(21%)    | 0<br>(0%)  | 23<br>(12,7%)  | 11,880 | 0,08  |
| Умеренный | 20<br>(32,2%) | 12<br>(29,3%) | 9<br>(23,7%)  | 8<br>(20%) | 49<br>(27,1%)  | 2,179  | 0,536 |
| Высокий   | 36<br>(58,1%) | 20<br>(48,8%) | 21<br>(55,3%) | 32 (80%)   | 109<br>(60,2%) | 9,823  | 0,026 |

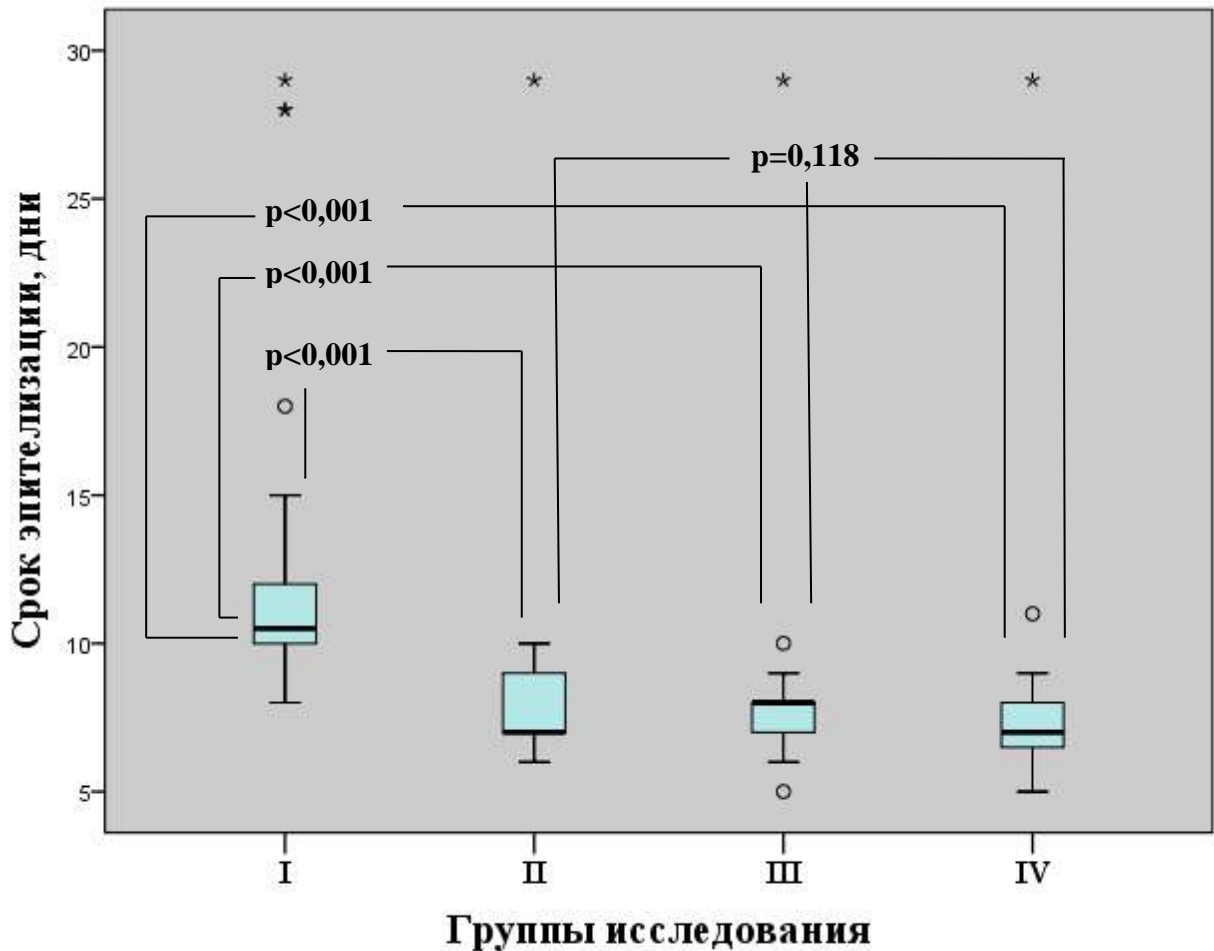
При сравнительном статистическом анализе распределения пациентов со степенями риска ВТЭО выявлено отсутствие статистически значимых различий в исследуемых группах среди пациентов с низким и умеренным риском.

При сравнении распределения пациентов с высоким риском ВТЭО в II, III, IV группах нулевая гипотеза об их однородности не отклоняется ( $\chi^2=9,913$ ,  $p=0,01$ ), что свидетельствует о преобладании в IV группе исследования пациентов с высокой степенью риска ВТЭО.

Статистический анализ сроков эпителизации ран донорских мест у всей совокупности пациентов исследуемых групп выявил статистически значимые различия I группы от II, III и IV групп (таблица 14, рисунок 38).

**Таблица 14** - Сроки эпителизации ран донорских мест в исследуемых группах

| I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Критерий<br>Краскела-<br>Уоллиса | p      |
|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------|--------|
| 10,5<br>(9; 14)     | 7<br>(6,2; 9)        | 8<br>(6; 9)           | 7<br>(6; 8)          | 100,015                          | <0,001 |

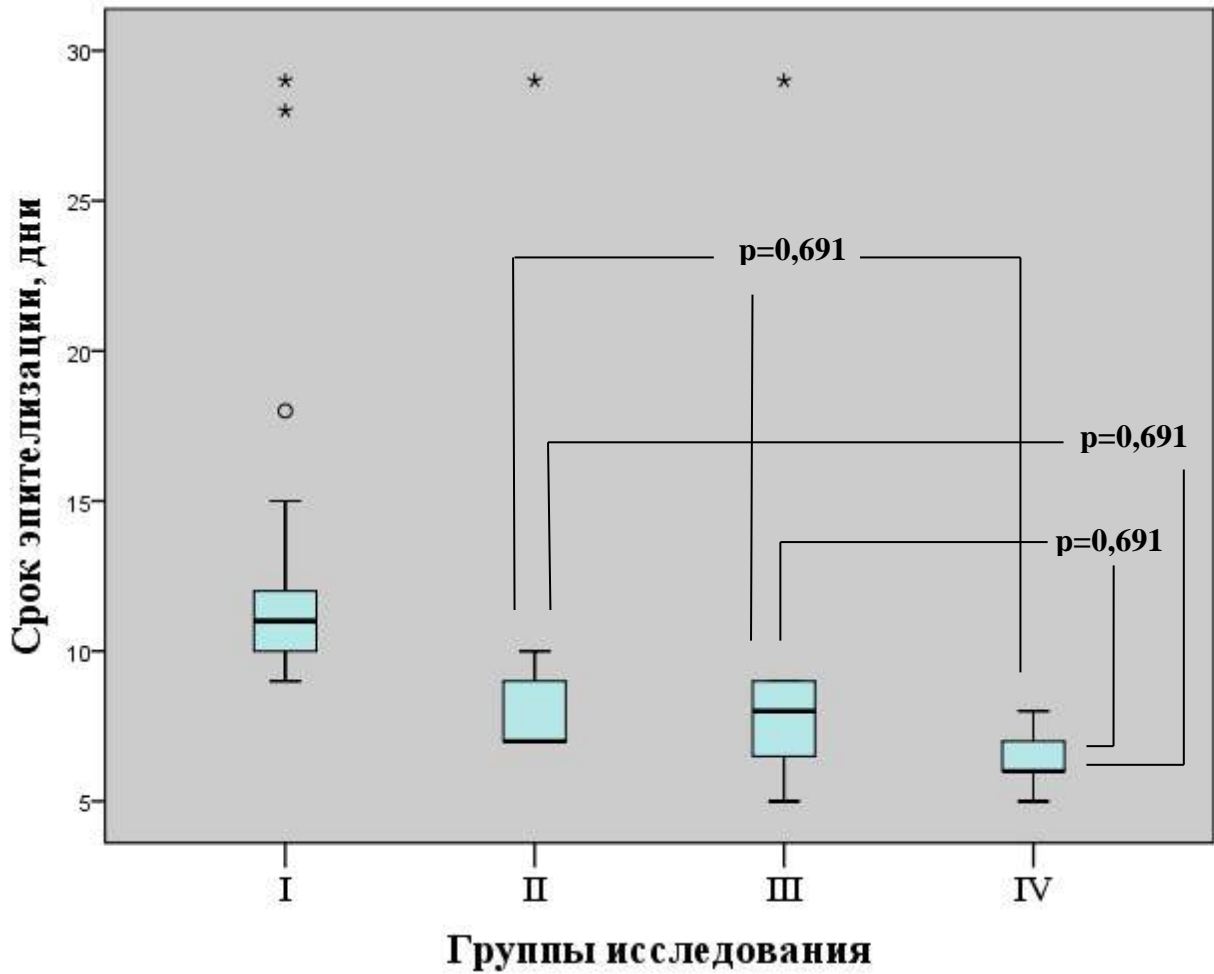


**Рисунок 38** – Сравнение сроков эпителизации ран донорских мест.

Апостериорные сравнения выявили достоверные различия между I и II ( $U=166,5$ ,  $p<0,001$ ), I и III ( $U=136,0$ ,  $p<0,001$ ), I и IV ( $U=120,5$ ,  $p<0,001$ ) группами. Сроки эпителизации во II, III и IV группах достоверно не различались ( $H=4,276$ ,  $p=0,118$ ).

Однако при сравнении сроков эпителизации ран донорских мест у пациентов в возрасте старше 60 лет (таблица 15, рисунок 39) было выявлено статистически значимое сокращение сроков эпителизации ран донорских участков у пациентов в IV группе ( $p=0,007$ ).





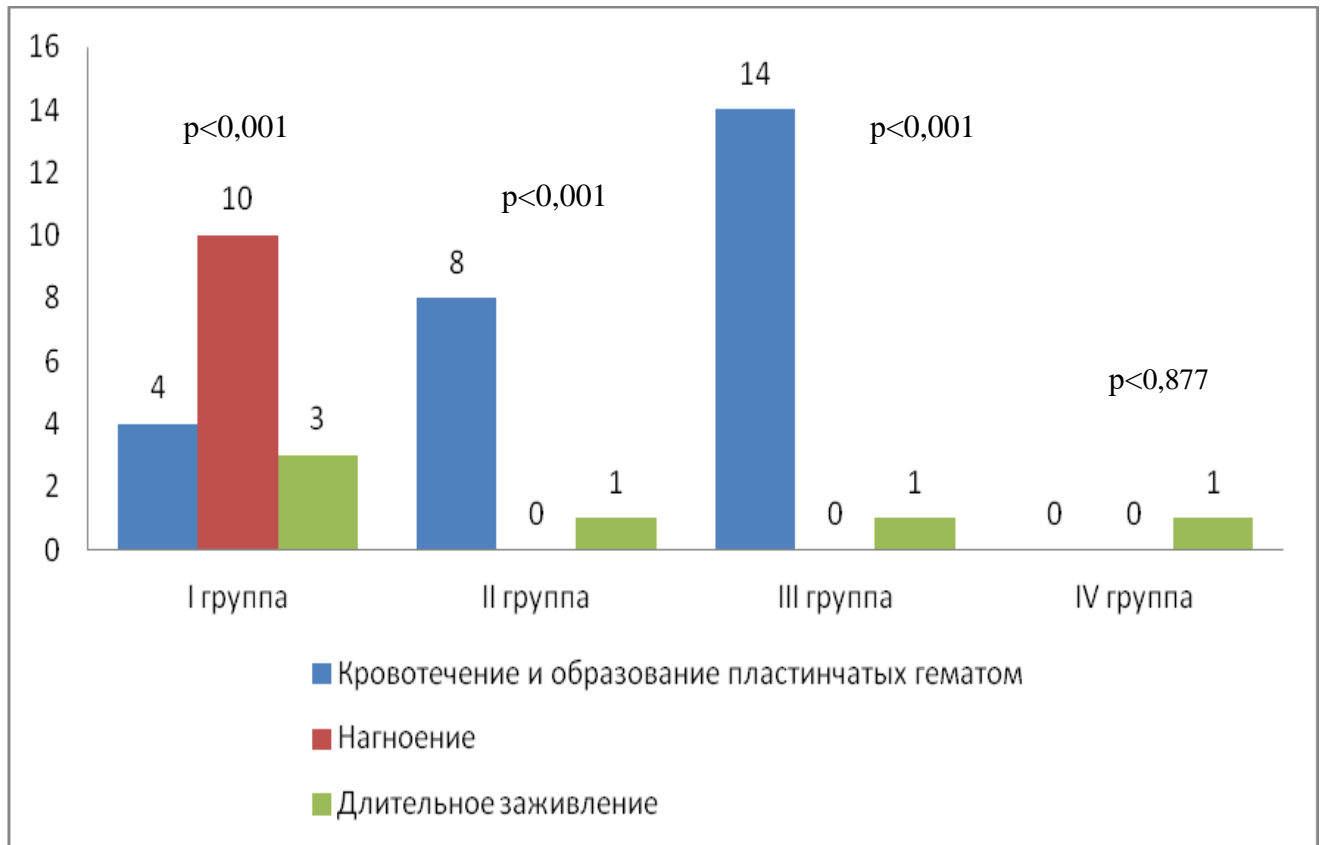
**Рисунок 39** - Сравнение сроков эпителизации ран донорских мест у лиц старше 60 лет.

