

На правах рукописи

МОРДЯКОВ АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

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

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Нижний Новгород, 2019

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, Института медицины, экологии и физической культуры, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Чарышкин Алексей Леонидович**

Официальные оппоненты:

Зиновьев Евгений Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела термических поражений ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе" (г. Санкт-Петербург).

Самарцев Владимир Аркадьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (г. Пермь).

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва).

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.061.06 на базе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (603005, Н. Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (603104, Н. Новгород, ул. Медицинская, 3а) и на сайте www.pimunn.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.061.06:

доктор медицинских наук,

профессор

Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Лечение пострадавших с ожогами в настоящее время продолжает оставаться глобальной проблемой современной медицины (В.А. Самарцев, 2013; С.Б. Богданов, 2016; И.В. Рева, 2017). 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 (Т.В. Брус, 2017). При этом основным видом оперативного лечения, используемого для восстановления утраченного кожного покрова у данных больных, является операция «свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами» (R.V. Ahuja, 2016; С. Vurusapat, 2018; К. Dhaliwal, 2018). 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 (Т. Hakkarainen, 2016; A.W.C. Chua, 2018; P. Jansen, 2018).

Однако совершенных способов лечения ран донорских участков кожи в настоящее время не существует (S.H. Salehi, 2013; А.А. Алексеев, 2014; P. Jansen, 2018). Гнойные осложнения со стороны ран донорских мест встречаются в 5-70% наблюдений (I. Vano, 2017; J. Goverman, 2017), длительное заживление - до 20% наблюдений, особенно часто у пожилых пациентов (I. Vano, 2017). При этом рана донорского места, не заживающая более четырех недель, становится хронической (R.G. Frykberg, 2015; Т. Hakkarainen, 2016), и для её лечения может потребоваться выполнение свободной аутодермопластики (I. Vano, 2017). Также длительное заживление ран донорских участков может стать причиной образования гипертрофических и келоидных рубцов в донорской зоне (S.A. Vejdani, 2015).

Разработка эффективного и доступного в применении способа лечения ран донорских участков кожи у больных с ожогами до сих пор остается проблемой, не теряющей своей актуальности (I. Vano, 2017). Решению данной проблемы посвящено данное исследование.

Степень разработанности 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 данный способ лечения не лишен недостатков, и проведенные исследования показывают, что наиболее эффективными являются перевязочные средства, создающие влажную среду в ране.

Недостаточно изученной остается проблема профилактики венозных тромбозноэмболических 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) ($H=9,899$; $p=0,007$), 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.

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.

Апробация

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика пациентов с глубокими ожогами

Диссертационное исследование включает в себя два этапа – ретроспективный и проспективный.

Ретроспективное исследование включало анализ медицинской документации взрослых пациентов с ожогами, которые находились на стационарном лечении в условиях ожогового отделения ГУЗ «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%). Причинами ожогов были: вода и горячие жидкости - у 262 (53,9%) пациентов, пламя – у 136 (28%), контакт с раскаленными предметами - у 50 (10,3%), химический ожог – у 20 (4,1%) и электроожоги – у 18 (3,7%) пациентов. Всех пациентов ретроспективного исследования, для сравнительного анализа эффективности способов лечения ран донорских мест, мы разделили на две группы: в **основной группе** (n=56) лечение проводили с помощью влагосберегающих пленочных повязок DDB-M, в **контрольной группе** (n=430) - 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.

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет; пациенты, с ожогами III степени, 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 вошёл 181 пациент с глубокими ожогами, средний возраст - 57 лет (10% - 31 год, 90% - 75 лет), среди них мужчин - 118 (65,6%) пациентов, женщин - 62 (34,4%) пациента. Среди причин ожоговой травмы преобладали ожоги горячими жидкостями - у 72 (39,8%) пациентов, на втором месте ожоги пламенем – у 65 (35,9%), затем контактные ожоги - у 36 (19,9%), химические – у 4 (2,2%) и электроожоги – у 4 (2,2%) пациентов.

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 применяли традиционное лечение марлевыми влажно-высыхающими повязками с растворами йодофоров в сочетании с физическими методами высушивания.

Во *II группе* – 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 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 разведенными в нем, предварительно, 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 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 1.

