

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Новиков Иосиф Витальевич

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ СПОСОБОВ МЕСТНОГО
ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЛОКАЛЬНЫХ
ОЖОГОВЫХ РАН**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент А.В. Толстов

Самара, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Обзор литературы.....	11
Глава 2. Материалы и методы исследования	28
2.1. Дизайн исследования	29
2.2. Общая характеристика пациентов клинических групп.....	30
2.3. Методы исследования.....	36
2.4. Методы лечения.....	40
2.5. Методы статистической обработки и доказательной медицины...	41
Глава 3. Новый и усовершенствованные комбинированные способы лечения пациентов с поверхностными и глубокими локальными ожогами и донорскими ранами.....	44
3.1. Ретроспективный анализ способов местной профилактики и лечения пациентов с локальными ожогами в Самарской области.....	44
3.2. Комбинированные способы лечения пациентов с локальными ожогами и донорскими ранами	58
Глава 4. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов клинических групп	64
4.1. Результаты применения способа лечения пациентов с локальными ожоговыми ранами I-II степени.....	64
4.2. Результаты применения способа подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике.....	88
4.3. Результаты применения способа лечения донорских ран ...	94
Заключение	96
Выводы	106
Практические рекомендации	107
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	108
Список литературы.	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ожоги имеют многовековую историю. Методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются. Выбор оптимального подхода к лечению обожженных остается актуальной проблемой современной комбустиологии [А.А.Алексеев, 2017; А.Э. Бобровников, 2017; Saeidinia A. et al., 2017].

В общей структуре травматизма граждан Российской Федерации ожоги занимают шестое место (2,4%), составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения. Ежегодно в России за медицинской помощью обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеют поверхностные ожоги с незначительной в 80% случаев площадью поражения [Т.М. Андреева, 2010; А.А. Алексеев, 2017].

При этом пациенты нуждаются в основном в консервативном лечении, которое в 70% случаев можно провести в условиях амбулаторных учреждений. Примечательно, что 60-80% обожженных, которых госпитализируют на стационарное лечение, тоже имеют поверхностные и пограничные ожоги [Van Lieshout E.M. et al., 2018].

Для лечения ограниченных ожогов чаще всего применяют местное воздействие лекарственных веществ, в частности используют разнообразные покрытия. В России в настоящий момент существуют местные лечебные повязки, которые не только соответствуют, но иногда превосходят по своему качеству и лечебному эффекту зарубежные [А.Н. Новиченко, 2016; В.С. Борисов, 2017; Л.И. Будкевич, 2018].

Виды повязок весьма разнообразны. Они могут создаваться на основе биорезорбируемых материалов, содержать другие лечебные вещества, такие как ферменты, анестетики, антибиотики с целью комплексного воздействия на заживление ожоговой раны. [Choi Y.M. et al., 2018; Feldman D.S. et al., 2018].

Проблемой остается выбор оптимальных местных раневых покрытий или их эффективных комбинаций с физиотерапевтическими методами лечения локальных поверхностных и глубоких ожоговых, донорских ран и профилактики раневой инфекции [К.Ф. Османов, 2017; А.Е. Мордяков с соавторами, 2018; Bailey J.K. et. al., 2018].

Степень разработанности темы исследования

Весомый вклад в изучение проблемы местного лечения локальных ожоговых ран в разное время внесли А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, М.Г. Крутиков, А.А. Филимонов, К.А. Филимонов, А.В. Колсанов, А.В. Толстов и другие ученые. Усовершенствованием местного лечения локальных ожогов с применением раневых покрытий занимались Е.Н. Аганина, О.Л. Ведерникова, А.А. Адамян, С.В. Добыш, И.А. Чекмарева, Б.В. Втюрин, Ю.И. Тюрников, С.Б. Богданов и др.

Современный фармацевтический рынок предлагает большое количество средств для местного лечения ожоговых ран, однако, приходится признать, что оптимальная степень ранозаживляющего эффекта таких препаратов до сих пор не достигнута [С.Б. Богданов, О.Н. Афаунова, 2016; Rettinger C.L., 2017].

Актуально внедрение новых технологий при изготовлении раневых покрытий с заданными свойствами. Вызывает споры вопрос о необходимости насыщения раневых покрытий антимикробными и иными средствами, которые предназначены для лечения ожогов в фазах регенерации и эпителизации [Е.В. Зиновьев с соавт., 2018; И.А. Самкова. с соавт., 2018; Aboelnaga A. et al., 2018].

Перспективно применение местных физиотерапевтических методов лечения обожженных в комбинации с раневыми повязками [В.В. Алипов, Е.А. Добрейкин, 2014]. Современными и высокоэффективными методами являются вакуумная и ультразвуковая обработка ран, эндолимфатическое введение антибиотиков, лазеротерапия и криотерапевтическое воздействие [М.Г. Подойницына, В.Л. Цепелев, 2017]. Тем не менее, способы местного медикаментозного лечения локальных ожоговых и донорских ран остаются

самыми распространенными в силу своей доступности и простоты [Ю.И. Тюрников с соавт., 2017; П.Е. Крайнюков и соавт., 2018; Hundeshagen G., et. al., 2018].

При этом частота гнойных осложнений при подобном лечении остается достаточно высокой - 20-60%. Такие осложнения, развитие у микроорганизмов резистентности к используемым лекарственным препаратам, снижение общего и местного иммунитета у пациентов требуют дальнейшего изучения и разработки новых способов комбинированной местной терапии ожоговых и донорских ран после аутодермопластики [Л.И. Бахарева с соавт., 2017; И.В. Владимиров, 2017; Norman G. et. al., 2017].

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с локальными ожогами за счет разработки и внедрения новых способов местной терапии раневого процесса.

Задачи исследования

1. Изучить причинно-следственную связь развития местных гнойных осложнений при ограниченных ожогах с их степенью, локализацией, началом лечения.
2. Создать программу для ЭВМ, оценивающую в динамике эффективность способов лечения пациентов с локальными ожогами.
3. Разработать новый способ местного лечения пациентов с поверхностными ожогами I-II степени и оценить его лечебную эффективность с позиции доказательной медицины.
4. Оценить действенность усовершенствованного способа подготовки ран к аутодермопластике у пациентов с глубокими ограниченными ожогами.
5. Изучить профилактическую эффективность модернизированного способа лечения донорских ран пациентов.

Научная новизна

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения локальных поверхностных ожоговых ран (патент РФ на изобретение № 2648869 от 28.03.2018г.).

Впервые создана программа для ЭВМ, позволяющая оценить в динамике площадь ожоговых ран, эффективность их местного лечения (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015660700 от 06.10.2015 года).

Усовершенствован и внедрен в клиническую практику способ подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике (рационализаторское предложение СамГМУ № 367 от 28.09.2016г.).

Модернизирован и внедрен в клиническую практику способ лечения донорских ран после аутодермопластики (рационализаторское предложение СамГМУ № 366 от 28.09.2016г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании ретроспективного анализа выявлено состояние вопросов профилактики и лечения ожоговой инфекции в Самарской области. Разработанная программа для ЭВМ позволяет оценить эффективность применяемой местной терапии и оценить ход репаративных процессов в ране.

Использование нового комбинированного способа лечения поверхностных ожогов I-II степени способствует сокращению сроков заживления ран, уменьшению их бактериальной обсемененности и, следовательно, объема системной антибактериальной терапии.

Усовершенствованный способ подготовки ран при глубоких локальных ожогах к аутодермопластике позволяет значительно быстрее очищать раны от гнойно-некротических тканей, сокращает сроки подготовки раны к пластике. Способ лечения донорских ран после аутодермопластики позволяет сократить сроки эпителизации раны в 1,48 раза и уменьшить срок стационарного лечения пациента.

Обоснованы целесообразность и эффективность разработанных способов профилактики и терапии местной инфекции при локальной ожоговой травме с позиции доказательной медицины.

Методология и методы исследования

Методология работы основана на обобщении известных литературных данных по тактике лечения пациентов с локальными ожоговыми ранами. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты и соответствующий комплекс методов исследования.

Объектом исследования явились пациенты с локальными поверхностными ожогами I-II степени, с глубокими ограниченными ожогами III степени и донорскими ранами. В комплекс исследований вошли клинические, инструментальные, микробиологические методы исследования, статистический анализ, подходы доказательной медицины. Математическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный новый комбинированный способ лечения пациентов с локальными поверхностными ожогами I-II степени эффективен для профилактики и лечения местной раневой инфекции, позволяет снизить частоту её возникновения и уменьшить сроки эпителизации ран.

2. Предложенный способ подготовки глубоких ожоговых ран к аутодермопластике сокращает время очищения раны от гнойно-некротических тканей и ускоряет срок её пластики.

3. Усовершенствованный способ лечения донорских ран сокращает сроки их эпителизации и длительность стационарного лечения пациента.

Степень достоверности результатов работы

Достоверность как ретроспективного, так и проспективного исследования подкреплена достаточным количеством клинического материала, примененными современными методами исследования, результаты которых проанализированы согласно принципам доказательной медицины.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации были доложены и обсуждены автором на 17-й межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко «Актуальные проблемы современного практического здравоохранения» (Пенза, 2010), на научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии» (Саранск, 2010), на международной юбилейной научно-практической конференции «Современные повреждения и их лечение», посвященная 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова (Москва, 2010), на 4 съезде комбустиологов России (Москва, 2013), на 5 научном симпозиуме «Морфогенез органов и тканей под воздействием эндогенных факторов» (Симферополь, 2016), на научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» (Самара 2014, 2015, 2016), на научно-практической конференции «Стратегия и тактика ведения пациентов с термической травмой» (Самара, 2017).

Внедрение результатов исследования

Предложенные способы лечения обожженных используют в ожоговом отделении № 11 СГБУЗ ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова, г. Самара, хирургическом отделении № 2 клиники пропедевтической хирургии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Полученные научно – практические результаты применяют в учебной работе на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором проведен анализ литературы по существующим методам лечения пациентов с локальными поверхностными и глубокими ожогами, способам лечения донорских ран, в том числе собственное ретроспективное исследование. В соответствии с целью и задачами исследователем составлен и реализован план диссертационной работы, выбраны объекты и методы их исследования. Диссертантом лично выполнено клиническое и инструментальное обследование, проведено лечение пациентов. Осуществлен анализ результатов исследования с помощью статистических методов и приемов доказательной медицины.

Связь темы диссертации с планом основных научно–исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой НИР кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Фундаментальные, клинические, экспериментальные, организационные вопросы трансплантации органов, тканей и клеток» (номер государственной регистрации 01201150404).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 – Хирургия: клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Получены 1 патент РФ на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2 рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 139 источников (62 отечественных и 77 иностранных). Работа иллюстрирована 28 таблицами и 24 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ежегодно в России за медицинской помощью обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеют поверхностные ожоги с незначительной в 80% случаев площадью поражения. При этом пациенты нуждаются в основном в консервативном лечении, которое в 70% случаев можно провести в условиях амбулаторных учреждений. Примечательно, что 60-80% обожженных пациентов, которых госпитализируют на стационарное лечение, тоже имеют поверхностные и пограничные ожоги [2,3,23].

Сравнительно часто при ожоговой травме возникают местные инфекционные осложнения, которые замедляют процесс заживления ран. По литературным данным нагноение при ожогах может встречаться у 20- 60% пациентов [5,26, 47, 108]. В последнее десятилетие проблема осложнения ожоговых ран местной гнойной инфекцией является достаточно актуальной. Проблема выбора адекватных способов профилактики и лечения этой патологии определяется медицинскими и социально-экономическими аспектами [5,26,93,108,116].

Снижения частоты местной ожоговой инфекции на сегодня не наблюдают, а, напротив, многие авторы отмечают тенденцию к её росту [91,92, 116]. Поэтому профилактика и борьба с местной раневой инфекцией является одним из способов скорейшего заживления ожоговых ран.

Основными путями возникновения раневой ожоговой инфекции являются прямой, контактный и воздушно-капельный. Эндогенное инфицирование возможно через кожу и желудочно-кишечный тракт больного. Раневые инфекции можно разделить на нозокомиальные внебольничные [5,7, 47].

Этиология местных инфекционных осложнений ожоговых ран разнообразна. Из свежих ран при хирургической обработке чаще высевают грамположительные кокки (в частности, *Staphylococcus spp.*). При динамическом наблюдении за раной в ней происходит значимое изменение характера

микрофлоры. В частности происходит смещение от преобладания грамположительных кокков к увеличению количества грамотрицательных аэробов [64,66,70].

Обычно в процессе стационарного лечения ожогов, уличная микрофлора сменяется на нозокомиальную. Примечательно, что многие исследователи считают именно нозокомиальную микрофлору причиной развития инфекционных осложнений, а не микрофлору, проникшую в рану при ожоге. Уже при первичных исследованиях гнойных ожоговых ран в 60 % случаев высевают ассоциации стафилококков и стрептококков с грамотрицательными аэробами (в 30 % – синегнойная палочка).

В заживлении ожоговых ран принимают участие сходные клеточные элементы. Это не зависит от ее происхождения и применяемых способов лечения [6,19,38].

Поверхностные ожоговые раны, донорские раны после аутодермопластики, как правило, заживают под «струпом». Реэпителизация кожи обычно бывает в виде полной регенерации её слоев и занимает от 1,5 до 2 недель [44,49,102,120].

При повреждении дермы процесс заживления протекает иначе. Нередко за счет миграции и дальнейшей пролиферации базальных эпидермоцитов из сохранившихся глубоких отделов волосяных фолликулов, сальных и потовых желез [6,19,61,62].

Спустя 6-7 суток после травмы на фоне грануляций уже появляются участки эпидермиса. Далее происходит лавинообразная островковая эпителизация, занимающая 2-3 недели. В результате при повреждении дермы осуществляется неполная или репаративная регенерация [19,38,102,120].

Вторичным натяжением заживают ограниченные глубокие ожоговые раны, в которых придатки кожи полностью отсутствуют. После хирургической обработки материнского ложа или этапных очищающих повязок происходит контракция, эпителизация и реорганизация новообразованной ткани . Известно, что заживление раны путем образования грануляций в среднем на 90% осуществляется за счет контракции ее краев и только на 10% - за счет

пролиферации раневых клеток. Контракцию при этом значительно замедляют трансплантация кожных лоскутов, культур кератиноцитов и фибробластов [75,83,98].

Воспаление любого генеза, возникающее в динамике заживления ожоговой раны, в любой момент может вернуть раневой процесс к первоначальной воспалительной фазе [5,26,38,102]. Именно поэтому так важно в процессе лечения ожоговых ран удерживать раневой процесс в естественном русле. Любые факторы, способствующие замедлению, нарушению или извращению течения естественного раневого процесса при лечении ожоговых ран должны быть устранены.

Именно поэтому и лекарственные средства общего плана и местные повязки, и другие воздействия на течение раневого процесса, в том числе, физиотерапевтические должны предотвращать максимальное количество негативных влияний на заживление ожоговой раны.

Среди действий таких лечебных факторов можно назвать некролитическое, дегидратирующее, антимикробное, которые на первых порах обеспечат очищение раны и профилактику развития в ней инфекции [2,3,24,30,32]. Всё это создаст предпосылки для успешной естественной регенерации ткани – грануляции, эпителизации. Во многом этим требованиям пытаются удовлетворить создаваемые лечебные повязки для местного лечения ожоговых ран.

Применение повязок требует оценки, как общего состояния пациента, так и состояния самой раны, что включает данные анализа локализации и распространенности поражения, типа раны, характеристики экссудата и его обильности, состояния поверхности раны и ее краев. Тип раны (с наличием грануляций, экссудата или некроза) есть главный критерий, который определяет выбор повязки [7,23, 53,54].

Идеальные повязки должны обеспечивать достаточную защиту от инфекции; безболезненность при перевязках; отсутствие неприятного запаха; гемостатические свойства; стимуляцию заживления; неприлипаемость к поверхности раны; очищение раны; наличие высокой сорбционной активности; отсутствие

корпускулярных компонентов; предупреждение дезинтеграции, при которой часть повязки может остаться в ране; возможность стандартизации; обеспечение инспекции раны; постоянство свойств; стерилизуемость; возможность редкой смены [13,15,34, 59,77,63,68].

Согласно [19] идеальная повязка: создает влажную среду; комфортна; удаляет все некротические массы; способствует грануляции; стимулирует эпителизацию; недорога. Согласно [38] идеальная повязка: комфортна даже на неровных участках тела; не причиняет боли; не пропускает запахи; недорога; надежна; экологична; не препятствует ежедневной активности больного; удерживает экссудат; способствует удалению детрита; служит барьером от инфекций.

Можно выделить следующие возможные на современном этапе развития параметры покрытий для ожоговых ран [7,23,13,15,85,87].

Для предотвращения проникновения инфекции извне служат защитные покровные повязки. Они же препятствуют механическим повреждениям раны. Повязки, обладающие свойствами сорбента, способные накапливать раневую жидкость, создавая уникальные условия для тканевой регенерации под покрытием.

Несомненно при лечении ожоговых ран перспективны повязки, насыщенные различными лечебными веществами. Их вариативность достаточно широка – это и анестетики, и антибиотики, и гемостатики. Важным моментом является возможность их взаимодействия между собой с взаимным ослаблением и усилением эффекта и, конечно же, влияния на репаративные процессы в ожоговой ране [80,81,96,104].

Важны и физические и биологические свойства покрытия – его адгезивность, резорбируемость, возможно, пористость, способность быть скаффолдом для иных веществ – медикаментов и даже клеток и факторов роста.

Понятно, что такие покрытия могут быть биологического и синтетического происхождения. У каждого из этого вида покрытий есть свои сильные и слабые стороны в процессе участия в регенераторных раневых процессах [72,73,126,128].

По внешнему виду покрытия могут иметь вид пленки, губки, аэрозоля, гелеобразной массы.

Существуют кислородогенерирующие покрытия, содержащие компоненты, которые при размещении в ожоговой ране реагируют между собой и раневой средой с образованием кислорода, который может опосредованно стимулировать регенеративные процессы в ожоговой ране.

Конечно, нельзя не сказать о всевозможных скаффолдах для трансплантации клеток. Несомненно, в первую очередь, он должен обладать повышенной тропностью к трансплантируемой клеточной культуре. Клетки, переносимые в ожоговую рану должны быть не просто доставлены в нее, а иметь основу для сохранения своего фенотипического соответствия, питание для своей жизнедеятельности, правильную ориентацию для своего пространственного расположения. Всё это в конце концов обеспечит возможность их существования в сложных условиях ожоговой раны, дифференцировку и размножение [20,43,65,83,98,114,123].

Если ряда из вышеперечисленных условий, которым должна удовлетворять подложка-скаффолд для клеток не будет выполнена – они просто погибнут. В последнее время получили известность специальным образом обработанные децеллюляризованные скаффолды, получаемые из различных тканей биологического происхождения. Такие подложки обладают минимум негативного влияния на клетки, при этом оставаясь прекрасной воспринимающей средой для них.

Клетки, используемые для трансплантации на подложках, как и их структура и размещение в ране весьма разнообразны. Это могут быть мезенхимальные стромальные клетки разного происхождения, например, полученные из стромальной жировой фракции или из костного мозга. В то же время широко распространены скаффолды, содержащие высокодифференцированные клетки, такие как фибробласты, кератиноциты [29,43,79,83,98,114,130].

Меры, применяемые для лечения поверхностных ожоговых ран известны. Это первичная хирургическая обработка, применение разнообразных вариантов местного лечения. При более глубоких и обширных поражениях широко применяют пластическую хирургию, выполняя, в частности, аутодермопластику. [10,14,17,18,67,109].

Хирургическая помощь должна оказываться в течение первого часа до развития тяжелых осложнений. Ранняя некрэктомия в первые 5 суток после получения травмы с одномоментной аутодермопластикой является предпочтительной тактикой при глубоких ожогах до 20% поверхности тела. Целостность кожного покрова в таком случае полностью восстанавливается в среднем через 4 недели после травмы

При сравнении консервативной тактики лечения глубоких ожогов с ранней некрэктомией, сделан вывод о снижении инфекционных осложнений и уменьшении продолжительности пребывания пациентов в стационаре. Такая тактика значительно снижала послеоперационные осложнения. Повышался реабилитационный потенциал пациентов, снижалось количество повторных пластических операций [7,23,67,107,109].

Для консервативного лечения ожоговых ран применяют различные раневые покрытия в разные фазы течения раневого процесса [10; 11; 33; 248].

До эпителизации ран, в том числе и для лечения донорских ран после аутодермопластики применяют временные покрытия.

Их яркими представителями являются такие повязки, как Varihesive, Biobrane, Transcyte. [80,81,86, 96,104].

«Transcyte» – биосинтетическая полупроницаемая мембрана из силикона на нейлоновой сетке. Конструкт покрыт сетью свиного коллагена, в котором расположены клетки -человеческие фибробласты.

Мембрану используют для лечения поверхностных ожогов, без выполнения аутодермопластики.

«Biobrane» - мембрана из двух полимеров, каждый из которых обладает особыми свойствами, в частности высокой газопроницаемостью и механической

прочностью. Путем термической обработки под давлением в эластичную перфорированную силиконовую пленку внедряют нейлоновую сетку. На поверхность мембраны наносят гидролизированный коллаген.

«Varihesive» - гидроколлоидная двухслойная мембрана. Она имеет гидрофобный и гидрофильный слой, которым укладывается на рану. Особенностью мембраны является то, что она применяется однократно.

Постоянные покрытия имеют высокотехнологичную конструкцию. Такие покрытия, как Epicel, AlloDerm, Apligraf, Integra, Cincinnati CSS, Allograft и другие созданы в том числе с помощью современных клеточных технологий, представляя собой комбинированные препараты. К биологическим покрытиям относят Epicel, AlloDerm и Allograft, остальные являются синтетическими вариантами покрытий [110; 118; 133; 248].

«Epicel» - это многослойный пласт культивированных аутокератоцитов (CEA). При этом из-за наличия высокотехнологичного этапа культивирования аутоклеток данный медицинский продукт готовится около 1 месяца. Используют «Epicel» преимущественно для лечения ограниченных поверхностных ожогов, так как в силу своего клеточного состава для лечения глубоких ожогов с иной подложкой для регенерации тканей он не применим.

«Apligraf» представляет собой насыщенную аллогенными кератиноцитами и фибробластами коллагеновую матрицу. Данный материал возможно применять для лечения глубоких ожоговых ран. Однако годность препарата после его производства невелика и составляет менее 1 недели. Медицинский продукт «AlloDerm» является бесклеточным вариантом аллотрансплантата кожи трупа

«Integra» - двухслойный синтетический из силиконового слоя с матрицей конструктор, имеющий в своем составе гликозаминогликаны и бычий коллаген. К сожалению, проведенными клиническими испытаниями этого препарата доказано, что он может угнетать пролиферацию собственных фибробластов. Также его исследователи отмечают достаточно высокий процент инфекционных осложнений при его применении в послеоперационном периоде [77].

«Allograft» представляет собой биомедицинский продукт клеточных технологий, в котором на сетчатом биополимере полиглактиде размещены культивированные аллогенные фибробласты, культивированные на сетчатый рассасывающийся биополимер полиглактид.

Особенностью «Allograft» является возможность его применения как временно, так и постоянно при лечении ожоговых ран. По сравнению с предыдущими аналогами производители продукта предусмотрели возможность его длительного хранения, удобной логистики для потребителей данного клеточного сервиса.

Необходимо отметить, что в России на сегодняшний день в связи с принятием Федерального закона о биомедицинских клеточных продуктах № 180-ФЗ от 23.06.2016 года, вступившего в силу 1.01.2017 медицинские, экономические и юридические вопросы оборота биомедицинских продуктов, к сожалению, не решены.

Функционирующие в России клеточные сервисы, в том числе часть из вышеописанных, также попали под действие этого закона и в настоящее время на территории нашей страны не применяются.

В России на протяжении последних 30 лет ведутся активные разработки в сфере создания биомедицинских продуктов с клеточным компонентом для лечения дефектов кожи и, в том числе, ожоговых ран. Часть из них до вступления Федерального закона о биомедицинских клеточных продуктах № 180-ФЗ от 23.06.2016 года успешно прошли клинические испытания, в том числе в крупных комбустиологических центрах нашей страны.

К сожалению, со вступлением закона в силу, ряд протоколов клинических испытаний таких продуктов оказался недействительным, и в настоящее время большинство комбинированных клеточно-тканевых продуктов для замещения дефектов кожного покрова нуждаются в повторной сертификации, лицензировании и выполнении заново их клинических испытаний.

Тем не менее, говоря о таких биомедицинских продуктах нового поколения, необходимо отметить, что оптимального препарата для лечения разных типов

ожоговых ран не создано. Сложился определенный перечень требований к таким продуктам. Они должны выполнять строго определенную роль в каждую фазу раневого процесса. В зависимости о цели и времени размещения в ожоговой ране биомедицинские продукты не должны угнетать собственные процессы дифференцировки и пролиферации клеток. Тем более, не должны являться источником возникновения или повышения вероятности развития в ожоговой ране инфекционных процессов [20,43,65,83,98,114,123].

Все компоненты таких нередко комбинированных повязок должны находиться в строгом взаимодействии, а, возможно, и потенцировании друг друга и необходимых в конкретный момент времени процессов в ожоговой ране.

При определенном предпочтительном использовании аутологичного материала в составе таких биомедицинских продуктов, в том числе для культивирования клеток, нужно понимать, что это затратный по времени и экономически дорогостоящий процесс. В том числе сопряженный с несколькими госпитализациями пациента, инвазивностью вмешательств.

Поэтому использование аллогенного материала представляется более экономически оправданным. Однако появляется опасность иммунологической несовместимости с аллогенным клеточным материалом. Поэтому лицензированию и сертификации таких комбинированных клеточно-тканевых продуктов уделяется такое повышенное внимание. Конечно, любой клеточный сервис должен быть удобен и понятен для врача и пациента в плане своей логистики, получения, депонирования, хранения и использования продукта, его срока годности и безопасности [29,43,79,83,98,114,130].

А.А. Алексеев считает, что выбор способа лечения пациента с ожогом всегда определяется целым рядом факторов [2,3]. Это и общее состояние больного, сопутствующие заболевания и степень их компенсации. Несомненно важное значение имеют площадь и глубина ожоговой раны. Для оказания правильного и адекватного объема медицинской помощи важно оснащение и укомплектованность медицинского учреждения как высококвалифицированными специалистами, так и современным оборудованием и медикаментами.

Закрытый и открытый методы ведения ожоговой раны лежат в основе лечения. При этом любой из них может реализовываться в виде «сухого» и «влажного» подходов. Противопоставлять эти методы друг другу не имеет никакого смысла. Именно появление инфекционных осложнений в частности нередко способствует переходу к закрытому методу с использованием целого ряда раневых повязок. [24,30,32,40,48,59].

При открытом «влажном» лечении раны быстрее очищаются от некрозов, уменьшается риск рубцевания. При использовании повязочного «влажного» метода применяют такие полупроницаемые и окклюзирующие повязки как Гидрофильм, Биодеспол, Гелесорб, Гелепран и другие. Могут использоваться биологические повязки, такие как, например, Ксенодерм и синтетические, например, Активтек, мази и кремы на гидрофобной основе [53,54,59,63,68,84,90].

А.Э. Бобровников с соавторами (2016) апробировали гелеобразные пенополиуретановые повязки в лечении донорских ран и отметили ускорение эпителизации.

Р.И. Гиматдинов с соавторами (2017) отметили сокращение сроков заживления при лечении донорских ран пленочной повязкой SUPRASORB F.

М.Ю. Каплунова с соавторами (2016) успешно использовали пленочные серебросодержащих покрытия при лечении донорских ран с положительным результатом.

Представляет интерес сочетанное применение для лечения локальных ожоговых ран помимо местного лечения физиотерапевтических факторов.

Особое место в комплексном действии на раневой процесс занимает метод фотодинамической терапии, используемый для лечения ран различного генеза. В эксперименте был разработан и патогенетически обоснован метод в лечении ожоговых ран с использованием лазерной фотодинамической терапии с различными фотосенсибилизаторами, иммобилизованными на амфифильных полимерах.