**Таблица 15** - Сроки эпителизации ран донорских мест у лиц старше 60 лет.

| II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Критерий<br>Краскела-<br>Уоллиса | p     |
|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------|-------|
| 7<br>(7; 13,8)       | 8<br>(5,7; 15)        | 5<br>(5,0; 7,8)      | 9,899                            | 0,007 |

При апостериорных сравнениях выявлены достоверные различия по срокам эпителизации между II и IV ( $U=28,5$ ,  $p=0,001$ ), и между III и IV группами ( $U=42,0$ ,  $p=0,023$ ).

Ни у одного пациента в группах, где местно лечение ран донорских мест проводили с помощью пленочных влагосберегающих повязок, не было выявлено нагноение ран донорских участков. Уровень микробной обсемененности во II, III, IV исследуемых группах не превышал  $10^2$  КОЕ на  $1 \text{ см}^2$ . Структура и частота осложнений представлена в таблице 16 и на рисунке 40.



**Рисунок 40** - Структура и частота осложнений в группах проспективного исследования.

**Таблица 16** - Количество осложнений в группах исследования

| Осложнения                              | I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | $\chi^2$ | p      |
|---|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------|--------|
| Кровотечение и образование пластинчатых | 4 (6,5%)            | 8 (19,5%)            | 14 (36,8%)            | 0 (0%)               | 26,356   | <0,001 |

|                       |               |           |            |          |        |        |
|-----------------------|---------------|-----------|------------|----------|--------|--------|
| гематом               |               |           |            |          |        |        |
| Нагноение             | 10<br>(16,1%) | 0 (0%)    | 0 (0%)     | 0 (0%)   | 20,316 | <0,001 |
| Длительное заживление | 3 (4,8)       | 1 (2,4%)  | 1 (2,6%)   | 1(2,5%)  | 0,686  | 0,877  |
| Всего                 | 17<br>(27,4%) | 9 (21,9%) | 15 (39,4%) | 1 (2,5%) | -      | -      |

Согласно полученным данным, выявлено статистически значимое преобладание нагноения в I группе ( $p < 0,001$ ).

Наряду с этим следует отметить, что все исследуемые группы сопоставимы по количеству пациентов с «неудобной» локализацией ран донорских мест (таблица 17).

**Таблица 17** - Сравнение групп по количеству пациентов с «неудобной» локализацией донорских мест

| I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | $\chi^2$ | p    |
|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------|------|
| 14                  | 6                    | 8                     | 6                    | 1,552    | 0,67 |

Кровотечение с последующим образованием пластинчатых гематом в области ран донорских мест отмечалось только у пациентов групп сравнения: 4 случая (6,5%) в I группе, 8 случаев (19,5%) во II группе, и 14 (36,8%) – в III группе. Этот факт подтверждает эффективность лимфотропного введения этамзилата для профилактики капиллярного кровотечения из ран донорских мест и его преимущество перед его внутримышечным введением: у 36,8% пациентов III группы, где этамзилат вводили внутримышечно, возникало кровотечение в послеоперационном периоде с образованием пластинчатой гематомы под пленочной повязкой (рисунок 41).



**Рисунок 41** - Пластинчатая гематома раны донорского места у пациента П., 32 лет, II группы сравнения, 2-е сутки после операции.

Кровотечение и образование пластинчатых гематом наблюдалось также и в I группе исследования, в 6,5% случаев - у 4 пациентов (рисунок 42).

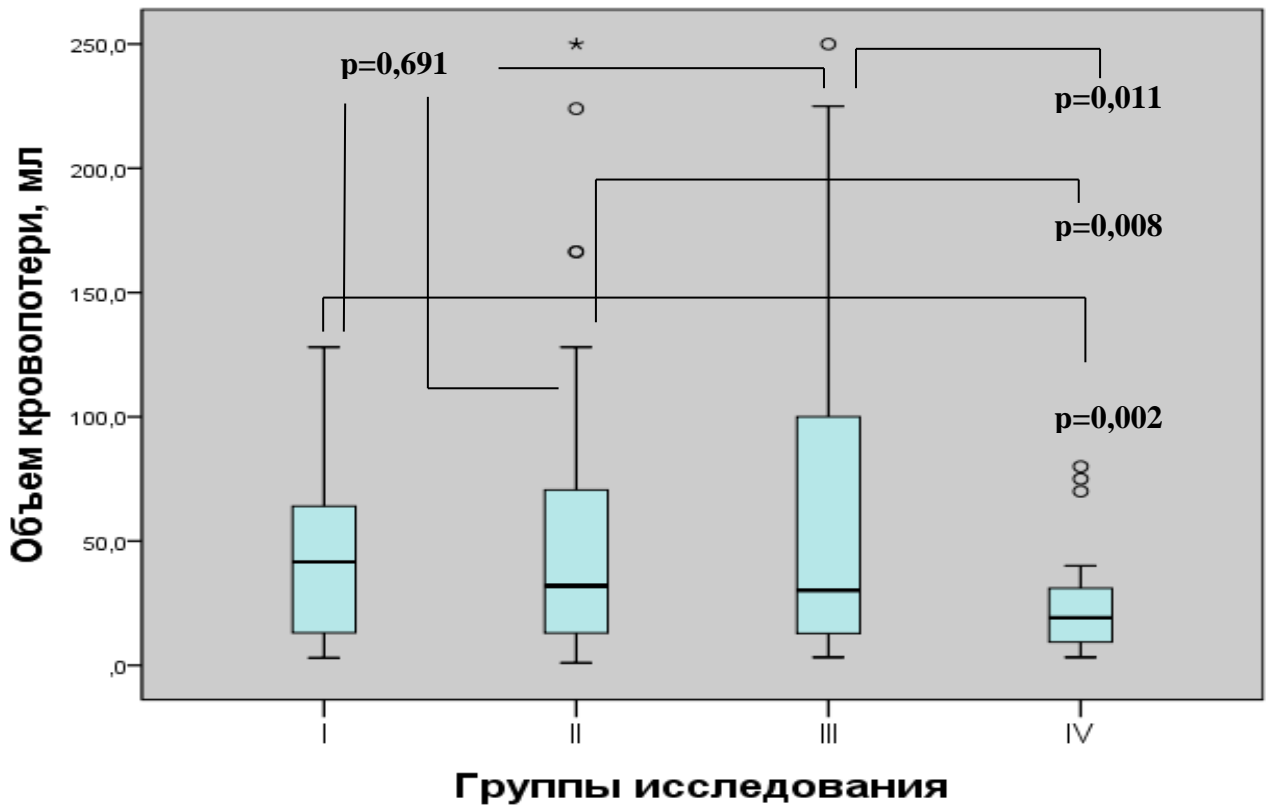


**Рисунок 42** - Пластинчатая гематома раны донорского места у пациента Е., 44 лет, I группы сравнения, 1-е сутки после операции.

Об этом же свидетельствует и объем интраоперационной кровопотери из ран донорских мест (таблица 18, рисунок 43).

**Таблица 18** - Показатели интраоперационной кровопотери

| I группа,<br>(n=62) | II группа,<br>(n=41) | III группа,<br>(n=38) | IV группа,<br>(n=40) | Н-Критерий<br>Краскела-<br>Уоллиса | p     |
|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------------|-------|
| 41,6<br>(6,4; 86,4) | 38,0<br>(6,4; 180,2) | 30,2<br>(6,9; 192,3)  | 19,1<br>(4,2; 39,9)  | 10,820                             | 0,013 |
| мл                  | мл                   | мл                    | мл                   |                                    |       |



**Рисунок 43** - Сравнение объема интраоперационной кровопотери в исследуемых группах

Сравнение объема кровопотери в исследуемых группах выявило статистически значимые различия между группами ( $p=0,013$ ), при этом апостериорное сравнение выявило статистически значимые различия в объеме кровопотери между I и IV ( $U=787,0$ ,  $p=0,002$ ), II и IV ( $U=538,5$ ,  $p=0,008$ ), III и IV

( $U=585,5$   $p=0,011$ ). При этом объемы кровопотери из ран донорских участков кожи во время свободной аутодермопластики не превышали объемов кровопотери, описанных в литературных данных. Известно, что объем интраоперационной кровопотери из ран донорских мест при аутодермопластике на площади  $1000 \text{ см}^2$  может равняться 500-600 мл [3, 23, 85].

Статистически достоверных различий между группами I, II, III не выявлено ( $H=0,739$   $p=0,691$ ).

Сравнение по степени выраженности болевого синдрома (таблица 19) выявило статистически достоверные различия в группах ( $p<0,001$ ).

**Таблица 19** - Оценка болевого синдрома по ВАШ

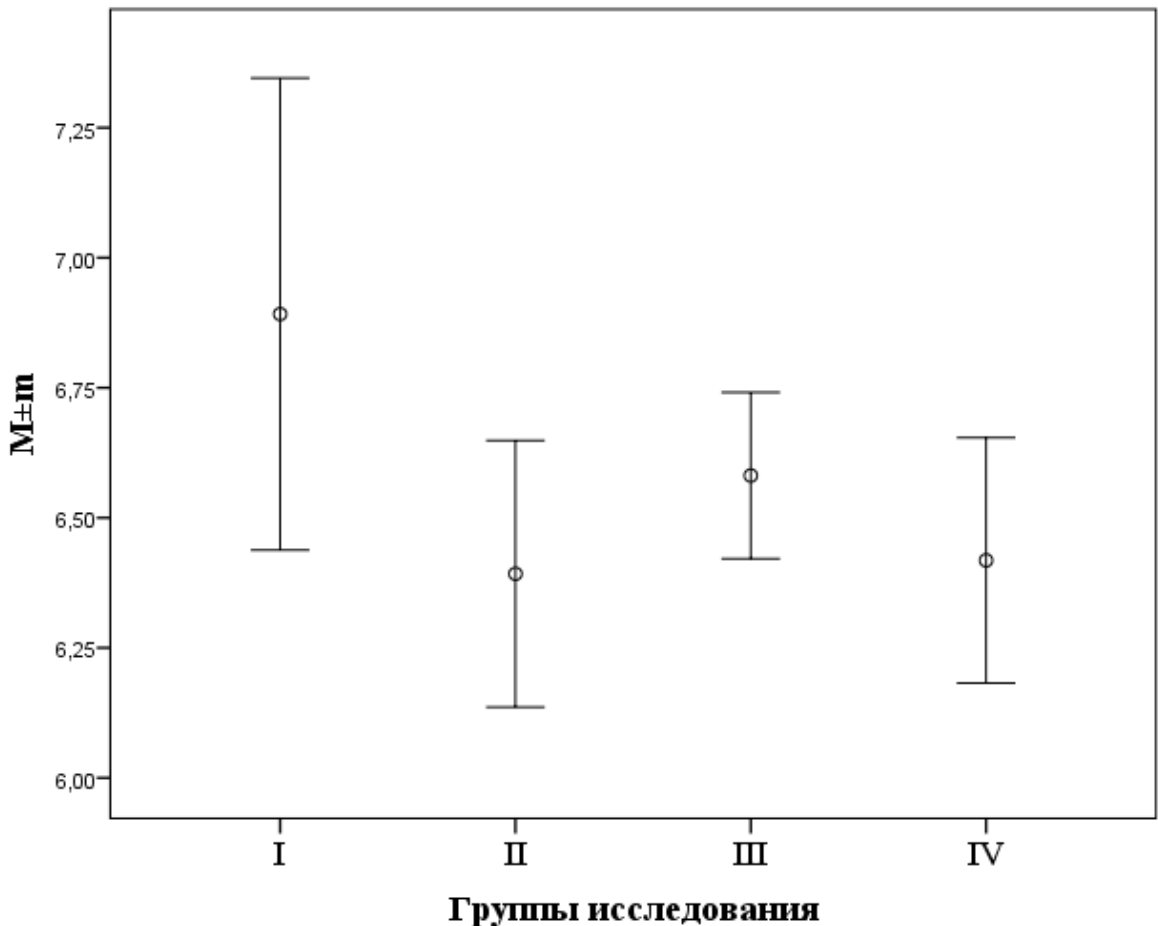
| Сутки после операции | I группа, (n=62) | II группа, (n=41) | III группа, (n=38) | IV группа, (n=40) | H-критерий | p      |
|----------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|------------|--------|
| 2-е                  | 6<br>(4; 9)      | 3<br>(2; 4)       | 3<br>(1; 4,1)      | 3<br>(2; 4,9)     | 113,8      | <0,001 |
| 4-е                  | 6<br>(4; 8)      | 1<br>(0; 2)       | 1<br>(0; 2,1)      | 1<br>(0; 2)       | 127,4      | <0,001 |
| 6-е                  | 3<br>(2; 4)      | 0<br>(0; 1)       | 0<br>(0; 1)        | 0<br>(0; 1)       | 139,6      | <0,001 |

При апостериорном сравнении достоверных различий по степени выраженности болевого синдрома между II, III, IV группами не выявлено. Уже на 2-е сутки после аутодермопластики болевой синдром в 2 раза меньше в группах, где применялись пленочные повязки MD. На 6-е сутки во II, III, IV группах болевой синдром отсутствовал полностью, тогда как в I группе присохшая к ране донорского места повязка вместе с образовавшимся сухим струпом на ране вызывала боль у пациентов при движении и ходьбе, при локализации ран на нижних конечностях, что затрудняло их раннюю активизацию. А при

расположении ран донорских мест в области грудной клетки боль усиливалась при её экскурсии во время дыхания, что вынуждало пациентов щадить больную сторону и затрудняло полноценную экскурсию грудной клетки.

