

СОЛОШЕНКО ВИТАЛИЙ ВИКТОРОВИЧ

**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ
ПРИ ВЗРЫВАХ МЕТАНО-УГОЛЬНОЙ СМЕСИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Донецк – 2019

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, ДНР

Научный консультант:	Фисталь Эмиль Яковлевич, д.мед.н., профессор, директор Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины, Герой Труда Донецкой Народной Республики
Официальные оппоненты:	Богданов Сергей Борисович, д.мед.н., доцент, заведующий ожоговым отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
	Мовчан Константин Николаевич, д.мед.н., профессор, начальник сектора по организации экспертизы качества медицинской помощи Санкт-Петербургского Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр»
	Островский Николай Владимирович, д.мед.н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, главный врач Государственного учреждения здравоохранения "Областной клинический центр комбустиологии" Министерства здравоохранения Саратовской области
Ведущая организация	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «__» _____ 2020 года на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (283045, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, Ленинский проспект, 47, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по адресу: 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

О.С.Антонюк

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Возникающие в угольных шахтах взрывы и пожары считаются одним из наиболее разрушительных видов аварий на производстве (Ельский В.Н. и соавт., 2008). Взрывы и пожары в ограниченном пространстве не дают пострадавшим шансов на спасение, поэтому это наиболее трагические техногенные чрезвычайные ситуации с большим количеством погибших и тяжело пострадавших (Шаповалов В.М. и соавт., 2014). В медицинские учреждения одновременно поступают десятки пострадавших, что требует правильной сортировки и транспортировки пострадавших, организации работы специализированных центров промышленного региона (Евдокимов В.И. и соавт., 2018).

В России на угольных шахтах Воркуты и Кемеровской области с 2010 по 2019 год произошло 4 аварии в результате взрывов метана в результате которых погибло 154 горняка. В 2014 году в Турции более 200 горняков погибли в результате взрыва метана на угольной шахте в провинции Маниса. В Китае с 2002 по 2009 год взрывы рудничного газа на 4 шахтах унесли жизни 609 горняков, десятки были госпитализированы с обширными ожогами. Согласно данным Ассоциации спасателей на шахтах США, за последнее десятилетие произошло 6 аварий на угольных шахтах, в которых погибли 68 горняков.

Угольные шахты Донбасса являются наиболее глубокими и опасными в мире по горно-геологическим условиям среди угледобывающих стран мира (Ивойлов В.М. и соавт., 2004, Ивашин В.М., 2009). С 1990 по 2019 год в шахтах Донбасса произошло 45 крупных аварий, причиной этому были взрывы метана и угольной пыли. За последние три десятилетия в шахтах Донбасса погибло более 800 шахтеров, более 400 находились на лечении в ожоговых центрах Донецкой и Луганской областей.

Таким образом, взрывы и пожары на угольных шахтах продолжают происходить и сопровождаются большим количеством пострадавших. Многофакторность поражения является одной из причин тяжести состояния пострадавших и большого количества летальных исходов, как на месте аварии, так и на этапах эвакуации (Можаев Г.А. и соавт., 1995; Фисталь Э.Я. и соавт., 2008). Летальность пострадавших в результате шахтных взрывов и пожаров на стационарном этапе лечения колеблется от 15 до 45% (Фисталь Э.Я. и соавт., 2013). Поэтому проблема оказания медицинской помощи пострадавшим при шахтных авариях остается актуальной и социально значимой.

Степень разработанности темы исследования.

В настоящее время имеется опыт успешного лечения пострадавших с распространенными ожогами, накопленный во всех ведущих ожоговых центрах (Алексеев А.А., 2004; Фисталь Э.Я., 2005; Петрачков С.А., 2005; Li. Z., 2006; Guo Z., 2007). Хирургическая тактика при распространенных ожогах строится на раннем начале оперативного лечения и использовании биологических покрытий, однако особенности течения ожоговой болезни при взрывной шахтной

травме не позволяют в ряде случаев полностью реализовать принцип раннего хирургического лечения глубоких ожогов из-за тяжести состояния пострадавших, которое обусловлено развитием синдрома взаимного отягощения. Необходимо создание хирургической тактики, при которой учитываются особенности течения раневого процесса при многофакторном поражении.

По данным литературных источников, применение временных биологических покрытий (ксенокожи и аллодермы) для временного закрытия ожоговых ран широко используется как в отечественных, так и в зарубежных ожоговых центрах (Бигуняк В.В., 1994; Скворцов Ю.Р. и соавт. 2012; Parker D. et al., 2006; Jung S. et al., 2008). Однако, оперативное лечение пострадавших в стадии ожогового шока с комбинированной ожоговой травмой (в результате взрывной шахтной травмы) с использованием временных биологических покрытий является относительно новым направлением в комбустиологии и требует разработки четких показаний и техники реализации (Pang W., 2004; Chen X.L et al., 2011). Существует много неясных вопросов, касающихся выбора объемов и сроков оперативного лечения с использованием временных биологических покрытий при распространенных дермальных ожогах (Bukovcan P. et al., 2010). Для успешного выполнения такого рода операций необходима ранняя диагностика глубины поражения, основанная на использовании доступных и информативных функциональных методах (Багненко С.Ф. и соавт., 2008; Jaskille A.D. et al., 2010).

Одним из главных факторов развития полиорганной недостаточности в патогенезе комбинированной и сочетанной травмы является синдром эндогенной интоксикации (Беляев А.Н. и соавт., 1999; Козлов С.А. и соавт., 2004). Обширная ожоговая раневая поверхность служит источником развития эндогенной интоксикации, следовательно, при доминирующем термическом поражении кожных покровов, все усилия должны быть направлены на скорейшую ликвидацию ожоговой раны для прерывания этого синдрома (Шано В.П. и соавт., 2003, Козинец Г.П. и соавт., 2006).

Для воздействия на течение раневого процесса при распространенных дермальных ожогах, целесообразно применять современные клеточные технологии, однако, в литературе по этому вопросу количество публикаций ограничено (Алексеев А.А. и соавт., 2012; Зиновьев Е.В. и соавт., 2014; Pham C. et al., 2007; Lataillade J., 2010; Akbari A., 2012). Необходима разработка четких показаний к выполнению трансплантации фетальных фибробластов в лечении распространенных дермальных ожогов с учетом особенностей течения раневого процесса при комбинированных и сочетанных поражениях.

Таким образом, существует необходимость создания единой концепции оказания хирургической помощи пострадавшим в результате взрывной шахтной травмы. Основными составляющими концепции должно стать: выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии ожогового шока на основании данных о глубине поражения и состоянии микроциркуляции в коже. Широкое применение трансплантации аллофибробластов для оптимиза-

ции отягощенного комбинированной или сочетанной травмой раневого процесса в ожоговой ране позволит надеяться на улучшение результатов лечения.

Цель исследования:

Улучшить результаты лечения шахтеров, пострадавших от взрывов метано-угольной смеси путем создания новой тактики хирургического лечения в стадии ожогового шока, разработки современных методов диагностики глубины поражения, использования высокотехнологичных средств лечения ожоговых ран.

Задачи исследования:

1. Провести анализ современных методов диагностики и лечения обожженных для определения основных направлений в разработке новой системы хирургического лечения пострадавших при взрывах метано-угольной смеси.
2. Разработать тактику хирургического лечения в стадии ожогового шока у пострадавших в результате взрыва метано-угольной смеси, а также изучить её влияние на развитие осложнений ожоговой болезни и частоту летальных исходов.
3. На основании исследования регионарной тканевой перфузии в ожоговой ране с помощью лазерной доплеровской флоуметрии разработать новые критерии ранней диагностики глубины ожоговых ран и оценить их эффективность.
4. Разработать новый способ профилактики лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов, основанный на определении иммунологических маркеров аутоенсибилизации у обожженных.
5. Определить особенности течения раневого процесса в ожоговых ранах при термомеханической травме в экспериментальном исследовании на животных.
6. На основании морфологического изучения клеточного состава ожоговой раны и скорости формирования эпителия определить влияние трансплантации аллофибробластов на течение раневого процесса.
7. На основании ретроспективного клинического исследования определить показания и сроки к использованию трансплантата аллофибробластов в лечении ожоговых ран и дать оценку его эффективности.
8. Разработать математические модели прогнозирования тяжести ожоговой болезни у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы.
9. Установить эффективность использования разработанной системы лечения у пострадавших вследствие взрывов метано-угольной смеси.