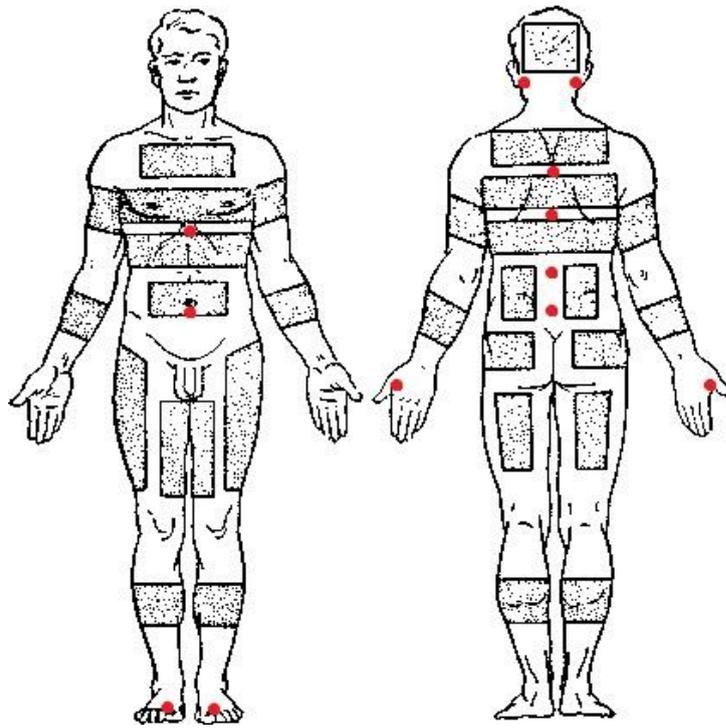


Рисунок 1 – Иллюстрация мест подкожного введения препаратов для проведения лимфотропной терапии. (Красными точками отмечены места подкожных инъекций, в зависимости от локализации донорских мест).

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. 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. Все пациенты, входившие в группы проспективного исследования, были сопоставимы по числу сопутствующей патологии.

Материалы и методы

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

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: анализ вида распределения количественных факторов риска проводили с помощью теста Шапиро-Уилка графического метода. 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% интерпроцентильным размахом (между 10-ым и 90-ым процентилями). Проверка статистических гипотез при распределении отличном от нормального выполнялась с применением критериев U-Манна-Уитни для анализа двух выборок, и H-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, анализируя таблицы сопряженности, далее рассчитывали критерий χ^2 -Пирсона и уровень 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%. Для сравнения качественных характеристик исследуемых групп применяли также критерий χ^2 -Пирсона. Уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической

обработкой результатов с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным статистического анализа пациенты в основной и контрольной группах были сопоставимы по всем проанализированным показателям (таблица 1).

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 2).

Статистический анализ выявил достоверное ($p<0,0001$) преобладание нагноения ран донорских участков среди всех видов осложнений. 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 (Н.И. Атясов, 1989).

Таблица 1 - Сравнение пациентов, вошедших в ретроспективное исследование

Показатель	Основная группа, (n=56)	Контрольная 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 (27,7; 67,3)	52,0 (28; 77)	11108,0	0,346
Средняя общая площадь ожогов, % п.т.	15,0 (1,7; 40)	10,0 (1; 30)	14514,0	0,12
Средняя площадь глубоких ожогов, % п.т.	3,0 (1; 13,6)	6,0 (0,8; 25)	9700,5	0,18
Средние сроки выполнения аутодермопластики с момента получения травмы, сутки	14,0 (4; 27,8)	18,0 (9; 26)	9683,5	0,28
ИТП, у.е.	31,0 (5; 85,9)	39,5 (4,7; 88,7)	12900,5	0,384

Таблица 2 - Структура и частота осложнений в группах исследования

Осложнения	Основная группа, (n=56)	Контрольная группа, (n=430)	χ^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%)	10,296	0,001

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) (Е.А. Войновский, 2015). 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) группе 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. 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, выполняя 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 дней короче (таблица 3).

Таблица 3 - 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).

Оценка значимости номинальных факторов риска нагноений приведена в таблице 4. Статистический анализ выявил, что среди номинальных факторов информационно 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.

Таблица 4 - Оценка значимости номинальных факторов риска нагноений

Фактор	χ^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
Заживление под сухим струпом	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

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. 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. Оценка количественных факторов риска приведена в таблице 5.

Таблица 5 - 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

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.

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 6.

Таблица 6 - Сравнение пациентов, вошедших в проспективное исследование

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

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

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 7).