В результате непараметрического дисперсионного анализа клинико-лабораторных данных выявлены статистически достоверные различия уровней ЛИИ у тяжелообожженных в исследуемых группах, что свидетельствует об эффективности местного лечения пленочным перевязочным средством MD.

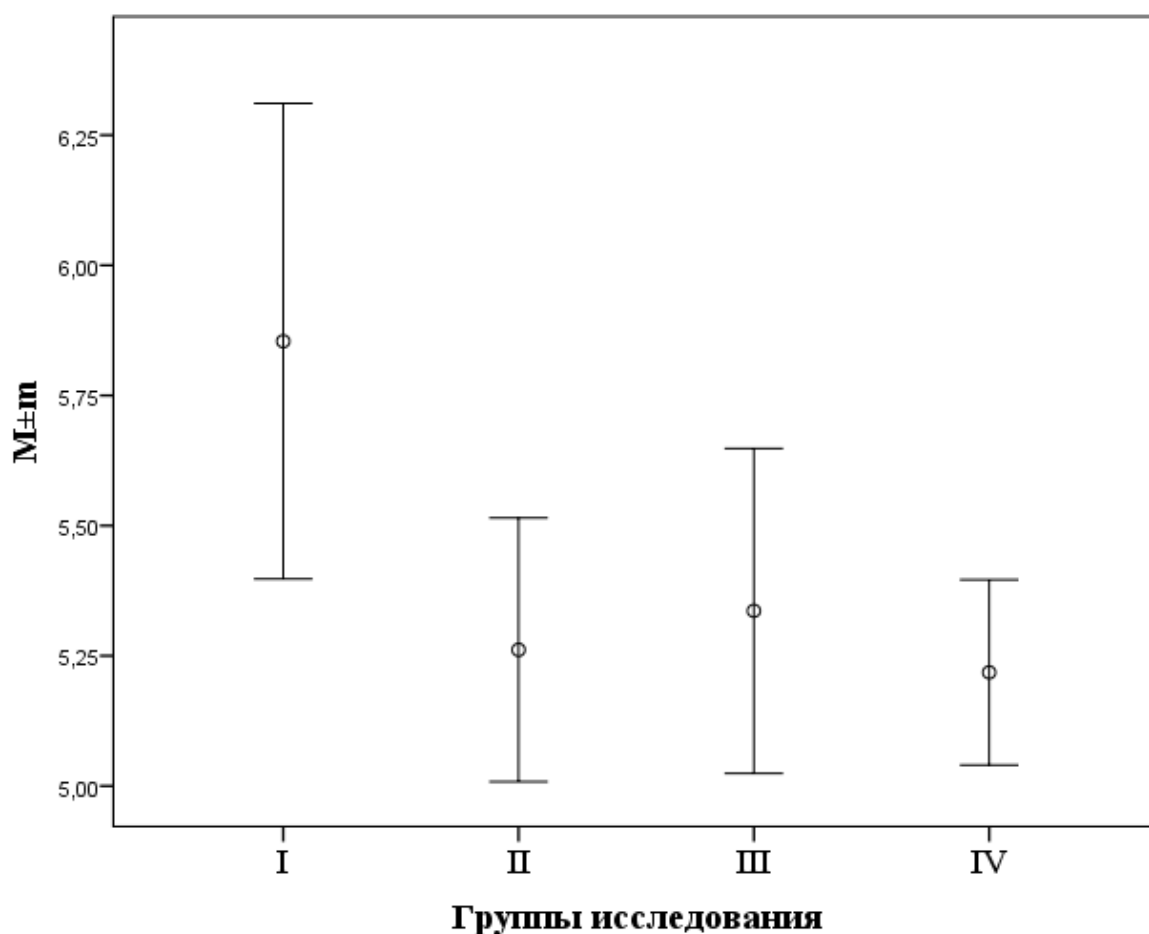
Уже на вторые сутки после операции свободной аутодермопластики уровень ЛИИ у пациентов во II, III и IV группах достоверно ниже ( $N=20,689$ ,  $p<0,0001$ ), чем в I группе. В I группе ЛИИ равен  $6,9\pm 0,4$ , во II группе  $6,4\pm 0,3$ , в III группе  $6,6\pm 0,2$ , и в IV группе ЛИИ равен  $6,4\pm 0,2$  соответственно (рисунок 44).



**Рисунок 44** – ЛИИ в послеоперационном периоде у тяжелообожженных пациентов на 2-е сутки после аутодермопластики.

Апостериорные сравнения между I и II группами ( $U=46,5$   $p<0,0001$ ), между I и III группами ( $U=91,0$   $p=0,005$ ), а также между I и IV группами ( $U=43,5$   $p=0,001$ ) выявили статистически значимые различия.

На пятые сутки после операции различия между I и II, III, IV группами по уровню ЛИИ стали более выраженными. В I группе ( $n=23$ ) ЛИИ равен  $5,8\pm 0,4$ , во II группе ( $n=13$ ) -  $5,3\pm 0,2$ , в III группе ( $n=16$ ) -  $5,3\pm 0,3$ , и в IV группе ( $n=11$ ) ЛИИ равен  $5,2\pm 0,2$  соответственно (рисунок 45).



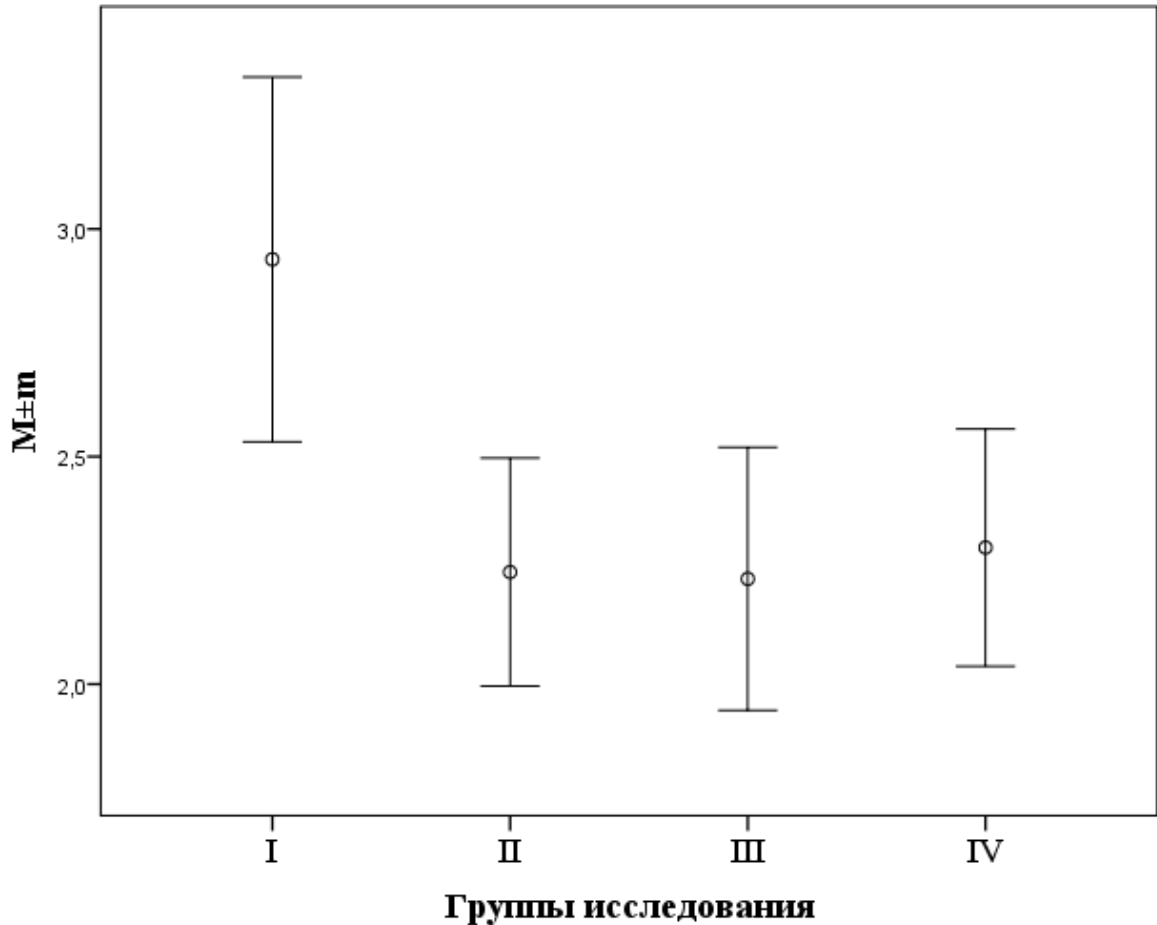
**Рисунок 45** – ЛИИ в послеоперационном периоде у тяжело обожженных пациентов на 5-е сутки после аутодермопластики.

Различия между группами исследования статистически достоверны ( $H=27,537$ ,  $p<0,0001$ ).

При апостериорных сравнениях между I и II группами ( $U=36,0$   $p<0,0001$ ), между I и III группами ( $U=59,5$   $p<0,0001$ ), а также между I и IV группами ( $U=18,0$   $p<0,0001$ ) выявлены статистически значимые различия.



На десятые сутки после свободной аутодермопластики уровень ЛИИ во II, III, IV группах был так же значительно ниже, чем в I группе. В I группе ЛИИ равен  $2,9 \pm 0,4$ , во II группе  $2,2 \pm 0,3$ , в III группе  $2,2 \pm 0,3$ , и в IV группе ЛИИ равен  $2,3 \pm 0,3$  соответственно (рисунок 46).



**Рисунок 46** – ЛИИ в послеоперационном периоде у тяжело обожженных пациентов на 10-е сутки после аутодермопластики.

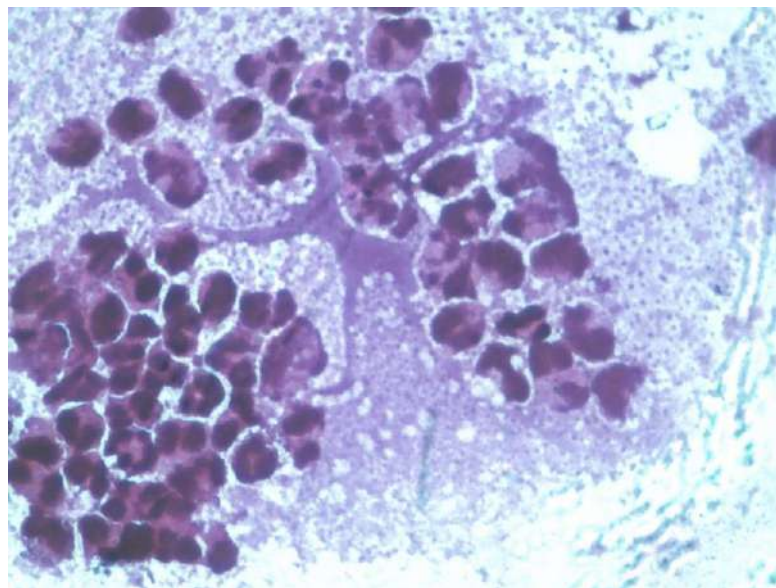
Различия между исследуемыми группами статистически достоверны ( $H=33,510$ ,  $p<0,0001$ ).

Апостериорные сравнения между I и II группами ( $U=20,0$   $p<0,0001$ ), I и III группами ( $U=22,5$   $p<0,0001$ ), и I и IV группами ( $U=22,5$   $p<0,0001$ ) выявили статистически значимые различия.