Научная новизна заключается в том, что впервые:

- разработано новое направление в проблеме хирургического лечения шахтеров, пострадавших в результате взрывной шахтной травмы, в основе которого лежит изменение тактики хирургического лечения, включающее изме-

нение сроков и характер оперативного вмешательства. Кардинальные составляющие: на основе данных о состоянии микроциркуляции в стадии ожогового шока выполняется первичная хирургическая обработка поверхностных ожоговых ран с последующим закрытием ран биологическим покрытием. Хирургическое лечение проводится в сочетании со стимуляцией пролиферативных процессов трансплантацией аллофибробластов;

- на основании данных о состоянии микроциркуляции, полученных при помощи лазерной доплеровской флоуметрии, изучено влияние оперативного лечения в стадии ожогового шока на состояние кровообращения в коже у обожженных. Полученные научные данные позволили обосновать целесообразность и безопасность первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии шока у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси;

- выделены диагностические критерии определения глубины ожоговой раны у пациентов в стадии ожогового шока на основании изучения микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), что позволило разработать новые способы диагностики;

- доказано, что разработанная тактика хирургического лечения пострадавших с обширными поверхностными ожогами в стадии шока является патогенетическим фактором, достоверно снижающим резорбтивную составляющую эндогенной интоксикации;

- доказана обоснованность трансплантации аллофибробластов в комплексе хирургического лечения у пострадавших от обширных ожогов, что подтверждено данными морфометрического исследования площади новообразованного пласта эпителия и цитологическими исследованиями сроков появления собственных фибробластов в ожоговой ране;

- выявление антинуклеарного фактора и антитела к экстрагируемым антигенам в сыворотке крови позволило разработать способ профилактики отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке методологии системы хирургического лечения ожоговых ран у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, поэтапной реализации её компонентов в зависимости от стадии раневого процесса, эффективном использовании разработанных методов диагностики и оперативного лечения, создании алгоритмов применения клеточных технологий, а также - оценки его результатов.

В процессе выполнения работы уточнены научные данные о диагностической роли минимального значения показателя микроциркуляции как о факторе, свидетельствующем о поверхностном ожоге, к которому относится значение показателя микроциркуляции в 0,1 перфузионную единицу. Дополнены научные данные о том, что оперативное лечение в стадии ожогового шока приводит к статистически значимому снижению лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у оперированных пострадавших с тяжелым и средней тяжести ожоговым шоком в сравнении с группами шахтеров без оперативного лечения. В экспериментальной модели на животных установлено, что отторжение некротического

струпа, формирование грануляционной ткани, краевая эпителизация на участках глубокого ожога у животных с термомеханической травмой отмечается на $11,75 \pm 0,25$ сутки, в то время как у животных с изолированной термической травмой такие изменения в ране отмечаются на $7,25 \pm 0,37$ сутки. Дополнены научные данные о влиянии трансплантации аллофибробластов на формирование в ожоговой ране эпителиального пласта, что подтверждается морфометрическими данными о площади новообразованного эпителия в исследуемых и контрольных участках: $6,24 \pm 0,26$ см² и $3,66 \pm 0,17$ см² ($p < 0,05$). Дополнены научные данные о влиянии трансплантации аллофибробластов на сроки появления в ожоговой ране собственных фибробластов, что подтверждается цитологическими исследованиями: на $7,14 \pm 0,61$ сутки при использовании клеточных технологий и на $11,79 \pm 0,62$ сутки на контрольном участке.

Практическая значимость полученных результатов

Разработана и внедрена в практику тактика хирургического лечения, которая заключается в первичной хирургической обработке участков поверхностного дермального ожога в стадии ожогового шока с одновременным закрытием ксенотрансплантатами, что позволило уменьшить частоту развития сепсиса с 37,5% в группе сравнения до 11,43% в основной группе, пневмоний с 43,75% до 15%, энцефалопатии с 46,25% до 27,14%. Летальность снизилась в 2,6 раза у обожженных основной группы.

Разработан новый способ диагностики глубины ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси на основании выявления капиллярного кровотока в коже, что позволило уменьшить площадь ошибочно определенного глубокого ожога с $1,03 \pm 0,27\%$ п.т. в группе сравнения до $0,16 \pm 0,04\%$ п.т. в основной группе (Патент Украины № 53452 от 11.10.2010).

Разработаны рекомендации о применении трансплантатов фетальных аллофибробластов в хирургическом лечении дермальных ожогов, внедрение которых в практику позволило снизить количество аутодермотрансплантаций с $2,12 \pm 0,28$ в группе сравнения до $1,35 \pm 0,21$ в основной группе.

Разработан и внедрен в практику способ ранней диагностики отторжения расщепленных свободных аутодермотрансплантатов у пострадавших от глубоких ожогов, что снизило количество аутодермотрансплантаций с $3,00 \pm 0,44$ в группе сравнения до $1,75 \pm 0,23$ в основной группе, уменьшило длительность стационарного лечения с $57,5 \pm 5,75$ суток до $40,5 \pm 3,18$ соответственно (Патент Украины №62330 от 25.08.2011).

Внедрение в клиническую практику комплексной системы хирургического лечения обширных дермальных ожогов позволило сократить количество аутодермотрансплантаций с $2,85 \pm 0,25$ в группе сравнения до $1,73 \pm 0,17$ в основной группе, а также уменьшить длительность лечения в ожоговом отделении с $57,89 \pm 5,3$ до $42,18 \pm 2,86$ суток соответственно.

Разработаны и внедрены в практику математические модели прогнозирования тяжести ожоговой болезни, развития осложнений и летального исхода (Патент Украины №75001 от 26.11.2012).

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для широкого применения в ожоговых центрах, в отделениях интенсивной терапии, хирургии и травматологии, оказывающих помощь пострадавшим в результате взрывных травм, пожаров и других видов повреждений.

Положения, выносимые на защиту

1. Взрывная шахтная травма характеризуется многофакторностью поражения обожженных, приводит к высокой летальности вследствие развития осложнений ожоговой болезни и синдрома взаимного отягощения.
2. Для улучшения результатов оказания медицинской помощи пострадавшим от обширных дермальных ожогов необходимо выполнение первичной хирургической обработки поверхностных ожоговых ран с одновременным закрытием их биологическим покрытием в стадии ожогового шока. Первичная хирургическая обработка ожоговых ран с закрытием биологическим покрытием в стадии ожогового шока является патогенетическим фактором снижения резорбтивной составляющей эндогенной интоксикации, позволяет уменьшить частоту развития сепсиса, пневмонии, токсической энцефалопатии, что позволяет снизить летальность.
3. Для определения зон ожоговых ран подлежащих хирургической обработки в стадии шока целесообразно использование функционального метода диагностики глубины поражения кожи, основанного на определении микроциркуляции в тканях с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.
4. Для выявления аутосенсебилизации к клеткам собственной кожи и своевременного предупреждения лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов необходимо определение антинуклеарного фактора и антитела к экстрагируемым антигенам в сыворотке крови.
5. Трансплантация аллофибробластов по данным морфологических (морфометрических) исследований позволяет добиться более быстрого формирования пласта эпителия; по данным цитологических исследований сокращаются сроки появления в ране собственных фибробластов. Благодаря оптимизации течения раневого процесса уменьшилось количество аутодермотрансплантаций и осложнений ожоговой болезни.
6. Для прогнозирования тяжести термомеханической травмы в условиях массового поступления пострадавших целесообразно использовать нейросетевые модели, построенные на основании исследования данных о пострадавших при взрывах метано-угольной смеси.
7. Эффективность разработанной системы хирургического лечения тяжело обожженных шахтеров обеспечивается первичной хирургической обработкой ожоговых ран в стадии шока и применением клеточных технологий, согласно разработанному алгоритму, что позволяет почти в три раза уменьшить частоту сепсиса и сократить длительность стационарного лечения.