При использовании этой технологии происходит нормализация микроциркуляторных нарушений, активация пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, ангио- и коллагеногенеза, сокращение сроков отторжения первичного ожогового струпа, ускорение созревания грануляционной ткани и заживление ожоговых ран [50, 51,52].

Также для лечения ожоговых ран используют светодиодное излучение синего цвета с длиной волны 470 нм, которое обладает анальгетическим и антибактериальным эффектом, улучшает капиллярный кровоток, стимулирует пролиферацию эпителия и соединительной ткани, повышает интенсивность тканевого и местного иммунитета, тем самым происходит более быстрое заживление ожоговой раны, сокращение сроков лечения [50].

По наблюдениям авторов, после воздействия поляризованного полихроматического света на ожоговую рану отмечается уменьшение болевого синдрома и отека, усиление пролиферации клеток (в основном фибробластов), высвобождение факторов роста и усиление синтеза коллагена, активный рост краевого и росткового эпителия, положительный результат приживления пересаженной кожи, быстрое заживление раны с увеличением эпителизации и прочности рубцов на растяжение - все это позволяет сократить сроки госпитализации. Было отмечено, что терапия поляризованным светом снижает потребность в хирургических операциях при лечении глубоких ожогов кожи [50,57,102].

Инфракрасные лучи умеренно прогревают ткани, вызывают мумификацию ожогового струпа при глубоких ожогах, что позволяет в более ранние сроки провести его удаление и подготовить ожоговую рану к аутодермопластике, а при поверхностных ожогах образуют тонкую сухую пленку [31,102,117].

Применение локальной озono-кислородной терапии с учетом различных доз озона позволяет использовать метод во все фазы течения раневого процесса. Местная кислородно-озоновая терапия способствует ускоренному очищению ран

от некротических тканей при глубоких ожогах, обеспечивает сохранение жизнеспособных тканей паранекротической зоны, быстрое устранение боли и отека, сокращение сроков эпителизации, улучшение приживления аутотрансплантатов [111,119,138].

Интересна методика орошения ожоговой раны озонокислородной смесью и внутривенным введением озонированного физиологического раствора. Комбинированная озонотерапия оказывает ряд эффектов - бактерицидный, детоксикационный, иммунокорректирующий и стимулирующий.

Разработана и экспериментально и клинически установлена достоверная эффективность озон- и фототерапии преобразованным красным светом в лечении ожоговых, длительно незаживающих и огнестрельных ран мягких тканей. Его методика в комплексе с традиционными лечебными мероприятиями позволяет активно воздействовать на раневую микрофлору и активизировать рост грануляционной ткани и эпителизацию раневой поверхности.

Известен опыт применения озон- и аэроионотерапии ожоговых ран. Аэроионотерапия заключается в применении в лечебных целях аэроионов (электрически заряженных газовых молекул) или гидроаэроионов (комбинированных молекул газа и воды). В 2000 году был применен комбинированный метод. Он основан на аэроионизации ожоговой раны, предварительно орошенной озонированным раствором. Этот опыт показал, что озон- и аэроионотерапия обладают выраженным бактерицидным и бактериостатическим эффектами, создают благоприятные условия для протекания регенераторных процессов в ожоговой ране [102,109,119].

Известны способы подачи антисептика в ожоговую рану под давлением в виде пульсирующей струи и вакуумирование раны. Под действием этих физических методов происходит очищение местных тканей ожоговой раны от гематом, некротического детрита, снижается уровень микробного загрязнения [57,78].

Лечебный эффект ультразвука на ожоговую рану складывается из 3 факторов: механического, теплового и физико-химического. Механическое очищение раны происходит за счет дезинтеграции некротизированных тканей и ускорения их отторжения, кроме этого, за счет «микромассажа» подлежащих тканей улучшается их кровоснабжение. Физико-химический фактор проявляется в изменении биохимических и биофизических процессов [112].

Ультразвуковое излучение разной интенсивности обладает бактерицидным и бактериостатическим действием. Нередко при использовании этого метода лечения усиливается проникновение параллельно используемых веществ в ткани, что благотворно сказывается на обеспечении их точки приложения и повышении эффективности воздействия на нее. Кроме того Одновременно ультразвуковые волны, по мнению ряда авторов, даже в качестве монотерапии могут стимулировать пролиферативные процессы в тканях ожоговой раны.

Известен метод ультразвуковой обработки ожоговой раны озонированным физиологическим раствором. Для этого применяют ультразвуковой аппарат «Sonasa». Этот метод обработки позволяет обеспечить интенсивное удаление гнойного отделяемого, участков отторгающегося струпа и налета фибрина; при поверхностных ожогах отмечается активная эпителизация, а при глубоких ожогах – сокращаются сроки подготовки гранулирующих ран к аутодермопластике, тем самым позволяя сократить сроки пребывания в стационаре [4,8,25,69].

Магнитотерапия в лечении ожоговых ран используется как самостоятельно, так и в комплексе с другими видами физического воздействия. Под влиянием магнитного поля уменьшается выраженность отека тканей (лимфодренирующий эффект), значительно уменьшается боль, снижается количество гнойного отделяемого в ранах, более быстро происходит созревание грануляций, улучшается эпителизация. Также отмечено уменьшение сроков подготовки ран к аутодермопластике, снижение частоты отторжения трансплантатов. При цитологическом исследовании раневого отделяемого в процессе лечения отмечен более ранний переход раневого процесса во вторую фазу [50,51,52].

Местное применение магнито-лазерной терапии (МЛТ) в инфракрасном диапазоне оптического спектра является эффективным методом лечения ожоговых ран. В основе эффекта метода лежало то, что у пациентов наблюдали улучшенную микроциркуляцию, быстрое разрешение местного отека, улучшение показателей общего и местного гомеостаза.

Известно успешное применение в клинической медицине сочетанного воздействия постоянного магнитного поля, инфракрасного облучения и импульсного квазикогерентного лазерного излучения (МИЛ-терапия). Для лечения больных по этой методике используют аппарат «МИЛТА». Применение МИЛ-терапии в лечении больных с ожоговой болезнью способствует более быстрому очищению ожоговых ран и позволяет выполнить аутодермопластику в более ранние сроки.

Более 30 лет назад ученые начали исследовать эффективность лазерного излучения. Низкоинтенсивное лазерное излучение, воздействуя на организм, оказывает ряд последовательных физиологических действий: противовоспалительное - активация микроциркуляции, реактивация супероксиддисмутазы, изменение уровня простагландинов, выравнивание осмотического давления, снижение перекисного окисления липидов, снижение отечности тканей.

Анальгезирующее действие лазерного излучения проявилось в активации метаболизма нейронов, повышении уровня бета-эндорфина, повышении порога болевой чувствительности. Также несомненно то, что лазерная терапия способствует стимуляции репаративных процессов: накоплению АТФ, стимуляции метаболизма клеток, усилению пролиферации фибробластов, синтезу белков и коллагена [102,111,117,119,138,].

В настоящее время остается большой интерес к изучению свойств оксида азота (NO) для лечения ран, в том числе и ожоговых. Оксид азота обладает антимикробным, цитотоксическим и цитопротективным действием, стимулирует

активность фибробластов, макрофагов и кератиноцитов, индуцирует цитокины, Т-лимфоциты и иммуноглобулины, взаимодействует с кислородосодержащими радикалами и воздействует на микроциркуляцию. В исследованиях было подтверждено, что местное воздействие на раневую поверхность в первую очередь обеспечивало бактерицидный эффект.

Доказано, что NO в составе газового потока является фактором выраженной стимуляции раневого заживления. Рядом ученых этот феномен был подтвержден при лечении больных воздушно-плазменным потоком с помощью аппарата «Плазон». При использовании данного аппарата в основу NO-терапии положено воздействие на ткани человеческого организма потока воздушной плазмы.

Применение NO в составе газового потока непосредственно перед оперативным вмешательством приводит к очищению ран от остатков фибринозно-гнойного налета, появлению незначительной кровоточивости грануляций, лучшему приживлению аутодермотрансплантатов с первой попытки.

Обработка раневых поверхностей плазменным потоком гелия ускоряет процессы очищения от омертвевших тканей, стимулирует процессы регенерации (созревание грануляций и эпителизацию). Предварительная обработка донорских участков кожи повышает приживаемость взятых с них трансплантатов и улучшает результаты аутодермопластики.

Подойницыной М.Г. и Цепелевым В.Л. (2017 г.) предложен метод лечения ожогов кожи магнитоплазменной терапией. В плазме под воздействием переменного электромагнитного поля происходят вынужденные колебания электрических зарядов, что приводит к возникновению колебательных процессов в молекулярных структурах биологических тканей, особенно межклеточной и внутриклеточной воды, передающей энергию колебаний окружающим молекулам и тканям.

При одновременном воздействии низкотемпературной воздушной плазмы и переменного электромагнитного поля положение атомов вещества в этой зоне, до этого хаотически расположенных, становится упорядоченным. Этот метод показал высокую клиническую эффективность [50,51,52]. Между тем, механизмы действия магнитоплазменной терапии на ожоговую рану и ее клеточный состав до конца не изучены. Не исследовано её влияние на продукцию различными клетками ожоговых ран интерлейкина-8 (IL-8), который является одним из основных хемоаттрактантов, способствующих миграции клеток в очаг воспаления.

Существует ряд работ, в том числе и экспериментальных, изучающих комплексное воздействие раневых покрытий и физиотерапевтических факторов на профилактику и лечение инфекционных процессов в ожоговой ране. В частности, В.В. Алипов с соавторами (2013) исследовали результаты применения низкоинтенсивного лазерного излучения и покрытия с наночастицами меди.

Авторы отмечают синергизм антимикробного действия сочетанного использования наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения при воздействии на культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, что позволяет получать антибактериальный эффект при более низких концентрациях наночастиц меди (менее 1 мкг/мл), снижая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что арсенал специализированной помощи больным с ожогами кожи за последние годы пополнился новыми эффективными методами комплексной терапии, применение которых позволяет добиться усиления антистрессорных, адаптационных, регенераторных возможностей организма, уменьшить риск развития инфекции или ускорить ее купирование, значительно улучшить течение раневого процесса и уменьшить сроки полного восстановления кожного покрова.

Дальнейшее совершенствование существующих и использование новых методов в комбустиологии будет способствовать улучшению результатов лечения пострадавших с ожогами.

Обзор литературы свидетельствует о том, что, несмотря на обилие методов лечения локальных ожоговых, донорских ран, проблема выбора оптимального способа лечения, комбинации местных способов с физиотерапевтическими приемами представляет определенную проблему.

Хорошие результаты лечения обожженных можно достигнуть на фоне применения широкого комплекса местной и системной терапии, полноценного ухода за пациентами и обеспечения их высокого реабилитационного потенциала. Основными задачами, на которое направлено современное лечение пациентов с локальными поверхностными и глубокими ожогами и донорскими ранами является сокращение сроков эпителизации ран, а, соответственно, и сроков госпитализации пациентов. Таким образом, проблема имеет не только медицинскую, но и, несомненно весомую экономическую составляющую.

Необходимость оценки эффективности существующих и новых способов лечения поверхностных локальных ожоговых ран, способов подготовки ограниченных глубоких ран к аутодермопластике, способов лечения донорских ран определили выполнение данного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ожогового отделения № 11 СГБУЗ ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова, г. Самара совместно с кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Центром прорывных исследований Института инновационного развития, Институтом экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, клинико-диагностической лабораторией Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России за период с сентября 2013 по май 2017 года.

Учитывая, что исследования были начаты еще в 2012 году, в работе первоначально придерживались классификации термических ожогов по глубине, принятой на XXVII Всесоюзном съезде хирургов (1960).

2 ноября 2017 года на V съезде комбустиологов России приняты, а затем и утверждены Министерством здравоохранения РФ клинические рекомендации «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей». В клинических рекомендациях классификация по глубине ожогового поражения представлена следующим образом:

- I степень – ожоги в пределах эпидермиса (эпидермальные, поверхностные) – соответствуют I-II степени старой классификации;

- II степень – ожоги распространяются до сосочкового слоя дермы с парциальным сохранением дериватов кожи (дермальные, «пограничные») - соответствуют IIIA степени старой классификации;

- III степень – поражение всех слоев кожи вплоть до собственной фасции, в ряде случаев, с повреждением субфасциальных структур (глубокие) - соответствуют IIIB, IV степени старой классификации.

В связи с этим материалы и результаты диссертационного исследования были адаптированы к новой классификации ожоговой травмы.

2.1 Дизайн исследования

Диссертационное исследование выполнено в два этапа. На первом этапе проведен ретроспективный анализ 220 историй болезни пострадавших с ожогами I-II-III степени без признаков ожогового шока за полные календарные 2012 - 2013 годы и на основе его результатов разработаны и усовершенствованы способы местного лечения локальных поверхностных и глубоких ожоговых ран, а также донорских ран после аутодермопластики.

На втором этапе для оценки эффективности предложенных способов было выполнено проспективное рандомизированное клиническое исследование 210 пациентов. Рандомизацию выполняли в зависимости от четного или нечетного календарного дня поступления пациента в стационар.

Пациенты были разделены на три клинические группы, в каждой из которых сравнивали эффективность разработанных способов лечения.

Первую клиническую группу составили 68 обожженных с локальными поверхностными повреждениями I-II степени до 10% поверхности тела. У 35 из них применяли новый разработанный комбинированный способ лечения. 33 пострадавшим использовали только раневое покрытие с гелем и серебром.

Во вторую клиническую группу вошли 85 больных с глубокими ограниченными ожогами III степени до 5% поверхности тела. У 43 из них применяли модернизированный комбинированный способ лечения. 42 пострадавшим использовали монологичное лечение без физиотерапии.

Третью клиническую группу сформировали 57 пациентов с донорскими ранами после аутодермопластики. У 26 из них для лечения ран применяли усовершенствованный способ лечения, а у 31 пациента только покрытие с перуанским бальзамом вплоть до полной эпителизации раны.

Критериями исключения пациентов из исследования стали: такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, варикозная болезнь нижних конечностей, трофические язвы, вялогранулирующие раны.

Возраст пациентов трех клинических групп составил от 18 до 93 лет.

Распределение больных по возрасту в клинических группах оказалось примерно одинаковым, без статистически достоверных различий. Число мужчин преобладало над числом женщин, что составило соответственно 58,6% и 41,4% ($P < 0,05$), но эти различия между группами были схожими. Все пациенты клинических групп были сопоставимы по сопутствующим заболеваниям.

2.2 Общая характеристика пациентов клинических групп

Первую клиническую группу составили 68 обожженных с локальными поверхностными повреждениями I-II степени до 10% поверхности тела. У 35 из них (основная группа) применяли новый разработанный комбинированный способ лечения. 33 пострадавшим (группа сравнения) использовали только раневое покрытие с гелем и серебром.

В процессе выполнения исследования проведен анализ основной и группы сравнения пациентов по основным параметрам, влияющим на результаты лечения. Распределение пациентов по полу и возрасту в группах сравнения представлено в таблице 1

Таблица 1 - Распределение пациентов первой клинической группы по возрасту и полу

Возраст (лет)	Пол								Итого	%
	Женщины				Мужчины					
	Абс.		%		Абс.		%			
	Осн гр	Гр сравн	Осн гр	Гр сравн	Осн Гр	Гр сравн	Осн Гр	Гр сравн		
18-39	4	5	11,4	15,2	5	3	14,3	9,09	17	25
40-49	6	7	17,2	21,2	6	4	17,2	12,1	23	33,8
50-59	3	4	8,6	12,1	3	3	8,6	9,09	13	19,1
60-69	2	2	5,7	6,07	4	3	11,4	9,09	11	16,2
70-87	1	1	2,8	3,03	1	1	2,8	3,03	4	5,9
Всего	16	19	45,7	57,6	19	14	54,3	42,4	68	100,0

В основной группе мужчин было – 19, женщин – 16. Возраст от 18 до 85 лет. В группе сравнения мужчин было – 14, женщин – 19. Возраст от 18 до 87 лет.

Сведения о статистической достоверности распределения пациентов первой клинической группы по полу и возрасту представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Сведения о статистической достоверности распределения пациентов первой клинической группы по полу и возрасту

Возраст /женщины	Основная группа	Группа сравнения	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
18-39	4	5	0,377	0,098	p>0,05
40-49	6	7	0,023	0,043	p>0,05
50-59	3	4	0,145	0,003	p>0,05
60-69	2	2	0,317	0,033	p>0,05
70-75	1	1	0,006	0,424	p>0,05
Всего	16	19	0,277	0,096	p>0,05
Возраст /мужчины					
18-39	5	3	0,418	0,113	p>0,05
40-49	6	4	0,401	0,102	p>0,05
50-59	3	3	0,323	0,044	p>0,05
60-69	4	3	0,001	0,081	p>0,05
70-75	1	1	0,008	0,403	p>0,05
Всего	19	14	0,277	0,096	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Был определен средний возраст обожженных в первой клинической группе, который составил $52,6 \pm 2,6$ лет.

При этом женщин среди пациентов было 35 (51,5%), а мужчин - 33 человека (48,5%). Как следует из Таблицы 2 достоверных различий по исследуемым признакам в группах не было.

Во вторую клиническую группу вошли 85 больных с глубокими ограниченными ожогами III степени до 5% поверхности тела. У 43 из них (основная группа) применяли модернизированный комбинированный способ лечения. 42 пострадавшим (группа сравнения) использовали монолечение без физиотерапии. В основной группе мужчин было – 27, женщин – 16, возраст от 22 до 94 лет. В группе сравнения мужчин – 29, женщин – 13, возраст от 21 до 86 лет. Распределение пациентов второй клинической группы по полу и возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов второй клинической группы по полу и возрасту

Возраст (лет)	Пол								Итого	%
	Женщины				Мужчины					
	Абс.		%		Абс.		%			
	Осн гр	Гр сравн	Осн гр	Гр сравн	Осн гр	Гр сравн	Осн Гр	Гр сравн		
18-39	5	4	11,6	9,5	8	9	18,6	21,4	26	30,6
40-49	7	3	16,3	7,1	7	6	16,3	14,3	23	27,1
50-59	2	3	4,7	7,1	5	7	11,6	16,7	17	20
60-69	1	2	2,3	4,8	4	5	9,4	11,9	12	14,1
70-94	1	1	2,3	2,4	3	2	6,9	4,8	7	8,2
Всего	16	13	37,2	30,9	27	29	62,8	69,1	85	100,0

Сведения о статистической достоверности распределения пациентов второй клинической группы по полу и возрасту представлены в таблице 4.

Таблица 4- Сведения о статистической достоверности распределения пациентов второй клинической группы по полу и возраст

Возраст /женщины	Основная группа	Группа сравнения	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
18-39	5	4	0,387	0,097	p>0,05
40-49	7	3	0,534	0,143	p>0,05
50-59	2	3	0,135	0,002	p>0,05
60-69	1	2	0,327	0,035	p>0,05
70-75	1	1	0,006	0,424	p>0,05
Всего	16	13	0,277	0,096	p>0,05
Возраст /мужчины					
18-39	8	9	0,415	0,114	p>0,05
40-49	7	6	0,411	0,103	p>0,05
50-59	5	7	0,326	0,045	p>0,05
60-69	4	5	0,001	0,082	p>0,05
70-75	3	2	0,007	0,405	p>0,05
Всего	27	29	0,279	0,094	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Был определен средний возраст обожженных во второй клинической группе, который составил $56,3 \pm 3,5$ лет. При этом женщин среди пациентов было 29 (34,12%), а мужчин – 56 человек (65,88%). Как следует из Таблицы 4, достоверных различий по исследуемым признакам в группах не было.

Третью клиническую группу сформировали 57 пациентов с донорскими ранами после аутодермопластики. У 26 из них (основная группа) для лечения ран применяли усовершенствованный способ лечения, а у 31 пациента (группа сравнения) только покрытие с перуанским бальзамом вплоть до полной эпителизации раны.

В основной группе мужчин было – 15, женщин – 11. Возраст от 24 до 93 лет. В группу сравнения вошли 31 пациент. При этом мужчин было – 19, женщин – 12. Возраст от 23 до 87 лет.

Распределение пациентов третьей клинической группы по полу и возрасту представлено в таблице 5.

Таблица 5 - Распределение пациентов третьей клинической группы по возрасту и полу

Возраст (лет)	Пол								Итого	%
	Женщины				Мужчины					
	Абс.		%		Абс.		%			
	Осн гр	Гр сравн	Осн гр	Гр сравн	Осн Гр	Гр сравн	Осн Гр	Гр сравн		
23-39	3	4	11,6	12,9	4	5	15,4	16,1	16	28,1
40-49	3	3	11,6	9,7	6	5	23,0	16,1	17	29,8
50-59	2	3	7,7	9,7	3	4	11,6	12,9	12	21,1
60-69	2	1	7,7	3,2	1	3	3,8	9,7	7	12,3
70-93	1	1	3,8	3,2	1	2	3,8	6,5	5	8,7
Всего	11	12	42,4	38,7	15	19	57,6	61,3	57	100,0

Был определен средний возраст обожженных в третьей клинической группе, который составил $57,3 \pm 2,2$ лет.

При этом женщин среди пациентов было 23 (40,4%), а мужчин – 34 человека (59,6%). Как следует из Таблицы 5, достоверных различий по исследуемым признакам в группах не было.

Сведения о статистической достоверности распределения пациентов третьей клинической группы по полу и возрасту представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Сведения о статистической достоверности распределения пациентов третьей клинической группы по полу и возрасту

Возраст /женщины	Основная группа	Группа сравнения	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
23-39	3	4	0,356	0,078	p>0,05
40-49	3	3	0,003	0,063	p>0,05
50-59	2	3	0,135	0,005	p>0,05
60-69	2	1	0,312	0,036	p>0,05
70-93	1	1	0,006	0,323	p>0,05
Всего	11	12	0,258	0,086	p>0,05
Возраст /мужчины					
23-39	4	5	0,416	0,117	p>0,05
40-49	6	5	0,421	0,112	p>0,05
50-59	3	4	0,343	0,048	p>0,05
60-69	1	3	0,231	0,025	p>0,05
70-93	1	2	0,007	0,423	p>0,05
Всего	15	19	0,267	0,083	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

2.3. Методы исследования

Клинические методы

Помимо сбора анамнестических данных, анализа клинического течения заболевания, проведения классического осмотра, пациентам выполняли необходимые лабораторные исследования.

При опросе пациентов проводили оценку интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) – модифицированная лицевая шкала боли Вонга-Бэкера (The Faces Pain Scala – Revised – FPS-r), которая оценивает интенсивность боли в баллах:

1. Боли нет – 0 баллов;
2. Слабая боль – 2 балла;
3. Умеренная боль – 4 балла;
4. Значительная боль – 6 баллов;
5. Сильная боль – 8 баллов;
6. Нестерпимая боль – 10 баллов.

Если пациент испытывает боль, которую нельзя охарактеризовать предложенными характеристиками, например между умеренной (4 балла) и сильной болью (6 баллов), то боль оценивается нечетным числом, которое находится между этими значениями (5 баллов).

Помимо этого использовали вербальную описательную шкалу оценки боли – Verbal Descriptor Scale (Gaston – Johansson F., Albert M., Fagan E et al., 1990). Она включает следующие показатели: 1) Интенсивность боли в покое; 2) Усиливается ли боль при движении; 3) Интенсивность боли при перевязке; 4) Чувствуется ли облегчение после перевязки; 5) Чувствуется ли усиление боли после перевязки; 6) Мешает ли боль спать по ночам: а) мешает, б) не мешает. Исследование проводили на 1-е, 3-е, 7-е и 14-е сутки.

Особое внимание при осмотре уделяли зоне травмы, документировали состояние ожоговой раны.

Совместно с сотрудниками Центра прорывных исследований Института инновационного развития ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, разработана

«Комплексная автоматизированная система оценки площади ожоговых ран (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015660700 от 06.10.2015г.).

Разработанная технология позволяет проводить измерение площади раневого дефекта, количество фибрина и гнойно-некротических тканей. Технология заключается в компьютерной обработке размеров раны и прослеживании динамики уменьшения площади раны и количества гнойно-некротических тканей. Методика состоит из следующих приемов. Пациента укладывали на перевязочный стол под бестеневым освещением. С раны удаляли все инородные предметы. Фотосъемку проводили фотокамерой, установленной на штативе с допустимым углом отклонения от вертикали не более 15 градусов. При этом в правой или левой части кадра, на уровне дефекта должна располагаться специальная маркированная шкала.

После получения фотографических изображений проводили компьютерную обработку полученных данных при помощи разработанной программы для ЭВМ. (Рисунок 1).



Рисунок 1. Окно визуализации программы для ЭВМ, оценивающей площадь раневого дефекта.

Суть программы заключается в автоматическом распознавании краев раны по градиентному изменению цвета.

После чего происходит сравнение коэффициентов деформации геометрических фигур на измерительной шкале. Затем программа автоматически заполняет дефект квадратами, размером 0,1x0,1 мм. Общее количество квадратов, разделенное на 10 позволяет получить площадь раневого дефекта.

Так же в функционале программы заложена возможность сравнения масок дефекта при разных сроках, что позволяет сделать вывод о том, с какой стороны закрытие дефекта происходит быстрее. Данная программа позволяет провести точную документацию ожоговой раны. Определить динамику заживления ожога и при необходимости корректировать способ местного лечения.

В динамике лечения отмечали сроки очищения раны от гнойно-некротических тканей, начало и продолжительность эпителизации раны, длительность лечения больных в стационаре.

Микробиологическое исследование

Микробиологическое исследование клинического материала от пациентов проводили на базе микробиологического отдела клинико-диагностической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Микробиологическое исследование включало в себя качественное и количественное изучение раневой микрофлоры в ране. Подсчет микробного числа проводили из расчета на 1 мл отделяемого.

Качественный состав микрофлоры определяли методом посева раневого отделяемого в 1% сахарный бульон с последующей микроскопией суточной культуры. Гемолитические свойства определяли посевом культуры на кровяной агар.

Сбор материала осуществляли в соответствии с требованиями Методических указаний МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Доставку материала в

лабораторию производили в пробирках с транспортной средой в изотермических условиях при температуре 20-22°C в течение суток после сбора.

После получения материала в лаборатории проводили посев материала на плотные питательные среды: кровяной, желточно-солевой, универсальный хромогенный агары, агар Сабуро. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24-72 часов.

Выросшие колонии микроорганизмов идентифицировали с использованием MALDI-TOF масс-спектрометра. У всех выделенных штаммов определяли антибиотикорезистентность в соответствии с требованиями Методических указаний МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» и Клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» Версия-2015-2.

Цитологическое исследование

У больных, находящихся на лечении в ГБУЗ СОКБ №1 им. Н.И. Пирогова по поводу ожоговых ран на 1,3,5,7,14,17 сутки после получения ожога проведено получение цитологического материала методом поверхностной биопсии (Камаев М.Ф., 1954). Для этого, при помощи стерильного металлического шпателя проведено легкое соскабливание с поверхности раны с переносом полученного содержимого на предметное стекло. Исследования выполняли на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Полученный цитологический материал предварительно высушивали на воздухе, затем фиксировали в метиловом спирте и окрашивали азур-эозином по Романовскому. Активность неспецифической эстеразы моноцитов/макрофагов выявляли с применением набора «Диахим-цитостейн-нэ» («НПФ Абрис +, Россия») в реакции с α -нафтилацетатом («Sigma-Aldrich, США»).

Исследование цитологических препаратов проведено при помощи биологического микроскопа КСС-31OPD, фотосъемка - видеокамерой Nikon

Alphaphot-2 YS2-H (Nikon, Япония). При оценке цитологического мазка использовали морфологические критерии типа цитологического мазка (М.Ф. Камаев, 1954), соответствующие стадиям течения раневого процесса.

2.4. Методы лечения

Для профилактики и лечения местной раневой инфекции у основной части пострадавших первой клинической группы с поверхностными локальными ожогами нами был разработан комбинированный «Способ лечения локальных ожоговых ран II-IIIА (I-II) степени» (патент РФ на изобретение № 2648869 от 28.03.2018г.).