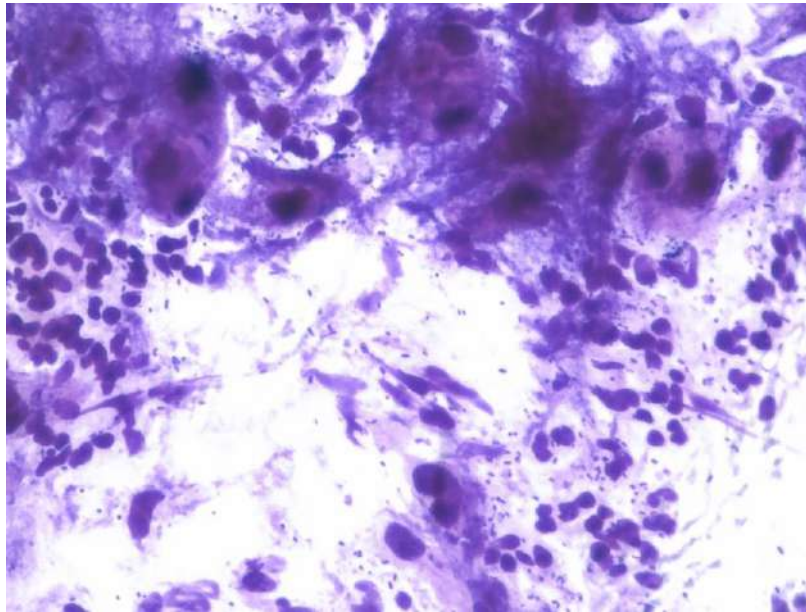
Различия в уровнях ЛИИ во II, III и IV группах статистически недостоверны (ЛИИ на 2-е сутки  $N=5,387$ ,  $p=0,068$ ; на 5-е сутки  $N=2,198$ ,  $p=0,333$ ; на 10-е сутки  $N=0,334$ ,  $p=0,842$ ).

### 3.2.5.1. Сравнительная цитологическая оценка

При цитологическом исследовании в случае нагноения в I группе цитологическая картина соответствовала дегенеративно-воспалительному (рисунок 47) и воспалительному типу (рисунок 48).

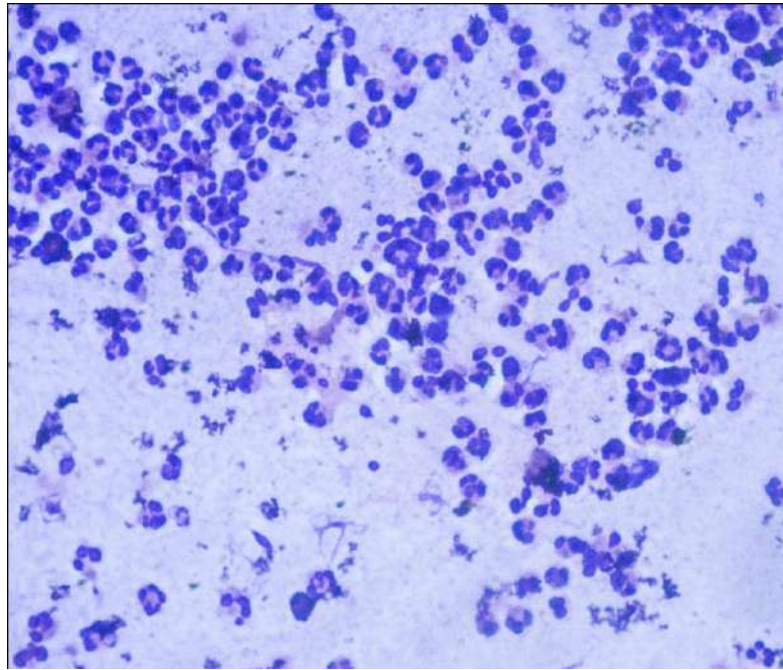


**Рисунок 47** - Дегенеративно-воспалительный тип цитограммы пациента Л., 26 лет, I группы исследования. В препарате большое число нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение  $\times 400$ .



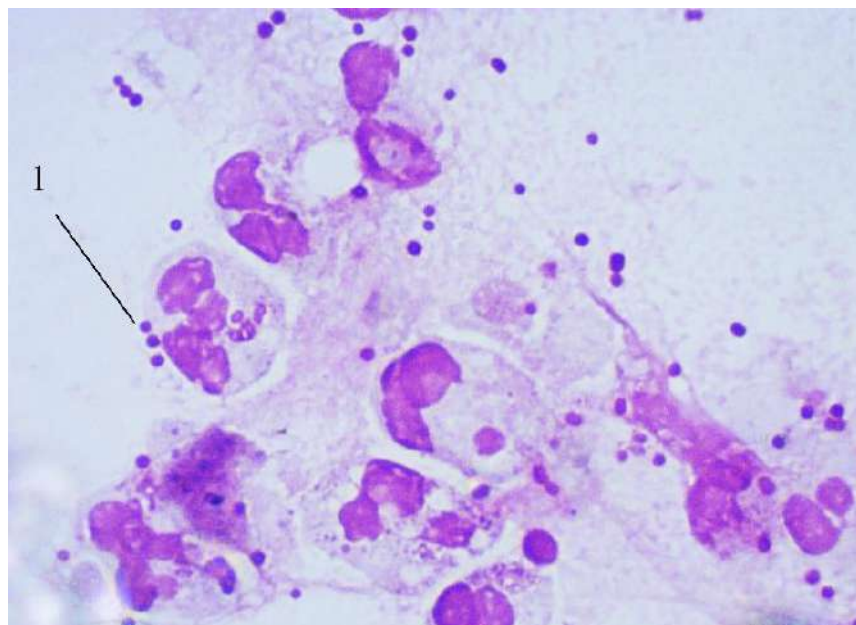
**Рисунок 48** – Воспалительный тип цитограммы пациента I группы исследования. В мазке-отпечатке определяется значительное число лимфоцитов и макрофагов, зернистые лейкоциты (в основном нейтрофилы). Во всех полях зрения присутствуют молодые фибробласты. Сплошь обнаруживается палочковидная микрофлора, как свободная, так и фагоцитированная нейтрофилами. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение x400.

Во II, III и IV группах цитологическая картина на 2-е сутки после аутодермопластики соответствовала воспалительно-регенераторному типу (рисунок 49).



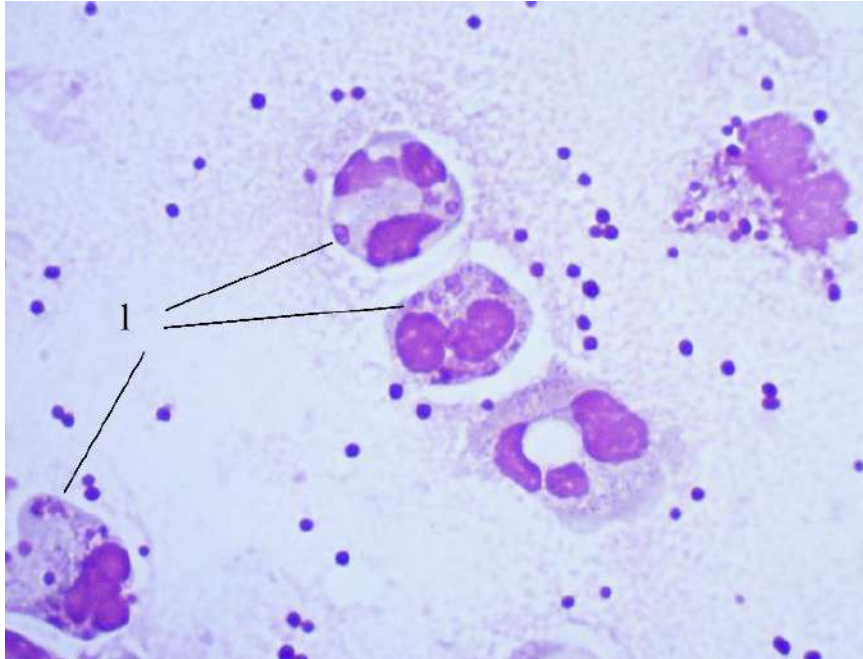
**Рисунок 49** – Воспалительный тип цитограммы у пациента А., 54 лет, II группы исследования. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение x200.

Содержание нейтрофилов не превышало 60% в поле зрения. В цитограммах выявлялось незначительное количество микрофлоры в состоянии активного фагоцитоза (рисунок 50, рисунок 51).



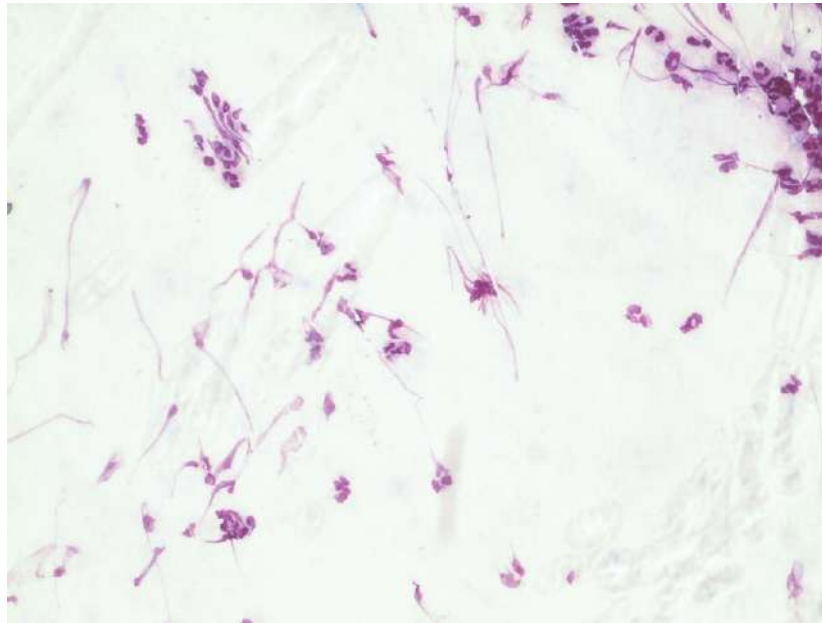
**Рисунок 50** – Цитограмма пациента А., 54 лет, II группы исследования, на 2-е сутки после аутодермопластики: фагоцитоз *Staphylococcus aureus* полиморфно-

ядерными лейкоцитами (1). В цитоплазме клеток множественные фагосомы на разных стадиях процесса. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение x1000 (масляная иммерсия).

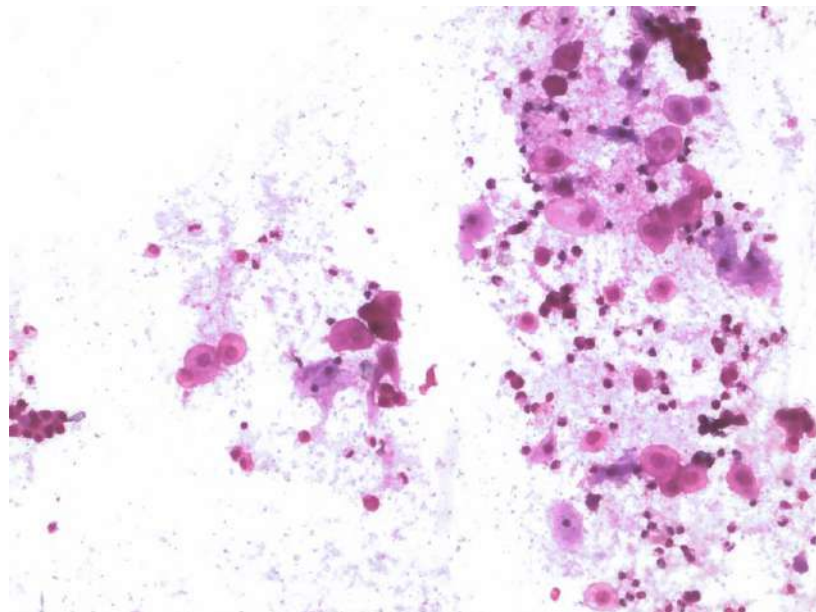


**Рисунок 51** – Цитограмма пациента А., 54 лет, II группы исследования, 4-е сутки после операции: адгезия *Staphylococcus aureus* к плазмалемме сегментоядерного нейтрофила (1). В цитоплазме присутствуют фагоцитированные тельца. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение x1000 (масляная иммерсия).

Начиная с 4-ых суток, цитологическая картина во II, III и IV группах соответствовала регенераторному типу (рисунок 52, 53).



**Рисунок 52** – Регенераторный тип цитогаммы на 4-е сутки после аутодермопластики пациента А., 59 лет, IV группы исследования. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение x200.



**Рисунок 53** – Регенераторный тип цитогаммы на 6-е сутки пациент А., 59 лет, IV группы исследования. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение x200.

В I группе подобная цитологическая картина в случае нагноения раны определялась только на  $9 \pm 1,3$  сутки с момента операции.

### 3.2.5.2. Сравнительная морфологическая оценка

При сравнительной морфологической оценке ран донорских участков выявлены определённые отличия в темпах и характере раневого процесса, обусловленные видом использованного лечения.