Внедрение результатов исследования. На разработанные в процессе выполнения работы диагностические и лечебные методики, оформлены 7 па-

тентов Украины. Полученные данные внедрены в работу отдела термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака (г. Донецк, 283045, Ленинский проспект, д. 47) в ожоговых отделениях Макеевки (г. Макеевка, 86100, ул. Ферганская, д. 12), областного ожогового отделения Луганской области (г. Луганск, 91000, улица 50-летия Оборона Луганска, д. 14). Помимо того, материалы работы используются в преподавательской деятельности на кафедре комбустиологии и пластической хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (г. Донецк, 283003, проспект Ильича, д. 16).

Степень достоверности. Достоверность полученных результатов основана на подборе репрезентативных групп пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси в соответствии с поставленными задачами исследования. Проведенные исследования выполнены с использованием современных методов оценки состояния микроциркуляции, гематологических и биохимических показателей, данных цитологического и морфологического исследования ожоговых ран и подтверждены общепринятыми методами статистической обработки данных. Проведенный анализ полученных данных подтвердил правильность выдвинутых гипотез.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования доложены на XXI съезде хирургов Украины (Запорожье, 2005), Международной научно-практической конференции «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий» (Донецк, 2005.), на научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной, восстановительной хирургии и реабилитации» (Шарм-Эль-Шейх, 2006), Всероссийской научно-практической конференции «Экстренная помощь при чрезвычайных ситуациях техногенного характера в крупном промышленном центре» (Новокузнецк, 2007), на III Всеукраинской научно-практической международной конференции «Профилактика осложнений в пластической и реконструктивной хирургии» (Киев, 2008), на II съезде комбустиологов России (Москва, 2008), Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Новые технологии в неотложной и восстановительной медицине» (Ялта, 2008), на научном симпозиуме «Иммунопатология при респираторных заболеваниях» (Тернополь, 2009) Научно-практической конференции «Раны, раневая инфекция, соединение тканей» (Киев, 2009, 2011, 2013), XXII съезд хирургов Украины (Винница, 2010), конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургии» (Черновцы, 2010), на четвертой международной научно-практической конференции «Проблемные ситуации в пластической и реконструктивной хирургии» (Киев, 2010), на III съезде сосудистых хирургов и ангиологов Украины (Донецк, 2010), Научно-практической конференции, посвященная 50-летию Донецкого ожогового центра «Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран» (Донецк, 2011), Всероссийской конференции с международным участием «Современные аспекты ле-

чения термической травмы (Санкт-Петербург, 2011), Международной научно-практической конференции «Биотехнологии в клинической медицине» (Донецк, 2012), Всеукраинской научно-практической конференции «VII Склифосовские чтения» (Полтава, 2013), «Совещание специалистов управлений здравоохранения по специальности «комбустиология» (Чернигов 2012), на XI съезде «Польского общества лечения ожогов» (Закопаны, 2013), Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию проф. Фисталю Э.Я. «Лечение ран и их последствий: опыт, достижения и перспективы» (Донецк, 2014), VI Межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции» (Санкт-Петербург, 2015), Научно-практической конференции, посвященной 70-летию первого ожогового центра России «Современные аспекты лечения термической травмы» (Санкт-Петербург, 2016).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 64 работы в медицинской печати, в том числе 15 статей в изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 1 статья ВАК ДНР. Получено также 7 патентов.

Личное участие автора в исследованиях. Диссертантом разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоретических и практических положений диссертации, проведен анализ литературных источников. Диссертантом был обоснован выбор методик обследования и лечения, проведены клинические и лабораторные исследования. Разработана экспериментальная модель на животных (крысах) для изучения особенностей течения раневого процесса при термомеханической травме на базе отдела экспериментальных исследований и лабораторной диагностики ИНВХ им. В.К. Гусака г. Донецк. Диссертантом были предложены, внедрены и запатентованы способы диагностики, прогнозирования и хирургического лечения пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси, проведен анализ их эффективности. Диссертант лично выполнял ЛДФ диагностику у всех исследуемых пострадавших, проводил анализ полученных данных. У 25% пострадавших диссертант был в качестве лечащего врача с 1998 года, принимал участие в лечении пострадавших шахтеров, участвуя в 75% операций, дежурствах в клинике, осуществлял транспортировку пострадавших в составе бригад центра экстренной медицинской помощи. В публикациях, изданных в соавторстве, основные идеи и материал принадлежат диссертанту.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 302 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа содержит 58 рисунков, 11 таблиц. В библиографический указатель включено 373 источника, из них 226 кириллицей и 147 латиницей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа состоит из клинической и экспериментальной части. Клиническая часть исследования основывается на данных обследования и оперативного лечения 220 пострадавших при взрывах метано-угольной смеси на глубоких угольных шахтах Донбасса. Все исследуемые пострадавшие получили термическую травму, сопровождавшуюся ожоговым шоком. Пострадавшие с монофакторным воздействием: ограниченный ожог, отравление угарным газом, изолированная термоингаляционная травма не являлись предметом изучения. Пострадавшие, у которых не развилась ожоговая болезнь, также не были предметом нашего изучения ввиду несоответствия задачам исследования.

Всем пострадавшим проводилась интенсивная противошоковая терапия в соответствии с протоколами, различий в качественном и количественном составе инфузионных сред на протяжении изучаемого периода отмечено не было. Антибактериальная терапия проводилась в соответствии с данными бак. посевов из ран и крови обожженных всем пострадавшим. Некротомии выполнялись в соответствии с показаниями в обеих группах при глубоких циркулярных ожогах. Неотложные нейрохирургические и травматологические операции выполнялись пострадавшим с комбинированной травмой в срок, в том числе в стадии ожогового шока в соответствии с показаниями.

В работе использовалась четырех степенная классификация глубины ожоговых ран (Фисталь Э.Я., 1998), в которой ожоги IV степени трактуются как субфасциальные. В данной классификации I, II и III степени совпадают с используемой в России МКБ 10. В исследовании ожоги первой степени не учитывались. Диагностика тяжести ожогового шока у исследуемого контингента пострадавших проводилась на основании индекса тяжести поражения (ИТП), принятого на момент выполнения работы для определения тяжести ожогового шока на территории Украины.

Для решения задач исследования, по разработке новой тактики хирургического лечения обожженных шахтеров в стадии ожогового шока, была сформирована основная группа из 140 обожженных. У всех пострадавших этой группы ожог сочетался с термоингаляционной травмой и отравлением угарным газом. Все пострадавшие находились на лечении в Донецком ожоговом центре с 2004 по 2017 год. Хирургическое лечение в стадии ожогового шока включало в себя первичную хирургическую обработку ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, с одновременным закрытием послеоперационной раневой поверхности лиофилизированными ксенотрансплантатами. Группу сравнения составили 80 обожженных шахтеров, находившихся на лечении в ожоговом центре с 1994 по 2003 год, которым указанное выше оперативное вмешательство в стадии ожогового шока, не выполнялось.