При клинической апробации разработанного нами способа (использование раневого покрытия с гелем и серебром и применение ультрафиолетовое облучения раны и магнитотерапии), мы оценивали его профилактическую и лечебную эффективность по сравнению с применением в группе сравнения у пациентов только раневого покрытия с гелем и серебром. Действенность предложенного способа оценивали по срокам эпителизации ран, наличию или отсутствию инфекционных осложнений, срокам госпитализации пациентов.

Усовершенствованный «Способ подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 367 от 28.09.2016г.) применяли для лечения и профилактики местной раневой инфекции у основной части пострадавших второй клинической группы с ограниченными ожогами III степени, после некрэктомии при подготовке к аутодермопластике.

Всем пациентам данной группы первоначально высушивали струп с помощью влажно-высыхающей повязки с раствором антисептиков и установки АТУ – 3. При инфицировании струпа перед некрэктомией использовали дубящие растворы 5% колларгола или 5% раствора $KMnO_4$. При определении начала отторжения струпа выполняли этапную некрэктомию.

В основной группе пациентов после проведенной некрэктомии подготовку ран к аутодермопластике осуществляли по предложенному способу с

последовательным применением раневых покрытий из волокон кальция-альгината и выполнения процедур лазеротерапии.

В группе сравнения у больных после проведенной некрэктомии рану очищали от фибрина и остатков некроза с помощью раневых покрытий из волокон кальция-альгината, физиолечения не осуществляли.

Общее лечение пациентов в первой и второй клинических группах пациентов было одинаковым и заключалось в использовании антибактериальной, противовоспалительной, витаминно-десенсибилизирующей, обезболивающей терапии, проведении симптоматической терапии.

Больным с глубокими локальными ожогами после операции аутодермопластики необходимо скорейшее заживление донорской раны. Это способствует сокращению сроков лечения. Поэтому нами был разработан «Способ лечения донорских ран после аутодермопластики» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 366 от 28.09.2016г.), примененный у основной части пациентов третьей клинической группы.

Предложенный нами способ для местного лечения донорских ран после операции аутодермопластики при локальных глубоких ожогах III степени в основной группе заключался в использовании раневого покрытия с перуанским бальзамом с ежедневным высушиванием повязки теплым воздухом (феном) 3 раза в день по 10-15 минут. В группе сравнения применяли только покрытие с перуанским бальзамом, вплоть до полной эпителизации раны.

2.5. Методы статистической обработки и доказательной медицины

Числовые значения, полученные в диссертационной работе, были оценены с позиций доказательной медицины и подвергнуты статистической обработке с учетом рекомендаций, изложенных в монографии «Доказательная медицина» (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012) [11,36].

Основные показатели, рассчитывали с помощью таблицы сопряженности (Таблица 7).

Таблица 7 - Таблица сопряженности

Группа	Изучаемый эффект (исход)		
	Есть	Нет	Всего
Основная группа	A	B	A + B
Контрольная группа	C	D	C + D

При этом определяли следующие параметры:

- **Частота исходов в группе лечения, ЧИЛ=A/(A+B)**, где A наличие неблагоприятного исхода в изучаемой группе (частота нагноения раны), B – отсутствие.
- **Частота исходов в контрольной группе ЧИК=C/(C+D)**, где C наличие неблагоприятного исхода в контрольной группе (частота нагноения раны), D – отсутствие.
- **СОР (снижение относительного риска)** – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой. $СОР = [ЧИЛ - ЧИК] / ЧИК$. Значения более 50% всегда соответствуют клинически значимому эффекту; от 25 до 50% - очень часто соответствуют клинически значимому эффекту.
- **САР (снижение абсолютного риска)** – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами изучаемой и контроля. $САР = [ЧИЛ - ЧИК]$.
- **ЧБНЛ** – число больных, которых необходимо лечить данным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного, - рассчитывалось как $1 / САР$. Очень низкое значение ЧБНЛ (приближающееся к 1) означает, что благоприятный исход наблюдается почти у каждого больного, получающего лечение.
- **Отношение шансов (ОШ)** - показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной. ОШ рассчитывается как $(A / B) / (C / D)$. Значения ОШ от 0 до

1 соответствуют снижению риска, более 1 – его увеличению. ОШ равный 1 означает отсутствие эффекта.

Математическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0.

Показатели оценены в процентном отношении, к другим применены непараметрические статистические методы – критерий Пирсона (χ^2), при необходимости с поправкой Йейтса, и двусторонний точный критерий Фишера.

Различия считались статистически значимыми, если нулевая гипотеза была отвергнута. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$) [11,36].

В работе также применяли методы описательной статистики, сопоставление значимости отличий полученных результатов в исследуемых группах сравнения производили с использованием критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Статистическая обработка полученных данных проведена на ПК с вычислением взвешенной среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (G), ошибки средней арифметической (m), доверительного коэффициента (t) и критерия значимости при его уровне не ниже $P < 0,05$ [11,36].

Глава 3. Новый и усовершенствованные комбинированные способы лечения пациентов с поверхностными и глубокими локальными ожогами и донорскими ранами

Для профилактики и терапии местной инфекции у пациентов с локальными ожогами на современном этапе требуется разработка новых и совершенствование существующих способов для снижения частоты возникновения инфекционных осложнений, уменьшения времени подготовки ран к аутодермопластике и лечения донорских ран при глубоких ожогах, сокращения сроков стационарного лечения. Всё это, несомненно, улучшит результаты оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим от ожогов.

3.1. Ретроспективный анализ способов местной профилактики и лечения пациентов с локальными ожогами в Самарской области

Приступая к разработке диссертационной темы, мы планировали на первом этапе получить представление о результатах применения современных методов местной терапии при ожоговой травме, к которым относятся раневые покрытия. Получить эти представления в разрезе перспективы собственных исследований, оказалось возможным путем разработки архивного материала центра термических поражений г. Самары за полные календарные 2012 - 2013 годы.

Нами было проанализировано 220 историй болезней пострадавших с ограниченными ожогами I-II-III степени (с учетом новой классификации) без признаков ожогового шока. Из них 139 больных были с поверхностными ожогами I-II степени, а 81 пациент с глубокими поражениями III степени.

Инфицирование ожоговых ран отмечалось у 100 больных, что составило 45,45%. Такой высокий процент инфекционных осложнений, не может объективно отражать состояние профилактики, принятой в базовом лечебном учреждении.

Так как сроки поступления пострадавших после ожоговой травмы в стационар, и, как следствие, сроки начала профилактических мероприятий были не всегда ранними. Как видно из таблицы 8 от этого во многом зависит частота нагноений. Если принять во внимание, что у всех 128 пострадавших поздно (позже 24 часов) обратившихся в стационар, выраженные признаки нагноения уже были в 52,34% случаев, то среди больных с ранним обращением за медицинской помощью местные инфекционные осложнения встречаются в 36,22% случаев (Таблица 8).

Таблица 8- Зависимость частоты гнойных осложнений от срока поступления пострадавших в стационар (%)

Сроки поступления больных в стационар (ожоги I-II-III степени)	Всего поступивших в данный период	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
В течение первых 24 часов	92	33	36,22	< 0, 05
Позже 24 часов	128	67	52,34	< 0, 05

Следовательно, эффективность своевременно начатой профилактики совершенно очевидна. Неоспоримым остается тот факт, что применяемая в базовом лечебном учреждении профилактика позволяет снизить частоту местных инфекционных осложнений приблизительно в 1,44 раза, но, тем не менее, в 36,22% случаев все же не обеспечивает подавления нагноения

Профилактика в сочетании с первичным туалетом ожоговой раны у больных с поверхностными ожогами в основном заключалась в применении раневых повязок «Силкофикс гель с серебром», «Активтекс ХФЛ», «ПараПран (хлоргексидин)», «Аквасель», «Силкофикс гель с серебром», «Сюспур-дерм», «ВоскоПран (левомиколь)». Необходимо было сравнить частоту местных инфекционных осложнений у всех 139 пострадавших в зависимости от

применения с профилактической и лечебной целью разных раневых покрытий (таблица 9).

Таблица 9 - Частота гнойных осложнений при профилактическом применении разных раневых покрытий у больных с поверхностными ожогами I-II (%)

Средства профилактики	Количество назначений	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
«Активтекс ХФЛ»	14	6	42,85	< 0, 05
«ПараПран хлоргексидин»	19	14	73,68	< 0, 05
«Силкофикс гель с серебром»	32	6	18,75	< 0, 05
«Аквагель»	28	7	25	< 0, 05
«ВоскоПран (левомиколь)»	22	17	77,27	< 0, 05
«Сюспур-дерм»	24	13	54,16	< 0, 05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Анализ представленных данных в таблице 9 позволяет сделать ряд заключений, которые с нашей точки зрения имеют практическое значение. Поэтому на них следует остановиться подробно.

Во-первых, использование часто применяемой повязки «ПараПран (хлоргексидин)», вероятно вследствие доступности, с целью профилактики у 19-ти больных с ожогами I-II степени, которые поступили в стационар в ранние сроки (до 24 часов) не смогло предотвратить нагноение ран у 73,68% (14 пациентов). Хотя, таким образом, удалось сократить срок лечения на 2 дня, в отличии, если бы применяли традиционные средства (хлоргексидин, бетадин, левомиколь).

У 65 поступивших в стационар в ранние сроки (до 24 часов) профилактика местных инфекционных осложнений I-II степени проводилась повязками «Силкофикс гель с серебром», «ПараПран (хлоргексидин)» и «Активтекс ХФЛ», 32, 19 и 14 пациентов соответственно. Частота гнойных осложнений при применении покрытия «ПараПран (хлоргексидин)» составила 73,68% (14 пациентов), а средний койко-день $21,0 \pm 2,75$. При лечении повязкой «Активтекс ХФЛ» - 42,85% (6 человек), а продолжительность лечения $15,4 \pm 1,25$ койко-дня.

Соответственно, при применении покрытия «Силкофикс гель с серебром» инфекция ожоговых ран выявлена у 18,75% (6 больных) и средний койко-день составил $11,48 \pm 1,16$ ($P < 0,05$). Достоверных различий между группами на основе расчета критериев Пирсона ($\chi^2 = 0,496$) выявлено не было.

При развившейся местной ожоговой инфекции применялись внутримышечно антибиотики: цефазолин, амикацин, гентамицин, сульцеф, сульгасин, цефтриаксон. А у 26 больных, которым наряду с использованием всех раневых покрытий применяли УФО на раны, местной ожоговой инфекции не выявлено.

Клинический пример №1: Пациент: Н., 27 лет, доставлен в ожоговое отделение скорой помощью 24.01.13 г. с диагнозом: Ожог (кипятком) I-II степени правого бедра, голени, правой стопы 4,0% поверхности тела. Госпитализирован по экстренным показаниям. С момента травмы прошло 1,5 часа. Состояние удовлетворительное. 25.01.13 больному произведено УФО раны и перевязка с покрытием «Силкофикс гель с серебром». Далее через день проводилась магнитотерапия. К 6-7 суткам отмечалась активная краевая эпителизация.

Отсутствие инфицирования. После восстановления кожного покрова больной в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Таким образом, профилактика у больных I-II степени в ранние сроки, с использованием покрытия «Силкофикс гель с серебром» оказалась в 3 раза эффективнее, чем с применением покрытия «ПараПран (хлоргексидин)» и в 1,7 раза лучше, чем покрытием «Активтекс ХФЛ». При этом срок лечения сократился на 10 дней и 4 дня соответственно. В связи с полученными данными, нами было решено внести покрытие «Силкофикс гель с серебром» в алгоритм местного лечения пострадавших от ожогов с поверхностными неинфицированными ранами.

У 74-х больных с ожогами I-II степени, поступивших в стационар в поздние сроки (позже 24 часов) с лечебной целью применялись раневые покрытия «Аквасель» (28 человек), «Сюспур-дерм» (24 больных), «ВоскоПран (левомиколь)» (22 пациента). При применении раневой повязки «Аквасель» частота нагноений составила 25,0% (7 человек), а средний койко-день $10,8 \pm 1,22$. При профилактике повязкой «ВоскоПран (левомиколь)» местные инфекционные осложнения выявлены у 77,27% (17 больных), а средний койко-день составил $19,52 \pm 3,36$, соответственно с повязкой «Сюспур-дерм» - 54,16% (13 пациентов) и койко-день $15,4 \pm 2,43$ ($P < 0,05$). Достоверных различий между группами при этом выявлено не было.

Также нами было установлено, что использование всех представленных раневых покрытий (32 пациента) с подключением к лечению магнитотерапии у больных с инфицированными поверхностными ожогами приводит к быстрому уменьшению отека тканей и снижению частоты нагноений.

Клинический пример №2: Пациент: А., 37 лет, поступил в ожоговое отделение 12.09.12г. с диагнозом: Инфицированный ожог (пламенем) I-II степени спины, ягодиц 3,0% поверхности тела. В ожоговое отделение доставлен на личном автотранспорте 15.09.12г. Госпитализирован по экстренным показаниям. С момента травмы прошло 3 суток. Состояние удовлетворительное.

У пациента в ране до начала лечения высевался *Staphylococcus gallinarum*, *Enterobacter* sp. При поступлении в стационар больному выполнена

хирургическая обработка раны, начата магнитотерапия, УФО раны одновременно с повязкой «Аквасель», которая менялась через день. К 6-7 суткам отмечалась активная краевая эпителизация. Отсутствие инфицирования и воспаления. После восстановления кожного покрова на 10-е сутки, больной в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Таким образом, профилактика и лечение у больных I-II степени, поступивших в поздние сроки (позже 24 часов), с применением покрытия «Аквасель» оказалась в 3 раза эффективнее покрытия «ВоскоПран (левомиколь)» и в 2,16 раза лучше, чем покрытием «Сюспур-дерми». При этом срок пребывания больных в стационаре сократился на 9 и 5 дней соответственно.

Анализ данных, представленных в таблице 9 с учетом высокой частоты гнойных осложнений, показывает необходимость дальнейшей научной разработки более эффективной системы в плане организации профилактики местных инфекционных осложнений при ожоговой травме. Эта проблема продолжает сохранять свою актуальность.

Если взять такой показатель, как срок очищения раны от гнойно-некротических тканей (у больных с глубокими ожоговыми ранами III степени, после некрэктомии), и оценить лечебную эффективность различных раневых покрытий, которые были представлены в основном повязками «Гидросорб», «Сорбалгон» и «Мепилекс», то результат будет выглядеть следующим образом.

Аналізу подвергались истории болезни 81 пострадавшего с ограниченными ожогами III степени. После удаления струпа применяли раневые покрытия. Раневое покрытие «Гидросорб» использовали у 28 больных с локальными глубокими ожогами. При этом рана очищалась от гнойно-некротических тканей в среднем за $10,12 \pm 0,75$ дня, а у 12 пациентов с ожогами III степени до 1% поверхности тела лечение закончилось без оперативного лечения. Общий койко-день составил – $36,27 \pm 3,68$ дня ($P < 0,05$).

Лечение раневым покрытием «Сорбалгон» проводилось 31 пострадавшему от ожогов. Срок очищения раны от гнойно-некротических тканей составил $6,32 \pm 0,94$ дня, а у 18 больных с ожогами III степени до 1% поверхности тела

наступила самостоятельная эпителизация ран. Средний срок лечения составил – $29,25 \pm 4,63$ дня ($P < 0,05$).

22 пациентам с ограниченными глубокими ожогами применили раневое покрытие «Мепилекс», при этом средний срок очищения раны от гнойно-некротических тканей составил $13,42 \pm 1,55$ дня, а у 6 пациентов с ожогами III степени до 1% поверхности тела лечение закончилось без оперативного вмешательства. Общий койко-день составил – $43,21 \pm 3,38$ дня ($P < 0,05$). При статистической обработке достоверных различий между группами выявлено не было.

Нами было установлено, что местное использование лазера по дистанционной методике (расстояние между излучателем и облучаемой поверхностью – 0,5-1 см), с мощностью излучения 15-18 мВт ведет к сокращению сроков очищения ран от гнойно-некротических тканей. Этот показатель будет учитываться нами при оценке лечебной эффективности предлагаемого алгоритма местной терапии.

Клинический пример №3: Пациентка С, 41 год, поступила в ожоговое отделение 15.01.12 г. с диагнозом: Инфицированный ожог (контактный) (кипящее масло) III степени левого плеча 2,0% поверхности тела. В ожоговое отделение обратилась по направлению из поликлиники. Госпитализирована по экстренным показаниям. С момента травмы прошло 5 дней. Состояние удовлетворительное. 24.01.12 больной выполнена некрэктомия. Лечение сформировавшегося раневого дефекта и подготовка к аутодермопластике осуществлялась повязкой «Сорбалгон» и лазеротерапией. На 5 сутки, после некрэктомии рана очистилась, больной выполнена аутодермопластика. Аутотрансплантант прижился без признаков лизиса. После восстановления кожного покрова больная в удовлетворительном состоянии выписана домой.

Таким образом, лечение больных с ожогом III степени с применением покрытия «Сорбалгон» оказалось в 2,12 раза эффективнее покрытия «Мепилекс» и в 1,6 раза лучше, чем покрытие «Гидросорб». При этом срок лечения больных сократился на 14 и 7 дней соответственно. В связи с этим, раневое покрытие

«Сорбалгон» было включено нами в алгоритм местного лечения глубоких локальных ожогов.

Лечение донорских ран проводили после операции аутодермопластики расщепленным кожным донорским лоскутом у 45 пострадавших от ожогов. У 14 пациентов на донорскую рану применяли покрытие «Бранолинд». Срок эпителизации ран составил $7,22 \pm 0,94$ дня. Покрытие «Силкофикс гель с серебром» было применено на донорские раны у 16 больных, при этом заживление ран происходило через $9,14 \pm 0,82$ дня. У 15 пострадавших проводили лечение донорских ран раневым покрытием «Активтекс ХФЛ». Срок эпителизации ран составил $13,36 \pm 0,75$ дня. Ни в одном клиническом наблюдении не отмечалось нагноения донорских ран ($P > 0,05$). Достоверных различий между группами не выявлено.

При анализе данных историй болезни нами отмечено, что высушивание донорской раны теплым воздухом на установках АТУ-3 (23 пациента) приводит к сокращению сроков эпителизации.

Таким образом, лечение донорских ран после операции аутодермопластики раневым покрытием «Бранолинд», ориентируясь на сроки эпителизации, оказалось в 1,26 раза эффективнее, чем покрытием «Силкофикс гель с серебром» и в 1,85 раза лучше покрытия «Активтекс ХФЛ» ($P > 0,05$). Поэтому раневое покрытие «Бранолинд» включено нами в алгоритм местного лечения донорских ран.

Изучив частоту нагноений при применении различных раневых покрытий у пациентов с локальной ожоговой травмой, мы приступили к детальному анализу причин развития местной ожоговой инфекции.

Нами изучены, представленные в таблице 10 результаты анализа зависимости частоты нагноений от причинного фактора ожога. Судя по имеющимся данным, в наибольшей интенсификации профилактики нагноений нуждается группа пострадавших, получивших ожоги в результате контакта с раскаленными предметами (Таблица 10).

Таблица 10- Зависимость частоты гнойных осложнений от причинного фактора ожога (%)

Причинный фактор ожога	Количество больных	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
Контакт с раскаленным предметом	26	15	57,69	< 0, 05
Химическое вещество	8	4	50,00	< 0, 05
Электрический ток	15	6	40,00	< 0, 05
Кипяток	113	45	39,44	< 0, 05
Пламя	46	16	38,88	< 0, 05
Пар	12	3	25,00	< 0, 05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Группу повышенного риска, с точки зрения возникновения инфекционных осложнений составляют и больные с химическими ожогами, на что следует обратить внимание ($P < 0, 05$).

В прямой зависимости находится частота гнойных осложнений также и от степени ожога, что видно из данных представленных в таблице 11.

Таблица 11- Зависимость частоты гнойных осложнений от степени ожога (%)

Степень ожога	Количество пострадавших	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
Ожог I степени	25	6	24,0	< 0, 05
Ожог II степени	115	56	48,69	< 0, 05
Ожог III степени	80	60	75,0	< 0, 05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Как видно, частота инфекционных осложнений существенно возрастает ($P < 0,05$) по мере увеличения степени ожога. При расчете критериев Пирсона (χ^2) достоверных различий между группами не выявлено. Частота возникновения гнойных осложнений в зависимости от площади поражения прослеживается не всегда. Частота нагноений при ожогах I степени составила 24,0%. Тогда как при ожогах II степени частота гнойных осложнений была 48,69% и при ожогах III степени – 75,0%.

Если по результатам статистической обработки охарактеризовать частоту инфекционных осложнений после операции аутодермопластики на фоне общепринятой профилактики, то она будет иметь следующее выражение: всего пострадавших с глубокими ожогами – 81, количество прооперированных больных – 45, а частота послеоперационных нагноений – 16 (35,55%).

Переходя к характеристике частоты гнойных осложнений при ожоговой травме в определенной зависимости от реактивности организма людей, установлено, что она не зависит от пола, поскольку среди 147 пострадавших мужчин возникновение нагноений отмечено в 60 случаях, т.е. в 40,81%, а у женщин соответственно в 28 случаях из 73 пострадавших, т.е. в близком к этому 38,35% ($P > 0,05$).

Что касается зависимости частоты проявления гнойных осложнений при термических поражениях от возраста пострадавших, то здесь, судя по данным, представленным в таблице 12, определенная закономерность начинает уже отчетливо проявляться.

Как видно из таблицы, почти в прямой зависимости тенденция повышения частоты гнойных осложнений от возраста пострадавших ($P < 0,05$). При этом особенно угрожаемую группу начинают представлять больные в возрасте уже от 26 до 55 лет, а группу повышенного риска в возрасте от 56 лет и старше, что следует учитывать при организации рациональной профилактики (Таблица 12).

Таблица 12 - Зависимость частоты гнойных осложнений от возраста пострадавших (%)

Возрастные группы	Количество пострадавших	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
18 - 25 лет	48	16	33,33	< 0, 05
26 - 35 лет	51	27	52,94	< 0, 05
36 - 45 лет	47	22	46,80	< 0, 05
46 - 55 лет	42	25	59,52	< 0, 05
56 - 65 лет	24	15	62,50	< 0, 05
Свыше 65 лет	8	6	75,00	< 0, 05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Для оценки зависимости частоты гнойных осложнений при ожоговой травме от состояния реактивности организма был использован показатель, который мог бы в какой-то степени сигнализировать о состоянии иммунодефицита у пострадавших от ожогов, каким является лимфоцитопения.

Как выяснилось, снижение по отношению к физиологической норме процентного содержания лимфоцитов в крови, а именно, снижение лимфоцитов ниже 18%, регистрируется у пораженных не так уж и редко, точнее в 48 случаях из 220, т.е. в 21,81%.

С учетом этого и была прослежена сравнительная частота проявления гнойных осложнений при ожоговой травме в зависимости от наличия или отсутствия у пораженных признака лимфоцитопении. Как видно, в группе пораженных, у которых в качестве сигнального показателя, предполагаемого иммунного дефицита отмечена лимфоцитопения, количество гнойных осложнений наблюдается в 1,38 раза чаще ($P < 0,01$) (Таблица 13).

Таблица 13 - Сравнительная частота гнойных осложнений в группе больных с отсутствием и наличием лимфоцитопении (%)

Группа наблюдения	Количество пострадавших	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений	Уровень значимости Р
Отсутствие лимфоцитопении	171	63	36,84	<0,01
Имеется лимфоцитопения	49	25	51,02	<0,01

Отсюда следует, что регистрация лимфоцитопении на уровне снижения содержания лимфоцитов в крови ниже 18% при поступлении пораженных в стационар может служить важным прогностическим признаком при отборе группы риска в отношении возникновения гнойных осложнений, которым следует применить рациональную профилактику.

В заключение приведем сведения, характеризующие само проявление гнойных осложнений при ожоговой травме.

Как известно, степень естественной обсемененности кожных покровов условно патогенной микрофлоры на отдельных участках тела человека может быть разной. Это в определенной степени отражается на частоте нагноений при ожоговой травме (Таблица 14).

Таблица 14- Частота нагноений при разной локализации ожогов (%)

Локализация ожога	Количество пострадавших	В т.ч. гнойных осложнений	% нагноений
Голова, грудь, спина, живот	25	5	20,00
Верхние конечности	36	17	47,22
Нижние конечности	27	15	55,55
Крестцово-ягодичная область	4	3	75,00
Смешанная локализация	128	43	33,59

Из приведенной таблицы 14 видно, что наиболее часто гнойные осложнения возникают при ожогах верхних и нижних конечностей, а также крестцово-ягодичной области, что определенным образом также необходимо учитывать при организации профилактики нагноений ожоговой травмы

Представление о сроках возникновения нагноений при ожоговой травме можно получить из таблицы 15. Как видно, для пострадавших от ожогов характерно в основном раннее возникновение гнойных осложнений, а именно в 73,87% случаях на первой неделе, и в 36,22% - даже в течение первых трех дней ($P < 0,05$) (Таблица 15).

Таблица 15 - Сроки возникновения нагноений при ожоговой травме (%)

Всего больных (ожоги I-II-III степени)	В т.ч. гнойных осложнений	Сроки возникновения нагноений					
		До 3-го дня		На 4-7 день		Позже 7-го дня	
		Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
220	100	92	36,22	86	37,65	42	22,85

Объяснить эти данные, равно как и ранее отмеченную сравнительно высокую частоту нагноений при ожогах запаздыванием в оказании первой медицинской помощи пострадавшим вряд ли представляется возможным, поскольку и первичный туалет ожоговой раны, и профилактика гнойных осложнений, осуществлялись с момента поступления больных в стационар. Ответ видимо следует искать, прежде всего, в определении особенностей микробного загрязнения ожоговой раны.

В равной мере это относится и к характеристике температурной реакции у пострадавших, которая является сигнальным признаком развивающегося инфекционного процесса.

Дело в том, что, как это видно из таблицы 19, в которой отражен результат термометрии ожоговых больных, не удастся без специального

целенаправленного сбора должной микробиологической информации получить полное представление о сигнальном значении этого признака в отношении гнойных осложнений.

Как видно из приведенной таблицы, хотя в группе пострадавших с гнойными осложнениями в общем повышение температуры и отмечено чаще (77,0%), однако и в группе больных, у которых не было нагноений температурная реакция регистрируется не так уж и редко (45,83%) ($P < 0,01$). Что же касается ранней температурной реакции (в первые 3 дня после ожоговой травмы), то в группе пострадавших у которых имело место развитие гнойных осложнений отмечалась даже реже (61,03%), чем в группе у которых не было нагноений (70,9%) ($P < 0,05$) (Таблица 16).

Таблица 16 - Проявление температурной реакции ($t > 37^{\circ}\text{C}$) у ожоговых больных с гнойными осложнениями и без таковых при поступлении в стационар (%)

Группы наблюдения	Общее кол-во	Кол-во и % температурающих	В т.ч. к-во и % с $t > 37^{\circ}\text{C}$ до 3-го дня
Весь контингент	220	129 (58,63%)	85 (65,89%)
Пострадавшие без гнойных осложнений	120	55 (45,83%)	39 (70,9%)
Пострадавшие с гнойными осложнениями	100	77 (77,0%)	47 (61,03%)

С практической точки зрения, когда речь идет об организации рациональной профилактики гнойных осложнений у ожоговых больных, необходимо связывать подъем температуры с преимущественным действием микробных пирогенов.

На основании ретроспективного анализа архивного материала предлагаем алгоритм местной профилактики и лечения больных с локальной ожоговой травмой, который выглядит следующим образом:

1. Лечение больных с ограниченными поверхностными ожогами I-II степени необходимо проводить раневым покрытием «Силкофикс гель с серебром» до полной эпителизации ран. При промокании покрытия применять ультрафиолетовое облучение (УФО) ран по 10 минут. При этом рекомендовано местное применение магнитотерапии через день, до полного снятия отека тканей.

2. Для очищения ран после операции некрэктомии, с целью подготовки к аутодермопластике при локальных ожогах III степени необходимо использовать покрытие «Сорбалгон» со сменой повязки через день и применением лазеротерапии.