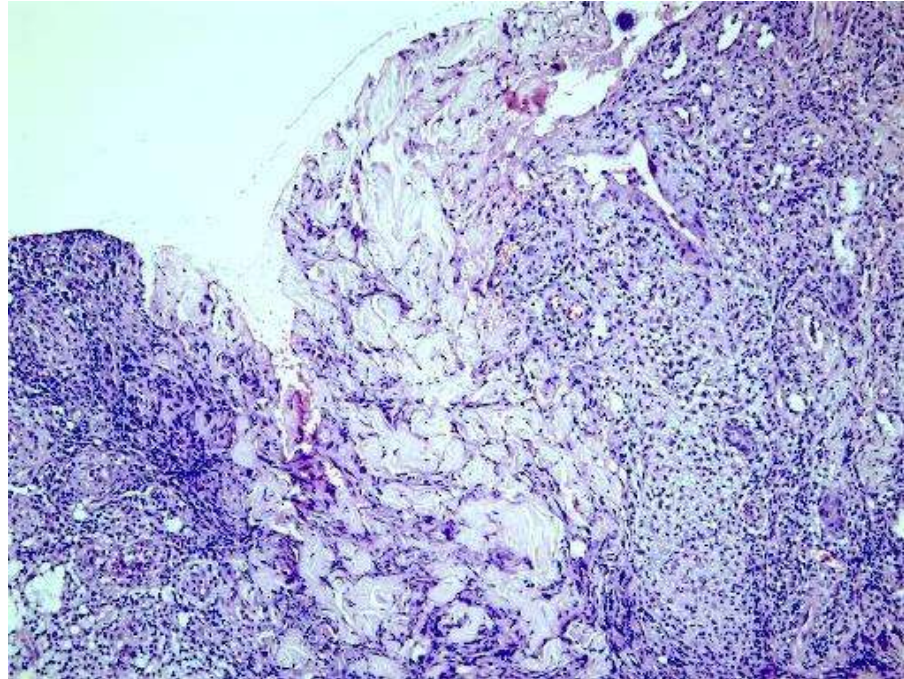
1. При лечении ран донорских участков в условиях СЖС под пленочными повязками MD на фоне лимфотропной терапии в течение 4 суток отмечалось наличие относительно тонкого фибринозно-лейкоцитарного слоя с небольшим количеством нейтрофилов. Под этим слоем сохранялся отек раневых тканей и умеренная лимфо-макрофагальная инфильтрация с примесью нейтрофилов. На 7-е сутки вся поверхность раны была эпителизирована. Эпителий ещё отличался незрелостью. Отек и воспалительная инфильтрация значительно снижались. Появлялись элементы грануляционной ткани.

2. При лечении только в условиях СЖС (без лимфотропной терапии) отек и воспалительные изменения были идентичны. Уже на 5-е сутки имела место краевая эпителизация раневого дефекта еще незрелым эпителием. На 7-е сутки вся рана была уже полностью выстлана относительно зрелым эпителием. Таким образом, на данном материале принципиального отличия этих двух видов лечения не обнаружено.

3. При лечении влажно-высыхающими повязками с антисептиком процесс раневого заживления значительно замедлялся по сравнению с СЖС. Фибринозно-лейкоцитарный слой значительно толще с увеличенным содержанием лейкоцитов. Нейтрофильная инфильтрация подлежащих тканей выражена сильнее. К 6-м суткам на месте фибринозно-лейкоцитарного слоя формировался струп (высыхание раны). Под ним только местами отмечалась незначительная краевая эпителизация. Даже к 8-м суткам на ране все ещё сохранялся толстый струп, а эпителизация была неполной.

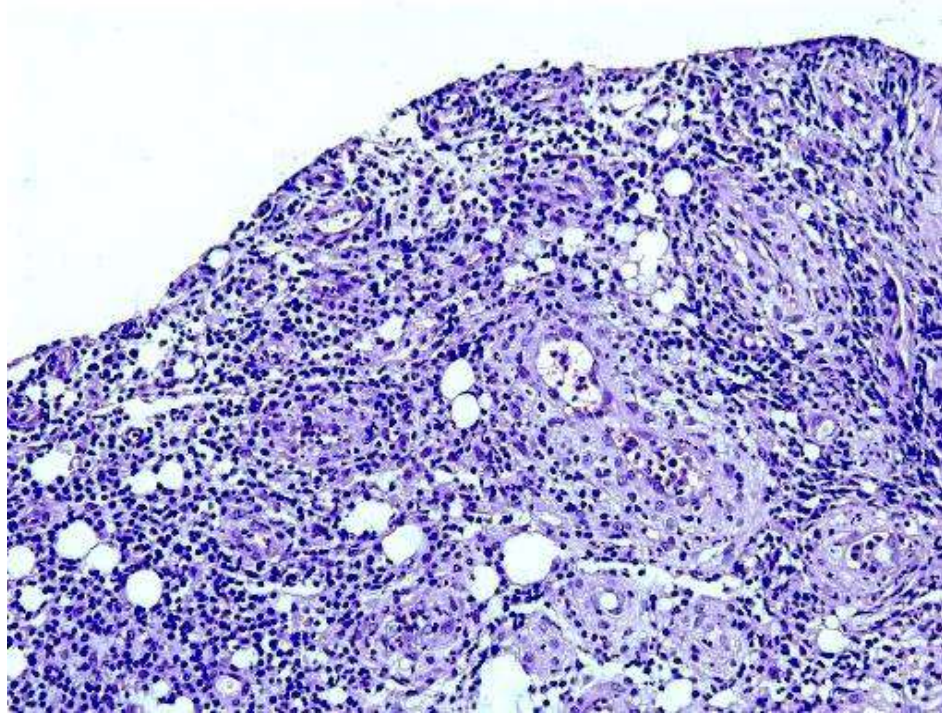
При использовании влажно-высыхающих повязок с антисептиком в 10 случаях в проспективном исследовании возникало нагноение раны, как это происходило у пациента Ф., 64 лет, из I группы. При гистологическом изучении на 12-е сутки эпителий на ране не обнаруживался. Рана была покрыта толстым

струпом, под которым выявлялась широкая зона фибринозно-гнойной инфильтрации с множественными микроабсцессами (рисунки 54, 55).



**Рисунок 54** – Гистограмма раны донорского места пациента Ф., 64 лет, из I группы, 12-е сутки. На дне раны виден фрагмент некротизированной дермы (в центре). Слева – выраженная лейкоцитарная инфильтрация. Справа – формирование грануляционной ткани. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100.

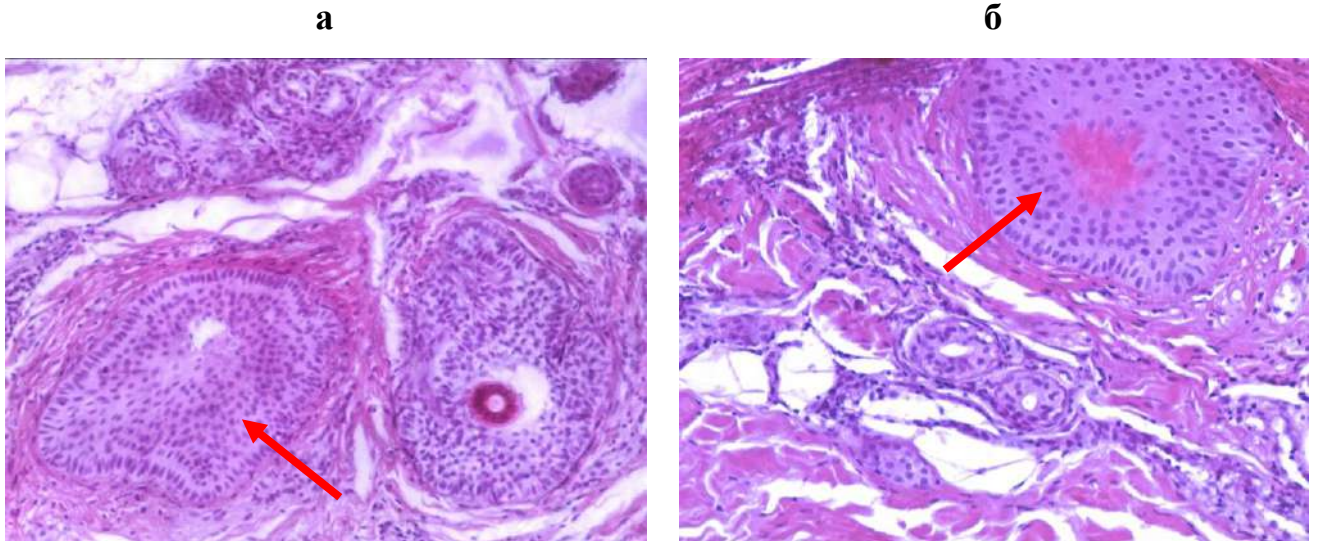




**Рисунок 55** - Фрагмент гистограммы раны донорского места пациента Ф., 64 лет, из I группы, 12-е сутки. Выраженная нейтрофильная инфильтрация грануляционной ткани. Видны новообразованные сосуды.

Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x200.

Таким образом, морфологический анализ показывает значительное преимущество лечения донорских ран в условиях СЖС, в том числе и на фоне лимфотропной терапии, что приводит к ускорению раневого процесса, предотвращению образования сухого струпа, уменьшению воспалительного процесса в тканях и, значит, более быстрой эпителизации ран. При сравнительной микроскопии препаратов также выявлено, что в IV группе на 4-5-е сутки с момента операции появляются дополнительные волосяные влагалища, которые служат дополнительными источниками эпителизации (рисунок 56 а, б).



**Рисунок 56 (а, б)** - В дерме периваскулярные очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации, также инфильтрация наблюдается вокруг потовых желез и волосяных влагалищ. Отмечается появление волосяных влагалищ без формирования волоса (отмечены красной стрелкой). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x400.

Вероятнее всего, данные спящие фолликулы являлись источниками роста поверхностного эпителия у пациентов в IV группе исследования.

Сравнение пациентов, наблюдаемых с последствиями термической травмы, представлено в таблице 20.

**Таблица 20** - Сравнение наблюдаемых пациентов с последствиями термической травмы

| Показатель               | I группа,<br>(n=15) | II группа,<br>(n=14) | III группа,<br>(n=16) | IV группа,<br>(n=11) | Н-<br>тест | p     |
|--------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------|-------|
| Мужской<br>пол, абс. (%) | 4 (17,4%)           | 6 (26,1%)            | 7 (30,4%)             | 6 (26,1%)            | -          | -     |
| Женский<br>пол, абс. (%) | 11 (33,3%)          | 8 (24,2%)            | 9 (27,3%)             | 5 (15,2%)            | -          | -     |
| Средний<br>возраст, лет  | 41<br>(26,6; 70,6)  | 62<br>(34,0; 73,5)   | 60<br>(28,8; 71,2)    | 54<br>(27,6; 79,6)   | 5,717      | 0,126 |

|   |                    |                    |                    |                     |       |       |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|-------|
| Средняя<br>общая<br>площадь<br>ожогов, %<br>п.т.    | 10<br>(1; 25)      | 5<br>(1; 24,8)     | 10<br>(1; 30)      | 10<br>(1; 20)       | 4,817 | 0,186 |
| Средняя<br>площадь<br>глубоких<br>ожогов, %<br>п.т. | 10<br>(10; 20)     | 5<br>(1,5; 20)     | 10 (4,7; 20)       | 10<br>(2,4; 16)     | 5,891 | 0,117 |
| ИТП, у.е.   | 51<br>(49,2; 92,0) | 35<br>(44,0; 92,5) | 54<br>(26,1; 84,5) | 36<br>(26,4; 115,8) | 5,501 | 0,139 |

Все исследуемые группы сопоставимы по половому признаку ( $\chi^2=2,177$ ;  $p=0,536$ ).

При анализе отдаленных осложнений выявлено возникновение патологических рубцов, гипо- и гиперпигментации в I группе исследования у 14 (22,5%) пациентов через 6-12 месяцев после операции. Во II и III группах образование патологических рубцов не наблюдалось, гипопигментация в области донорских зон наблюдалась только у 1 (2,4%) пациентки II группы исследования. Данных осложнений не наблюдалось ни у одного пациента IV группы исследования.

#### Клинический пример №5.

Пациент И., 54 лет, находился на стационарном лечении в ожоговом отделении ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска» с 15.05.18 с **клиническим диагнозом:**  
 основной - Термический ожог пламенем I-II-III степени головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, площадью 60% п.т. Ожоговая болезнь.  
 сопутствующий - Артериальная гипертензия 3 стадии, 3 степени, риск 4.  
 Хроническая сердечная недостаточность I стадии. Ожирение II степени. Язвенная

болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение. Хронический гастродуоденит. Дуодено-гастральный рефлюкс. Эрозивный рефлюкс-эзофагит.

**Анамнез:** со слов пациента, травма бытовая - 13.05.18 около 12:00 во время работы с циркулярной пилой, от искры воспламенилась сухая краска «серебрянка», загорелась одежда, получил ожоги. Находился на стационарном лечении в травматологическом отделении ФГБУЗ КБ №172. Для дальнейшего лечения переведен в ГУЗ ЦГКБ.

**Общее состояние при поступлении** – тяжелое.

**Status localis при поступлении** - ожоговые раны туловища, верхних конечностей, бедер, общей площадью 60% п.т., представлены эритемой, отслоившимся эпидермисом, дермой красного цвета с белесыми участками, влажными струпами серо-коричневого цвета, отделяемое серозное.

Пациенту проводили консервативное лечение: антибактериальную, анальгетическую, антигистаминную, инфузионно-трансфузионную, спазмолитическую терапии, нутритивную поддержку, противоязвенную терапию, антигипертензивную и симптоматическую терапии.

**Оперативное лечение:** 16.05.18 – вторичная хирургическая обработка ожоговых ран; 28.05.18 – Некрэктомия; 08.06.18 - Предтрансплантационная резекция грануляционной ткани. Свободная аутодермопластика расщепленными перфорированными трансплантатами.