По данным статистического анализа пострадавшие основной группы были сопоставимы с пациентами группы сравнения по основным признакам (Таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика пострадавших групп по основным признакам

Показатель	Основная группа n=140	Группа сравнения n=80	p
Возраст, лет	36,21±0,71	38,0±1,09	p=0,15 t-критерий Стьюдента
Общая площадь поражения, % п.т.	39,66±1,97%	41,16±2,52%	p=0,76 t-критерий Стьюдента
Площадь глубокого ожога, % п.т.	7,71±1,26%	11,25±1,67%	p=0,99 t-критерий Стьюдента
Термоингаляционное поражение (степень)	I ст.-56 II ст.-55 III ст.-29	I ст.-22 II ст.-31 III ст.-27	p=0,06 критерий χ^2 Пирсона
Отравление СО (степень)	лёгкая -63 сред. тяж. -39 тяжелая - 38	лёгкая -30 сред. тяж. -28 тяжелая -22	p = 0,83 критерий χ^2 Пирсона
Черепно-мозговая травма (степень)	лёгкая -30 сред. тяж. - 8 тяжелая -14	лёгкая-25 сред. тяж. - 4 тяжелая -11	p=0,25 критерий χ^2 Пирсона
Время поступления (час)	7,76±0,28	6,94±0,41	p=0,29 t-критерий Стьюдента

По количеству переломов и травматических повреждений мягких тканей группы были также сопоставимы при сравнении по критерию χ^2 Пирсона при $p>0,05$. У 11 (7,86%) пациентов основной группы были зарегистрированы следующие травмы костей: в 5 случаях (3,57%) выявлен перелом теменных костей свода черепа, у одного пострадавшего (1,25%) диагностирован перелом костей таза, у 5 обожженных шахтеров (3,57%) были переломы трубчатых костей (у трех – предплечья, у двух – костей голени). В группе сравнения переломы были зарегистрированы у 7 (8,75%) пострадавших: у 3 (3,75%) шахтеров выявлены переломы теменных костей свода черепа; у 4 шахтеров (5%) были переломы трубчатых костей (у двух – предплечья и двух – костей голени). Травму мягких тканей регистрировали у 46 (32,86%) пострадавших в основной группе в виде гематом и ушибов, так же сюда вошли рубленые и резаные раны, потребовавшие выполнения первичной хирургической обработки. В группе сравнения было зарегистрировано 28 (35,00%) случаев травмы мягких тканей.

Согласно ИТП в основной группе у 10 (7,14%) пострадавших диагностированы легкий ожоговый шок, у 39 (27,86%) средней тяжести шок, у 51 (36,42%) тяжелый, в 40 случаях (28,57%) крайне тяжелый ожоговый шок. В группе сравнения распределение по тяжести ожогового шока было таким же в процентном отношении: у 9 (11,25%) пострадавших был легкий ожоговый шок, у 19 (23,75%) шахтеров средней тяжести, в 28 (35%) тяжелый и в 24 случаях (30%) диагностирован крайне тяжелый ожоговый шок.

Дальнейшее формирование групп для оценки эффективности разработанных способов диагностики и лечения производилось только среди шахтеров основной группы ($n=140$), пациентам которой проводилось оперативное лечение в стадии ожогового шока. Данное разделение на группы было обусловлено тем, что первичная хирургическая обработка ожоговых ран в стадии ожогового шока определяет дальнейшее течение ожоговой болезни.

Для решения задачи, касающейся оценки эффективности разработанного функционального способа диагностики глубины поражения с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, были созданы две группы (основная и сравнения). Все пострадавшие этих групп были оперированы в стадии ожогового шока. Основная группа - 75 человек (проводилась указанная диагностика) и группа сравнения 40 шахтеров, которые находились на лечении до начала разработки и внедрения данного метода диагностики. Общая площадь ожоговых ран в основной группе ($n=75$) составила $38,92 \pm 2,33\%$ поверхности тела, в том числе глубокого $3,05 \pm 0,73\%$ п.т., в группе сравнения общая площадь ожога - $33,47 \pm 3,36\%$ п.т., в том числе глубокого $4,13 \pm 1,82\%$ п.т. По данным показателям группы сопоставимы (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,13$, и $p=0,45$). Средний возраст шахтеров в основной группе был $34,51 \pm 1,02$ года, а в группе сравнения $38,2 \pm 1,3$ лет (группы сопоставимы: $p=0,63$). Также группы сравнимы по тяжести черепно-мозговой травмы (критерий χ^2 Пирсона $p=0,45$), по степени термоингаляционного поражения ($p=0,09$), по степени отравления окисью углерода ($p=0,71$).

Клинико-инструментальным методом исследования для изучения микроциркуляции в ожоговых ранах была лазерная доплеровская флоуметрия, которая выполнялась с помощью анализатора капиллярного кровообращения "ЛАКК-02" производства НПО «ЛАЗМА», Российская Федерация (согласно «Способа диагностики дермальных ожогов», патент № 29466, Украина). Запись ЛДФ-граммы проводили в соответствии руководства для врачей «Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови» (Крупаткин А.И. и соавт. 2005 г.). Для обработки полученных результатов использовали программу записи и обработки параметров микроциркуляции крови НПО «ЛАЗМА» версия LDF 2.20.0.507 WL.

Диагностика глубины поражения заключалась в выявлении показателя микроциркуляции на дне ожоговой раны. При белесоватом цвете дна раны проводилась ЛДФ спорных участков. Если значение показателя перфузии более 0,1 перфузионной единицы (ПФ.ЕД.), то ожоговая рана считалась поверхностной. При показателе менее 0,1 ПФ.ЕД. ожог считали глубоким и подлежащим дальнейшему хирургическому лечению в соответствии с динамикой раневого процесса и состоянием больного. Разработанный ранее способ диагностики глубины поражения с помощью ЛДФ был доработан с учетом особенностей взрывной шахтной травмы и использовался как «Способа диагностики ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси» (патент Украины №53452). При выполнении исследования согласно разработанному способу, предварительно проводилась первичная хирургическая обработка ожоговой ра-

ны для удаления копоти и инородных тел, импрегнированных в рану взрывной волной. При этом учитывались нарушения в микроциркуляторном русле, обусловленные ожоговым шоком. ЛДФ исследование проводилось только после выявления показателя микроциркуляции в здоровой коже периферических отделов конечностей более 0,1 ПФ.ЕД.

Оценка точности разработанного способа диагностики глубины поражения кожных покровов проводилась ретроспективно на основании изучения дальнейшего течения раневого процесса. Если ожоговая рана, признанная глубоким ожогом, заживала самостоятельно, то это расценивалось как случай гипердиагностики, определяющейся в цифровом значении площадью данного участка. В случае, если ожоговая рана, признанная поверхностным ожогом, потребовала аутодермотрансплантации, случай расценивался как гиподиагностика.

Также ЛДФ использовалась для изучения уровня микроциркуляции в неповрежденной коже у пострадавших в стадии ожогового шока у 54 шахтеров основной группы (оперированных в стадии ожогового шока). Данным функциональным диагностическим методом с помощью ЛДФ изучали влияние оперативного вмешательства в стадии ожогового шока на состояние микроциркуляции. Исследование проводилось в дистальной части голени и паховой области. Изучали показатель микроциркуляции (М) или среднее значение потока крови. Первичное изучение показателей микроциркуляции проводили через 12 часов после травмы, затем ЛДФ-грамму записывали перед хирургическим вмешательством: через $22,89 \pm 1,74$ часа после травмы в группе шахтеров со средней тяжести ожоговым шоком ($n=18$), через $26,44 \pm 1,38$ часа после травмы у обожженных с тяжелым ожоговым шоком ($n=18$), через $29,44 \pm 2,59$ часа у шахтеров с крайне тяжелым ожоговым шоком ($n=18$). Следующее исследование проводили через 4 часа после оперативного вмешательства, последнее исследование микроциркуляции выполнялось через 1 сутки после оперативного вмешательства.

Также метод ЛДФ использовался для профилактики осложнений при пересадке кровоснабжаемых лоскутов на временной питающей ножке у 10 пострадавших, которым выполнялось пластическое закрытие раневых дефектов кровоснабжаемыми лоскутами. Диагностика нарушений микроциркуляции производилась с целью планирования сроков оперативного лечения и в послеоперационном периоде.