3. При лечении донорских ран рекомендуется применять раневое покрытие «Бранолинд» с ежедневным высушиванием повязки теплым воздухом 3 раза в день по 10-15 минут.

3.2. Комбинированные способы лечения пациентов с локальными ожогами и донорскими ранами

На основе ретроспективного анализа 220 историй болезни ГБУЗ СГКБ №1 им. Пирогова Н.И., для профилактики инфекционных осложнений и лечения обожженных нами были выбраны оптимальные раневые покрытия для лечения поверхностных локальных ожогов и подготовки локальных глубоких ожоговых ран, а также средства для лечения донорских ран после аутодермопластики.

Для лечения пациентов с поверхностными ожоговыми ранами I-II степени был разработан новый «Способ лечения локальных ожоговых ран II-IIIА степени» (I-II степени по новой классификации 2017 года), защищенный патентом РФ на изобретение №2648869 от 28.03.2018г.

Выбрано оптимальное раневое покрытие, содержащее гель и серебро, которое используется для всех фаз раневого процесса. И мы предлагаем применять его одновременно с наиболее эффективным физиолечением (УФО, магнитотерапия), подобранным на основе патогенетического принципа.

Гелевая повязка, насыщенная серебром, изготовлена на основе полиуретановой плёнки, покрытой акрилатным гипоаллергенным адгезивом, с атравматичной абсорбирующей подушечкой, выполненной из вискозы. Бактерионепроницаемая, микропористая основа обеспечивает воздухо- и влагообмен, тем самым не вызывает мацерацию кожи. Способствует созданию благоприятной влажной среды, ускоряя процесс заживления раны. Безболезненное удаление повязки [5; 8; 11; 96]. Прозрачная повязка позволяет следить за степенью абсорбции впитывающей подушечки.

УФО (ультрафиолетовое облучение) — это физиотерапия воздействием светового потока на кожу или слизистые оболочки. Механизм лечебного воздействия основан на противовоспалительном, бактерицидном и противовирусном эффекте. Воздействуя видимым светом, можно добиться значительной санации раны. Лечебный эффект будет вызван за счет санации, уменьшения отека тканей и стимулирующего, заживляющего действия.

Бактерицидное действие ультрафиолетового излучения, т.е. способность убивать микроорганизмы, зависит от длины волны. Так, например, УФ-лучи с длиной волны 0,344 мкм обладают бактерицидным эффектом в 1000 раз большим, чем ультрафиолетовые лучи с длиной волны 0,39 мкм. Максимальный бактерицидный эффект имеют лучи с длиной волны 0,254-0,257 мкм. Оценка бактерицидного действия производится в единицах, называемых бактами (б). Для обеспечения бактерицидного эффекта ультрафиолетового облучения достаточно примерно $50 \text{ мкб} \cdot \text{мин/см}^2$.

Ультрафиолетовое облучение ожоговых ран при каждой перевязке производится в возрастающих дозах - от $50 \text{ мкб} \cdot \text{мин/см}^2$ до $150 \text{ мкб} \cdot \text{мин/см}^2$., после чего накладывается раневая повязка. Благоприятное сочетание ультрафиолетового облучения и раневой повязки сказывается в усилении репаративных процессов, в ускорении демаркации некротических тканей, уменьшении болевых ощущений, в быстрейшем исчезновении признаков местного воспалительного отека и т.д.

Магнитотерапия основывается на влиянии магнитного поля на клетки организма, которые могут принимать электромагнитные сигналы. Основные эффекты этой процедуры обезболивающее, противовоспалительное и выраженное противоотечное действие. Лечебное воздействие магнитотерапии весьма эффективно при поверхностных ожогах, сопровождающиеся выраженной отечностью, скованностью и болевыми синдромами.

Способ лечения заключается в том, что в период образования грануляций и эпителизации на обожженные участки воздействуют низкочастотным магнитным пульсирующим полем с частотой 50 Гц, индукцией 30 мТл, продолжительностью процедуры 15-20 мин.

Техническим результатом, разработанного способа является сокращение сроков эпителизации раны и пребывания пациентов в стационаре, уменьшение послеоперационных осложнений, в частности нагноений ожоговых ран.

Способ лечения локальных ожоговых ран I-II степени реализуется следующим образом. Во время первой перевязки и смене покрытия с гелем и серебром последовательно применяют ультрафиолетовое облучение ожоговой раны, начиная с дозы облучения $50 \text{ мкб} \cdot \text{мин/см}^2$ в течение 30 секунд, и воздействуют на рану низкочастотным магнитным пульсирующим полем с частотой 50 Гц, индукцией 30 мТл в течение 5 минут. При последующих перевязках ежедневно увеличивают длительность сеанса ультрафиолетового облучения раны на 30 секунд, а магнитотерапии на 1 минуту до завершения эпителизации раны.

Пациентам с глубокими локальными ожогами необходимо скорейшее удаление струпа и как можно раннее закрытие раны аутодермотрансплантатом. Существует современный способ лечения глубоких ожогов – это ранняя некрэктомия с одномоментной аутодермопластикой, которая проводится в первые часы после травмы. Но, как правило, больные с локальными ожогами поступают в поздний период после травмы (на 2-е, 3-е сутки), когда струп уже инфицирован и провести раннюю некрэктомию не представляется возможным. В этих случаях

проводится поэтапная или поздняя некрэктомия и рана готовится к аутодермопластике до появления выраженных грануляций и отсутствия фибрина.

Проведенный ретроспективный анализ показал, что лечение больных с ожогами III степени, после некрэктомии, наиболее эффективно при использовании покрытий, состоящих из волокон кальция-альгината. Из методов физиолечения наиболее действенный – лазеротерапия. Тампонируемая в рану, повязка из волокон кальция-альгината, которая, реагируя с солями натрия в крови и секрете, превращается в гидрофильный гель, заполняющий рану и не приклеивается к ней. Благодаря этому возникает тесный контакт с раневой поверхностью и способствующая заживлению и очищения от некротических тканей микросреда, в процессе гелеобразования микроорганизмы включаются в структуру геля.

Основой действия считается большая впитывающая способность этой повязки. Причем, поглощая воду, она остается сухой. Волокна кальция -альгината просто становятся гелеобразной субстанцией, которую потом можно достать из раны пинцетом. Большой плюс, что перевязки с данным покрытием совершенно безболезненны, если жидкости в ране недостаточно, можно смочить остаток подушечки раствором Рингера.

Применение этой повязки позволяет полностью очистить дефект тканей от омертвевших участков, бактерий и их токсических веществ. Это же помогает уменьшить общее отравление организма продуктами жизнедеятельности микробов.

Задача лазеротерапии при этом оказать дегидратирующее и бактерицидное (бактериостатическое) действие, улучшить кровообращение в ране, ускорить отторжение некротических тканей, стимулировать разрастание грануляций и эпителизацию.

Методика лазеротерапии: дистанционная (расстояние между излучателем и облучаемой поверхностью – 0,5 – 1 см) или контактная через 2 – 3 слоя перевязочного материала (марля или бинт), стабильная, непрерывная. Мощность излучения 15 – 18 мВт, время воздействия на одно поле 10 мин.

Предложенный нами «Способ подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 367 от 28.09.2016г.) для очищения ран после операции некрэктомии, с целью подготовки к аутодермопластике при локальных глубоких ожогах III степени заключается в следующем: необходимо использовать вышеописанное покрытие состоящее из волокон кальция-альгината со сменой повязки через день и применением лазеротерапии по 10 минут.

Пациентам с глубокими локальными ожогами после операции аутодермопластики необходимо скорейшее заживление донорской раны. Это способствует сокращению сроков лечения. Существуют несколько способов лечения донорских ран – это полуоткрытый и закрытый. Полуоткрытый способ, когда на ране оставляют 3-4 слоя марли и ежедневно обрабатывают 3% раствором марганцевокислого калия или 5% раствором колларгола. Закрытый способ предусматривает применение раневых покрытий.

Предложенный нами «Способ лечения донорских ран после аутодермопластики» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 366 от 28.09.2016г.) для местного лечения донорских ран при локальных глубоких ожогах III степени заключается в следующем: необходимо использовать раневое покрытие с перуанским бальзамом с ежедневным высушиванием повязки теплым воздухом (фен) 3 раза в день по 10-15 минут.

Марлевая повязка с перуанским бальзамом создана из крупноячеистой хлопчатобумажной ткани, которая обладает высокой степенью воздухо- и секретопроницаемости. Повязка пропитана специальной мазевой массой. В 1г мази содержится 50мг перуанского бальзама, а также вспомогательные компоненты: вазелин, гидрогенизированный жир, триглицериды среднего звена и моностеарат глицерина 40–50%.

В составе перуанского бальзама присутствуют эфирные масла, а также эфиры бензойной и коричной кислот. Данное вещество представляет собой вязкую жидкость красновато-коричневого цвета, которая обладает антисептическим, антибактериальным и противовоспалительным действием.

Мазевая масса, которой пропитываются марлевые повязки, оказывает выраженные обезболивающий, антисептический и антибактериальный эффекты.

Задача высушивания раневой поверхности: оказать дегидратирующее и бактерицидное (бактериостатическое) действие; улучшить кровообращение в ране, ускорить заживление, стимулировать разрастание грануляций и эпителизацию.

ГЛАВА 4. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов клинических групп

Эффективность нового разработанного способа лечения пациентов с локальными поверхностными ожогами и усовершенствованных способов подготовки ран при глубоких локальных ожогах и ведения донорских ран оценивали в соответствующих клинических группах.

Первую клиническую группу составили 68 обожженных с локальными поверхностными повреждениями I-II степени до 10% поверхности тела. У 35 из них (основная группа) применяли новый разработанный комбинированный способ лечения. 33 пострадавшим (группа сравнения) использовали только раневое покрытие с гелем и серебром.

Во вторую клиническую группу вошли 85 больных с глубокими ограниченными ожогами III степени до 5% поверхности тела. У 43 из них (основная группа) применяли модернизированный комбинированный способ лечения. 42 пострадавшим (группа сравнения) использовали монолечение без физиотерапии.

Третью клиническую группу сформировали 57 пациентов с донорскими ранами после аутодермопластики. У 26 из них (основная группа) для лечения ран применяли усовершенствованный способ лечения, а у 31 пациента (группа сравнения) только покрытие с перуанским бальзамом вплоть до полной эпителизации раны.

4.1. Результаты применения способа лечения пациентов с локальными ожоговыми ранами I-II степени

Способ лечения локальных ожоговых ран I-II степени эффективен на всех фазах раневого процесса. Данный способ применяли у основной части пациентов первой клинической группы.

На втором этапе работы, при клинической апробации разработанного способа (покрытие с гелем и серебром плюс ультрафиолетовое облучения раны и магнитотерапия), мы оценивали его профилактическую и лечебную эффективность по сравнению с применяем покрытием с гелем и серебром, но без физиотерапии. Действенность предложенного способа оценивали по срокам эпителизации ран, развитию нагноений и срокам очищения ран, а также по времени нахождения пациентов в стационаре.

Анализ профилактики и лечения местной ожоговой инфекции проводили у 68 пострадавших с ограниченными ожогами I-II степени во все фазы раневого процесса. Сведения о статистической достоверности распределения пациентов в группах сравнения представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Сведения о статистической достоверности распределения пациентов в группах сравнения с поверхностными ожогами I-II степени

Срок поступления в стационар	Основная группа	Группа сравнения	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
До 24 часов	19	20	0,025	0,041	p>0,05
После 24 часов	16	13	0,143	0,004	p>0,05
Всего	35	33	0,278	0,092	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Применение разработанного способа местного лечения производили на протяжении 7-10 дней, ежедневно и однократно. Основную группу пострадавших составили 35 пациентов с ожогами I-II степени. Группу сравнения составили 33 пострадавших с идентичными ожогами.

В основной группе 19 больных поступили в стационар в ранние сроки (до 24 часов) и у них разработанный способ применялся с целью профилактики местной раневой инфекции. В группе сравнения таковых оказалось 20 пациентов.

В основной группе 16 пострадавших поступили в поздние сроки (после 24 часов) с уже развившимися признаками нагноения ран. Данным пострадавшим от ожогов разработанный способ применялся с лечебной целью. В группе сравнения таковых пострадавших было – 13 (после 24 часов).

Анализ результатов профилактики местных инфекционных осложнений показал, что применение разработанного способа лечения поверхностных ожогов не смогло предотвратить развитие нагноения у 3-х (15,78%) пациентов из 19 – основная группа. В группе сравнения с применением только покрытия у 5-ти (25,0%) из 20 человек (Рисунок 2).

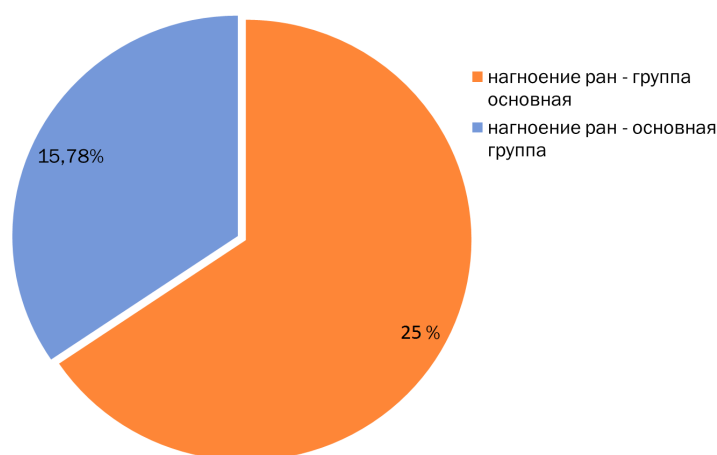


Рисунок 2. Частота развития нагноений у пациентов первой клинической группы.

Средний срок очищения ран в основной группе составил $5,66 \pm 0,85$ дня. В группе сравнения – $8,86 \pm 1,26$ дня. Средний срок нахождения в стационаре у больных основной группы составил $13,21 \pm 0,85$ дня, в группе сравнения $16,85 \pm 1,26$ дня ($p < 0,05$) (Рисунок 3).

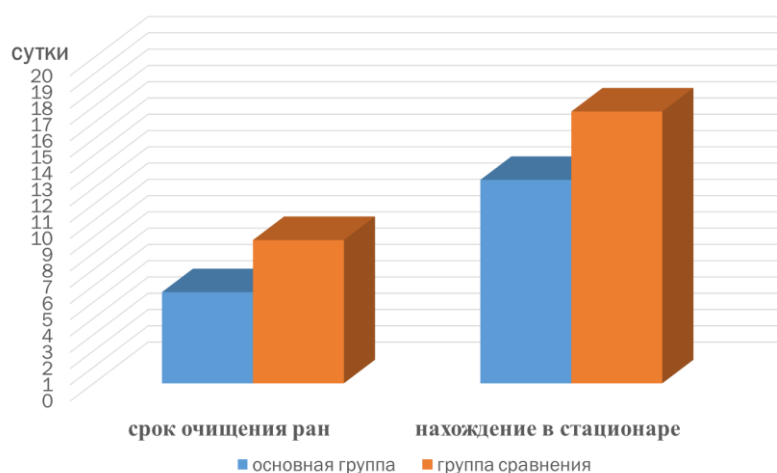


Рисунок 3. Сроки очищения ран и нахождения пациентов первой клинической группы в стационаре.

При оценке профилактической эффективности разработанного способа ориентировались на срок очищения ран и время нахождения в стационаре. Результаты исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Результаты профилактической эффективности разработанного способа у пациентов с поверхностными ожогами I-II степени

Показатель (день)	Основная группа (n=19) M±m	Группа сравнения (n=20) M±m	t-критерий	P
Срок очищения ран	5,66 ± 0,85	8,86 ± 1,26	0,448 t<1,990	p<0,05
Срок нахождения в стационаре	13,21 ± 0,85	16,85 ± 1,26	0,448 t<1,990	p<0,05

Примечание: Критериальное (табличное) значение t-критерия (при p = 0.05) составляет 1,990 при количестве степеней свободы f = 85.

При обработке полученных данных с применением методов доказательной медицины мы получили следующие результаты:

Частота исходов в группе лечения, $ЧИЛ=A/(A+B)$, где А наличие неблагоприятного исхода в изучаемой группе (частота нагноения раны), В – отсутствие. $ЧИЛ = 3/19 = 0,157$.

Частота исходов в контрольной группе $ЧИК=C/(C+D)$, где С наличие неблагоприятного исхода в контрольной группе (частота нагноения раны), D – отсутствие. $ЧИК= 5/20= 0,25$.

СОР (снижение относительного риска) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой. $СОР = [ЧИЛ - ЧИК] / ЧИК$. Значения более 50% всегда соответствуют клинически значимому эффекту; от 25 до 50% - очень часто соответствуют клинически значимому эффекту. $СОР= -0,37 = 37\%$ - соответствуют клинически значимому эффекту.

САР (снижение абсолютного риска) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов, между группами изучаемой и контроля. $САР = [ЧИЛ - ЧИК]$. $САР = -0,093$.

$ЧБНЛ=10,75$; $ОШ=0,436$.

Эффективность проводимого местного лечения контролировали с помощью разработанной нами программы ЭВМ, как в основной, так и в группе сравнения (Рисунок 4).



Рисунок 4. Фотография раны больного И. (основная группа), введенная в программу ЭВМ.

После того, как внесли фотографию раны пациента в программу ЭВМ, маркером разного цвета, обозначаем границы интересующих нас показателя раневого процесса (рисунок 5).



Рисунок 5. Выделенные границы грануляций и эпителизации раны пациента И., в программе ЭВМ.

После определения границ заданных параметров программа ЭВМ выдает исходные результаты (рисунок 6).



Рисунок 6. Определенный с помощью программы ЭВМ параметры раны больного И. на 1-е сутки.

После применения разработанного способа местного лечения проводили контроль течения раневого процесса, с помощью программы ЭВМ на 3-й, 5-й и 7-й день (рисунок 7, 8).



Рисунок 7. Состояние раны больного И. (основная группа) на 3-и сутки.

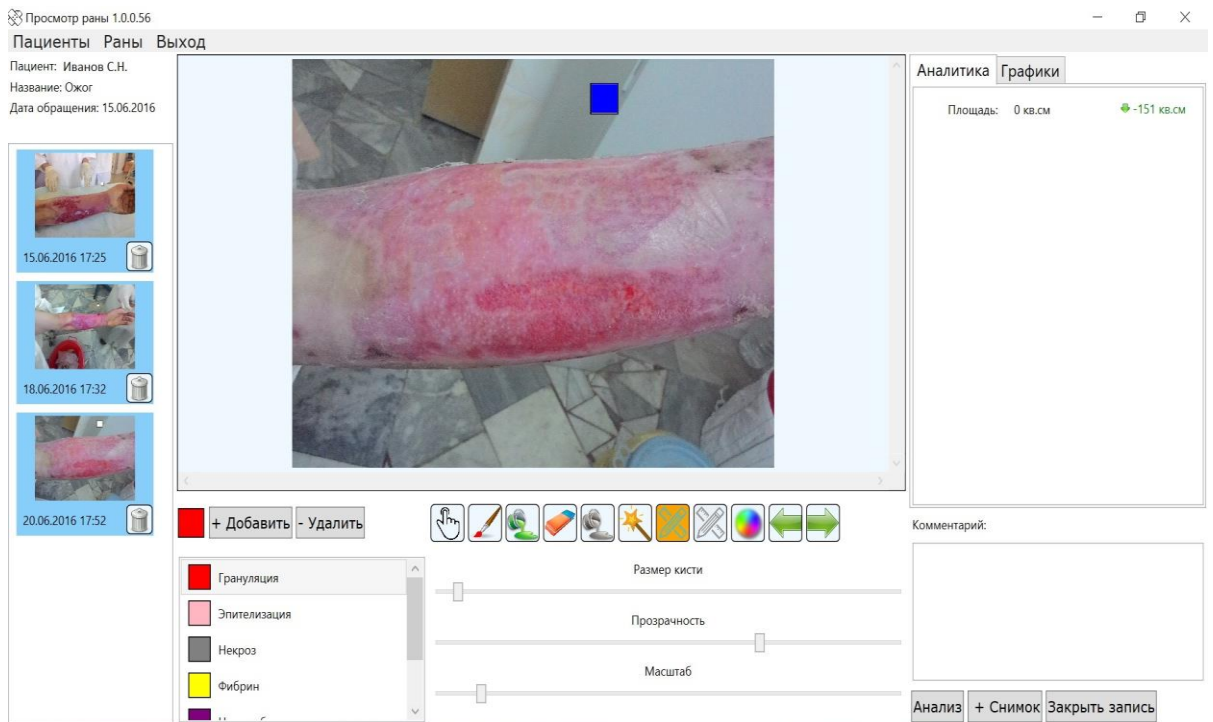


Рисунок 8. Состояние раны больного И. (основная группа) на 5-е сутки.

Полученные показатели анализировали простым математическим способом (рисунок 9).

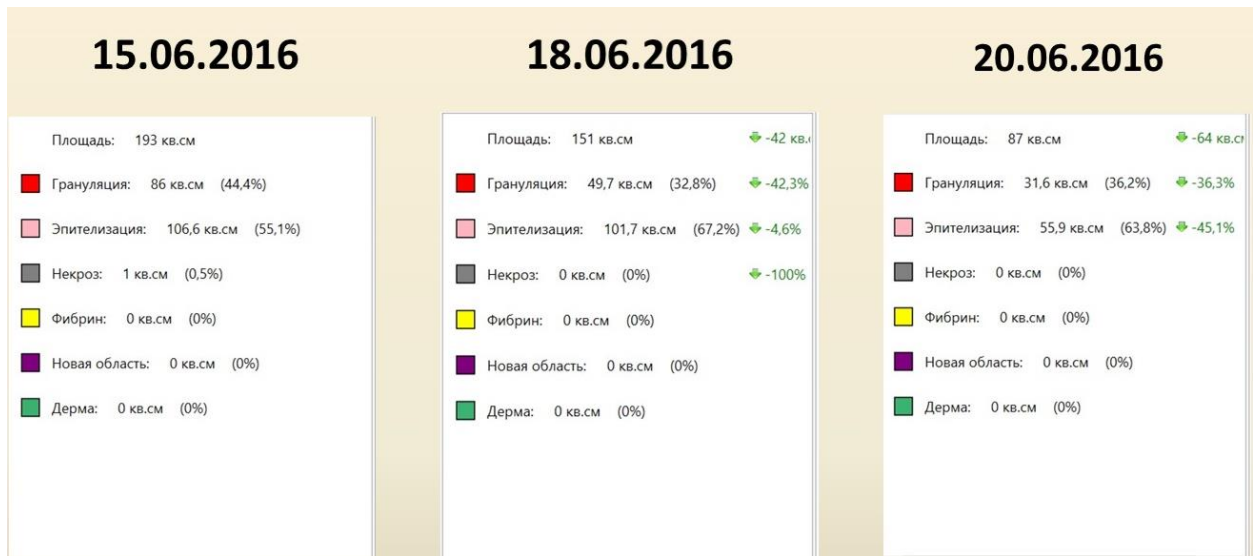


Рисунок 9. Показатели документации ожоговой раны больного И. (основная группа) в динамике.

Анализируя данные в основной группе за 5 суток наблюдения, полученные посредством разработанной программы ЭВМ, мы наблюдали следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась в 2,2 раза; площадь грануляций уменьшилась в 2,7 раза, площадь эпителизации раны увеличилась в 1,9 раза.

Подобные исследования проводили в группе сравнения, где применяли только покрытия с гелем и серебром, но без физиотерапевтического лечения (рисунок 10, 11).

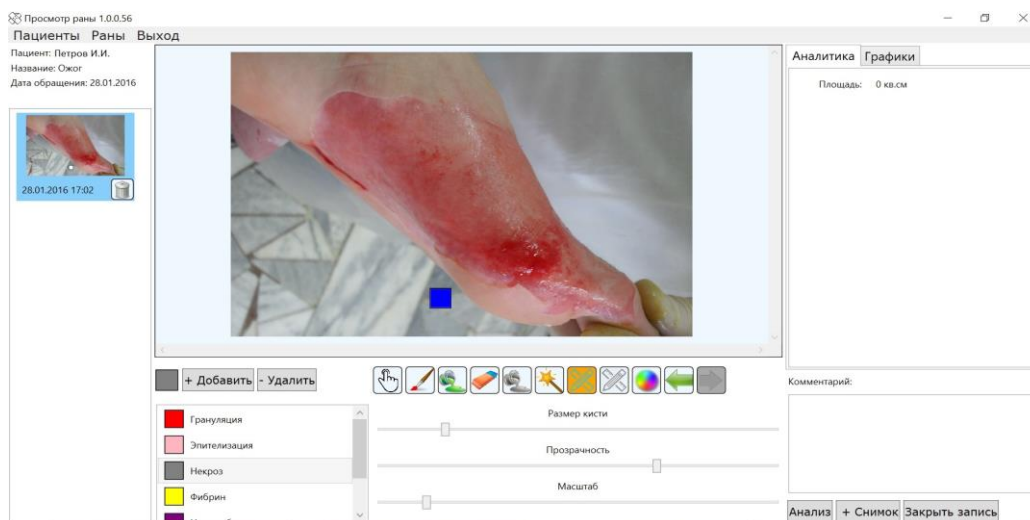


Рисунок 10. Состояние раны больного П. (группа сравнения) на 1-е сутки.

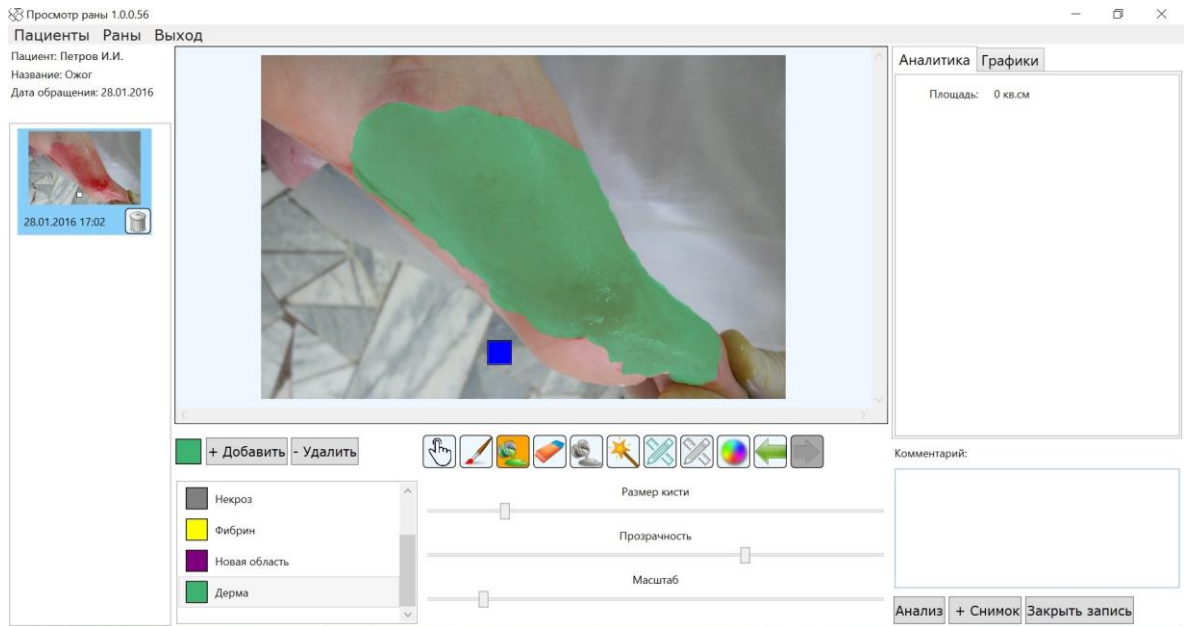


Рисунок 11. Границы грануляций и эпителизации в программе ЭВМ в группе сравнения. Больной П., 1-е сутки.

После определения границ заданных параметров, в группе сравнения, программа ЭВМ зарегистрировала исходные результаты (рисунок 12).