Риск ВТЭО расценили как высокий. Ввиду локализации ожоговых ран на нижних конечностях, такие методы профилактики ВТЭО, как ранняя активизация и эластическая компрессия, провести было невозможно. В связи с этим профилактику ВТЭО проводили только лишь введением подкожно эноксапарина натрия 40 мг 1 раз в день, в течение 10 суток.

Местное лечение ран донорских мест боковых поверхностей туловища осуществлялось перевязочным материалом MD в сочетании со способом лимфотропной терапии (патент РФ № 2639847, 2017 г.). После срезания кожных трансплантатов перед наложением пленочных повязок также проводили

интраоперационный гемостаз марлевыми салфетками с раствором адреналина, как и у пациентов в других группах исследования.

В день свободной аутодермопластики, за 1 час до её начала, в параумбиликальную область подкожно ввели раствор лидокаина 2%-2мл с растворенными в нем 32 ЕД лидазы. Затем через 5 минут в то же самое место однократно ввели раствор этамзилата 12,5%-4мл. Спустя 24 часа в место предыдущей инъекции начали введение препаратов по схеме: сначала также вводили раствор лидокаина 2%-2мл с растворенными в нем 32 ЕД лидазы. Через 5 минут в место предыдущей инъекции вводили 5 мл актовегина, выполняли подкожно 1 раз в двое суток.

Через 6 месяцев в области донорских зон отмечались нормотрофические рубцы, легко берущиеся в складку и не возвышающиеся над уровнем здоровой кожи (рисунки 57 а, б).



**Рисунок 57 (а, б)** – Зажившие донорские участки пациента И., 55 лет, IV группы исследования через 6 месяцев после аутодермопластики.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эффективность любого способа лечения ран, в том числе ран донорских мест, особенно у больных с глубокими ожогами, зависит от того, насколько он соответствует предъявляемым к нему требованиям. Современные научные знания особенностей и закономерностей течения раневого процесса и уровень развития новейших медицинских технологий позволяют четко обозначить эти требования. Их не мало, но в первую очередь каждый вновь разрабатываемый способ должен обеспечивать местные оптимальные условия для заживления раны и предотвращать развитие возможных осложнений.

В наши дни уже никем не оспаривается мнение о том, что для местного лечения ран предпочтительнее использовать влагосберегающие перевязочные средства, создающие наиболее оптимальные условия для заживления, а именно: постоянную влажность, защиту от внешнего инфицирования, атравматичность перевязок [73]. К таким средствам относятся современные экспериментальные полиэтиленовые пленочные повязки MD, которые мы использовали в наших исследованиях. Создаваемая пленочными повязками собственная жидкая среда сохраняет жизнеспособность и функциональную активность клеток, участвующих в репаративном процессе, стимулирует образование грануляционной ткани и рост эпидермиса [12]. На этом основании можно считать, что использование пленочных перевязочных средств MD в качестве одного из компонентов разработанного нами альтернативного способа лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами вполне оправдано и целесообразно, так как полностью отвечает требованиям, обеспечивающим его эффективность.

Относительно второго требования – предотвращение развития осложнений – следует сказать следующее. Наиболее распространенным и весьма нежелательным осложнением заживления ран справедливо считается их инфицирование и нагноение, для профилактики которых широко используются системные антибиотики и местные антисептики, которые обладают цитотоксическим эффектом [12]. Мы полагаем, что при комплексном лечении ран донорских участков кожи в условиях СЖС ни системная антибиотикотерапия, ни

местное применение антисептиков не показано. По мнению многих авторов, рана донорского места является «чистой» послеоперационной раной [23]. Об этом свидетельствуют и результаты наших исследований по определению уровня микробной обсемененности ран, и проведенные цитологические и морфологические исследования. Применение пленочных перевязочных средств MD не только защищает рану от внешнего инфицирования, но и способствует активации местного неспецифического иммунитета, стимулируя макрофагальную реакцию и фагоцитоз, что мы наблюдали в цитологической картине мазков-отпечатков, полученных из ран пациентов II, III и IV групп исследования, где для местного лечения были использованы пленочные перевязочные средства MD.

Ещё одним видом осложнений, специфичным именно для ран донорских мест, является массивное капиллярное кровотечение в раннем послеоперационном периоде и образование в области раневого ложа пластинчатых гематом, что не только усугубляет тяжелое общее состояние пациента с обширными поражениями, но и препятствует нормальному ходу заживления и эпителизации ран донорских мест. При использовании пленочных перевязочных средств MD риск развития этих осложнений достаточно высок. В наших наблюдениях они отмечались во II группе сравнения в 8 случаях, что составило 19,5% от общего числа пациентов этой группы, а в III группе - в 14 (36,8%) случаях. Совершенно очевидно, что подобные обстоятельства в известной мере ограничивают применение данного типа перевязочных средств у пациентов с большой площадью ран донорских мест, учитывая также тот факт, что до сих пор отсутствует единая концепция по вопросу состояния гемостаза у пациентов с ожогами [7, 8, 31]. Это немаловажный факт для пациентов с тяжелой термической травмой. Практически все пациенты с обширными глубокими поражениями имеют умеренный и высокий риск тромбоэмболических осложнений, что обязывает нас применять антикоагулянты для их профилактики. Но наличие на фоне антикоагулянтной терапии раневого дефекта в виде раны донорского места способно осложнить течение послеоперационного периода массивным кровотечением из неё. В связи с этим, по-нашему мнению, является

необходимостью создание локального раневого гемостаза в зоне раневого дефекта, а не вмешательство в системный гемостаз с целью профилактики или остановки кровотечения. Кроме того, довольно частым «спутником» пациентов с ожоговой болезнью является анемия, профилактике и лечению которой посвящено немало исследований [25]. В этой связи актуальным для пациентов с глубокими и обширными поражениями является уменьшение интраоперационной кровопотери. Большая интраоперационная кровопотеря может способствовать еще большей анемизации пациентов, что ухудшает результаты оперативного лечения, снижает процент приживления трансплантатов, и в целом негативно отражается на общем состоянии пациента и течении ожоговой болезни. Ни для кого не секрет, что такой вид лечения как гемотранфузия, проводимая с целью коррекции анемии тяжелой степени, это всегда риск гемотранфузионных осложнений и передачи гемоконтактных инфекций. Поэтому адекватный гемостаз в зоне раневого дефекта так важен для пациентов с глубокими ожогами и является актуальной проблемой, так как достичь окончательного гемостаза при капиллярном кровотечении из донорского места имеющимися и доступными в хирургии методами подчас не представляется возможным.

С целью стабилизации гемостаза, уменьшения интраоперационной кровопотери и предотвращения развития кровотечения из ран донорских участков в предоперационном периоде (за 60 минут до выполнения аутодермопластики) 38 пациентам из III группы сравнения внутримышечно вводили 4,0 мл 12,5% раствора этамзилата, антигеморрагического средства из группы агрегантов и ангиопротекторов. Однако, у 14 пациентов этой группы, то есть почти в 40% случаев, в послеоперационном периоде наблюдалось кровотечение из ран донорских мест и образование пластинчатых гематом. Общий объем интраоперационной кровопотери у пациентов этой группы сравним (без статистической значимости различий) с I группой, где медикаментозная коррекция гемостаза не проводилась. Таким образом, эта профилактическая мера не гарантирует полноценного эффекта, вероятно, в связи с недостаточным присутствием этамзилата в зоне оперативного вмешательства и образовавшейся



вследствие этого раны. Конечно, пластинчатые гематомы у пациентов II и III групп постепенно лизировались в послеоперационном периоде, и раны донорских мест у таких пациентов также эпителизировались примерно в те же самые сроки, что и в IV группе, но постоянное выделение геморрагического отделяемого из пластинчатой гематомы, которое пропитывало бинтовую повязку, наложенную поверх пленочной, а также выпадающие из-под повязки кровяные сгустки при ходьбе пациентов в значительной степени ухудшали качество лечебного процесса. Так как это в ряде случаев вызывало агитацию у пациентов и появление у них мыслей о возникновении кровотечения из раны донорского места, чего не было отмечено ни у одного пациента в IV группе исследования.

Обеспечить адресную доставку лекарственных средств в места их оптимальной терапевтической рецепции возможно с помощью так называемой лимфотропной терапии – комплекса мер медикаментозного воздействия, направленного на усиление интерстициального гуморального транспорта.

В основу разработанного нами способа лимфотропной терапии ран донорских участков кожи положена способность некоторых препаратов, описанная Ю.М. Левиным, на основе энзимов выполнять роль проводников для поступления лекарственных препаратов в лимфатическую систему. Этот эффект возникает при инъекции энзимного препарата в места наибольшего представительства подкожных лимфатических коллекторов. При этом требуется гораздо меньшая доза лекарств, что уменьшает их токсическое воздействие на организм, а терапевтический эффект наступает значительно быстрее, чем при использовании обычных методов введения [14, 28].

Применение этамзилата, как одного из компонентов лимфотропной терапии донорских ран, было обосновано тем, что препарат широкодоступный и широко применяемый в клинической практике лечения хирургических пациентов. В отличие от транексамовой кислоты, его применение не противопоказано при проведении антикоагулянтной терапии. Массивная кровопотеря во время аутодермопластики – это одна из частых проблем, сопутствующих данному виду оперативного лечения [23, 85]. Она зачастую является причиной массивных

гемотрансфузий и пересмотра тактики хирургического лечения в сторону уменьшения площади закрываемых ожоговых ран за одно оперативное лечение. Хотя и вышеописанные подходы к лечению достаточно эффективны, тем не менее, они далеки от совершенства, и наиболее актуальной является стратегия управления гемостазом во время операции аутодермопластики [85].

В литературных источниках описана масса примеров использования таких гемостатических агентов, как адреналин, рекомбинантный тромбин и фибриновый клей. Но каждый из них имеет недостатки, которые в итоге ограничивают их широкое распространение в комбустиологии. Подкожная инфильтрация раствором адреналина донорской зоны неизбежно сопровождается его попаданием в системный кровоток, что может привести, в ряде случаев, к нежелательным побочным эффектам системного характера. Использование с гемостатической целью тромбина сопряжено с риском аутоиммунных реакций к V фактору свертывания или к собственному тромбину пациента. Фибриновый клей обычно получают из донорской или аутологичной плазмы. И в случае, если в качестве источника фибриногена используется донорская плазма, как это часто бывает, существует потенциальный риск передачи гемоконтактных инфекций пациенту, что делает этот метод небезопасным [85]. Кроме того, для получения фибринового клея необходимо наличие специального оборудования, которое есть не во всех ожоговых центрах.

Согласно инструкции к препарату этамзилат, при внутривенном его введении гемостатический эффект наступает через 5-15 минут, максимальный – через 1-2 часа. Длительность действия препарата составляет от 4 до 6 часов, после чего он выводится из организма с мочой и желчью, при этом не метаболизируясь. При внутримышечном введении гемостатический эффект наступает через 30-60 минут. Исследования, проводимые отечественными лимфологами, наглядно доказали, что лимфатический путь введения препаратов позволяет создать более высокие концентрации препарата в зоне патологического очага, а также способствует более продолжительному поддержанию их концентрации, по сравнению с традиционными способами введения [14]. Также, благодаря

лимфотропному введению, удается в два и более раз снизить суточную дозу вводимых препаратов [14], что было наглядно продемонстрировано в ходе настоящего исследования.

Лимфотропное введение этамзилата позволило достичь выраженного гемостатического эффекта и полностью избежать послеоперационного кровотечения из ран, а объем интраоперационной кровопотери уменьшить почти в 2 раза, несмотря на однократное введение дозы меньше средней суточной (10-20 мг/кг массы тела).

Ещё один положительный результат комплексного лечения ран донорских мест с применением разработанного способа лимфотропной терапии – это сокращение срока эпителизации ран донорских мест у пациентов старше 60 лет. Этот эффект обусловлен, по нашему мнению, влиянием актовегина, который мы использовали в комплексе средств лимфотропной терапии. Хотя, по данным литературных источников, некоторыми авторами до сих оспаривается репаративный эффект актовегина и целесообразность его применения в лечении пациентов с ожогами [2, 26]. Тем не менее репаративный эффект в нашем исследовании был получен, и, на наш взгляд, фармакологические эффекты актовегина требуют более тщательного дальнейшего изучения.

Таким образом, разработанный способ лимфотропной терапии позволяет устранить вышеуказанные недостатки пленочных перевязочных средств и расширить показания для их применения. Сочетанное использование влагосберегающих повязок и лимфотропной терапии при лечении ран донорских участков кожи позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, избежать кровотечения из ран донорских мест и образования пластинчатых гематом, что способствует благоприятному течению раневого процесса, обеспечивает быстрое восстановление кожных покровов в зоне раневого дефекта за счет усиления репарации. А это, в свою очередь, в целом позволяет ускорить выздоровление пациента с тяжелой термической травмой.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре осложнений со стороны ран донорских мест преобладают гнойно-воспалительные - до 23,7%.