Одной из задач исследования было выявление аутоенсибилизации с целью предотвращения отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов. Для этого был разработан «Способ ранней диагностики отторжения расщепленных свободных аутодермотрансплантатов у пострадавших от глубоких ожогов» (Патент Украины №62330). Способ заключался в определении антинуклеарного фактора и антител к экстрагируемым ядерным антигенам в сыворотке крови обожженного. Для этого пациенту с глубокими ожогами при поступлении в ожоговый центр производили забор венозной крови для определения в сыворотке крови аутоантител к коже. В норме антитела к собственной коже отсут-

ствуют в крови человека, но при заболеваниях соединительной ткани может отмечаться положительный результат. Повторное исследование проводили через 3 недели после этого срока за сутки до запланированной аутодермотрансплантации. В иммунологической лаборатории исследовали наличие антинуклеарного фактора в сыворотке крови с использованием наборов Mosaic Herp - 20-10/Liver (Monkey) IIFT (Euroimmun AG, Германия). Положительный результат расценивали как угрозу отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов. Для профилактики лизиса трансплантатов назначали иммуносупрессивную терапию в виде таблетированного преднизолона в дозе 20-40 мг в сутки в зависимости от массы тела.

Для оценки эффективности разработанного способа профилактики лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов, были также сформированы две группы обожженных, оперированных в шоке. Основную группу составили 20 пострадавших, которым использовали в лечении разработанный в клинике способ в период с 2008 по 2011 год. Группу сравнения составили 20 обожженных шахтеров, находившихся на лечении до разработки данного способа профилактики лизиса (2004-2007 год). Общая площадь ожога в основной группе составляла $54,1 \pm 4,44\%$ п. т., в группе сравнения - $44,75 \pm 3,49\%$ ($p=0,133$). Площадь глубокого ожога соответственно в группах составляла $9,65 \pm 1,71\%$ и $11,30 \pm 1,79\%$ п.т. ($p=0,44$). По другим показателям группы также были сопоставимы.

Для решения следующей задачи: определение эффективности использования фетальных аллогенных фибробластов в лечении ожоговых ран, также были сформированы две группы среди пострадавших, оперированных в стадии ожогового шока. Основную группу составили 18 пострадавших с распространенными ожогами, в хирургическом лечении которых выполнялась трансплантация аллофибробластов. Пациентам этой группы было выполнено 46 трансплантаций, использовано 498 доз аллофибробластов. Для группы сравнения были отобраны 18 обожженных шахтеров с аналогичными травмами, которые находились на лечении в тот же период, но в их лечении клеточные технологии не использовались по техническим причинам, обусловленными техническим регламентом работы лаборатории. Средний возраст в группе наблюдения составил $34,29 \pm 2,03$ года и в группе сравнения $38,29 \pm 2,09$ года (группы сопоставимы по данному показателю ($p=0,19$)). Основная группа характеризовалась общей площадью поражения $57,06 \pm 4,72\%$ п.т. в том числе глубокого - $8,47 \pm 1,95\%$ п. т. Общая площадь термического поражения в группе сравнения была $44,35 \pm 5,13\%$ п.т., глубокого - $5,45 \pm 2,15\%$ п. т. По этим показателям группы сопоставимы (U-критерий Манна-Уитни $p=0,125$ и $p=0,69$ соответственно).

Для решения поставленной задачи относительно влияния трансплантации фетальных аллофибробластов на раневой процесс в ожоговой ране изучали состояние раневой поверхности у 14 шахтеров трижды в процессе лечения. Все биопсии были проведены после подписания информированного согласия пациентов. Морфологический материал брали во время оперативного вмешательства под общей анестезией, размер участка биопсии 1см^2 . Препараты фиксировали в 10% растворе формалина с pH 7,6. Из парафиновых блоков изготавливали

серийные гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм., которые окрашивали гематоксилин эозином. В биоптате были представлены все слои раны. Площадь иссекаемых участков была незначительной и не влияла на состояние больного. Изучение препаратов проводили в проходящем свете на исследовательском микроскопе Olympus AX 70 Provis (Япония) с цифровой видеокамерой Olympus DP 50. Микрофотографирование препаратов было выполнено с использованием лицензионной программы анализа изображения AnalySIS Pro 3.2 (Soft Imaging) (Германия), которая позволяет проводить морфометрические расчеты в изучаемых препаратах.

Для изучения особенностей течения раневого процесса под влиянием трансплантации аллофибробластов в сравнении со стандартными способами ведения ожоговой раны, было проведено цитологическое исследование раневых мазков-отпечатков. Клеточный состав раневой поверхности исследовался шесть раз в процессе лечения. Цитологическое исследование выполнялось по методике Покровской М.П. и Макарова М.С. При оценке типа цитограммы пользовались классификацией Кузина М.И., Костюченко Б.Н. (1990 г.).

В финальной части исследования для оценки всей разработанной системы хирургического лечения (от стадии шока до полной ликвидации ожоговых ран) были отобраны больные с обширными дермальными ожогами. Основную группу сформировали 33 пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, которым хирургическое лечение ожоговых ран проводилось в соответствии с разработанной в клинике хирургической тактике в период с 2004 по 2017 год. Группу сравнения составили 26 обожженных шахтеров, находившихся на лечении в Донецком ожоговом центре с 1994 по 2003 год, до создания и внедрения составных частей разработанной системы хирургического лечения распространенных дермальных ожогов.

В основной группе пострадавших общая площадь ожоговых ран составила $52,15\pm 2,01\%$ п.т. тела, в том числе глубокого $11,33\pm 1,65\%$ п.т. В группе сравнения соответственно $46,16\pm 2,45\%$ п.т., и $10,31\pm 1,61\%$ п.т. По данным параметрам группы сопоставимы при $p>0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). Возраст пострадавших обеих группах составлял $35,3\pm 1,46$ и $36,89\pm 1,85$ лет ($p=0,81$). По не параметрическим признакам (степень термоингаляционное поражения, черепно-мозговая травма, отравление продуктами горения) группы также были сопоставимы (критерий χ^2 Пирсона при $p>0,05$).

Для построения математических моделей с целью прогнозирования тяжести ожоговой болезни, ее осложнений и вероятности летального исхода использовали статистические пакеты MedStat v.4.5, MedCalc v.11.6.1.0 (MedCalc Software, 1993-2011) и STATISTICA Neural Networks v. 4.0 C (StatSoft Inc., 1996-1999). Математические модели прогнозирования создавались на основании нейрональных сетей. Для верификации построенных моделей использовался метод построенных кривых операционных характеристик.

Все цифровые данные, полученные в результате исследования, вносились в таблице программы Excel 7.0. Также проводилась шифровка качественных характеристик с последующим занесением в таблицу. Дальнейший статистиче-

ский анализ внутри и между сформированных групп проводили с помощью пакета «STATISTICA 6.0». Внутри группы рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Основная группа ($n=140$) и группа сравнения ($n=80$), выделенные в зависимости от тактики хирургического лечения соответствовали нормальному распределению. Поэтому для сравнения количественных данных между группами использовали t -критерий Стьюдента для несвязанных выборок. Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Другие группы были сформированы в соответствии с задачами исследования среди пострадавших, оперированных в шоке ($n=140$). Количество пострадавших в данных группах было малым, поэтому для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали U -критерий Манна-Уитни. Всегда использовался уровень значимости $p<0,05$ для определения различия между выборками.

Экспериментальная часть исследования была посвящена выявлению морфологических признаков замедления течения раневого процесса в экспериментальной ожоговой ране, свидетельствующих о нарушении репаративных процессов в ране в случае развития синдрома взаимного отягощения при комбинации глубокого ожога и перелома крупных костей нижней конечности. Эксперимент на животных выполняли согласно требованиям «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Страсбург, 18.03.1986, CETS № 123) в виварии ИНВХ им. В.К. Гусака.