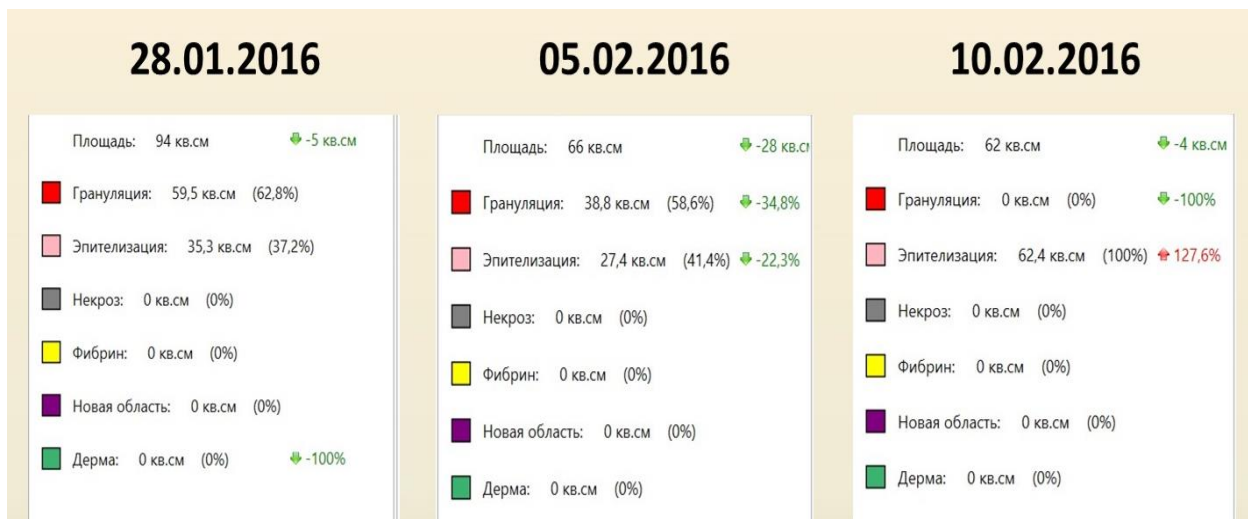


Рисунок 12. Данные документации раны пациента П. на 1-е, 8-е и 13-е сутки (группа сравнения).

Анализ данных, полученных посредством разработанной программы ЭВМ в группе сравнения за 13 суток наблюдения, показал следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась в 1,5 раза; площадь грануляций уменьшилась в 1,5 раза,

площадь эпителизации раны увеличилась в 1,7 раза. Полученные данные наглядно доказывают преимущество разработанного способа местного лечения поверхностных ожогов.

Таким образом, профилактическая эффективность «Способа лечения локальных ожоговых ран I-II степени» всегда соответствует клинически значимому эффекту (COP=37%) и соответствует снижению риска неблагоприятного исхода в исследуемой группе (ОШ=0,436). Если говорить о количестве развития нагноений ран, то она оказалась в 1,58 раза меньше. А если судить по срокам очищения ран, то в 1,56 раза выше, а по срокам нахождения в стационаре 1,27 раза ниже. При этом необходимо отметить, что ни в одном клиническом наблюдении в основной группе не назначалась антибиотикотерапия.

При сравнении лечебной эффективности разработанного способа лечения поверхностных ожогов, мы применили его у 16 пострадавших от ожогов (основная группа), а у 13 пациентов были назначены покрытия с гелем и серебром, но без физиотерапии (группа сравнения). При анализе лечения пациентов в группах сравнения мы представляем результаты исследования более подробно.

Больные поступали в ЛПУ после самостоятельного лечения на 3-5-е сутки от момента получения ожоговой травмы с инфицированными ранами, что подтверждалось клиническими, бактериологическими и цитологическими методами исследования. У всех пострадавших выявляли высокую температуру (38-39°C), симптомы интоксикации. В ране определяли серозно-гнойное отделяемое.

Распределение микроорганизмов выделенных из раневого отделяемого пациентов основной и группы сравнения представлено в таблице 26.

При микробиологическом исследовании высевали: стафилококк (*St. aureus*, *St. warneri*, *St. gallinarium*, *St. spp*, *St. epidermidis*) – у 26 пациентов (89,6%), стрептококк (*Str. Pyogenes*) – у 4 (13,8%), кишечную палочку (*E. coli*) у 11 (37,9%), синегнойную палочку (*Pseudomonas aeruginosa*) – у 4 (13,8%), протей (*Proteus*

vulgaris) – у 8 (27,6%), клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*) - у 4 (13,8%), морганелла (*Morganella morganii*) – у 4 (13,8%). Достоверной разницы в микробном пейзаже в группах сравнения в начале наблюдения не выявили (Таблица 19).

Таблица 19 - Бактериологическая характеристика поверхностных ожоговых ран у больных первой клинической группы при поступлении

Микрофлора	Основная группа n=16	Группа сравнения n=13	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Staphylococcus	14	12	0,032	0,004	p>0,05
Streptococcus	1	3	0,047	0,003	p>0,05
Proteus	5	3	0,151	0,001	p>0,05
E. coli	5	6	0,079	0,002	p>0,05
Pseudomonas Aeruginosa	3	1	0,100	0,001	p>0,05
Klebsiella	2	2	0,442	0,125	p>0,05
Morganella morganii	3	1	0,001	0,155	p>0,05

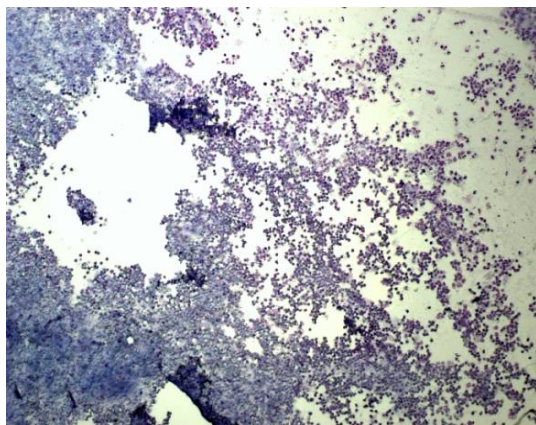
Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

У 22 больных (75,9%) в ране регистрировали микробную ассоциацию, тогда как у 7 (24,1%) пациентов высевали монокультуру. В составе ассоциаций наиболее часто встречался стафилококк – в 22 случаях (75,9%) в сочетании с грамотрицательными микроорганизмами – в 10 случаях (46,5%) или

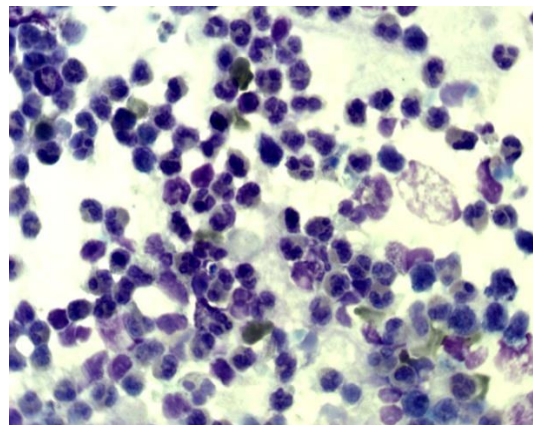
грамположительными – в 8 случаях (39,4%), иногда с теми и другими – в 4 случаях (14,1%). Микробное число у пациентов при поступлении составляло 10^6 - 10^8 в 1г ткани.

При цитологическом исследовании в ране преобладали изменения дегенеративно-воспалительного типа, отражающие слабые признаки воспалительной реакции. В препаратах содержалось большое количество нейтрофилов ($93,1 \pm 0,1$ в основной; $93,15 \pm 0,15$ в группе сравнения) в состоянии дегенерации и деструкции, нити фибрина, фагоцитарная активность была слабой (единичные макрофаги), фагоцитоз – незавершенный. Разница клинических, бактериологических и цитологических показателей между группами была статистически не достоверна.

В основной группе на 1 сутки цитограмма представлена в основном скоплениями нейтрофильных лейкоцитов и единичных макрофагов (Рисунок 13). Эстеразной активности не наблюдается, а также имеется примесь эритроцитов и клеточного детрита, что соответствует I типу цитологической картины (ранней стадии раневого процесса).



А.



Б.

Рисунок 13. Мазки-отпечатки ожоговой раны пациента основной группы . 1 сутки. А. – Клетки воспаления, инфильтрирующие участок кровоизлияния и тканевой детрит. Окраска азур-эозином по Романовскому. x10. Б. – Нейтрофильные лейкоциты, единичные макрофаги и примесь раневого экссудата. Окраска азур-эозином по Романовскому. x40.

В группе сравнения в 1 сутки наблюдали аналогичную картину. В раневом содержимом в основном присутствовали неизменные нейтрофильные лейкоциты, среди них только единичные с признаками начинающейся дегенерации. Макрофаги были единичными, при этом эстеразная активность в них не была выявлена. Такая картина соответствует I типу цитограммы, характеризующей раннюю стадию раневого процесса (рисунок 14).

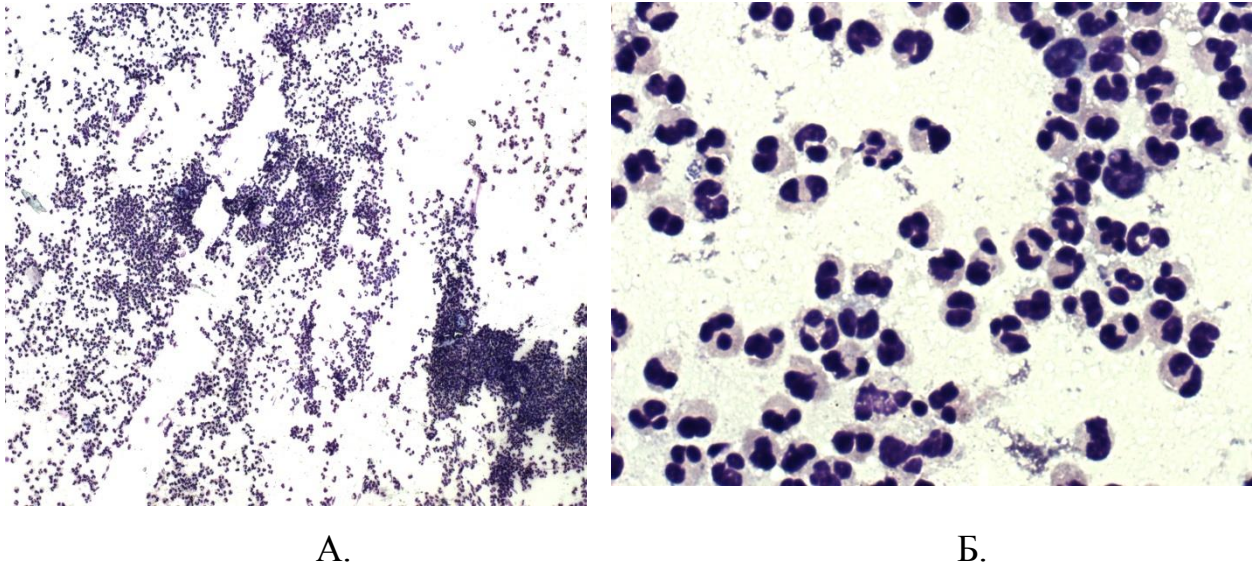


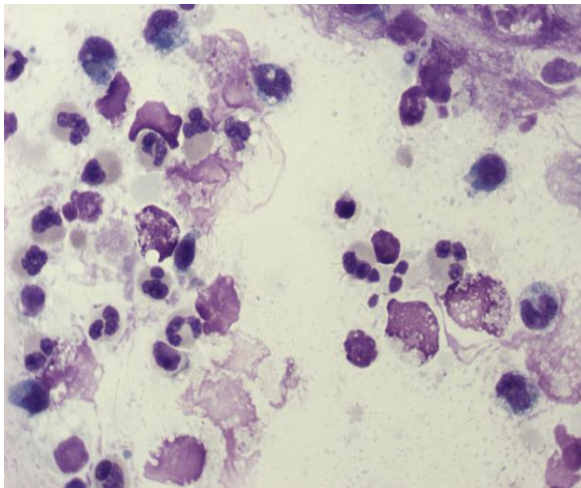
Рисунок 14. Мазки-отпечатки ожоговой раны пациента группы сравнения. 1 сутки. А. - Диффузно-очаговая инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Окраска азур-эозином по Романовскому. $\times 10$. Б. Нейтрофильные лейкоциты с примесью раневого экссудата. Окраска азур-эозином по Романовскому. $\times 100$

В основной группе больных уже после первых перевязок обнаружили снижение температуры тела, уменьшение интоксикации, резкое снижение отделяемого из ран. Визуальная картина в группе пациентов с применением предложенного способа лечения подтверждалась положительными бактериологическими и цитологическими сдвигами.

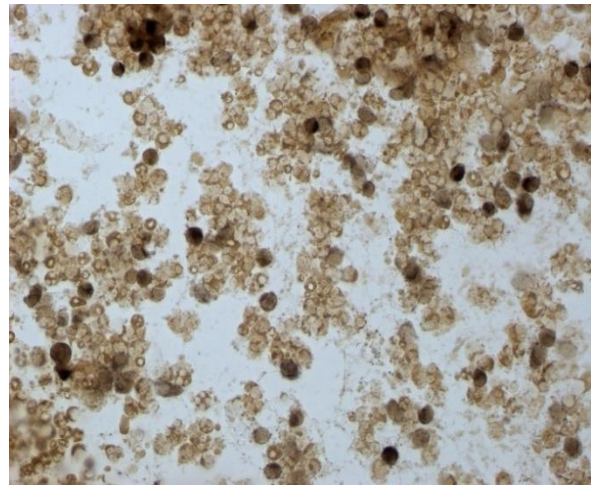
Так, на 2-3 сутки от момента лечения, в препаратах выявляли признаки фагоцитарной активности в виде появления отдельных фагоцитирующих клеток, небольшого количества гистиоцитарных элементов. Снижалось количество нейтрофилов и микрофлоры. В группе сравнения у больных в эти сроки

положительных сдвигов в цитологической картине выявлено не было.

При микроскопии мазков–отпечатков наблюдали следующую картину. В основной группе (3-5 сутки). Цитограмма представлена небольшим количеством экссудата и клеточного детрита, имеющего зернистый и аморфный вид. Большинство клеток представлено скоплениями нейтрофильных лейкоцитов с признаками дегенерации, при этом только небольшое их число без признаков структурных изменений. Ядра дегенерирующих лейкоцитов фиолетового цвета, структура клеток нечеткая со слабо-розовым окрашиванием цитоплазмы. Макрофаги множественные с признаками высокой эстеразной активности, с вакуолизированной цитоплазмой (рисунок 15). Такая цитологическая картина соответствует 3 дегенеративно-воспалительному типу цитограммы.



А.



Б.

Рисунок 15. Мазки-отпечатки ожоговой раны пациента основной группы. 4 сутки. А. – Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации, вакуоли в структуре макрофагов. Окраска азур-эозином по Романовскому. x100. Б. – Гранулы эстеразы в макрофагах. ИЦХ. Реакция α -нафтилацетатом. x100.

В группе сравнения (3-5 сутки) препарат представлен в основном клеточно-тканевым детритом и большим количеством экссудата включающего группы кокковых микроорганизмов. Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации и цитолиза (рисунок 16). Макрофаги единичные, с признаками

выраженной эстеразной активности. Согласно данным цитогаммы больше данных о дегенеративно-воспалительном типе клеточной реакции (3 тип).

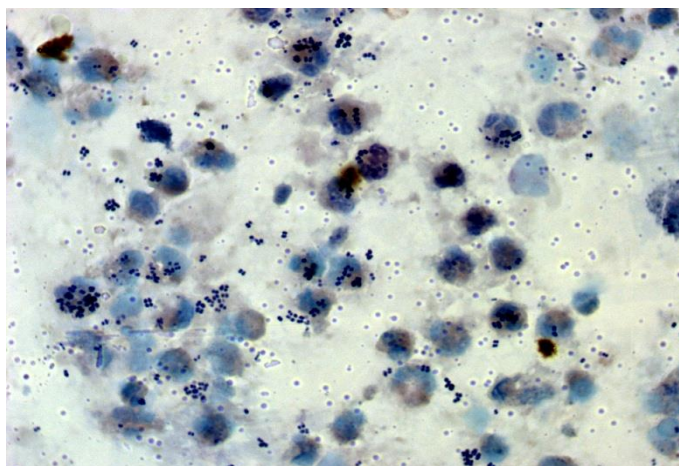


Рисунок 16. Мазок-отпечаток ожоговой раны пациента группы сравнения, 4 сутки. Признаки микробной контоминации раны. Дегенеративные изменения и цитоллиз нейтрофильных лейкоцитов, единичные макрофаги. Окраска азур-эозином по Романовскому. $\times 100$.

У больных основной группы с поверхностными ожогами местное, последовательное применение разработанного способа позволяло добиться нормализации температуры тела, ликвидации инфекционно-воспалительных явлений в ране, исчезновения болевых ощущений, появлению на отдельных участках островков грануляций на $5,2 \pm 1,6$ сутки от начала лечения ($p < 0,05$). В группе сравнения схожие результаты были получены только на $11,3 \pm 1,8$ сутки от начала лечения.

Основная группа (7-9 сутки). Цитологический препарат представлен скудным раневым отделяемым, состоящего из небольшого числа нейтрофильных лейкоцитов с признаками дегенерации, при этом ядра клеток хорошо окрашены, а контуры четкие (рисунок 17). Клетки фибробластического ряда не выявлены. Цитологические изменения могут соответствовать IV регенеративному типу (ранняя фаза) течения раневого процесса.

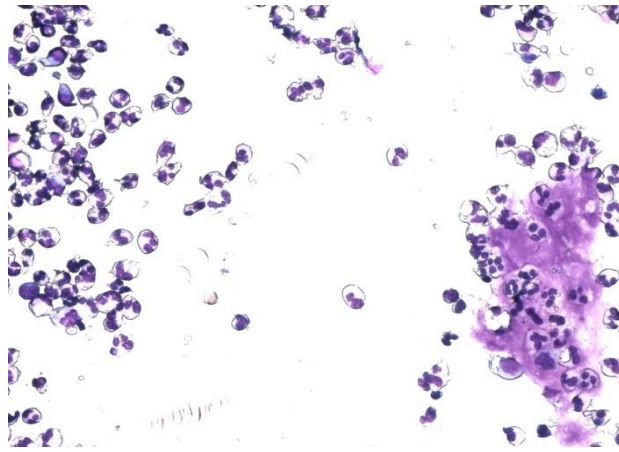


Рисунок 17. Мазок-отпечаток ожоговой раны пациента основной группы, 8 сутки. Дегенеративные изменения нейтрофильных лейкоцитов. Окраска азур-эозином по Романовскому. x40

В группе сравнения (7-9 сутки). Цитологический препарат по-прежнему представлен большим количеством клеточно-тканевого детрита, в котором содержатся нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации и апоптоза, а также большое число макрофагов с обильно вакуолизированной цитоплазмой, часть из которых включает ядра апоптозных нейтрофилов. На цитограмме продолжает преобладать дегенеративно-воспалительный (3 тип) реакции (рисунок 18).

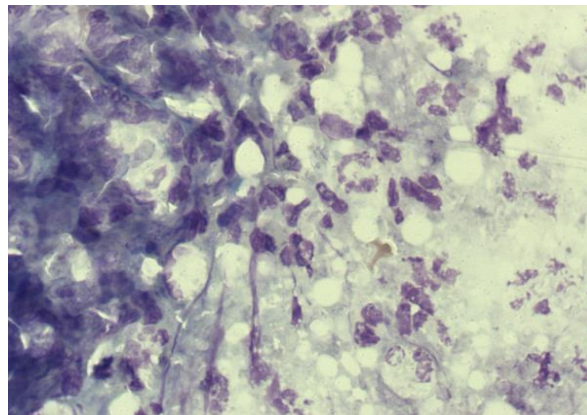


Рисунок 18. Мазок-отпечаток ожоговой раны пациента группы сравнения, 8 сутки. Дегенерация и апоптоз нейтрофилов. Вакуолизированные макрофаги. Окраска азур-эозином по Романовскому. x100.

В фазе воспаления в результате лечения в обеих группах больных отмечали положительную динамику в цитологической картине, но на разные сроки,

проявляющейся в смене дегенеративно-воспалительного типа в воспалительно-регенераторный тип цитогаммы. (Таблица 20).

Таблица 20 - Цитогаммы раневых отпечатков у больных с инфицированными поверхностными ожогами к концу фазы воспаления

Показатели	Основная группа (n=16); 6 сутки от начала лечения	Группа сравнения (n=13); 11 сутки от начала лечения
Число лейкоцитов в поле зрения	46,4±3,3	51,9±2,4
Деструкция лейкоцитов, %	57,6±2,4*	62,7±3,1
Клеточный состав, %:		
- нейтрофилы	79,5±2,4*	85,3±3,1
- эозинофилы	0,9±0,09	0,8±0,1
- лимфоциты	2,8±0,8*	1,6±0,6
- моноциты	-	-
- полибласты	14,3±1,9*	11,2±0,9
- макрофаги	4,2±0,9	3,6±0,2
- фибробласты	1,5±0,15*	0,8±0,2
- многоядерные клетки	0,03±0,01	0,01±0,01
- эндотелий	-единичные клетки	-нет
- эпителий		
Число микробных тел на 1000 лейкоцитов	1,2±0,3 ×10 ² *	9,6±0,7 ×10 ²
Активность фагоцитоза:		
завершенный	+	+
незавершенный	+	+
внеклеточное расположение	-	+ -

Примечание: * - разница статистически достоверна, p<0,05.

Последний характеризовался затиханием воспалительной реакции, уменьшением

количества нейтрофилов до 70-80%, наличием большого количества макрофагов, фагоцитоз в активном состоянии, увеличением количества полибластов, лимфоцитов, появлением единичных фибробластов. Микрофлора наблюдалась в небольшом количестве. Однако смена типа цитограммы у пациентов основной группы заканчивалась на 5-7-е сутки, тогда как в группе сравнения – на 10-12-е сутки

В основной группе (11-12 сутки). Цитограмма представлена небольшим числом дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов, скоплениями фибробластов, окруженных фибриллярными структурами (рисунок 19). Данная цитограмма соответствует регенеративному типу течения раневого процесса (типы 4-5).

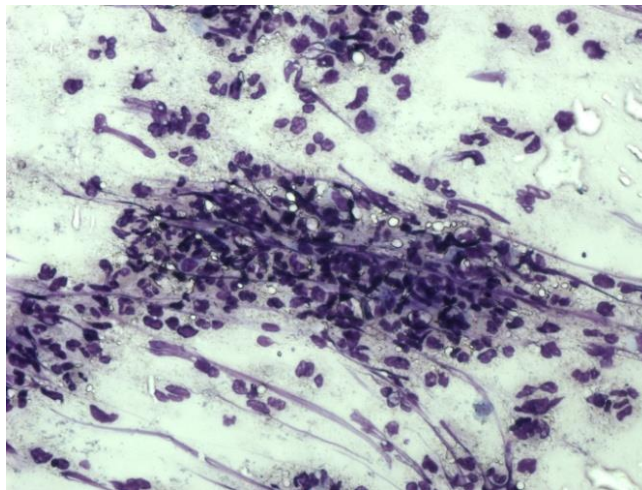


Рисунок 19. Мазок-отпечаток ожоговой раны пациента основной группы-12 сутки. Скопление коллагеновых волокон, инфильтрированных нейтрофильными лейкоцитами. Окраска азур-эозином по Романовскому. х40.

В группе сравнения (11-12 сутки). На полученной цитограмме нейтрофильные лейкоциты расположены в виде небольших групп, при этом большее число ядер их дегенеративно изменено (апоптоз). В ряде клеток признаки цитолиза. Моноциты/макрофаги в небольшом количестве, преимущественно с признаками цитолиза. Эстеразная активность моноцитов/макрофагов выявлена только в единичных структурно сохраненных

моноцитах/макрофагах (рисунок 20). Относительно предыдущих сроков нет данных за положительную динамику. Цитологическая картина в большей степени соответствует дегенеративно-воспалительному типу течения раневого процесса (3 тип), при этом имеются признаки дегенеративно-некротических изменений, соответствующие 2 типу течения раневого процесса.

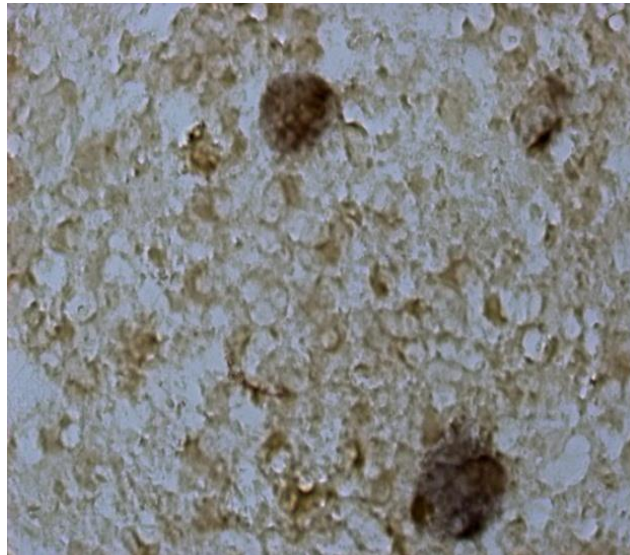


Рисунок 20. Мазок-отпечаток ожоговой раны пациента группы сравнения на 12 сутки. Единичные макрофаги с гранулами эстеразы. ИЦХ. Реакция α -нафтилацетатом. $\times 40$.

К концу фазы воспаления выявляли уменьшение количества случаев высевания микрофлоры, как в монокультуре, так и в микробных ассоциациях.

У пациентов основной группы отмечалось снижение удельного веса микробной ассоциации, оно было достоверно более выраженным и составило с 68,7% до 15,4% ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – с 84,6% до 48%. Соответственно рост удельного веса монокультуры у больных основной группы составил с 15,4% до 68,37% ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – с 18,2% до 52%. Также, у пострадавших основной группы определялось уменьшение микробной обсемененности, которое было достоверно более выраженным и составляло с 10^6 - 10^8 до 10^1 - 10^2 в 1г ткани ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – до 10^3 в 1г ткани.

(Таблица 21).

Таблица 21 – Характеристика состава микрофлоры ожоговых ран у больных с поверхностными ожоговыми ранами к концу фазы воспаления

Микрофлора Группы Больных	Staphylococcus	Streptococcus	Proteus	E. coli	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiella	Morganella morgani
Основная группа (n=16)	6	-	1	2	1	-	1
Группа сравнения (n=13)	10	2	2	3	1	1	1

В основной группе пациентов определялись положительные сдвиги при цитологическом и бактериологическом исследованиях.

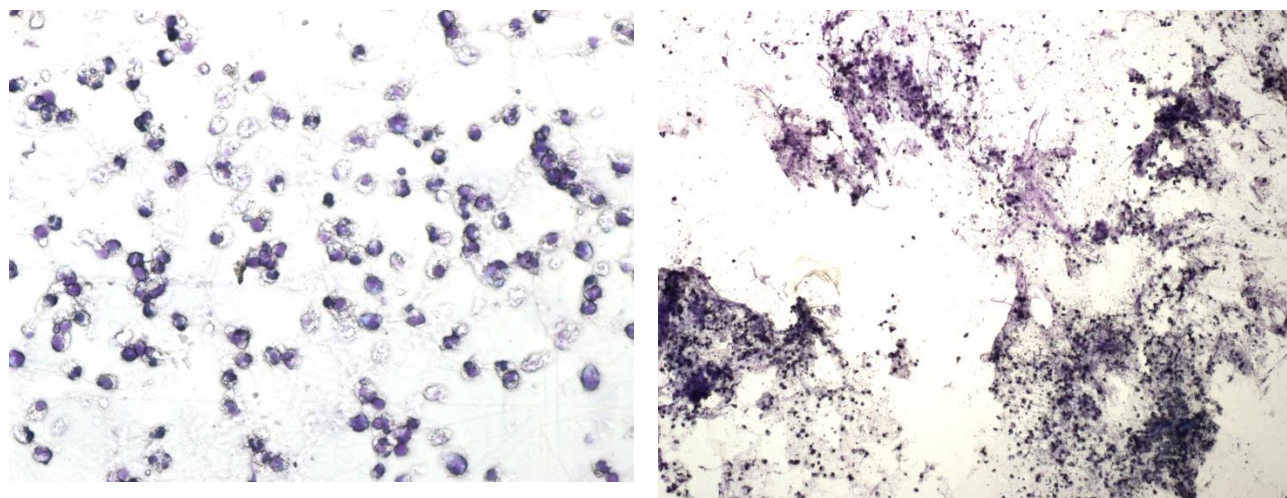
Цитологические изменения свидетельствовали о переходе воспалительно-регенераторного типа цитограммы в регенераторный к 12-м суткам от начала лечения. Резко возрастало количество молодых клеточных форм грануляционной ткани. Фагоцитоз был завершённым. На препаратах также обнаруживали эпителий в виде светлых клеток с широкой цитоплазмой, что свидетельствовало о краевой эпителизации ран.