2. Местное лечение ран донорских мест пленочными повязками способствует сокращению срока эпителизации на 3,5 суток (10%-2,8; 90%-5), в 2 раза уменьшает выраженность болевого синдрома уже на 2-е сутки после свободной аутодермоластики ( $H=113,8$ ;  $p<0,001$ ), но до 36,8% повышает частоту кровотечения из ран донорских мест и образования на них пластинчатых гематом ( $\chi^2=26,356$ ;  $p<0,001$ ).

3. Разработанный способ лимфотропной терапии ран донорских участков у пациентов с глубокими ожогами в сочетании с пленочными повязками позволяет сократить сроки восстановления кожных покровов в области донорских мест в среднем на 3,5 суток (10%-3; 90%-6) ( $U=120,5$ ,  $p<0,001$ ), уменьшает продолжительность постельного режима у пациентов с глубокими ожогами в 1,5 раза, в сравнении с традиционным методом лечения.

4. Применение способа лимфотропной терапии ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами достоверно сокращает сроки эпителизации у лиц старше 60 лет в среднем на 2 суток (10%-2; 90%-5) ( $H=9,899$ ;  $p=0,007$ ), уменьшает объем интраоперационной кровопотери в 2,17 раза по сравнению с традиционным способом лечения ( $U=787,0$ ,  $p=0,002$ ), обеспечивает профилактику возникновения патологических рубцов, гипо- и гиперпигментации.

5. Сравнительная цитологическая и морфологическая оценка методов местного лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами доказала, что на фоне лечения донорских ран пленочными повязками и лимфотропной терапии на 4-5-е сутки после операции появляются дополнительные волосяные влагалища, превалируют процессы регенерации, и это предотвращает образование сухого струпа, снижает воспалительный процесс в тканях, полная эпителизация ран наступает в среднем на 7-е сутки (10%-6; 90%-8), ( $H=100,015$ ;  $p<0,001$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с глубокими ожогами и дефицитом донорских ресурсов кожи, «неудобными» донорскими местами и у пожилых целесообразно применять пленочные повязки в комплексе с разработанным способом лимфотропной терапии.

2. Лимфотропное введение лекарственных препаратов необходимо проводить в зависимости от мест локализации донорских ран: в область сосцевидных отростков при расположении ран донорских участков в области волосистой части головы; в область мечевидного отростка при расположении ран донорских участков кожи на передней поверхности грудной клетки; в параумбиликальную область при расположении ран донорских участков на передней брюшной стенке; в межкостистые пространства грудного отдела позвоночника при расположении ран донорских мест на задней поверхности грудной клетки; в межкостистые пространства поясничного отдела позвоночника при расположении ран донорских участков в поясничной области; в промежуток между первым и вторым пальцами кисти при расположении ран донорских участков на верхней конечности; в первый межпальцевый промежуток стопы при расположении ран донорских мест на нижней конечности.

3. У пациентов с глубокими ожогами для создания высокой концентрации гемостатического препарата в донорской ране с большой площадью с целью профилактики интраоперационной кровопотери рационально вводить раствор этамзилата 12,5% предложенным лимфотропным методом в дозе 4,0 мл

4. Применение местных антимикробных препаратов в лечении ран донорских участков с помощью пленочных повязок в сочетании с лимфотропной терапией не показано, в связи с низким уровнем микробной обсемененности раны донорского места и наличием в ране активного местного неспецифического иммунитета.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алексеев, А. А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации [Электронный ресурс] / А. А. Алексеев, В. А. Лавров // Комбустииология: Электронный журнал. - 2008. - № 35. – Режим доступа: <http://http://combustiology.ru/journal/aktual-ny-e-voprosy-organizatsii-i-sostoyanie-meditsinskoj-pomoshhi-postradavshim-ot-ozhogov-v-rossijskoj-federatsii/>
2. Алексеев, А. А. Местное консервативное лечение ран на этапах оказания помощи пострадавшим от ожогов: клинические рекомендации / А. А. Алексеев [и др.]. - М. : Общероссийская общественная организация «Объединение комбустииологов «Мир без ожогов», 2014.- 22с.
3. Атясов, Н. И. Лечение ран донорских участков при свободной кожной пластике у обожжённых / Н.И. Атясов. - Саранск: МГУ, 1989. - 91 с.
4. Бесчастнов, В. В. Современные подходы к техническим аспектам свободной аутодермопластики / В. В. Бесчастнов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. - № 1. - С. 59-69. doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-59-69.
5. Бобровников, А. Э. Технологии местного консервативного лечения обожженных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Бобровников Александр Эдуардович. - М., 2012. - 43 с.
6. Богданов, С. Б. Хирургические аспекты лечения детей с глубокими ожогами тыльной поверхности кистей и стоп / С. Б. Богданов, Р. Г. Бабичев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. - №1. - С. 57-62.
7. Борисов, В. С. Венозные тромбоэмболические осложнения при термической травме (обзор литературы) / В. С. Борисов // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2016. – № 4. – С. 37–41.
8. Борисов, В. С. Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у ожоговых больных [Электронный ресурс] / В. С. Борисов [и др.] // Здоровье

- семьи в 21 веке. Электронный журнал. – 2014. – № 1 (1). – С. 11–24. – Режим доступа: <http://www.fh-21.perm.ru/arhiv.php?num=19>
9. Братусь, В. Д. Хирургическое лечение термических ожогов / В. Д. Братусь. – Киев : Государственное медицинское издательство УССР, 1963. - 418 с.
  10. Брус, Т. В. Коррекция печеночной дисфункции на модели обширного глубокого ожога / Т. В. Брус, М. А. Пахомова, А. Г. Васильев // Педиатр. – 2017. - № 2. - С. 62-67.
  11. Вихриев, Б.С. Ожоги (Руководство для врачей) / Б. С. Вихриев, В. М. Бурмистров. - Л. : Медицина, 1986. - 272 с.
  12. Войновский, Е. А. Система лечения ожоговых ран в собственной жидкой среде / Е. А. Войновский, В. А. Мензул, Т. Г. Руденко; под ред. Е. А. Войновского. - М. : Редакция журнала "На боевом посту", 2015. - 272 с.
  13. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. Ожоги. [Электронный ресурс] – 2018. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/>
  14. Вторенко, В. И. Лимфатическая терапия в хирургической практике / В. И. Вторенко [и др.] // Хирургическая практика. - 2014. - №3. - С. 4-9.
  15. Глибин, В. Н. О ресурсах собственной кожи при оперативном восстановлении кожного покрова у обожженных: автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Глибин Вячеслав Николаевич. - Л., 1968. - 18 с.
  16. Жилинский, Е. В. Кожная пластика аутодермографтами и аллодермографтами в лечении тяжелообожженных пациентов / Е. В. Жилинский, Д. М. Мазолевский, Н. А. Кустинская // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2014. - №3. - С. 15-20.
  17. Зиновьев, Е. В. Обоснование одномоментного применения частотно-модулированного сигнала и раневых покрытий в комплексном лечении донорских ран после аутодермопластики / Е. В. Зиновьев [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2013. - №12. - С. 483-485.

18. Карякин, Н. Н. Технологии лечения ожогов в условиях влажной среды / Н. Н. Карякин, И. А. Клеменова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - №9. - С. 495-499.
19. Карякин, Н. Н. Технологии лечения ожогов и ран в водной среде: исторические, патофизиологические и клинические аспекты / Н. Н. Карякин, А. К. Мартусевич // Трудный пациент. - 2014. - №6. - С. 38-42.
20. Карякин, Н. Н. Опыт лечения ожогов в растворе натрия хлорида / Н. Н. Карякин [и др.] // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – Ялта : 2015. - С. 75-78.
21. Киселёв, С. И. Значение донорских ресурсов кожи в выборе рациональной хирургической тактики у больных с глубокими ожогами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Киселев Сергей Иванович. - Рязань, 1971. - 17 с.
22. Королева, Т. А. Клеточные технологии в лечении детей с глубокими ожогами кожи (обзор литературы) / Т. А. Королева // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. - №3. - С. 35-42.
23. Крутиков, М. Г. Современные методы лечения пограничных ожогов IIIA степени и донорских ран [Электронный ресурс] / М. Г. Крутиков, А. М. Рахаев // Комбустиология: Электронный журнал. - 2000. - № 3. – Режим доступа: <http://combustiolog.ru/journal/sovremenny-e-metody-lecheniya-pogranichny-h-ozhogov-iiia-stepeni-i-donorskih-ran/>
24. Кузин, М. И., Ожоговая болезнь / М. И. Кузин, В. К. Сологуб, В. В. Юденич. - М. : Медицина, 1982. - 160 с.
25. Логинов, Л. П. Роль гемотрансфузий в хирургии ожогов / Л. П. Логинов // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2014. - №4. - С. 54-59.
26. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс] – М.: Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов», 2017.-118 с. - Режим доступа: <http://combustiolog.ru/wp->



content/uploads/2013/07/Natsional-ny-e-klinicheskie-rekomendatsii-po-ozhogam-2017.pdf

27. Пахомов, С. П. Лечение ран донорских мест при дерматомной кожной пластике. Методические рекомендации / С. П. Пахомов - Горький : 1975. - 12 с.
28. Петренко, Н. А. Клиническая эффективность комплексного многофакторного подхода к лечению флегмон предплечья / Н. А. Петренко [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2017. - №2. - С. 104-110.
29. Поворозник, А. Н. Эффективность лечения донорских ран в условиях влажной камеры с использованием биогаальванизации / А. Н. Поворозник // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2008. - №3. - С. 326-328.
30. Рева, И. В. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами / И. В. Рева [и др.] // Хирургия повреждений. – 2017. - № 2. – С. 45-50.
31. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. – 2015. – № 4.- С. 1–52.
32. Филимонов, К. А. Частота развития осложнений у больных с обширными ожогами в зависимости от сроков госпитализации / К.А. Филимонов [и др.] // IV съезд комбустиологов России 13-16 октября 2013 г. Сборник научных трудов. - 2013. – С. 85-86.
33. Юденич, В. В. Лечение ожогов и их последствий: Атлас / В. В. Юденич. - М. : Медицина, 1980. - 192 с.
34. Ahuja, R. B. ISBI practice guidelines for burn care / R. B. Ahuja // Burns. – 2016. – Vol. 42, №5. – P. 951–952. doi:10.1016/j.burns.2016.06.020.
35. Alapure, B. V. Accelerate healing of severe burn wounds by mesenchymal stem cell seeded biodegradable hydrogel scaffold synthesized from arginine-based poly (ester amide) and chitosan / B. V. Alapure [et al.] // Stem Cells and Development. - 2018. - P. 1-43. doi:10.1089/scd.2018.0106.

36. Aljasir, A. Management of donor site infections in split-thickness skin graft with water-filtered infrared-A (wIRA) / A. Aljasir, T. Pierson, G. Hoffmann, H. Menke // *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*. - 2018. - Vol. 7. - P. 1-4. doi: 10.3205/iprs000123, URN: urn:nbn:de:0183-iprs0001236.
37. Assadian, O. A prospective, randomised study of a novel transforming methacrylate dressing compared with a silver-containing sodium carboxymethylcellulose dressing on partial-thickness skin graft donor sites in burn patients / O. Assadian [et al.] // *International Wound Journal*. – 2013. – Vol. 12, №3. – P. 351–356. doi:10.1111/iwj.12136.
38. Bano, I. Chitosan: A potential biopolymer for wound management / I. Bano [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules*. - 2017. - №102. - P. 380–383. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.04.047.
39. Barret-Nerín, J. P. Principles and practice of burn surgery / J. P. Barret-Nerín, D. N. Herndon - New York: Marcel Dekker, 2005. - 426 p.
40. Barrit, D. P. Dressings for split thickness skin graft donor sites: A comparison of three options / D. P. Barrit, H. Birke-Sorensen // *EWMA Journal*. – 2014. -Vol. 14, №2. - P. 15-20.
41. Bian, Y. Wound-healing improvement by resurfacing split-thickness skin donor sites with thin split-thickness grafting / Y. Bian [et al.] // *Burns*. - 2016. - Vol. 42, №1, P. 123–130. doi:10.1016/j.burns.2015.07.008.
42. Brenner, M. Management of pediatric skin-graft donor sites / M. Brenner [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. - 2015. - Vol. 36, №1. - P. 159–166. doi:10.1097/bcr.0000000000000161.
43. Brolmann, F. E. Randomized clinical trial of donor-site wound dressings after split-skin grafting / F. E. Brolmann [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2013. - №100. - P. 619–627. doi: 10.1002/bjs.9045
44. Brown, J. E. An evidence-based review of split-thickness skin graft donor site dressings / J. E. Brown, S. L. Holloway // *International Wound Journal. Int Wound J*. - 2018. - P. 1–10. doi:10.1111/iwj.12967.