Таблица 7 - Сроки эпителизации ран донорских мест в исследуемых группах

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

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 8) было выявлено статистически значимое сокращение сроков эпителизации ран донорских участков у пациентов в IV группе ($p=0,007$).

Таблица 8 - Сроки эпителизации ран донорских мест у лиц старше 60 лет.

II группа, (n=41)	III группа, (n=38)	IV группа, (n=40)	Критерий Краскела-Уоллиса	p
7 (7; 13,8)	8 (5,7; 15)	5 (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 см^2 . Структура и частота осложнений представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Количество осложнений в группах исследования

Осложнения	I группа, (n=62)	II группа, (n=41)	III группа, (n=38)	IV группа, (n=40)	χ^2	p
Кровотечение и образование пластинчатых гематом	4 (6,5%)	8 (19,5%)	14 (36,8%)	0 (0%)	26,356	<0,001
Нагноение	10 (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 (27,4%)	9 (21,9%)	15 (39,4%)	1 (2,5%)	14,047	0,003

Согласно полученным данным, выявлено статистически значимое преобладание

нагноения в I группе ($p < 0,001$).

Кровотечения 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. Об этом же свидетельствует и объем интраоперационной кровопотери из ран донорских мест (таблица 10).

Таблица 10 - Показатели интраоперационной кровопотери

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

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 ($U = 585,5$, $p = 0,011$). Статистически достоверных различий между группами I, II, III не выявлено ($H = 0,739$, $p = 0,691$).

Сравнение по степени выраженности болевого синдрома (таблица 11) выявило статистически достоверные различия в группах ($p < 0,001$).

Таблица 11 - 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 (4; 9)	3 (2; 4)	3 (1; 4,1)	3 (2; 4,9)	113,8	<0,001
4-е	6 (4; 8)	1 (0; 2)	1 (0; 2,1)	1 (0; 2)	127,4	<0,001
6-е	3 (2; 4)	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0 (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.

Сравнительная цитологическая и морфологическая оценка

При цитологическом исследовании в случае нагноения в I группе цитологическая картина соответствовала дегенеративно-воспалительному и воспалительному типу. Во II, III и IV группах цитологическая картина на 2-е сутки после аутодермопластики соответствовала воспалительно-регенераторному типу. Начиная с 4-ых суток, цитологическая картина во II, III и IV группах соответствовала регенераторному типу.

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.

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, к 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 2а, б).

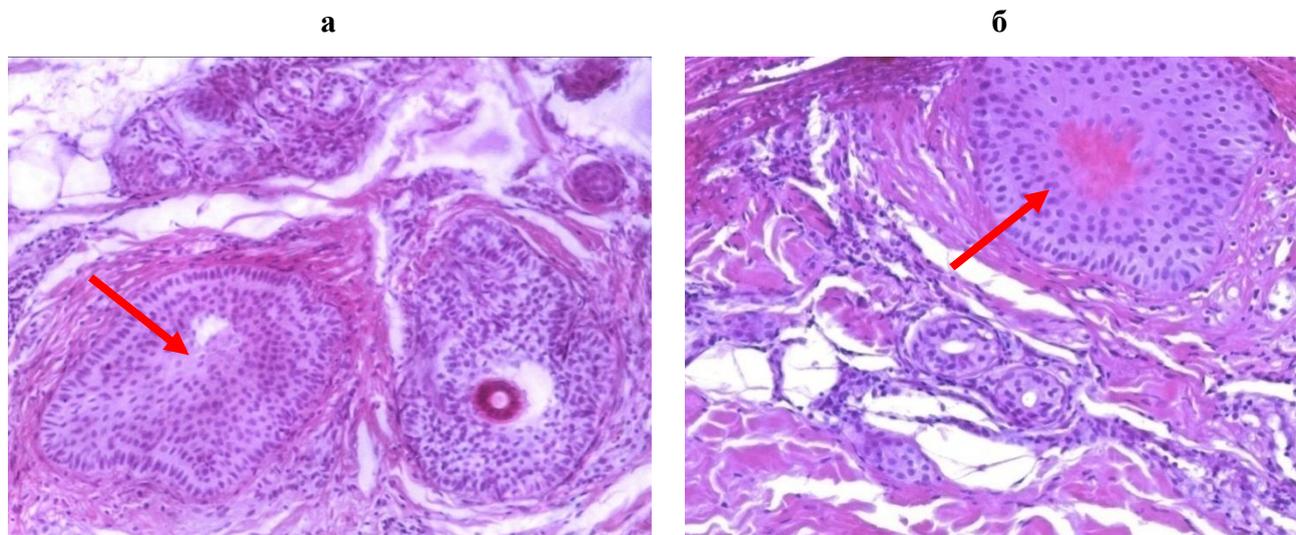


Рисунок 2 (а, б) - В дерме периваскулярные очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации, также инфильтрация наблюдается вокруг потовых желез и волосяных влагалищ. Отмечается появление волосяных влагалищ без формирования волоса (отмечены красной стрелкой).