Фаза регенерации у больных группы сравнения характеризовалась образованием грануляционной ткани, однако, репаративные процессы шли более медленно по сравнению с пациентами основной группы, в ране выявляли небольшое количество серозно-гнойного отделяемого.

На 14-17 сутки (основная группа). Значительных качественных изменений в клеточном составе на цитограмме не выявлено. Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации практически отсутствуют. Выявлены единичные клетки

с морфологией фибробластов. Промежуточное вещество представлено большим количеством фибриллярных структур. Данные цитограммы свидетельствуют о регенеративном типе течения раневого процесса ожоговой раны (тип 5).

В тоже время на 14-17 сутки (группа сравнения). На цитологическом препарате в динамике отмечено уменьшение степени инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами, последние расположены в виде отдельных скоплений. При этом клетки уменьшены в размерах, с неровными контурами, ядро фрагментировано и смещено на периферию (маргиноз), хроматин конденсирован – дегенерация и апоптоз (рисунок 21А). Макрофаги единичные, эстеразная активность в них отсутствует. Количество экссудата незначительное, в котором присутствуют тонкие фибриллярные структуры (рисунок 21Б). Данная цитологическая картина характерна для 5 типа (регенерационного, ранняя стадия) течения раневого процесса.



А.

Б.

Рисунок 21. Мазки-отпечатки ожоговых ран пациента группы сравнения на 16 сутки. А. – Дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты (апоптоз). Окраска азур-эозином по Романовскому. х40. Б. – Инфильтраты из нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов и фибриллярных структур.

В фазе регенерации при лечении ожоговой раны с помощью раневого покрытия без физиолечения отмечали явную динамику (Таблица 22).

Таблица 22 - Цитограммы раневых отпечатков у больных с инфицированными поверхностными ожогами в группах сравнения к началу фазы эпителизации

Показатели	Основная группа (n=16); 12-е сутки от начала лечения	Группа сравнения (n=13); 18-е сутки от начала лечения
Число лейкоцитов в поле зрения	4,1±0,8*	7,8±1,2
Деструкция лейкоцитов, %	19,4±5,6*	29,9±4,3
Клеточный состав, %:		
- нейтрофилы	43,2±1,8*	49,6±2,1
- эозинофилы	0,14±0,05*	0,26±0,06
- лимфоциты	8,2±0,4*	6,1±0,3
- моноциты	-	-
- полибласты	23,2±0,4*	19,3±0,5
- макрофаги	15,4±0,6	14,2±0,4
- фибробласты	10,1±0,6*	7,7±0,5
- многоядерные клетки	0,5±0,02	0,32±0,03
- плазматические клетки	0,43±0,04*	0,29±0,03
- эндотелий	0,5±0,03	0,4±0,02
- эпителий		
	пласты клеток	группы клеток
Число микробных тел на 1000 лейкоцитов	0,4±0,2 ×10 ¹ *	5,7±0,6 ×10 ¹
Активность фагоцитоза:		
завершенный	+	+
езавершенный	-	-
внеклеточное расположение	-	-

Примечание:* - разница статистически достоверна, p<0,05.

Положительные изменения проявлялись в смене воспалительно-регенераторного типа цитограммы в регенераторный тип, однако это происходило лишь к 17-м

суткам лечения. Изменения при данном типе цитограммы характеризовались снижением количества нейтрофилов и увеличением про- и фибробластов, макрофагов, эндотелия и полибластов. Микрофлора практически отсутствовала, фагоцитоз был завершённым.

К началу фазы эпителизации у больных основной группы при бактериологическом исследовании высевали эпидермальный стафилококк в 2-х наблюдениях. В группе сравнения к этому периоду отмечали также положительную динамику по сравнению с предыдущими сроками лечения. Так, стафилококк высевали у 3-х пациентов, стрептококк – у 2-х пациентов, синегнойную палочку – у 1-го пациента, протей – у 2-х пациентов (таблица 23).

Таблица 23 – Характеристика состава микрофлоры ожоговых ран у больных с поверхностными ожогами к началу фазы эпителизации

Микрофлора Группы Больных	Staphylococcus	Streptococcus	Proteus	E. coli	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiella	Morganella Morganii
Основная группа (n=16); 12-е сутки от начала лечения	2	-	-	-	-	-	-
Группа сравнения (n=13); 18-е сутки от начала лечения	3	2	2	-	1	-	-

У больных группы сравнения сохранялась тенденция к снижению удельного веса микробной ассоциации. Удельный вес микробной ассоциации в группе сравнения снижался с 48% до 11,7%. Соответственно удельный вес монокультуры в группе сравнения увеличился с 52% до 88,3%. Микробное число у пациентов группы сравнения на этот срок составило 10^1 - 10^2 в 1г ткани.

Полное заживление поверхностных ожогов, осложненных раневой инфекцией, у больных основной группы наступало на $16,3 \pm 2,1$ сутки ($p < 0,05$) от момента травмы за счет краевой и островковой эпителизации, тогда как у пациентов группы сравнения эпителизация заканчивалась на $21,4 \pm 2,2$ сутки. При цитологическом исследовании раны на данные сроки клеточные элементы были представлены фибробластами и эпителиальными клетками.

За счет эффективного местного лечения у 7-ми больных с инфицированными поверхностными ожогами основной группы был снижен объем системной антибактериальной терапии. Все пациенты группы сравнения получали системную антибактериальную терапию в полном объеме.

Для доказательства эффективности разработанного способа местного лечения поверхностных ожогов мы провели анкетирование больных основной группы и группы сравнения (Таблица 24)..

Таблица 24 – Результаты анкетирования пациентов с поверхностными ожогами в динамике лечения

Показатель боли	Основная группа (балл, n=35)				Группа сравнения (балл, n=33)			
	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутк и	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Интенсивность боли в покое	253	101	38	2	228	204	125	49
Усиливается ли боль при движении	238	167	70	2	260	215	167	60
Интенсивность боли при перевязке	235	135	63	2	256	230	172	62
Чувствуется ли облегчение после перевязки	129	90	32	1	228	194	135	48
Чувствуется ли усиление боли после перевязки	113	71	26	1	222	198	133	47
Мешает ли боль спать по ночам: а) мешает; б) не мешает	24а+11б	7а+28б	2а+33б	35б	31а+2б	19а+14б	4а+9б	1а+32б
Итого:	968	564	229	8	1194	1041	732	266

Показатели боли на первые сутки применения разработанного способа лечения примерно одинаковы с группой сравнения. Начиная с третьих суток, в основной группе пострадавших определяется выраженная динамика снижения показателей боли, и как видно из представленной таблицы в 1,8 раза.

На седьмые сутки наблюдения в основной группе показатели боли уменьшились в 3,1 раза, а на четырнадцатые в 28,3 раза.

Проведенные клинические исследования субъективных ощущений пострадавших при применении разработанного способа лечения поверхностных ожогов убедительно показали его преимущество. Таким образом, специально разработанный способ местного лечения поверхностных ограниченных ожогов представляет собой достаточно перспективный, безвредный, экономически целесообразный способ, имеющий самостоятельное значение и предназначенный для профилактики и лечения местной раневой инфекции во все фазы раневого процесса.

4.2. Результаты применения способа подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике

На втором этапе, при применении «Способа подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 367 от 28.09.2016г.) у пострадавших с глубокими ожогами III степени, с целью подготовки к оперативному лечению было обследовано 85 пострадавших.

Основную группу составили 43 пациента, которым был применен усовершенствованный способ - комбинированное применение раневого покрытия из волокон кальция-альгината и лазеротерапии. Группу сравнения сформировали 42 больных, которым применяли только раневое покрытие.

Способ начинали применять после некрэктомии, выполненной на 12-14 сутки от момента травмы. При этом в основной группе пострадавших срок очищения ран от гнойно-некротических тканей составил $7,46 \pm 1,23$ дня, а средний

койко-день $26,63 \pm 6,18$ дня ($p < 0,05$). В группе сравнения срок очищения ран от гнойно-некротических тканей составил $12,07 \pm 1,56$ дня, а средний койко-день $37,4 \pm 10,27$ дня ($p < 0,05$) (Таблица 25).

Таблица 25 - Результаты эффективности усовершенствованного способа подготовки глубоких ожоговых ран к аутодермопластике

Показатель (день)	Основная группа (n=43) M±m	Группа сравнения (n=42) M±m	t- критерий	P
Срок очищения ран	$7,46 \pm 1,23$	$12,07 \pm 1,56$	0,426 $t < 1,990$	$p < 0,05$
Срок нахождения в стационаре	$26,63 \pm 6,18$	$37,4 \pm 10,27$	0,484 $t < 1,990$	$p < 0,05$

Примечание: Критериальное (табличное) значение t-критерия (при $p = 0.05$) составляет 1,990 при количестве степеней свободы $f = 85$.

В 1-й фазе раневого процесса в результате лечения в обеих группах больных отмечали положительную динамику в цитологической картине. В мазках-отпечатках выявляли затихание воспалительной реакции, уменьшение количества нейтрофилов, увеличение количества макрофагов, фагоцитоз в активном состоянии (незавершенный), повышение числа лимфоцитов, полибластов, фибробластов.

Микрофлора высевалась в небольшом количестве. Однако смена типа цитогаммы у больных основной группы заканчивалась на 6-7-е сутки, тогда как в группе сравнения только на 12-14-е сутки (Таблица 26).

Таблица 26 - Соотношение различных типов цитогрaмм в динамике у пациентов второй клинической группы

Группы	Группа сравнения n=42						Основная группа n=43						
	Н	ДВ	В	ВР	РВ	Р	Н	ДВ	В	ВР	РВ	Р	
Типы цитогрaмм													
Дни наблюдения													
1-ый	%	2,3	15,9	36,3	45,5	-	-	2,3	18,6	41,9	37,2	-	-
	абс.	1	7	16	20	-	-	1	8	18	16	-	-
7-ой	%	-	9,1	22,7	61,4	6,8	-	-	4,6	20,9	9,4	60,5	4,6
	абс.	-	4	10	27	3	-	-	2	9	4	26	2
14-ый	%	-	-	6,8	22,7	34,1	36,4	-	-	-	4,6	34,9	60,5
	абс.	-	-	3	10	15	16	-	-	-	2	15	26

Примечание: Типы цитогрaмм: Н – некротический, ДВ – дегенеративно-воспалительный, В – воспалительный, ВР – воспалительно-регенераторный, РВ – регенераторно-воспалительный, Р – регенераторный.

Статистическая обработка полученных типов цитогрaмм в группах сравнения представлена в таблице 27. Более интенсивное изменение процентного соотношения вышеуказанных типов цитогрaмм отметили в мазках-отпечатках у пациентов основной группы. К 14-му дню удельный вес регенераторных типов цитогрaмм в основной группе составлял 60,5%, тогда как в группе сравнения удельный вес этих цитогрaмм составил 36,4% ($\chi^2 = 5,059$, $p < 0,01$).

Таблица 27 - Статистическая обработка полученных типов цитогрaмм у пациентов второй клинической группы

Группы сравнения	Н		ДВ		В		ВР		РВ		Р	
	χ^2	С правкой	χ^2	С правкой	χ^2	С правкой	χ^2	С правкой	χ^2	С правкой	χ^2	С правкой
1-ый	0,0001, p>0,05	0,489, p>0,05	0,111, p>0,05	0,002, p>0,05	0,276, p>0,05	0,093, p>0,05	0,610, p>0,05	0,317, p>0,05	-	-	-	-
7-ой	-	-	0,668 p>0,05	0,155 p>0,05	0,041 p>0,05	0,003 p>0,05	27,342 p<0,01	25,051 p<0,01	28,165 p<0,01	25,802 p<0,01	2,095 p>0,05	0,0536 p>0,05
14-ый	-	-	-	-	3,037 p>0,05	1,334 p>0,05	5,976 p<0,01	4,552 p<0,01	0,006 p>0,05	0,022 p>0,05	5,059 p<0,01	4,140 p<0,01

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$; Типы цитогрaмм: Н – некротический, ДВ – дегенеративно-воспалительный, В – воспалительный, ВР – воспалительно-регенераторный, РВ – регенераторно-воспалительный, Р – регенераторный.

Фаза регенерации у больных в группах сравнения клинически характеризовалась разрастанием грануляций, постепенно заполняющих раневой дефект. Аутодермопластику больным основной группы выполняли на $14,62 \pm 2,36$ сутки ($p < 0,05$) от момента поступления в стационар. Закрывание ожоговых ран у пациентов группы сравнения проводили на $27,74 \pm 5,48$ сутки ($p < 0,05$) от момента поступления в стационар (рисунок 22).

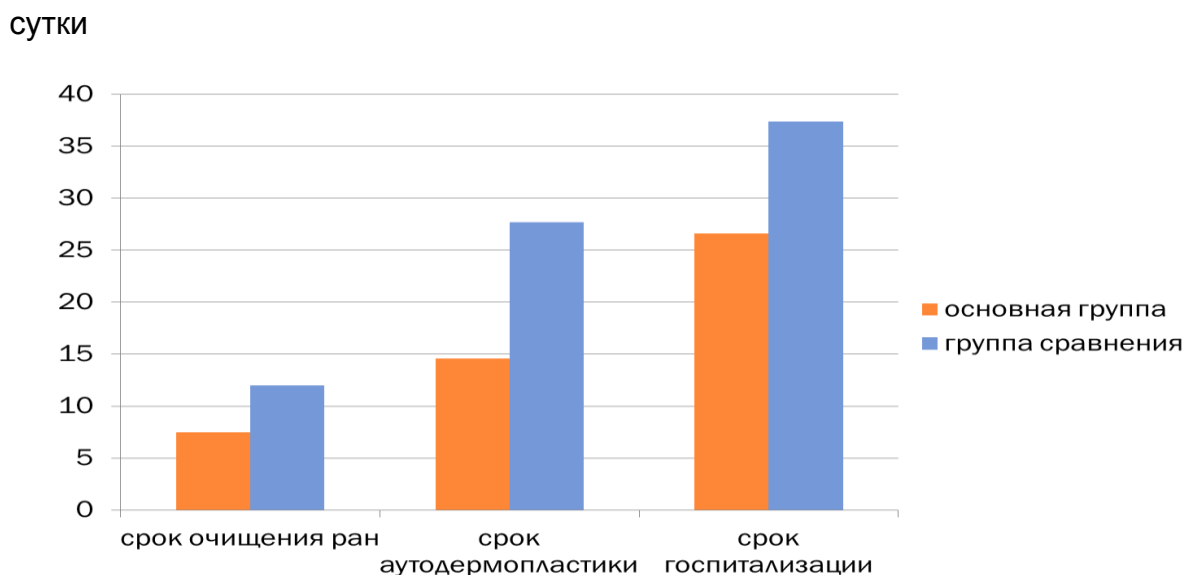


Рисунок 22. Сроки очищения ран и выполнения аутодермопластики у больных с локальными глубокими ожогами.

Эффективность проведения предложенного комбинированного местного лечения у больных с глубокими ожогами при подготовке к аутодермопластике контролировали при помощи разработанной программы ЭВМ.

Результаты, полученные при помощи программы ЭВМ достоверно показали преимущество разработанного способа в основной группе по отношению к группе сравнения.

Анализируя результаты лечения у пострадавших с глубокими ожогами до 1% п.т., необходимо отметить, что в основной группе у 17 больных раны эпителизовались самостоятельно без оперативного лечения. В группе сравнения таковых было только 11 пациентов. При применении разработанного способа на 3-5-е сутки от момента лечения, раны очищались от гнойно-некротических тканей, отмечали выраженную краевую и островковую эпителизации, происходило существенное сокращение раневого дефекта, и в дальнейшем такая рана эпителизовалась самостоятельно. (рисунок 23, 24).

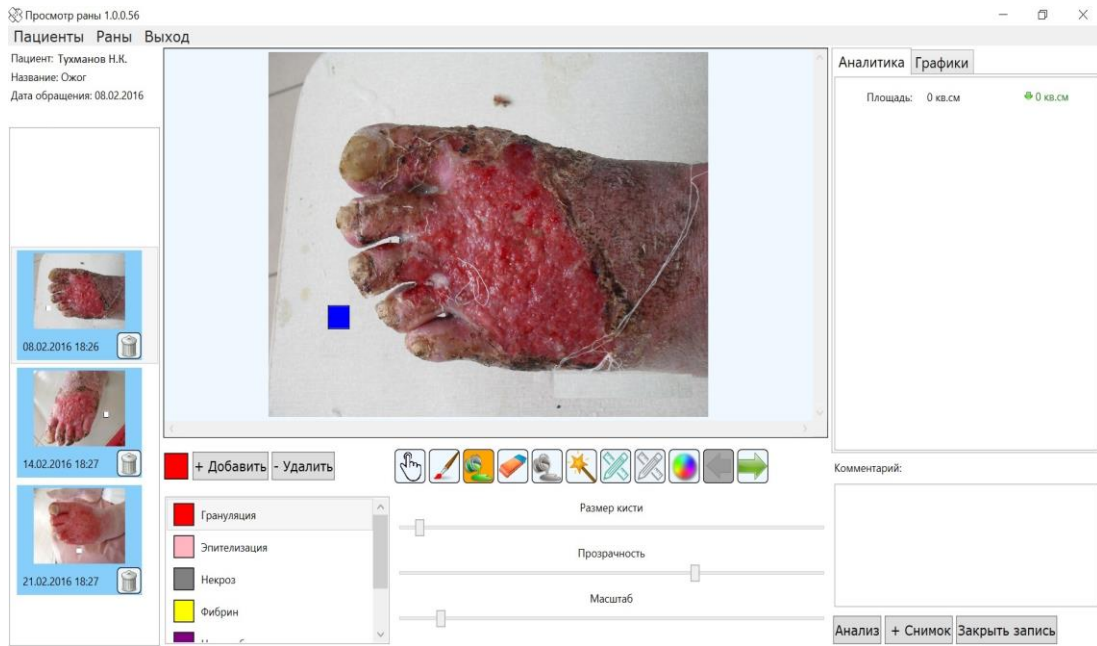


Рисунок 23. Документация ожоговой раны III степени больного Т. (основная группа) с помощью программы ЭВМ.

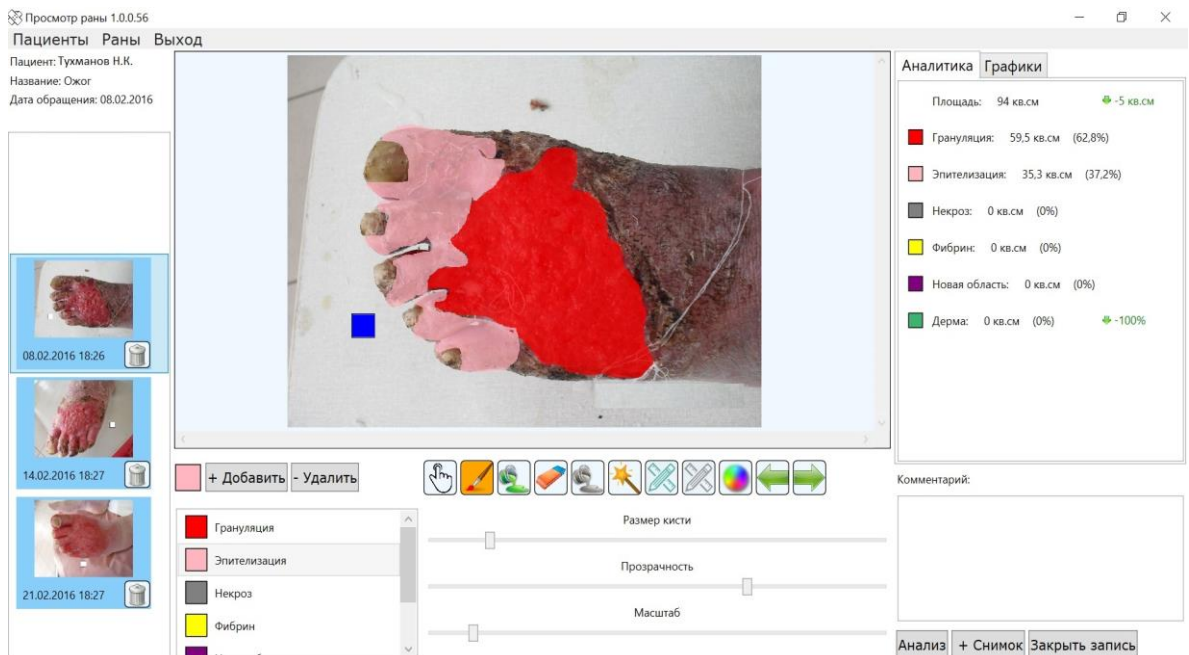


Рисунок 24. Параметры ожоговой раны больного Т (основная группа)

Срок лечения больных с глубокими ожогами при подготовке к аутодермопластике в основной группе составил $26,63 \pm 6,18$ дня. При лечении пострадавших в группе сравнения средний срок нахождения в стационаре составил $37,4 \pm 10,27$ дня ($p < 0,05$), а это в 1,4 раза дольше.

Таким образом, лечебная эффективность разработанного способа при подготовке глубоких ожогов к аутодермопластике после некрэктомии оказалась лучше, чем в группе пациентов с монотерапией. Если анализировать сроки выполнения аутодермопластики от момента поступления в стационар, то применение разработанного способа позволило их сократить в 1,89 раза.

4.3 Результаты применения способа лечения донорских ран

Способ лечения донорских ран после аутодермопластики (рационализаторское предложение по СамГМУ № 366 от 28.09.2016г.) был применен у 26 больных третьей клинической группы. Он включал в себя применение сетчатого покрытия с перуанским бальзамом и ежедневным высушиванием повязки теплым воздухом. У 31 пострадавшего группы сравнения применяли только раневое покрытие. Результаты проведенного исследования лечения донорских ран представлены в таблице 28.

Таблица 28 - Результаты применения усовершенствованного способа лечения пациентов с донорскими ранами.

Показатель (день)	Основная группа (n=26) M±m	Группа сравнения (n=31) M±m	t-критерий	P
Срок эпителизации ран	10,69 ± 1,44	15,87 ± 3,24	0,345 t<1,990	p<0,05
Срок нахождения в стационаре	26,63±6,18	37,4±10,27	0,484 t<1,990	p<0,05

Примечание: Критериальное (табличное) значение t-критерия (при $p = 0.05$) составляет 1,990 при количестве степеней свободы $f = 85$.

При лечении донорских ран в основной группе не выявлено ни одного случая нагноения из 26. В группе сравнения оно развилось у 8 (25,8%) пациентов

из 31. Средний срок лечения донорских ран в основной группе составил $26,63 \pm 6,18$ дня, в группе сравнения – $37,4 \pm 3,24$ дня ($p < 0,05$)

Таким образом, профилактическая действенность разработанного способа при лечении донорских ран оказалась эффективнее, а срок эпителизации донорских ран сократился в 1,48 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются. Выбор оптимального подхода к лечению обожженных остается актуальной проблемой современной комбустиологии (А.А.Алексеев, 2017; А.Э.Бобровников, 2017 Saeidinia A. et al., 2017).

В общей структуре травматизма граждан Российской Федерации ожоги занимают шестое место (2,4%), составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения. Ежегодно в России за медицинской помощью обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеют поверхностные ожоги с незначительной в 80% случаев площадью поражения (Андреева Т.М., Алексеев А.А., 2010).

При этом пациенты нуждаются в основном в консервативном лечении, которое в 70% случаев можно провести в условиях амбулаторных учреждений. Примечательно, что 60-80% обожженных, которых госпитализируют на стационарное лечение, тоже имеют поверхностные и пограничные ожоги.

Основными путями возникновения раневой ожоговой инфекции являются прямой, контактный и воздушно-капельный. Эндогенное инфицирование возможно через кожу и желудочно-кишечный тракт больного. Раневые инфекции можно разделить на нозокомиальные внебольничные [5,25,47,64,66]. Этиология местных инфекционных осложнений ожоговых ран разнообразна. Из свежих ран при хирургической обработке чаще высевают грамположительные кокки (в частности, *Staphylococcus* spp.).

При динамическом наблюдении за раной в ней происходит значимое изменение характера микрофлоры. В частности происходит смещение от преобладания грамположительных кокков к увеличению количества грамотрицательных аэробов [64,66,91,93].

Обычно в процессе стационарного лечения ожогов, уличная микрофлора сменяется на нозокомиальную. Примечательно, что многие исследователи считают именно нозокомиальную микрофлору причиной развития инфекционных осложнений, а не микрофлору, проникшую в рану при ожоге. Уже при первичных

исследованиях гнойных ожоговых ран в 60 % случаев высевают ассоциации стафилококков и стрептококков с грамотрицательными аэробами (в 30 % – синегнойная палочка).

Для лечения и профилактики инфекции при ограниченных ожогах чаще всего применяют местное воздействие лекарственных веществ, в частности используют разнообразные покрытия. В России в настоящий момент существуют местные лечебные повязки, которые не только соответствуют, но иногда превосходят по своему качеству и лечебному эффекту зарубежные (А.Н. Новиченко, 2016). Виды повязок весьма разнообразны. Они могут создаваться на основе биорезорбируемых материалов, содержать другие лечебные вещества, такие как ферменты, анестетики, антибиотики с целью комплексного воздействия на заживление ожоговой раны.

Проблемой остается выбор оптимальных местных раневых покрытий или их эффективных комбинаций с физиотерапевтическими методами лечения локальных поверхностных и глубоких ожоговых, донорских ран и профилактики раневой инфекции (А.Е. Мордяков с соавт., 2016; К.Ф. Османов, 2017).

Тем не менее, говоря о таких биомедицинских раневых покрытиях нового поколения, необходимо отметить, что оптимального продукта для лечения разных типов ожоговых ран не создано. Сложился определенный перечень требований к таким продуктам. Они должны выполнять строго определенную роль в каждую фазу раневого процесса. В зависимости о цели и времени размещения в ожоговой ране биомедицинские продукты не должны угнетать собственные процессы дифференцировки и пролиферации клеток. Тем более, не должны являться источником возникновения или повышения вероятности развития в ожоговой ране инфекционных процессов.

Конечно, нельзя не сказать о всевозможных скаффолдах для трансплантации клеток. Несомненно, в первую очередь, он должен обладать повышенной тропностью к трансплантируемой клеточной культуре. Клетки, переносимые в ожоговую рану должны быть не просто доставлены в нее, а иметь основу для сохранения своего фенотипического соответствия, питание для своей

жизнедеятельности, правильную ориентацию для своего пространственного расположения. Всё это в конце концов обеспечит возможность их существования в сложных условиях ожоговой раны, дифференцировку и размножение [20,43,65,83,98,114,123].

Если ряда из вышеперечисленных условий, которым должна удовлетворять подложка-скаффолд для клеток не будет выполнена – они просто погибнут. В последнее время получили известность специальным образом обработанные децеллюляризованные скаффолды, получаемые из различных тканей биологического происхождения. Такие подложки обладают минимум негативного влияния на клетки, при этом оставаясь прекрасной воспринимающей средой для них.

Клетки, используемые для трансплантации на подложках, как и их структура и размещение в ране весьма разнообразны. Это могут быть мезенхимальные стромальные клетки разного происхождения, например, полученные из стромальной жировой фракции или из костного мозга. В то же время широко распространены скаффолды, содержащие высокодифференцированные клетки, такие как фибробласты, кератиноциты [29,43,79,83,98,114,130].