Экспериментальное исследование выполнялось на 16 белых крысах самцах Вистар, массой 250 ± 25 грамм. Животные были разделены на две группы: в основную группу составили животные, у которых ожог сочетался с переломом бедренной кости (8 крыс) – основная группа. В контрольной группе животным наносили только термическую травму (8 крыс). Такое количество животных признано достаточным для выявления особенностей раневого процесса, так как полученные в процессе выполнения экспериментального исследования данные выявили значимые различия в макроскопической картине ожоговых ран, что в дальнейшем подтвердило морфологическое исследование. Все манипуляции и операции выполняли под общей анестезией. В основной группе перелом бедренной кости животного производили непосредственным механическим воздействием – перелом бедренной кости в средней её трети. Перелом во всех случаях был закрытым и не сопровождался значительным смещением отломков, не сопровождался нарушением целостности магистральных сосудов нижней конечности или обширной гематомой. Ожог наносился на бедро в верхней трети в зоне проекции перелома и на заднюю часть туловища нагретой до 100°C прямоугольной металлической пластиной площадью 30см^2 . Время экспозиции пластины составило 10 секунд. При указанном режиме достигалось повреждение всех слоев кожи, что по глубине поражения соответствовало ожогу III степени. Для биопсийного материала использовали центр и край ожоговой раны. Биопсию ожоговой раны производили на 7, 9, 11 и 14 сутки после нанесения повреждений под общей анестезией. После иссечения ожоговой раны на 14 сутки по-

сле травмы, раневой дефект ушивали узловыми швами, так как строение кожи крыс позволяло проводить выполнение некрэктомии с одновременной пластикой ожоговой раны местными тканями. Все животные после эксперимента оставались живыми.

Результаты исследования и их обсуждение. Хирургическое лечение в стадии ожогового шока у пациентов основной группы начиналось с оценки предполагаемой площади оперативного вмешательства. Первичная хирургическая обработка ожоговых ран проводилась только там, где предполагался поверхностный ожог для одновременного выполнения ксенотрансплантации раневой поверхности. Решение о возможности проведения операции у всех 140 больных основной группы принимали на основании следующих клинических критериев: сохраненное сознание, тахикардия менее 120 ударов в минуту, систолическое давление более 110 мм ртутного столба без поддержки адреномиметиков, центральное венозное давление выше 0 мм водного столба, диурез более 0,5 мл/кг/час. Для оценки состояния микроциркуляции коже использовали лазерную доплеровскую флоуметрию. До операции исследовали микроциркуляцию в непораженной коже в области латеральной лодыжки на обеих голених (наличие защитной обуви препятствовало получению ожогов в этой области у 95% пострадавших). При получении показателя микроциркуляции более 0,1 ПФ.ЕД. считали возможным проведение интраоперационной ЛДФ диагностики глубины термического поражения согласно разработанному способу. Если показатель микроциркуляции на непораженной коже дистальных отделов конечностей был менее 0,1 ПФ.ЕД., оперативное вмешательство откладывалось на несколько часов до четких признаков появления перфузии.

Первичная хирургическая обработка ожоговой раны в виде дермабразии выполнялась до полного удаления остатков погибшего эпидермиса и копоты (до появления симптома «росы»). В таких случаях не было сомнений в жизнеспособности подлежащих тканей, раневая поверхность укрывалась лиофилизированными ксенотрансплантатами. В случае затруднений в определении глубины поражения для дифференциальной диагностики поверхностного и глубокого ожога у пациентов основной группы применялся разработанный функциональный способ на основе определения показателя микроциркуляции при помощи ЛДФ.

У 21 больного (28%) основной группы при наличии участков тонкого плотного дермального струпа, в отдельных случаях выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран путем тангенциальной некрэктомии ножом Хамби, либо дисковым дерматомом. Шаг лезвия ножа устанавливался в зависимости от локализации некротического струпа: до 0,5 мм на тыле кисти, до 0,6 мм по передней медиальной поверхности предплечья и до 0,7 мм по той же поверхности плеча. Данные цифры соответствуют среднестатистической половине минимальной толщины кожи человека (эпидермис+дерма) на каждом указанном участке тела. После выполнения подобной первичной хирургической обработки ожоговых ран выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию раневой поверхности согласно разработанному способу (патент Украины

№53452 от 11.10.2010.). При выявлении перфузии на уровне более и равно 0,1 перфузионные единицы – раневая поверхность признавалась жизнеспособной и подлежала временному закрытию биологическим покрытием. Если показатель перфузии был менее указанной цифры, раневая поверхность признавалась дермальным глубоким ожогом и местное лечение до последующей некрэктомии проводилось под повязками с гиперосмолярными мазями. Площадь выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран в виде тангенциальной некрэктомии, проводимой в стадии шока, составляла $4,82 \pm 0,31$ % п.т. Данный вид первичной хирургической обработки требовал особой осторожности при выполнении оперативного вмешательства в стадии ожогового шока для предупреждения травматизации оставшихся жизнеспособных структур.

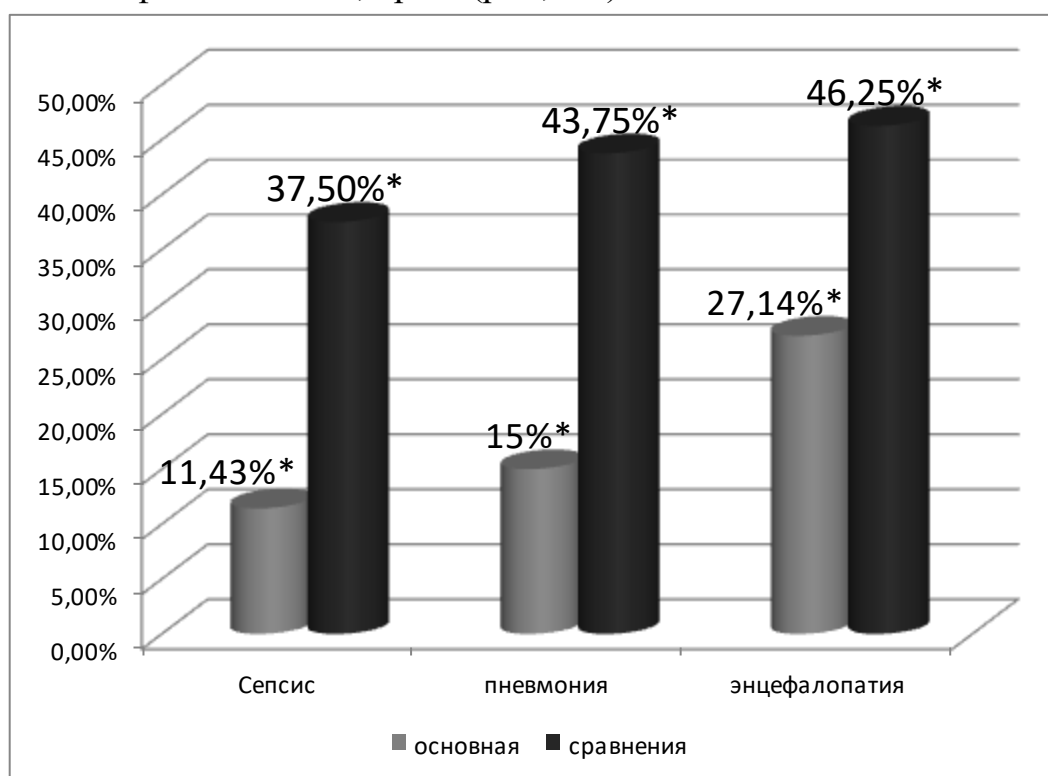
Средний срок выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран с одномоментным закрытием временным биологическим покрытием (ксенопластикой) у пациентов основной группы составил $29,57 \pm 1,24$ часов после травмы. Средняя площадь раневой поверхности, подвергнутая такому виду оперативного лечения в стадии ожогового шока, составляла $19,0 \pm 3,06$ % п.т. Максимально (у 9 обожженных шахтеров основной группы 6,43%) первичная хирургическая обработка ожоговых ран с последующей ксенотрансплантацией в стадии ожогового шока выполнялась на площади 58% п.т. за одну операцию.