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x400.

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

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.

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 ($N=113,8$; $p<0,001$), 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) ($N=9,899$; $p=0,007$), 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 эпителизации ран наступает в среднем на 7-е сутки (10%-6; 90%-8), ($N=100,015$; $p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с глубокими ожогами и дефицитом донорских ресурсов кожи, «неудобными» донорскими местами и у пожилых людей 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мензул, В.А. Опыт лечения донорских ран повязками «Menzul Dressing» у взрослых пациентов с термической травмой / В.А.Мензул, О.Н. Демидова, А.С. Ковалев, И.Е. Юсупов, Е.А. Войновский, А.Е. Войновский, В.А. Ильин, М.А. Баркалев, И.Б. Лойч, А.Ю. Шабалин, **А.Е. Мордяков** // Тезисы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону, 2015 г., с. 1159-1160.

2. **Мордяков, А.Е.** Недостатки традиционного способа лечения ран донорских участков кожи при лечении тяжелообожженных / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.А. Мензул // Материалы всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» 3-й съезд врачей неотложной медицины (к 125-летию С.С. Юдина) 6–7 октября 2016 год, Москва, с. 70-71.

3. **Мордяков, А.Е.** Лечение ран донорских участков кожи: проблемы и перспективы / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, О.Н. Демидова // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Реконструктивные и пластические операции в хирургии ран у детей и взрослых», Москва, 2016 г., с. 66-68.

4. **Мордяков, А.Е.** Проблема боли при местном лечении ран донорских участков кожи / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин // Сборник тезисов Международной научно-практической

конференции «Реконструктивные и пластические операции в хирургии ран у детей и взрослых», Москва, 2016 г., с. 68-69

5. **Мордяков, А.Е.** Особенности лечения ран донорских участков кожи у тяжелообожженных / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.А. Мензул // Материалы конференции «Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Термические поражения и их последствия», Ялта, 2016, 134-136 с.

6. **Мордяков, А.Е.** Факторы риска развития гнойных осложнений со стороны ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин // Материалы Международной научно-практической конференции «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых» 15-16 мая 2017 г., г. Симферополь, с. 170-172.

7. **Мордяков, А.Е.** Первый опыт применения способа лимфотропной терапии ран донорских мест / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин // Сборник научных трудов Международной конференции "Термические поражения и их последствия" V съезд комбустиологов России. - М.: 2017. – С. 130-131.

8. **Мордяков, А.Е.** Вопрос целесообразности местного применения антимикробных препаратов для лечения ран донорских мест / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, Е.В. Слесарева // Сборник научных трудов Международной конференции "Термические поражения и их последствия" V съезд комбустиологов России. - М.: 2017. - С. 132-133.

9. **Мордяков, А.Е.** Способы местного лечения ран донорских участков кожи (Обзор литературы) / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.П. Демин, В.А. Мензул // Ульяновский медико-биологический журнал.- 2016.- № 2.- С.65-71.

10. **Мордяков, А.Е.** Опыт лимфотропной терапии при лечении ран донорских участков кожи у пациентов с глубокими ожогами / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, Е.В. Слесарева, А.Б. Шехтер, Т.Г. Руденко, Ю.А. Дергунова // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. №2. - С. 70-79.

11. **Мордяков, А.Е.** Оценка результатов лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, Е.В. Слесарева // Казанский медицинский журнал. - 2018. № 1. - С. 17-23.

12. **Мордяков, А.Е.** Оценка местного лечения ран донорских мест у пациентов с глубокими ожогами / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - №11. - С. 49-52. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201811149>.

Изобретение

Патент № 2639847 (по заявке № 2016121268) «Способ лимфотропной терапии ран донорских участков кожи» приоритет от 30.05.2016 г.; зарегистрировано 22.12.2017 г.;

бюллетень № 36. Патентообладатель: ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». Авторы: А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.А. Мензул.

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