45. Burusapat, C. Topical aloe vera gel for accelerated wound healing of split-thickness skin graft donor sites / C. Burusapat [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2018. - Vol. 142, №1. - P. 217–226. doi:10.1097/prs.0000000000004515.
46. Caliot, J. Site donneur de greffe de peau mince: quel pansement utiliser? / J. Caliot [et al.] // *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. – 2015. - Vol. 60, №2. - P. 140–147. doi:10.1016/j.anplas.2014.09.006.
47. Capek, L. Graft orientation influences meshing ratio / L. Capek [et al.] // *Burns*. - 2018. - Vol. 44, №6. - P. 1439-1445. doi:10.1016/j.burns.2018.05.001
48. Chua, A. W. C. From skin allograft coverage to allograft–micrograft sandwich method: A retrospective review of severe burn patients who received conjunctive application of cultured epithelial autografts / A. W. C. Chua [et al.] // *Burns*. – 2018. - Vol. 44, №5. - P. 1302–1307. doi:10.1016/j.burns.2018.01.021.
49. Dhaliwal, K. Hydrogel dressings and their application in burn wound care / K. Dhaliwal, N. Lopez // *British Journal of Community Nursing*. - 2018. - Vol. 23, №Sup9. - P. S24–S27. doi:10.12968/bjcn.2018.23.sup9.s24.
50. Dhanraj, P. A Clinical study comparing Helicoll with Scarlet Red and OpSite in the treatment of split thickness skin graft donor sites - A Randomized controlled trial / P. Dhanraj // *Indian Journal of Surgery*. - 2013. - Vol. 77, №S2. - P. 385–392. doi:10.1007/s12262-013-0850-3.
51. Ding, X. A randomized comparison study of Aquacel Ag and Alginate Silver as skin graft donor site dressings / X. Ding [et al.] // *Burns*. - 2013. - Vol. 39, №8. - P. 1547-1550. doi:10.1016/j.burns.2013.04.017.
52. Fanti, P. A. Repair of the donor areas defects after split-thickness skin grafts utilizing an advanced epithelialization dressing / P. A. Fanti [et al.] // *Journal of Dermatological Treatment*. – 2013. - Vol. 25, №5. - P. 434–437. doi:10.3109/09546634.2012.757286.
53. Frykberg, R. G. Challenges in the treatment of chronic wounds / R.G. Frykberg [et al.] // *Advances in Wound Care*. - 2015. - Vol. 4, №9. - P. 560–582. doi:10.1089/wound.2015.0635.

54. Gore, M. A. Polyethylene surgical drape dressing for split thickness skin graft donor areas / M. A. Gore [et al.] // *Skin Grafts*. – 2013. – P.85-96. doi: 10.5772/54195.
55. Goverman, J. Back grafting the split-thickness skin graft donor site / J. Goverman [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. - 2017. - Vol. 38, №1. - P. e443–e449. doi:10.1097/bcr.0000000000000314.
56. Hackl, F. Moist dressing coverage supports proliferation and migration of transplanted skin micrografts in full-thickness porcine wounds / F. Hackl [et al.] // *Burns*. - 2014. - Vol. 40, №2. – P. 274 -280. doi:10.1016/j.burns.2013.06.002
57. Haith, L. R. Evaluation of Aquacel Ag for autogenous skin donor sites / L. R. Haith [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2015. – Vol.36, №6. – P. 602–606. doi:10.1097/bcr.0000000000000212.
58. Hakkarainen, T. Nanofibrillar cellulose wound dressing in skin graft donor site treatment / T. Hakkarainen [et al.] // *Journal of Controlled Release*. - 2016. - №244. – P. 292–301. doi:10.1016/j.jconrel.2016.07.053.
59. Hasatsri, S. Randomized clinical trial of the innovative bilayered wound dressing made of silk and gelatin: safety and efficacy tests using a split-thickness skin graft model / S. Hasatsri [et al.] // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. - 2015. - P. 1–8. doi:10.1155/2015/206871
60. Hoffmann, G. Heat for wounds – water-filtered infrared-A (wIRA) for wound healing – a review / G. Hoffmann [et al.] // *GMS German Medical Science*. – 2016. - Vol. 14. – P. 1-22. DOI: 10.3205/000235.
61. Hollen, L. The SILKIE (Skin grafting Low friction Environment) study: a nonrandomized proof-of-concept and feasibility study on the impact of low-friction nursing environment on skin grafting success rates in adult and paediatric burns / L. Hollén [et al.] // *BMJ Open*. – 2018. – №8. - P. 1-8. doi:10.1136/ bmjopen-2018-021886.
62. Hsiao, S. F. Occlusive drainage system for split-thickness skin graft: A prospective randomized controlled trial / S. F. Hsiao [et al.] // *Burns*. – 2017. - Vol.43, №2. – P. 379–387. doi:10.1016/j.burns.2016.08.025.

63. Humrich, M. Health-related quality of life and patient burden in patients with split-thickness skin graft donor site wounds / M. Humrich [et al.] // *International Wound Journal*. – 2017. – Vol.15, №2. – P. 266–273. doi:10.1111/iwj.12860.
64. Jansen, P. Postsurgical treatment of split skin graft donor sites in dermatological departments / P. Jansen [et al.] // *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. - 2018. - Vol.17, №1. – P. 22–29. doi:10.1177/1534734617747685.
65. Jeschke, M. G. Burn care and treatment: a practical guide / M. G. Jeschke [et al.]. – Wien: Springer-Verlag, 2013. – 188 p.
66. Kamolz, L. P. The properties of the “ideal” donor site dressing: results of a worldwide online survey / L. P. Kamolz [et al.] // *Annals of Burns and Fire Disasters*. - 2013. - Vol.26, №3. - P. 136-140.
67. Karlsson, M. Dressing the split-thickness skin graft donor site / M. Karlsson [et al.] // *Advances in Skin & Wound Care*. - 2014. - Vol.27, №1. - P. 20-25. doi:10.1097/01.asw.0000437786.92529.
68. Kazanavičius, M. The use of modern dressings in managing split-thickness skin graft donor sites: a single-centre randomised controlled trial / M. Kazanavičius [et al.] // *Journal of Wound Care*. - 2017. - Vol.26, №6. - P. 281-291. doi:10.12968/jowc.2017.26.6.281.
69. Kim, S. Full thickness skin grafts from the groin: donor site morbidity and graft survival rate from 50 cases / S. Kim, S.-W. Chung, I.-H. Cha // *Journal of the Korean association of oral and maxillofacial surgeons*. - 2013. - Vol.39, №1. - P. 21-26. doi:10.5125/jkaoms.2013.39.1.21.
70. Klama-Baryla, A. Autologous and allogeneic skin cell grafts in the treatment of severely burnt patients. Retrospective clinical study / A. Klama-Baryla [et al.] // *Transplantation Proceedings*. – 2018. – Vol.50, №7. – P. 2179-2187. doi:10.1016/j.transproceed.2017.11.079
71. Kruse, C. R. Evaluation of the efficacy of cell and micrograft transplantation for full-thickness wound healing / C. R. Kruse [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2018. - №227. - P. 35–43. doi:10.1016/j.jss.2018.02.004

72. Laird, K. F. Evaluation of an oxygen-diffusion dressing for accelerated healing of donor-site wounds / K. F. Laird [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2014. – Vol.35, №3. – P. 214–218. doi:10.1097/bcr.0b013e31829b3338.
73. Läubli, S. Management of split-thickness skin graft donor sites: a randomized controlled trial of calcium alginate versus polyurethane film dressing / S. Läubli [et al.] // *Dermatology*. - 2013. - Vol. 227, №4. - P. 361-366.
74. Lee, J. W. A comparison between DACC with chlorhexidine acetate-soaked paraffin gauze and foam dressing for skin graft donor sites / J. W. Lee [et al.]// *Journal of Wound Care*. - 2018. - Vol.27, №1. – P. 28–35. doi:10.12968/jowc.2018.27.1.28.
75. Loeffelbein, D. J. Evaluation of Human amniotic membrane as a wound dressing for split-thickness skin-graft donor sites hindawi publishing corporation / D. J. Loeffelbein [et al.] // *BioMed Research International*. - 2014. - P. 1-12. doi: dx.doi.org/10.1155/2014/572183/
76. Lyons, J. L. The true meshing ratio of skin graft meshers / J. L. Lyons, R. J. Kagan // *Journal of Burn Care & Research*. - 2014. – P. 257-260.
77. Masella, P. C. Evaluation of six split-thickness skin graft donor-site dressing materials in a swine model / P. C. Masella [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. – 2013. Vol.1, №9. P. 1-11. doi:10.1097/gox.0000000000000031.
78. McBride, C. A. Three donor site dressings in pediatric split-thickness skin grafts: study protocol for a randomised controlled trial / C. A. McBride, R. M. Kimble, K. Stockton // *Trials*. - 2015. - Vol.16, №1. – P. 1-8. doi: 10.1186/s13063-015-0557-9.
79. Metcalf, D. G. Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm / D. G. Metcalf, D. Parsons, P. G. Bowler // *International Wound Journal*. – 2016. – Vol.14, №1. – P. 203–213. doi:10.1111/iwj.12590.
80. Prather, J. L. Prospective randomized controlled trial comparing the effects of noncontact low-frequency ultrasound with standard care in healing split-thickness donor sites / J. L. Prather [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2015. – Vol. 221, №2. – P. 309–318. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.02.03.

81. Quintero, E. C. Meek micrografting history, indications, technique, physiology and experience: a review article / E. C. Quintero, J. F. E. Machado, R. A. D. Robles // *Journal of Wound Care*. - 2018. Vol.27, №Sup2. - P. S12–S18. doi:10.12968/jowc.2018.27.sup2.s12
82. Ratner, D. Skin grafting / D. Ratner // *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. - 2003. - Vol. 22, № 4. - P. 295-305. doi:10.1016/s1085-5629(03)00079-8
83. Raza, M. Comparison of bupivacaine moistened dressing and conventional dressing for pain relief on skin graft donor sites / M. Raza, T. Nazim, F. Khan // *J Coll Physicians Surg Pakistan*. – 2014. – Vol.24, №6. – P.416-419.
84. Rennekampff, H.-O. Reliability of photographic analysis of wound epithelialization assessed in human skin graft donor sites and epidermolysis bullosa wounds / H.-O. Rennekampff [et al.] // *Trials*. – 2015. – Vol.16, №1. – P. doi:10.1186/s13063-015-0742-x.
85. Rojas, S. EHTIC study: Evaluation of a new hemostatic agent based on tissue factor in skin grafting procedures / S. Rojas [et al.] // *Burns*. – 2017. – Vol. 43, №4. – P. 780-788. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.01.007>.
86. Şahin, I. Auto-/homografting can work well even if both autograft and allograft are meshed in 4:1 ratio / I. Şahin [et al.] // *Ulus Travma Acil Cerr Derg*. - 2014. - Vol.20, №1. - P. 33-38.
87. Salehi, S. H. Evaluation of amniotic membrane effectiveness in skin graft donor site dressing in burn patients / S. H. Salehi [et al.] // *Indian Journal of Surgery*. - 2013. – Vol.77, №S2. – P. 427–431. doi:10.1007/s12262-013-0864-x.
88. Schulz, A. A prospective clinical trial comparing Biobrane Dressilk and PolyMem dressings on partial-thickness skin graft donor sites / A. Schulz [et al.] // *Burns*. - 2016. - Vol.42, №2. - P. 345–355. doi:10.1016/j.burns.2014.12.016.
89. Sheridan, R. L. *Burns: A practical approach to immediate treatment and long-term care* / R. L. Sheridan. - Boston: CRC Press, 2012. - 128 p.
90. Singh, M. Evolution of skin grafting for treatment of burns: Reverdin pinch grafting to Tanner mesh grafting and beyond / M. Singh [et al.] // *Burns*. – 2017. – Vol.43, №6. – P. 1149-1154. doi: [dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.01.015](http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.01.015).

91. Singh, M. Pixel Grafting: an evolution of mincing for transplantation of full-thickness wounds / M. Singh [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2016. - Vol.137, №1. – P. 92e–99e. doi:10.1097/prs.0000000000001871.
92. Siritientong, T. Clinical potential of a silk sericin-releasing bioactive wound dressing for the treatment of split-thickness skin graft donor sites / T. Siritientong [et al.] // *Pharmaceutical Research*. – 2013. – Vol. 31, №1. – P. 104-116. doi:10.1007/s11095-013-1136-y
93. Stanizzi, A. Associated use of silicone-vitamin E gauzes and  $\alpha$ -tocopherol acetate oil in healing of skin graft donor sites / A. Stanizzi [et al.] // *International Wound Journal*. – 2017. – Vol.14, №5. – P. 813–817. doi:10.1111/iwj.12707.
94. Tam, J. Fractional skin harvesting: autologous skin grafting without donor-site morbidity / J. Tam [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. – 2013. – Vol.1, №6. – P. 1-9. doi:10.1097/gox.0b013e3182a85a36
95. Varon, D. E. Use of a novel chitosan-based dressing on split-thickness skin graft donor sites: a pilot study / D. E. Varon [et al.] // *Journal of Wound Care*. – 2018. – Vol.27, №Sup7. – P. S12–S18. doi:10.12968/jowc.2018.27.sup7.s12
96. Vejdani, S. A. Burn donor site dressing using Melolin and Flexigrid versus conventional dressing / S. A. Vejdani, M. Khosravi, F. Zojaji // *Shiraz E-Med J*. - 2015. – Vol. 16, №1. – P. 1-4.