Первичная хирургическая обработка ожоговых ран с наличием тонкого дермального струпа также успешно выполнялась с помощью ультразвуковой кавитации у 12 шахтеров основной группы (8,57%), согласно разработанному «Способу дермабразии поверхностных ожогов в ранние сроки получения травмы с помощью ультразвуковой кавитации» (Патент Украины №6666 от 10.01.2012). Способ осуществляли следующим образом: удаление погибших тканей выполнялось при помощи ультразвукового кавитатора «SonoKa-400» в течение 60 секунд, мощностью 4×10^5 мВатт/м². В качестве акустической среды обычно использовали физиологический раствор. Ультразвуковую кавитацию проводили на всей протяженности ожоговой раны до появления капиллярного кровотечения в виде «росы». Затем всю раневую поверхность укрывали ксенотрансплантатами.

При анализе результатов хирургического лечения в группах выявлено: пострадавшие основной группы с легким и средней тяжести ожоговым шоком были прооперированы в первые сутки после травмы - 49 (35%) обожженных. У 91 больного (65%) с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком оперативное лечение проводилось на вторые сутки после травмы в стадии шока. Средний срок выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующей ксенотрансплантацией составил $29,57 \pm 1,24$ часов после травмы. Ксенотрансплантация в основной группе выполнялась в среднем на площади $19,0 \pm 3,06$ % п.т. Так у 9 (6,43%) обожженных основной группы первичная хирургическая обработка ран и ксенотрансплантация выполнялись на площади $58 \pm 5,18$ % п.т.

Используемая в течение 10 лет тактика хирургического лечения в стадии ожогового шока позволяла добиваться неосложненного и быстрого заживления

поверхностных ожоговых ран у пациентов основной группы под лиофилизированными ксенотрансплантатами. В результате проведенного анализа осложнений ожоговой болезни среди пострадавших основной группы определено, что сепсис развивался у 16 (11,43%) обожженных, пневмония у 21 (15%), токсическая энцефалопатия наблюдалась в 38 (27,14%) случаях. В группе сравнения сепсис был диагностирован у 30 (37,5%) обожженных, пневмония рентгенологически подтверждена у 35 (43,75%), токсическая энцефалопатия в 37 (46,25%) случаях (Рисунок 1). В результате проводимой хирургической обработки ожоговых ран в стадии шока удалось снизить частоту ожогового сепсиса в основной группе в 3,2 раза ($p=0,0001$), частоту пневмонии в 2,91 раза ($p=0,0001$), токсической энцефалопатии в 1,7 раза ($p=0,004$).



* различия достоверны при $p < 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)

Рисунок 1 - Процентное соотношение осложнений ожоговой болезни в группах шахтеров.

Всего в основной группе (140 пострадавших) зарегистрировали 14 летальных исходов, летальность составила 10%. В группе сравнения из 80 пострадавших умер 21 шахтер, летальность составила 26,25%. Это статистически значимое ($p=0,007$) снижение летальности в 2,6 раза было обусловлено снижением количества наиболее опасных осложнений ожоговой болезни. Сроки других видов оперативных вмешательств и применение клеточных технологий находились за пределами временного окна, когда наблюдались выше перечисленные осложнения ожоговой болезни и летальные исходы. Поэтому только первичная хирургическая обработка ожоговых ран в стадии шока с одновременным закрытием послеоперационной раневой поверхности временным биологическим покрытием могли повлиять на снижение летальности.

Изучена летальность в группах в соответствии со стадиями ожоговой болезни среди всех 220 пострадавших. В первые несколько суток клиника была обусловлена проявлениями ожогового шока, отягощенного комбинированной или сочетанной травмой. В первые сутки ни один пострадавший в клинике не погиб, на основании этого можно предположить, что транспортировка обожженных в шок не ухудшала состояние пострадавших. Летальные исходы зафиксированы на третьи сутки в обеих группах (Рисунок 2).

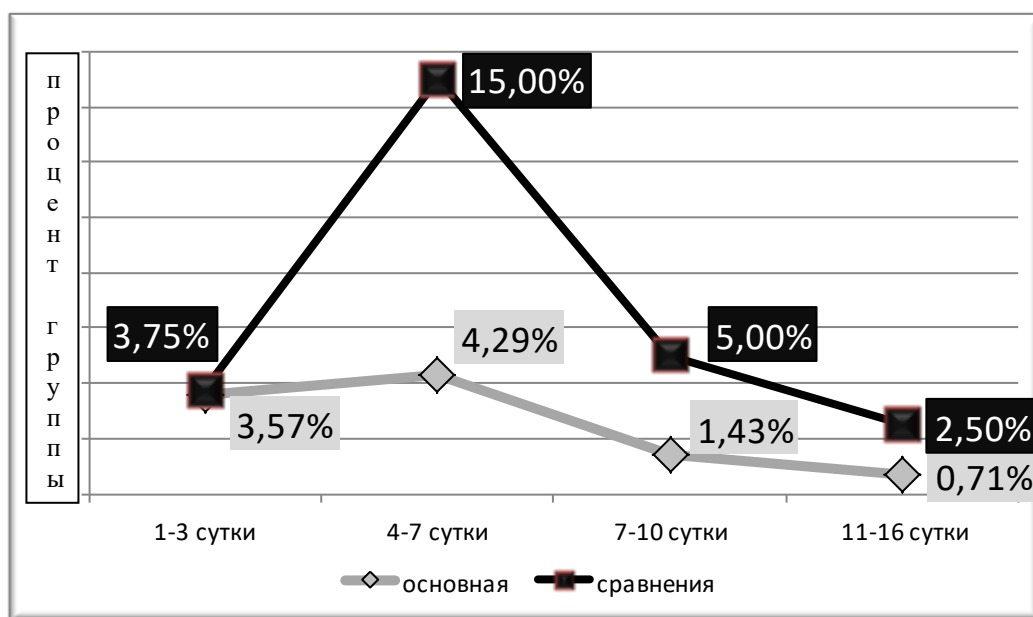


Рисунок 2 - Процентное соотношение погибших по срокам смерти.

В основной группе 5 шахтеров (3,57%) умерли от несовместимых с жизнью травм и полиорганной недостаточности (клиника необратимого ожогового шока). В группе сравнения процент погибших на третьи сутки после травмы был таким же - 3 обожженных (3,75%) умерли вследствие полиорганной недостаточности. В период 4-7 суток после травмы в основной группе погибли 6 обожженных (4,29%). Это стадия развития острой ожоговой токсемии. Причиной смерти была полиорганная недостаточность и ранний ожоговый сепсис. В группе сравнения по той же причине в этот же временной интервал летальность была выше в 3,5 раза, погибли 12 (15%) пострадавших. В стадии ожоговой септикотоксемии в основной группе умерло 3 шахтеров (2,14%) на 8 - 16 суток после травмы. В группе сравнения погибло 6 (7,5%) пострадавших. Среди причин смерти был ожоговый сепсис, у всех погибших наблюдалась пневмония и токсическая энцефалопатия. После 16 суток лечения летальных исходов в группах не было. Анализ показателей летальности в группах подтвердил наше положение о необходимости проведения первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии шока с одномоментным закрытием биологическим покрытием для снижения резорбтивной составляющей эндогенной интоксикации.

Дальнейшая тактика оперативного лечения в группах в стадии ожоговой токсемии и септикотоксемии определялась в зависимости от глубины пораже-

ния. Первая некрэктомия в основной группе выполнялась в среднем на $10,63 \pm 1,1$ сутки, в группе сравнения первую некрэктомия выполняли на $13,12 \pm 1,55$ сутки. По срокам проведения некрэктомии различий между группами не выявлено (t-критерий Стьюдента, $p=0,19$). Количество некрэктомий на одного обожженного в основной группе составило 1,98, в группе сравнения 2,00, (различий нет, $p=0,95$).

Первая аутодермотрансплантация в основной группе выполнялась на $17,88 \pm 1,06$ сутки, в группе сравнения на $19,88 \pm 1,56$ сутки после травмы (различий нет, так как $p=0,27$, использован t-критерий Стьюдента). Количество аутодермотрансплантаций в основной группе составило $2,44 \pm 0,35$ на одного пострадавшего и $2,53 \pm 0,34$ операций в группе сравнения. По данному показателю различий между группами не было (t-критерий Стьюдента, $p=0,85$). Как видно из представленных данных в обеих группах тактика хирургического лечения глубоких дермальных ожогов была одинакова в после шоковом периоде.