Все компоненты таких нередко комбинированных повязок должны находиться в строгом взаимодействии, а, возможно, и потенцировании друг друга и необходимых в конкретный момент времени процессов в ожоговой ране.

При определенном предпочтительном использовании аутологичного материала в составе таких биомедицинских продуктов, в том числе для культивирования клеток, нужно понимать, что это затратный по времени и экономически дорогостоящий процесс. В том числе сопряженный с несколькими госпитализациями пациента, инвазивностью вмешательств.

Поэтому использование аллогенного материала представляется более экономически оправданным. Однако появляется опасность иммунологической несовместимости с аллогенным клеточным материалом. Поэтому лицензированию и сертификации таких комбинированных клеточно-тканевых

продуктов уделяется такое повышенное внимание. Конечно, любой клеточный сервис должен быть удобен и понятен для врача и пациента в плане своей логистики, получения, депонирования, хранения и использования продукта, его срока годности и безопасности.

А.А. Алексеев считает, что выбор способа лечения пациента с ожогом всегда определяется целым рядом факторов [2,3]. Это и общее состояние больного, сопутствующие заболевания и степень их компенсации. Несомненно важное значение имеют площадь и глубина ожоговой раны. Для оказания правильного и адекватного объема медицинской помощи важно оснащение и укомплектованность медицинского учреждения как высококвалифицированными специалистами, так и современным оборудованием и медикаментами.

Необходимо отметить, что в России на сегодняшний день в связи с принятием Федерального закона о биомедицинских клеточных продуктах № 180-ФЗ от 23.06.2016 года, вступившего в силу 1.01.2017 медицинские, экономические и юридические вопросы оборота биомедицинских продуктов, к сожалению, не решены. Функционирующие в России клеточные сервисы, в том числе для лечения ожоговых ран, также попали под действие этого закона и в настоящее время на территории нашей страны не применяются.

Обзор литературы свидетельствует о том, что, несмотря на обилие методов лечения локальных ожоговых, донорских ран, проблема выбора оптимального способа лечения, комбинации местных способов с физиотерапевтическими приемами представляет определенную проблему.

Хорошие результаты лечения обожженных можно достигнуть на фоне применения широкого комплекса местной и системной терапии, полноценного ухода за пациентами и обеспечения их высокого реабилитационного потенциала. Основными задачами, на которое направлено современное лечение пациентов с локальными поверхностными и глубокими ожогами и донорскими ранами является сокращение сроков эпителизации ран, а, соответственно, и сроков

госпитализации пациентов. Таким образом, проблема имеет не только медицинскую, но и, несомненно, весомую экономическую составляющую.

Выполнен ретроспективный анализ 220 историй болезни пострадавших с ожогами I-II-III степени без признаков ожогового шока за полные календарные 2012 - 2013 годы и на основе его результатов разработаны и усовершенствованы способы местного лечения локальных поверхностных и глубоких ожоговых ран, а также донорских ран после аутодермопластики.

На втором этапе для оценки эффективности предложенных способов было выполнено проспективное рандомизированное клиническое исследование 210 пациентов. Рандомизацию выполняли в зависимости от четного или нечетного календарного дня поступления пациента в стационар.

Пациенты были разделены на три клинические группы, в каждой из которых сравнивали эффективность разработанных способов лечения.

Первую клиническую группу составили 68 обожженных с локальными поверхностными повреждениями I-II степени до 10% поверхности тела. У 35 из них применяли новый разработанный комбинированный способ лечения. 33 пострадавшим использовали только раневое покрытие с гелем и серебром.

Во вторую клиническую группу вошли 85 больных с глубокими ограниченными ожогами III степени до 5% поверхности тела. У 43 из них применяли модернизированный комбинированный способ лечения. 42 пострадавшим использовали монологичное лечение без физиотерапии.

Третью клиническую группу сформировали 57 пациентов с донорскими ранами после аутодермопластики. У 26 из них для лечения ран применяли усовершенствованный способ лечения, а у 31 пациента только покрытие с перуанским бальзамом вплоть до полной эпителизации раны.

Критериями исключения пациентов из исследования стали: такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, варикозная болезнь нижних конечностей, трофические язвы, вялогранулирующие раны.

Возраст пациентов трех клинических групп составил от 18 до 93 лет. Распределение больных по возрасту в клинических группах оказалось примерно

одинаковым, без статистически достоверных различий. Число мужчин преобладало над числом женщин, что составило соответственно 58,6% и 41,4% ($P < 0,05$), но эти различия между группами были схожими. Все пациенты клинических групп были сопоставимы по сопутствующим заболеваниям.

Изучив данные ретроспективного исследования, оценив эффективность применяемых методик мы разработали «Способ лечения локальных ожоговых ран II-IIIА (I-II) степени» (патент на изобретение №2648869 от 28.03.2018г.), усовершенствовали «Способ подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 367 от 28.09.2016г.), «Способ лечения донорских ран после аутодермопластики» (рационализаторское предложение по СамГМУ № 366 от 28.09.2016г.) и приступили к их клинической апробации.

Для оценки эффективности профилактики и лечения местных инфекционных осложнений применялись клинические методы, лабораторные методы, микробиологические, цитологические, субъективные ощущения больных и результаты документации ожоговых ран с помощью программы ЭВМ.

Совместно с сотрудниками Центра прорывных исследований Института инновационного развития ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, разработана «Комплексная автоматизированная система оценки площади ожоговых ран (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015660700 от 06.10.2015г.). Разработанная технология позволяет проводить измерение площади раневого дефекта, количество фибрина и гнойно-некротических тканей. Технология заключается в компьютерной обработке размеров раны и прослеживании динамики уменьшения площади раны и количества гнойно-некротических тканей.

В связи с вышеизложенным, мы выносим на обсуждение следующие принципиальные вопросы, решение которых легло в основу данного научного исследования:

- Оптимальным методом местного лечения локальных поверхностных ожогов I-II степени является использование раневого покрытия с гелем и

серебром с последовательным применением ультрафиолетового облучения ожоговой раны, и воздействием на неё низкочастотным магнитным пульсирующим полем, позволяющим купировать воспалительный процесс и стимулировать регенерацию тканей.

- Предложенный нами способ для очищения ран после операции некрэктомии, с целью подготовки к аутодермопластике при локальных глубоких ожогах III степени с использованием покрытия из волокон кальция-альгината и лазеротерапии, является высоко эффективным и позволяет улучшить результаты хирургического лечения и снизить сроки нахождения больных в стационаре.

В клиническом исследовании нами была изучена эффективность разработанного способа лечения поверхностных ожогов I-II степени по сравнению только с предлагаемым раневым покрытием без физиолечения. Разработанный способ применялся на всех фазах раневого процесса. Профилактическую и лечебную эффективность предложенного способа оценивали по срокам эпителизации ран, развитию нагноений и срокам очищения ран, а также по времени нахождения больных в стационаре. Эпителизация ран у пациентов основной группы с применением разработанного способа лечения происходила в 2 раза быстрее по сравнению с группой сравнения, в которой использовали только раневое покрытие.

В сравниваемых группах больных при клинической апробации разработанного способа лечения локальных ожоговых ран I-II степени выявляли лишь отличия количественного характера (сроки наступления и выраженность каждой фазы).

Эффективность проводимого местного лечения контролировали с помощью разработанной программы ЭВМ, как в основной, так и в группе сравнения. Анализируя данные в основной группе за 5 суток наблюдения, полученные посредством разработанной программы ЭВМ, мы обнаружили следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась в 2,2 раза; площадь грануляций уменьшилась в 2,7 раза, площадь эпителизации раны увеличилась в 1,9 раза.

Анализ данных, полученных посредством разработанной программы ЭВМ в группе сравнения за 13 суток наблюдения, показал следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась в 1,5 раза; площадь грануляций уменьшилась в 1,5 раза, площадь эпителизации раны увеличилась в 1,7 раза.

Полученные данные наглядно доказывают преимущество разработанного способа местного лечения поверхностных ожогов, что подтверждают и проведенные методы статистической обработки. $СОР=37\%$ - соответствуют клинически значимому эффекту. $САР = -0,093$. $ОШ=0,436$.

Для доказательства эффективности разработанного способа местного лечения поверхностных ожогов мы провели анкетирование больных основной группы и группы сравнения. Показатели боли на первые сутки применения разработанного способа лечения были примерно одинаковы с группой сравнения.

Начиная с третьих суток, в основной группе пострадавших определялась выраженная динамика снижения показателей боли в 1,8 раза. На седьмые сутки наблюдения в основной группе показатели боли уменьшились в 3,1 раза, а на четырнадцатые в 28,3 раза. Проведенные клинические исследования субъективных ощущений пострадавших при применении разработанного способа лечения поверхностных ожогов убедительно показали его преимущество.

Таким образом, профилактическая эффективность «Способа лечения локальных ожоговых ран II-IIIА (I-II) степени» всегда соответствует клинически значимому эффекту и соответствует снижению риска неблагоприятного исхода в исследуемой группе. Если говорить о количестве развития нагноений ран, то она оказалась в 1,58 раза меньше, чем в группе сравнения. А если судить по срокам очищения ран, то в 1,56 раза выше, а по срокам нахождения в стационаре 1,27 раза меньше. При этом необходимо отметить, что ни в одном клиническом наблюдении в основной группе не назначалась антибиотикотерапия.

Для наиболее адекватного выполнения этих задач, предъявляемым к лечебным мероприятиям в фазы регенерации и эпителизации, в настоящее время особенно перспективным является применение раневых покрытий.

Известны многие современные способы лечения термических ожогов разных степеней, заключающиеся в перевязках с различными раневыми покрытиями. Но недостатком этих способов является – направленность применяемых покрытий на одну из фаз раневого процесса, что приводит к сохранению микробной обсемененности, длительные сроки очищения ран от некротических тканей, длительная регенерация, недостаточная стимуляция регенерационных процессов в пораженных тканях, ежедневные перевязки два-три раза в сутки, большой расход медицинских препаратов и перевязочного материала.

В большинстве публикаций, посвященных применению перевязочных покрытий, представлена эффективность только отдельных повязок, многие из которых по существу являются аналогами. А обзоры возможностей использования перевязочных средств носят большей частью рекламный характер.

При клиническом применении, разработанного «Способа подготовки локальных глубоких ожоговых ран к аутодермопластике» у пострадавших с глубокими ожогами III степени, с целью подготовки к оперативному лечению, оценивали срок очищения ран от гнойно-некротических тканей, выполнение аутодермопластики больным от момента поступления в стационар и средний койко-день.

Разработанный способ (раневоe покрытие из волокон кальция-альгината и лазеротерапия) и только раневое покрытие проводили после некрэктомии, выполненной на 12-14 сутки от момента травмы. При этом в основной группе пострадавших срок очищения ран от гнойно-некротических тканей составил $7,46 \pm 1,23$ дня, а средний койко-день $26,63 \pm 6,18$ дня ($p < 0,05$).

В группе сравнения срок очищения ран от гнойно-некротических тканей составил $12,07 \pm 1,56$ дня, а средний койко-день $37,4 \pm 10,27$ дня ($p < 0,05$). Если анализировать сроки выполнения аутодермопластики от момента поступления в стационар, то применение разработанного способа лечения позволило их сократить в 1,89 раза, что позволило уменьшить срок лечения в 1,78 раза.

При лечении донорских ран предложенным способом, в основной группе не выявлено ни одного случая нагноения из 26. В группе сравнения нагноение развилось у 8 (25,8%) пациентов из 31. Средний срок лечения донорских ран в основной группе составил $26,63 \pm 6,18$ дня, в группе сравнения – $37,4 \pm 3,24$ дня ($p < 0,05$). Таким образом, профилактическая действенность разработанного способа при лечении донорских ран оказалась эффективнее, а срок эпителизации донорских ран сократился в 1,48 раза.

Таким образом, на основании ретроспективного анализа выявлено состояние вопросов профилактики и лечения ожоговой инфекции в Самарской области. Разработанная программа для ЭВМ позволяет оценить эффективность применяемой местной терапии и оценить ход репаративных процессов в ране.

Использование нового комбинированного способа лечения поверхностных ожогов I-II степени способствует сокращению сроков заживления ран, уменьшению их бактериальной обсемененности и, следовательно, объема системной антибактериальной терапии.

Усовершенствованный способ подготовки ран при глубоких локальных ожогах к аутодермопластике позволяет значительно быстрее очищать раны от гнойно-некротических тканей, сокращает сроки подготовки раны к пластике. Способ лечения донорских ран после аутодермопластики позволяет сократить сроки эпителизации раны в 1,48 раза и уменьшить срок стационарного лечения пациента.

Обоснованы целесообразность и эффективность разработанных способов профилактики и терапии местной инфекции при локальной ожоговой травме с позиции доказательной медицины.

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности, патогенетической обоснованности и экономической целесообразности применения разработанных способов местной терапии локальных ожоговых ран при лечении поверхностных ожогов, при подготовке к аутодермопластике у больных с глубокими ожогами и донорскими ранами.

ВЫВОДЫ

1. Местные инфекционные осложнения развиваются у 45,45% пострадавших с ограниченными ожогами. Частота развития гнойных осложнений при локальных ожогах при позднем начале лечения увеличивается в 2 раза, при III степени ожога по сравнению с ожогами II степени в 1,5 раза, при локализации ожога на функциональных участках тела - в 1,8 раза.

2. Разработанная программа для ЭВМ «Комплексная автоматизированная система оценки площади ожоговых ран» позволяет проводить фотопланиметрию ожоговой раны, обеспечивать динамический контроль за течением раневого процесса, оценивать общую площадь ожоговой раны и её зон, проводить анализ и документирование результатов исследования.

3. Способ комбинированного лечения локальных ожоговых ран I-II степени, включающий применение повязки, содержащей гель и серебро, в сочетании с ультрафиолетовым облучением и магнитотерапией, позволяет снизить количество нагноений ран и уменьшить сроки очищения ран в 1,56 раза, а время нахождения в стационаре 1,27 раза по сравнению с группой пациентов без комбинации с физиолечением (СОР=37%, ОШ=0,436).

4. Способ подготовки глубоких ожогов к аутодермопластике после некрэктомии заключающийся в комбинированном применении кальций-альгинатного покрытия и лазеротерапии, позволяет в 1,62 раза быстрее очистить рану от гнойно-некротических тканей по сравнению с группой пациентов без комбинации с физиолечением, ускоряет время выполнения аутодермопластики в 1,89 раза и сокращает срок стационарного лечения пациентов в 1,4 раза.

5. Способ лечения донорских ран, включающий применение сетчатого покрытия с перуанским бальзамом в сочетании с высушиванием повязки теплым воздухом ускоряет срок эпителизации донорских ран в 1,48 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении локальных ожоговых ран I-II степени необходимо во время первой перевязки и смене покрытия, содержащего гель и серебро, последовательно применять ультрафиолетовое облучение ожоговой раны, начиная с дозы облучения $50 \text{ мкб} \cdot \text{мин}/\text{см}^2$ в течение 30 секунд, и воздействовать на рану низкочастотным магнитным пульсирующим полем с частотой 50 Гц, индукцией 30 мТл в течение 5 минут. При последующих перевязках ежедневно увеличивать длительность сеанса ультрафиолетового облучения раны на 30 секунд, а магнитотерапии - на 1 минуту до завершения эпителизации раны.

2. Для очищения ран после операции некрэктомии с целью её подготовки к аутодермопластике при локальных глубоких ожогах III степени необходимо использовать покрытие, состоящее из кальций-альгинатных волокон со сменой повязки через день и применением лазеротерапии по дистанционной методике с расстоянием между излучателем и облучаемой поверхностью – 0,5 – 1 см, мощностью излучения 15 – 18 мВт, по 10 минут.

3. Для местного лечения донорских ран при локальных глубоких ожогах III степени после аутодермопластики необходимо использовать раневое покрытие с перуанским бальзамом с ежедневным высушиванием повязки теплым воздухом 3 раза в день по 10-15 минут.

4. Для документации ожоговых ран и коррекции местного лечения можно рекомендовать использование программы для ЭВМ «Комплексная автоматизированная система оценки площади ожоговых ран», которая позволяет оценить сроки купирования инфекционно - воспалительных явлений, течение репаративных процессов и площадь эпителизации раны.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Применение разработанных способов местного лечения локальных ожоговых ран в комплексном лечении пострадавших от ожогов является перспективной тематикой, требующей дальнейшего совершенствования и разработки. Представляет интерес изучение результатов применения новых способов при местном лечении больных с обширными ожогами для профилактики ожогового сепсиса с использованием клеточных технологий и физических факторов, стимулирующих регенерацию тканей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акименков А.М. Электронная скица для расчета пораженной поверхности тела при термической травме у детей /Акименков, А.М. Будкевич Л.И., Долотова Д.Д. и другие //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2018.- Т. 63(4). – С. 89-94.
2. Алексеев, А.А. Принципы организации и оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов / А.А. Алексеев, С.В. Попов // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – 2016. – № 55. – С. 13–14.
3. Алексеев, А.А. Разработка технологии применения повязок силкофикс у пострадавших от ожогов / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, Н.Б. Малютина, И.Е. Никитенко, Д.Р. Мутигулина // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – 2016. – № 55. С. 15–16.
4. Алипов В.В. Результаты сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при инфицированных ожоговых ранах кожи в хирургическом эксперименте /Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И., Беляев П.А. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-4. – С. 572-576
5. Алипов, В.В. Опыт применения новых оригинальных мазей для лечения экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран/ В.В. Алипов, Г.М. Шуб, М.С. Лебедев и др. // Саратовский научно – медицинский журнал. – 2011.– Т. 7, № 2. – С. 523-525.
6. Анатольев В. В. Раны и их лечение // Руководство по хирургии. - М., 2010. -С. 47-194.
7. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики.//Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения»(<http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang,ru/>). - 2010. - №4 (16).
8. Астахова М.И. Влияние высокоинтенсивного лазерного излучения дальнего инфракрасного диапазона на состав коллагенового матрикса нормотрофических кожных рубцов (экспериментальное исследование)/ Астахова

М.И., Астахова Л.В., Гиниатуллин Р.У. и другие//Уральский медицинский журнал. - 2018. - № 2 (157). - С. 132-135.

9. Бахарева Л.И., Динамика микрофлоры ожоговых ран / Л.И.Бахарева, М.В.Титова, Н.Э.Хайдаршина, С.М.Пичугов, С.В.Андреева, Е.И.Катаева, А.Л.Бурмистрова// Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 25.

10. Байтингер В.Ф., / Эволюция технологии закрытия обширных и глубоких мягкотканых дефектов тела человека/ Байтингер В.Ф., Селянинов К.В., Курочкина О.С., Камолов и другие/ Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018. Т. 21. № 1 (64). С. 5-14.

11. Банержи, А. Медицинская статистика. / Банержи А. ; под ред. В. П. Леонова. – Москва : Практическая медицина, 2014. – 287 с.

12. Бобровников А.Э., Персонализированные технологии местного лечения ожоговых ран – от практики к теории/ А.Э.Бобровников, А.А.Алексеев// Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 31–32.

13. Бобровников, А.Э. Оценка различных групп перевязочных средств для ведения донорских участков при аутодермопластике / А.Э. Бобровников, А.А. Алексеев// [Электронный ресурс] // Сборник тезисов конференции «Термические поражения и их последствия».-2016// <http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/>.

14. Богданов С.Б. Актуальность применения раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов на конечностях у детей/ С.Б. Богданов, О.Н. Афаунова, Р.Г. Бабичев // Медицинский вестник Юга России.- 2016;(3).- С. 27-30.

15. Борисов В.С., Применение хитопрана в лечении донорских ран у ожоговых больных/ В.С.Борисов, И.М.Афанасов, И.Ю.Филатов, М.Ю.Каплунова, Г.П.Титова, Л.П.Логинов, К.С.Смирнов // Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 35-36.

16. Будкевич Л.И. Клиническая эффективность биопластического коллагенового материала «Коллост» у детей с термической травмой (многоцентровое исследование)/ Будкевич Л.И., Ковальчук В.И., Глуткин А.В. и

другие// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 8. № 3. С. 34-44

17. Бутрин Я.Л./Сравнительная характеристика различных методов лечения глубоких ожогов лица// Бутрин Я.Л., Чмырёв И.В. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017. № 3 (59). С. 56-62.

18. Бутрин Я.Л./Особенности хирургического лечения пострадавших с глубокими ожогами лица// Бутрин Я.Л., Бутрин Я.Л., Петрачков С.А. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2017. № 4 (36). С. 14-20.

19. Быков В. Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей) / В. Л. Быков // – СПб.: СОТИС, - 2003. – 520 с.

20. Вагнер Д.О./ Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи /Вагнер Д.О.,Зиновьев Е.В., Крылов и другие //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10. № 3. С. 65-72.

21. Введенский А.И. Принципы доказательной медицины в комбустиологии/ А.И.Введенский // Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 44-47.

22. Владимиров И.В., Микрофлора гнойных осложнений, ее антибиотикорезистентность у больных краевого ожогового центра г. Красноярск/ И.В.Владимиров // Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 48-51.

23. Герасимова, Л.И. Термические и радиационные ожоги// Л.И. Герасимова// - М.: Медицина, 2005. - 102 с.

24. Гиматдинов Р.И.,Опыт местного лечения ран донорских участков кожи с помощью пленочной повязки SUPRASORB F/ Р.И.Гиматдинов, А.С.Крыкля, А.З.Гаймалетдинов и другие/ Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 59-60.

25. Добрейкин, Е.А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения при

хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи (экспериментальное исследование) Дисс.канд.мед.наук. Саратов, 2014 - 156 с.

26. Ефименко, И.А. Антибактериальная терапия хирургической инфекции/ И.А. Ефименко, И.А. Гучев, В. Т. Сидоренко// - М.: Медицина, 2014.–С-56.

27. Еськова А.Ю., / Иммуногистохимическая оценка эффективности инновационного препарата микробной трансглутаминазы при заживлении ожоговых ран III степени в эксперименте Еськова А.Ю., Дыдыкин С.С., Голубинская Е.П., Бессалова Е.Ю., Фомочкина И.И.// Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018. Т.21. № 1 (64).С.31-38.

28. Зайцев, В. М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев. – СПб., 2003. - 430 с.

29. Зиновьев Е.В., Юдин В.Е., Асадулаев М.С., др. Опыт применения стволовых клеток при лечении ожогов кожи// Педиатр. – 2018. –Т.9.– №4. – С. 12–27. doi:10.17816/PED9412-27

30. Зиновьев Е.В./ Экспериментальная оценка эффективности местного лечения ожогов гидрогелем легкодиспергируемого карбопола 2020 с пептидом человеческого лейкозного фактора дифференцировки-6/ Зиновьев Е.В.,Цыган В.Н., Арцимович И.В., Асадулаев М.С., Панеях М.Б., Зубов В.В., Лукьянов С.А. и др./ // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № 3 (63). С. 148-152.

31. Зиновьев Е.В./ Возможности применения низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления для лечения ожоговых ран/ Зиновьев Е.В.,Цыган В.Н., Асадулаев М.С., Борисов О.В., Лопатин И.М., Лукьянов С.А., Арцимович И.В., Панеях М.Б., Костяков Д.В., Кравцов С.Н., Зубов В.В., Османов К.Ф.Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № 2 (62). С. 171-176.

32. Каплунова, М.Ю. Использование пленочных серебросодержащих покрытий при лечении донорских ран/ М.Ю. Каплунова, В.С. Борисов, С.В. Фролов, К.С. Смирнов// [Электронный ресурс] // Сборник тезисов конференции

«Термические поражения и их последствия».-2016//
<http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/>.

33. Карякин Н.Н., Применение влажной среды в раннем периоде ожоговых ран, / Н.Н.Карякин, А.С.Лузан, И.А.Клеменова, Н.Г.Засецкая// Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 87-88.

34. Киселева, А.Ю. Бактерицидные текстильные материалы на основе биологически активных препаратов и наносеребра/ А.Ю. Киселева, И.А. Шушина, О.В. Козлова, Ф.Ю Телегин// Известия высших учебных заведений. Технология легкой промышленности. - 2013. - Т. 12., № 2. - С. 110-112

35. Колсанов, А.В. Оценка эффективности применения раневых покрытий при лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.В. Колсанов, А.В. Толстов, А.С. Воронин, А.А. Миронов, Б.И. Яремин, С.С. Чаплыгин // Российский научно – практический журнал «Морфологические ведомости». - 2013. - № 2 (33) – С. 146-149.

36. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. - Самара: Перспектива, 2012. - 116 с.

37. Крайнюков П.Е., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф./ Особенности клинической картины и результаты лечения донорских ран после аутодермопластики у пострадавших от ожогов//Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. № 2. С. 113-119.

38. Крылов К.М., Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., Мичунский К.Э., Юрина В.Н. / Жизнеугрожающие ожоги кожи средствами бытовой химии// Журнал им. Н.В.Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018. Т. 7. № 1. С. 57-61.

39. Лебедева С.Н., Очиров О.С., Стельмах С.А., Григорьева М.Н., Жамсаранова С.Д., Могнонов Д.М. Репаративное действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(1):112-120. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-1-112-120>

40. Легонькова О.А., Коротаева А.И., Ухин С.А., Чекмарева И.А., Федорова Т.В., Ландесман Е.О., Теплоногова М.А., Баранчиков А.Е., Иванов В.К./Изучение

влияния соединений церия на созревание рубцовой ткани после ожоговой травмы
в эксперименте in vivo

Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. Т. 21.
№ 10. С. 18-23.

41. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф., Будкевич Л.И./ Интенсивная терапия у детей с обширными ожогами в первые 24 часа после повреждения – результаты интерактивного опроса //Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018;15(1):18-26.

42. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф. /Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения//Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018;15(5):30-38.

43. Лунёва К.А., Лунёв А.С., Клементьева О.Е., Терновская К.Э., Астрелина Т.А./Изучение путей миграции мезенхимальных стволовых клеток у животных с экспериментальным лучевым ожогом кожных покровов Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 2 (23). С. 130-134.

44. Мельников, В.В. Регенерация гнойных ран при применении нанооксигенизированных антибактериальных микст-препаратов/ В.В. Мельников, З.М. Искандеров, З.Ш. Абдулаева, А.С. Казимагомедов// Российский научно – практический журнал «Вестник Российского университета дружбы народов». Серия: Медицина. - 2013. - № 4. - С. 104-108.

45. Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Слесарева Е.В./ Оценка результатов лечения донорских мест у пациентов с глубокими ожогами// Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99. № 1. С. 17-23.

46. Мордяков, А.Е. Особенности лечения ран донорских участков кожи у тяжелообожженных/ А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.А. Мензул// [Электронный ресурс] // Сборник тезисов конференции «Термические поражения и их последствия».-2016 / <http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/>.

47. Новицкая, Н.В. Эпидемиологический процесс раневых инфекций, вызванных *pseudomonas aeruginosa* и *acinetobacter baumannii* в ожоговом

стационаре многопрофильной больницы/ Н.В. Новицкая// Политравма. - 2010.- № 4. - С. 72-75

48. Новиченко, А.Н. Применение новых отечественных раневых покрытий для местного лечения ожоговых ран/ А.Н. Новиченко, Т.П. Новикова, И.Н. Зеленко, Д.М. Мазолевский, А.П. Бондаренко// Российский научно – практический журнал «Скорая медицинская помощь» . - 2016. - № 3. - С. 127-128.

49. Османов К.Ф., Углубленная Иммуногистохимическая оценка эффективности методов лечения ран донорских участков/ К.Ф.Османов // Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 134-135.

50.Подойницына М.Г. Клиническая эффективность магнитоплазменной терапии ожогов кожи /М.Г. Подойницына, В.Л. Цепелев, А.В. Степанов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 99-102.

51. Подойницына М.Г. / Влияние магнитоплазменной терапии на течение синдрома системного воспалительного ответа у больных с ожогами Подойницына М.Г., Цепелев В.Л. //В сборнике: Медицина завтрашнего дня. Материалы XVI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых: сборник научных трудов: электронный ресурс. Читинская государственная медицинская академия. 2017. С. 113-115.

52. Подойницына М.Г. / Течение синдрома воспалительного ответа у больных с ожогами/Подойницына М.Г., Цепелев В.Л.// В книге: Хирурги Забайкалья в России - 2. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. 2017. С. 43-44.

53. Рахматуллин, Р.Н. Наноструктурированный материал «Гиаматрикс»/ Р.Н. Рахматуллин, О.И. Бурлуцкая, Л.Т. Адельшина, Т.Д. , Бурцева// Российский научно – практический журнал «Врач». - 2013. - № 5. - С. 22-24

54. Самкова И.А., Мельникова О.А., Петров А.Ю./ Разработка технологии и анализ противоожоговых многокомпонентных лекарственных форм, в том числе содержащих наночастицы // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 3 (24). С. 74-80.

55. Толстов, А.В. Дифференцированный подход к способам местного лечения локальных ожогов в Самарском регионе / А.В. Толстов, И.В. Подсевалова, И.В. Новиков // Вестник новых медицинских технологий – 2016.- №3, с. 86-90.

56. Толстов, А.В. Разработка способов местной профилактики лечения ожоговых ран/ А.В. Толстов, А.В. Колсанов, А.С. Воронин // Российский научно – практический журнал Вестник российской военно-медицинской академии. - 2014. - № 1 (33) – С. 146.

57. Тюрников Ю.И., Аэротерапия ран донорских участков/ Ю.И.Тюрников, В.А.Филиппенко, А.А.Зубо, Д.Ю.Похитонов // Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 186-188.

58. Урядова Г. Т., Фокина Н. А., Тяпкин А. Ю., Шорина Л. Н., Карпунина Л. В. Изучение влияния пленочных покрытий на основе экзополисахаридов молочнокислых бактерий на заживление ожогов у крыс // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18, вып. 2. С. 192–195. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-2-192-195.

59. Фаязов, А.Д., Рузимуратов, Д.А., Туляганов, Д.Б., Камилов, У.Р., Убайдуллаева, В.У. Применение современных раневых покрытий в местном лечении тяжелообожженных// [Электронный ресурс] // Сборник тезисов конференции «Термические поражения и их последствия».-2016/<http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/>.

60. Филимонов, К.А. «Совершенствование местного лечения локальных ожогов»: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.17 / Филимонов К.А., – Самара, 2013. – 25 с.

61. Шурыгина И.А, Шурыгин М.Г. /Перспективы применения наночастиц металлов для целей регенеративной медицины.// Сибирское медицинское обозрение. 2018;(4):31-37. DOI: 10.20333/2500136-2018-4-31-37.

62. Шурыгина И.А./ Способ оценки цитотоксичности/ Дремина Н.Н., Трухан И.С., Лозовская Е.А.//Методические рекомендации по применению новой медицинской технологии / Иркутск, 2018.

63. Aboelnaga A, Elmasry M, Adly OA, Elbadawy MA, Abbas AH, Abdelrahman I, Salah O, Steinvall I./ Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial.// Burns. 2018 Dec;44(8):1982-1988. doi: 10.1016/j.burns.2018.06.007. Epub 2018 Jul 10.
64. Abrahamian F. Dog bites: bacteriology, management, and prevention. Curr Infect Dis Rep 2010;2(5):446–53.
65. Ahmadi AR, Chicco M, Huang J, Qi L, Burdick J, Williams GM, Cameron AM, Sun Z./ Stem cells in burn wound healing: A systematic review of the literature.// Burns. 2018 Nov 27. pii: S0305-4179(18)30266-3. doi: 10.1016/j.burns.2018.10.017
66. Allemeir, W. A. Changing patterns in surgical infection /W.A. Allemeir// Ann. Surg. - 2013. - № 8 - P.436-445.
67. Andrade P, Kaura AS, Bryant JR, Burke E./ Thermal Burn Injury from a Wedding Ring: An Unusual Case // J Am Coll Clin Wound Spec. 2018 Jul 17;9(1-3):32-34. doi: 10.1016/j.jccw.2018.06.004. eCollection 2017.
68. Aziz Z, Abdul Rasool Hassan B./ The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials.// Burns. 2017 Feb;43(1):50-57. doi: 10.1016/j.burns.2016.07.004. Epub 2016 Aug 28. Review.
69. Bailey JK, Blackstone BN, DeBruler DM, Kim JY, Baumann ME, McFarland KL, Imeokparia FO, Supp DM, Powell HM./ Effects of early combinatorial treatment of autologous split-thickness skin grafts in red duroc pig model using pulsed dye laser and fractional CO₂ laser.//Lasers Surg Med. 2018 Jan;50(1):78-87. doi: 10.1002/lsm.22702. Epub 2017 Jul 31
70. Banerjee K, Sekar P, Krishnan P, Wattam AR, Roy S, Hays JP, Menezes GA./ Whole genome sequence analysis of NDM-1, CMY-4, and SHV-12 coproducing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolated from a case of fatal burn wound infection.// Infect Drug Resist. 2018 Nov 28;11:2491-2495. doi: 10.2147/IDR.S167027.
71. Balaure PC, Holban AM, Grumezescu AM, Mogoșanu GD, Bălșeanu TA, Stan MS, Dinischiotu A, Volceanov A, Mogoantă L./ In vitro and in vivo studies of novel

fabricated bioactive dressings based on collagen and zinc oxide 3D scaffolds.// *Int J Pharm.* 2018 Dec 29;557:199-207. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.12.063

72. Böttcher-Haberzeth, S. Tissue engineering of skin [Text] / S. Böttcher-Haberzeth, T. Biedermann, E. Reichmann // *Burns.* - 2013. - Vol.36. №4. - P. 450-460.

73. Brassolatti P, Bossini PS, Kido HW, Derencio Oliveira MC, Almeida-Lopes L, Zanardi LM, Napolitano MA, Retto da Silva de Avó L, Araújo-Moreira FM, Parizotto NA./ Photobiomodulation and bacterial cellulose membrane in the treatment of third-degree burns in rats.// *J Tissue Viability.* 2018 Nov;27(4):249-256. doi: 10.1016/j.jtv.2018.10.001. Epub 2018 Oct 4.

74. Busche MN, Thraen AJ, Gohritz A, Rennekampff HO, Vogt PM./ Burn Scar Evaluation Using the Cutometer® MPA 580 in Comparison to "Patient and Observer Scar Assessment Scale" and "Vancouver Scar Scale".// *J Burn Care Res.* 2018 Jun 13;39(4):516-526. doi: 10.1093/jbcr/irx009.

75. Carlsson AH, Rose LF, Fletcher JL, Wu JC, Leung KP, Chan RK./ Antecedent thermal injury worsens split-thickness skin graft quality: A clinically relevant porcine model of full-thickness burn, excision and grafting.// *Burns.* 2017 Feb;43(1):223-231. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.006. Epub 2016 Sep 3.

76. Choi YM, Campbell K, Levek C, Recicar J, Moulton S./ Antibiotic ointment versus a silver-based dressing for children with extremity burns: A randomized controlled study.// *J Pediatr Surg.* 2018 Jun 18. pii: S0022-3468(18)30384-1. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.06.011.

77. Duteille F, Tilliet Le Dentu H, Atlan M, Perrot P./ Use of Integra Flowable Wound Matrix for nasal dorsum reconstruction or augmentation: A series of 6 cases.// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018 Dec 15. pii: S1748-6815(18)30464-9. doi: 10.1016/j.bjps.2018.12.022.

78. Eyvaz K, Kement M, Balin S, Acar H, Kündeş F, Karaoz A, Civil O, Eser M, Kaptanoglu L, Vural S, Bildik N./ Clinical evaluation of negative-pressure wound therapy in the management of electrical burns.// *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018 Sep;24(5):456-461. doi: 10.5505/tjtes.2018.80439.

79. Edwards N, Feliars D, Zhao Q, Stone R, Christy R, Cheng X./ An electrochemically deposited collagen wound matrix combined with adipose-derived stem cells improves cutaneous wound healing in a mouse model of type 2 diabetes.// *J Biomater Appl.* 2018 Oct;33(4):553-565. doi: 10.1177/0885328218803754.

80. Fan C, Pek CH, Por YC, Lim GJS./ Biobrane dressing for paediatric burns in Singapore: a retrospective review.// *Singapore Med J.* 2018 Jul;59(7):360-365. doi: 10.11622/smedj.2017116. Epub 2018 Jan 3

81. Fatemi MJ, Momeni M, Tavakoli A, Bagheri T, Hosseini A, Araghi S, Ranjpoor F, Zavareh A./ Treatment of third-degree burn wounds in animal specimens: acellular dermis or partial-thickness skin graft.// *Ann Burns Fire Disasters.* 2018 Jun 30;31(2):144-148.

82. Feldman DS, Osborne S./ Fibrin as a Tissue Adhesive and Scaffold with an Angiogenic Agent (FGF-1) to Enhance Burn Graft Healing In Vivo and Clinically.// *J Funct Biomater.* 2018 Nov 26;9(4). pii: E68. doi: 10.3390/jfb9040068

83. Foubert P, Liu M, Anderson S, Rajoria R, Gutierrez D, Zafra D, Tenenhaus M, Fraser JK./ Preclinical assessment of safety and efficacy of intravenous delivery of autologous adipose-derived regenerative cells (ADRCs) in the treatment of severe thermal burns using a porcine model.// *Burns.* 2018 Sep;44(6):1531-1542. doi: 10.1016/j.burns.2018.05.006. Epub 2018 Jun 27.

84. Frew Q, Rennekampff HO, Dziewulski P, Moiemmen N; BBW-11 Study Group, Zahn T, Hartmann B./ Betulin wound gel accelerated healing of superficial partial thickness burns: Results of a randomized, intra-individually controlled, phase III trial with 12-months follow-up.// *Burns.* 2018 Dec 14. pii: S0305-4179(18)30545-X. doi: 10.1016/j.burns.2018.10.019. [Epub ahead of print]

85. Gee Kee E, Stockton K, Kimble RM, Cuttle L, McPhail SM./ Cost-effectiveness of silver dressings for paediatric partial thickness burns: An economic evaluation from a randomized controlled trial.// *Burns.* 2017 Jun;43(4):724-732. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.018. Epub 2017 Apr 10.

86. Germain L, Larouche D, Nedelec B, Perreault I, Duranceau L, Bortoluzzi P, Beaudoin Cloutier C, Genest H, Caouette-Laberge L, Dumas A, Bussière A,

Boghossian E, Kanevsky J, Leclerc Y, Lee J, Nguyen MT, Bernier V, Knoppers BM, Moulin VJ, Auger FA./ Autologous bilayered self-assembled skin substitutes (SASSs) as permanent grafts: a case series of 14 severely burned patients indicating clinical effectiveness.//*Eur Cell Mater.* 2018 Sep 13;36:128-141. doi: 10.22203/eCM.v036a10.

87. Gil J, Natesan S, Li J, Valdes J, Harding A, Solis M, Davis SC, Christy RJ./ A PEGylated fibrin hydrogel-based antimicrobial wound dressing controls infection without impeding wound healing.// *Int Wound J.* 2017 Dec;14(6):1248-1257. doi: 10.1111/iwj.12791. Epub 2017 Aug 2.

88. Gilbert, D.N. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* / D.N. Gilbert, R.C. Moellering, M.A. Sande // 30th ed. - 2010.

89. Goei H, van der Vlies CH, Tuinebreijer WE, van Zuijlen PPM, Middelkoop E, van Baar ME./ Predictive validity of short term scar quality on final burn scar outcome using the Patient and Observer Scar Assessment Scale in patients with minor to moderate burn severity.// *Burns.* 2017 Jun;43(4):715-723. doi: 10.1016/j.burns.2016.10.012. Epub 2016 Dec 28.

90. Godhi AS, Ram P, Powar R./ // Efficacy of topical sucralfate vERSUs silver sulfadiazine in the management of burns: A 1-year randomized controlled trial.// *J West Afr Coll Surg.* 2017 Jan-Mar;7(1):57-70.

91. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activities of ABT-773 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft-tissue animal and human bite wound infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;44(9):2525–2529.

92. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activity of ertapenam and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *J Antimicrob Chemother* 2011;48:641–651.

93. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. In vitro activities of the des-fluoro (6) quinolone BMS-284756 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;46(3):886-70.

94. de Graaf E, van Baar ME, Baartmans MGA, Scholten-Jaegers SMHJ, Nieuwenhuis MK, Eshuis J, Hiddingh J, Beerthuisen GIJM, van der Vlies CH; Dutch Burn Repository group, Martini Hospital and Maasstad Hospital./ Partial-thickness scalds in children: A comparison of different treatment strategies.// *Burns*. 2017 Jun;43(4):733-740. doi: 10.1016/j.burns.2016.10.009. Epub 2016 Dec 28.
95. Gullias-Cañizo R, Lagunes-Guillén A, González-Robles A, Sánchez-Guzmán E, Castro-Muñozledo F./ Epigallocatechin-3-gallate, reduces corneal damage secondary from experimental grade II alkali burns in mice// *Burns*. 2018 Dec 30. pii: S0305-4179(18)30526-6. doi: 10.1016/j.burns.2018.08.021
96. Hayashi M, Yoshitake K, Tokunaka R, Yoshida Y, Oshima M, Tatsuta S, Hamada T, Kamitomo A, Hamajima A./ Combination of meshed dermis graft and cultured epithelial autograft for massive burns: Three case reports.// *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(48):e13313. doi: 10.1097/MD.00000000000013313.
97. Heidari M, Bahramsoltani R, Abdolghaffari AH, Rahimi R, Esfandyari M, Baeeri M, Hassanzadeh G, Abdollahi M, Farzaei MH./ Efficacy of topical application of standardized extract of *Tragopogon graminifolius* in the healing process of experimental burn wounds.// *J Tradit Complement Med*. 2018 Apr 27;9(1):54-59. doi: 10.1016/j.jtcme.2018.02.002.
98. Holmes JH 4th, Molnar JA, Shupp JW, Hickerson WL, King BT, Foster KN, Cairns BA, Carter JE./ Demonstration of the safety and effectiveness of the RECELL® System combined with split-thickness meshed autografts for the reduction of donor skin to treat mixed-depth burn injuries.// *Burns*. 2018 Dec 19. pii: S0305-4179(18)30883-0. doi: 10.1016/j.burns.2018.11.002.
99. Huang W, Wang Y, Huang Z, Wang X, Chen L, Zhang Y, Zhang L./ On-Demand Dissolvable Self-Healing Hydrogel Based on Carboxymethyl Chitosan and Cellulose Nanocrystal for Deep Partial Thickness Burn Wound Healing.// *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018 Nov 16. doi: 10.1021/acsami.8b14526. [
100. Hundeshagen G, Collins VN, Wurzer P, Sherman W, Voigt CD, Cambiaso-Daniel J, Nunez Lopez O, Sheaffer J, Herndon DN, Finnerty CC, Branski LK./ A Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing the Outpatient Treatment of

Pediatric and Adult Partial-Thickness Burns with Suprathel or Mepilex Ag.// *J Burn Care Res.* 2018 Feb 20;39(2):261-267. doi: 10.1097/BCR.0000000000000584.

101. Issler-Fisher AC, Fisher OM, Smialkowski AO, Li F, van Schalkwyk CP, Haertsch P, Maitz PKM./ Ablative fractional CO₂ laser for burn scar reconstruction: An extensive subjective and objective short-term outcome analysis of a prospective treatment cohort.// *Burns.* 2017 May;43(3):573-582. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.014. Epub 2016 Oct 1.

102. Jana, C. Phases of the cutaneous angiogenesis process in experimental third-degree skin burns : histological and immunohistochemical study. / Jana C. // *Journal Morphological Embryology.* – 2013. – № 54 (1). – P.163-171.

103. Kim Y, Kym D, Cho YS, Yoon J, Yim H, Hur J, Chun W./ Use of Fibrin Sealant for Split-Thickness Skin Grafts in Patients with Hand Burns: A Prospective Cohort Study.// *Adv Skin Wound Care.* 2018 Dec;31(12):551-555. doi: 10.1097/01.ASW.0000547413.61758.27.\

104. Klama-Baryła A, Kitala D, Łabuś W, Kraut M, Glik J, Nowak M, Kawecki M./ Autologous and Allogeneic Skin Cell Grafts in the Treatment of Severely Burned Patients: Retrospective Clinical Study.// *Transplant Proc.* 2018 Sep;50(7):2179-2187. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.11.079. Epub 2018 Mar 13.

105. Khalid R, Jaffar Q, Tayyeb A, Qaisar U./ Peganum harmalapeptides (PhAMP) impede bacterial growth and biofilm formation in burn and surgical wound pathogens.// *Pak J Pharm Sci.* 2018 Nov;31(6 (Supplementary)):2597-2605

106. Lee YJ, Park MC, Park DH, Hahn HM, Kim SM, Lee IJ./ Effectiveness of Acellular Dermal Matrix on Autologous Split-Thickness Skin Graft in Treatment of Deep Tissue Defect: Esthetic Subjective and Objective Evaluation// *Aesthetic Plast Surg.* 2017 Oct;41(5):1049-1057. doi: 10.1007/s00266-017-0891-2. Epub 2017 May 19.

107. Legemate CM, Goei H, Middelkoop E, Oen IMM, Nijhuis THJ, Kwa KAA, van Zuijlen PPM, Beerthuizen GIJM, Nieuwenhuis MK, van Baar ME, van der Vlies CH./ Long-term scar quality after hydrosurgical versus conventional debridement

of deep dermal burns (HyCon trial): study protocol for a randomized controlled trial.// *Trials*. 2018 Apr 19;19(1):239. doi: 10.1186/s13063-018-2599-2.

108. Lipový B, Holoubek J, Vacek L, Růžička F, Nedomová E, Poštulková H, Vojtová L./ Antimicrobial effect of novel hydrogel matrix based on natural polysaccharide *Sterculia urens*.//*Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2018 Winter;67(4):166-174.

109. Li F, Chi YF, Hu Q, Yin KN, Liu W, Chen Q, Zhang QX, Chen X, Cao FC, Liang ZL, Sun YJ./ Effects of minimally invasive tangential excision in treating deep partial-thickness burn wounds on trunk and limbs in pediatric patients in the early stage post burn//*Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018 Oct 20;34(10):714-718. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.10.012. Chinese.

110. Li N, Yang L, Cheng J, Han JT, Hu DH./ Clinical comparative study of pulsed dye laser and ultra-pulsed fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scars after burns.// *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018 Sep 20;34(9):603-607. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.09.009. Chinese.

111. Liu R, Cao WH, Liu HL, Zhang DD./ Effects of hydrotherapy with traditional Chinese medicine and magnetotherapy on treatment of scars after healing of deep partial-thickness burn wounds in children//. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018 Aug 20;34(8):516-521. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.08.007. Chinese.

112. Lu H, Yuan L, Yu X, Wu C, He D, Deng J./ Recent advances of on-demand dissolution of hydrogel dressings.// *Burns Trauma*. 2018 Dec 29;6:35. doi: 10.1186/s41038-018-0138-8. eCollection 2018. Review.

113. Mahmoodi-Nesheli M, Alizadeh S, Solhi H, Mohseni J, Mahmoodi-Nesheli M./ Adjuvant effect of oral Silymarin on patients' wound healing process caused by thermal injuries.// *Caspian J Intern Med*. 2018 Fall;9(4):341-346. doi: 10.22088/cjim.9.4.341.

114. Momeni M, Fallah N, Bajouri A, Bagheri T, Orouji Z, Pahlevanpour P, Shafieyan S, Sodeifi N, Alizadeh A, Aghdami N, Fatemi MJ./ A randomized, double-blind, phase I clinical trial of fetal cell-based skin substitutes on healing of donor sites

in burn patients.// *Burns*. 2018 Dec 14. pii: S0305-4179(18)30356-5. doi: 10.1016/j.burns.2018.10.016.

115. Nherera L, Trueman P, Roberts C, Berg L./ Silver delivery approaches in the management of partial thickness burns: A systematic review and indirect treatment comparison.// *Wound Repair Regen*. 2017 Aug;25(4):707-721. doi: 10.1111/wrr.12559. Epub 2017 Aug 17. Review

116. Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, Edwards J, Mohapatra DP, Hassan IA, Dumville JC./ Antiseptics for burns.// *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 12;7:CD011821. doi: 10.1002/14651858.CD011821.pub2. Review.

117. Padilla PL, Freudenburg EP, Kania K, Laney RW, Branski LK, Herndon DN./ Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell for the Management of a Complex Burn: A Case Report and Review of the Literature.// *Cureus*. 2018 Oct 29;10(10):e3514. doi: 10.7759/cureus.3514

118. Patent 054534 Switzerland, PCT/IB2017/054534 Tissue tolerable plasma generator and method for the creation of protective film from the wound substrate / O.V. Borisov, 26. July 2017 Raymond SL, Zecevic A, Larson SD, Ruzic A, Islam S./ Delayed Healing Associated with Silver Sulfadiazine Use for Partial Thickness Scald Burns in Children.// *Am Surg*. 2018 Jun 1;84(6):836-840.

119. Poetschke J, Dornseifer U, Clementoni MT, Reinholz M, Schwaiger H, Steckmeier S, Ruzicka T, Gauglitz GG./ Ultrapulsed fractional ablative carbon dioxide laser treatment of hypertrophic burn scars: evaluation of an in-patient controlled, standardized treatment approach.// *Lasers Med Sci*. 2017 Jul;32(5):1031-1040. doi: 10.1007/s10103-017-2204-z. Epub 2017 Apr 12.

120. Rettinger CL, Fletcher JL, Carlsson AH, Chan RK./ Accelerated epithelialization and improved wound healing metrics in porcine full-thickness wounds transplanted with full-thickness skin micrografts.// *Wound Repair Regen*. 2017 Sep;25(5):816-827. doi: 10.1111/wrr.12585. Epub 2017 Oct 11.

121. Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, Roh SG, Chang SC, Lee NH./ Effectiveness of aspiration or derroofing for blister management in patients with burns: A prospective

randomized controlled trial.// *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;97(17):e0563. doi: 10.1097/MD.00000000000010563.

122. Saeidinia A, Keihanian F, Lashkari AP, Lahiji HG, Mobayyen M, Heidarzade A, Golchai J./ Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm.// *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(9):e6168. doi: 10.1097/MD.00000000000006168.

123. Sakamoto M, Morimoto N, Inoie M, Takahagi M, Ogino S, Jinno C, Suzuki S./ Cultured Human Epidermis Combined With Meshed Skin Autografts Accelerates Epithelialization and Granulation Tissue Formation in a Rat Model.// *Ann Plast Surg*. 2017 Jun;78(6):651-658. doi: 10.1097/SAP.0000000000001058.

124. da Silva J.P. Laser therapy in the tissue repair process: a literature review /da Silva J.P., da Silva M.A., Almeida A.P.[et al.] // *Photomed. Laser Surg.* – 2010. – № 28 (1). – P. 17-21.

125. Schiefer JL, Rath R, Ahrens E, Grigutsch D, Gräff I, Stromps JP, Fuchs PC, Schulz A./ Evaluation of scar quality after treatment of superficial burns of the hands and face with Dressilk or Biobrane-An intra-individual comparison.// *Burns*. 2018 Mar;44(2):305-317. doi: 10.1016/j.burns.2017.07.024. Epub 2017 Aug 31.

126. Schulz A, Fuchs PC, Rothermundt I, Hoffmann A, Rosenberg L, Shoham Y, Oberländer H, Schiefer J./ Enzymatic debridement of deeply burned faces: Healing and early scarring based on tissue preservation compared to traditional surgical debridement.// *Burns*. 2017 Sep;43(6):1233-1243. doi: 10.1016/j.burns.2017.02.016. Epub 2017 Mar 28.

127. Shahouzehi B, Sepehri G, Sadeghiyan S, Masoomi-Ardakani Y./ Effect of Pistacia Atlantica Resin Oil on Anti-Oxidant, Hydroxyprolin and VEGF Changes in Experimentally-Induced Skin Burn in Rat.// *World J Plast Surg*. 2018 Sep;7(3):357-363. doi: 10.29252/wjps.7.3.357.

128. Shizhao J, Yongjun Z, Lisen Z, Pengfei L, Xiaopeng Z, Guangyi W, Shihui Z, Xiaoyan H, Shichu X, Zhaofan X./ Short- and long-term outcomes of small auto- and cryopreserved allograft skin grafting in those with >60%TBSA deep burn wounds.// *Burns*. 2017 Feb;43(1):206-214. doi:10.1016/j.burns.2016.07.017. Epub 2016 Aug 13.

129. Stekelenburg CM, Jaspers ME, Jongen SJ, Baas DC, Gardien KL, Hiddingh J, van Zuijlen PP./ Perforator-Based Interposition Flaps Perform Better Than Full-Thickness Grafts for the Release of Burn Scar Contractures: A Multicenter Randomized Controlled Trial.// *Plast Reconstr Surg.* 2017 Feb;139(2):501e-509e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002993.

130. Temnov A, Astrelina T, Rogov K, Moroz B, Lebedev V, Nasonova T, Lyrshchikova A, Dobrynina O, Deshevoy Y, Melerzanov A, Bader A, Mishra A, Giri S, Boyarintsev V, Trofimenko A, Bushmanov A, Samoylov A./ Use of paracrine factors from stem cells to treat local radiation burns in rats.// *Stem Cells Cloning.* 2018 Oct 26;11:69-76. doi: 10.2147/SCCAA.S164630.

131. Therapeutic Guidelines / Antibiotic. Version 11. Melbourne. - 2010.

132. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / Thirtythird edition. Ed. by O. Gilbert, M. Sande.–Antimicrob Therapy Inc.– 2003.–ISBN 1-330-9401.

133. Van Lieshout EM, Van Yperen DT, Van Baar ME, Polinder S, Boersma D, Cardon AY, De Rijcke PA, Guijt M, Klem TM, Lansink KW, Ringburg AN, Staarink M, Van de Schoot L, Van der Veen AH, Van Eijck FC, Van Eerten PV, Vegt PA, Vos DI, Waleboer M, Verhofstad MH, Van der Vlies CH./ Epidemiology of injuries, treatment (costs) and outcome in burn patients admitted to a hospital with or without dedicated burn centre (Burn-Pro): protocol for a multicentre prospective observational study.// *BMJ Open.* 2018 Nov 15;8(11):e023709. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023709.

134. Vijayakumar C, Prabhu R, Senthil Velan M, Muthu Krishnan V, Kalaiarasi R, T S./ Role of Heparin Irrigation in the Management of Superficial Burns with Special Reference to Pain Relief and Wound Healing: A Pilot Study.// *Cureus.* 2018 Aug 17;10(8):e3157. doi: 10.7759/cureus.3157

135. Wang L, Liu G, Li Z, Jia BC, Wang Y./ Clinical application of platelet-rich fibrin in chronic wounds combined with subcutaneous stalking sinus.// *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2018 Sep 20;34(9):637-642. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.09.014

136. Wattanaploy S, Chinaronchai K, Namviriyachote N, Muangman P./ Randomized Controlled Trial of Polyhexanide/Betaine Gel Versus Silver Sulfadiazine

for Partial-Thickness Burn Treatment.// *Int J Low Extrem Wounds*. 2017 Mar;16(1):45-50. doi: 10.1177/1534734617690949. Epub 2017 Feb 1.

137. Wiseman J, Simons M, Kimble R, Ware R, McPhail S, Tyack Z./ Effectiveness of topical silicone gel and pressure garment therapy for burn scar prevention and management in children: study protocol for a randomised controlled trial.// *Trials*. 2017 Feb 16;18(1):72. doi: 10.1186/s13063-017-1820-z.

138. Xie WG, Lei F, Wang J, Xu J, Ruan JJ, Li Z./ Clinical effects of sequential laser treatments on early stage hypertrophic burn scars]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018 Sep 20;34(9):615-623. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.09.011. Chinese.

139. Zhu C, Yi N, Shi MN, Liang YY, Zhou YB, Dang R, Qi ZS, Zhao HY./ Effects of functional training combined with self-made hand flexing training band in treatment of scar contracture after burn injury of dorsal hand// *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017 Jul 20;33(7):426-430. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.07.007. Chinese.