При анализе результатов хирургического лечения в группах средние сроки выполнения некрэктомий и аутодермотрансплантаций выходили за пределы временного периода, когда развивались тяжелые осложнения ожоговой болезни с летальным исходом. Следовательно, мы можем считать, что выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием в стадии ожогового шока, позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси за счет снижения летальности и количества наиболее опасных осложнений ожоговой болезни. Данное положение базируется не только на основании анализа результатов хирургического лечения и летальности, а и на основании изучения параметров, характеризующих уровень эндогенной интоксикации за счет резорбтивного компонента.

Изучена динамика лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в группах, для того чтобы оценить влияние оперативного лечения в стадии ожогового шока на один из параметров, характеризующих уровень эндогенной интоксикации. Для этого было проведено ретроспективное исследование: отобраны данные гематологического анализа на вторые, четвертые, седьмые и десятые сутки после травмы у пациентов обеих групп. Данный показатель был отобран нами из многих известных по наличию клинического анализа крови в динамике у всех 220 исследуемых пострадавших, находившихся в клинике в период набора материала исследования. Изучение лейкоцитарного индекса интоксикации проводили в группах в зависимости от тяжести ожогового шока, результаты представлены в таблице 2.

У пострадавших с легким ожоговым шоком (10 из основной группы и 8 из группы сравнения - ИТП от 20 до 30 баллов) статистически значимых различий ЛИИ не обнаружено.

Таблица 2 - Динамика среднего значения ЛИИ в группах пострадавших в зависимости от тяжести ожогового шока

Тяжесть шока по ИТП	Средней тяжести ИТП 31-60		Тяжелый ИТП 61-90		Крайне тяжелый ИТП более 91	
Сутки после травмы	основная n=39	сравнения n=19	основная n=51	сравнения n=28	основная n=40	сравнения n=24
вторые	4,35±0,21	3,81±0,29	6,63±0,35	5,54±0,63	9,04±0,58	8,4±0,88
четвертые	3,9±0,58*	4,89±0,23*	6,72±0,26*	8,32±0,59*	7,68±0,28*	11,41±1,05*
седьмые	2,94±0,17*	5,28±0,37*	5,45±0,3	7,57±0,73	6,39±0,3	7,12±0,63
десятые	2,5±0,17*	3,71±0,29*	3,77±0,24*	5,74±0,45*	4,39±0,22	6,47±0,83

*различия между средними групп достоверны при $p < 0,05$, использован U-критерий Манна-Уитни

Полученные в результате анализа данные подтвердили, что выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии ожогового шока с одновременным закрытием временным биологическим покрытием участков поверхностного поражения статистически значимо больше снижает среднее значение ЛИИ по сравнению с группой пострадавших, не оперированных в шоке. У шахтеров, поступавших в клинику с клиникой тяжелого и средней тяжести ожогового шока в течение всего периода наблюдения (10 суток после травмы) фиксировали снижение ЛИИ. Так же у пациентов основной группы с крайне тяжелым ожоговым шоком получено достоверное снижение среднего значения ЛИИ на 4 сутки после травмы, по отношению к группе сравнения, где в этот же период наблюдался рост ЛИИ, что совпадает с пиком летальных исходов в данной группе шахтеров. У шахтеров основной группы мы наблюдали постепенное снижение среднего значения ЛИИ, как показателя уровня эндогенной интоксикации, в то время как у шахтеров группы сравнения мы наблюдали выраженный рост ЛИИ со вторых до четвертых суток после травмы, с последующим медленным снижением ЛИИ.

Изучено влияние первичной хирургической обработки ожоговых ран и на состояние микроциркуляции в стадии ожогового шока до и после операции. По полученным данным ЛДФ – грамм у пациентов основной группы со средней тяжести ожоговым шоком отмечен статистически достоверный рост в 1,45 раза среднего значения потока крови (М) в области латеральной лодыжки через 4 часа после операции (U-критерий Манна-Уитни $p = 0,001$). У пациентов с тяжелым ожоговым шоком отмечен рост того же показателя в 1,51 раза ($p = 0,001$) в этот же временной промежуток. В группе шахтеров, с крайне тяжелым ожоговым шоком, достоверное восстановление ($p = 0,04$) базального кровотока в непораженной коже на периферии зарегистрирован спустя 24 часа после операции – в 1,33 раза.

Аналогичную динамику показателя М наблюдали через 4 часа после операции при выполнении ЛДФ в паховой области – достоверный рост в 1,25 раза

(U-критерий Манна-Уитни $p=0,003$) у обожженных со средней тяжести ожоговым шоком и в 1,22 раза для пациентов с тяжелым ожоговым шоком ($p=0,001$). В этот же период у пациентов с крайне тяжелым ожоговым шоком при измерении в паховой области достоверный рост показателя М зарегистрирован в 1,22 раза спустя сутки после операции ($p=0,001$).

Таким образом, выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии ожогового шока не оказывает негативного влияния на процесс восстановления микроциркуляции в коже обожженного. В процессе исследования выявлена тенденция в восстановлении микроциркуляции через 4 часа после проведения оперативного лечения в стадии ожогового шока у пациентов со средней тяжести и тяжелым ожоговым шоком и более позднее восстановление среднего потока крови у тяжелообожженных с крайне тяжелым ожоговым шоком, что объясняется более выраженными нарушениями гомеостаза.

Оценку чувствительности предложенного «Способа диагностики ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси» проводили ретроспективно, на основании анализа результатов лечения среди 115 обожженных, оперированных в стадии ожогового шока. Сравнивали в группах площадь и глубину ожоговых ран определенных в начале лечения и при выписке. В том случае, когда ожоговая рана, оцененная как глубокий ожог, заживала путем спонтанной эпителизации, то такой случай считался как гипердиагностика. Площадь ошибочно определенного ожога фиксировали в % п.т. для последующей статистической обработки. Когда ожоговая рана оценивалась как поверхностный ожог, но потом превращалась в грануляционную рану, требующую аутодермотрансплантации, отмечали как случай гиподиагностики. В результате было выявлено, что у пострадавших основной группы гипердиагностика в определении глубины поражения составила $0,16 \pm 0,04\%$ п.т., а у обожженных группы сравнения $1,03 \pm 0,27\%$ п.т. Гиподиагностика у пострадавших основной группы составила $0,07 \pm 0,01\%$ п.т., а у пострадавших группы сравнения $0,75 \pm 0,24\%$ п.т. Полученные коэффициенты $p=0,015$ и $p=0,03$ свидетельствуют о достоверности различий средних между группами (U-критерий Манна-Уитни). Применение в клинической практике способа диагностики глубины ожоговых ран позволило в 6 раз снизить гипердиагностику и в 10 раз гиподиагностику. В цифровом значении площади можно сказать, что в основной группе ошибка в определении площади поверхностного ожога в отличие от группы сравнения была меньше в среднем на 1% площади поверхности тела, аналогично ошибка в определении площади глубокого ожога была в среднем меньше на 0,7% площади поверхности тела (1% поверхности тела у взрослого мужчины соответствует 170-200 см² кожи).

На основе изучения взаимосвязей параметра микроциркуляции и значений биохимических параметров разработан способ оценки микроциркуляторных нарушений у пострадавших в остром периоде ожоговой болезни, на который получен патент Украины №75001 от 26.11.2012.

С помощью метода ЛДФ осуществлен контроль параметра микроциркуляции в васкуляризированном лоскуте у 10 пострадавших, что позволило выяв-

лять микроциркуляторные нарушения в раннем послеоперационном периоде и предотвратить развитие гнойно-некротических осложнений, а также планировать срок отсечения питающей ножки лоскута.

В работе решена проблема аутоиммунного лизиса аутодермотрансплантатов благодаря разработке иммунологического способа ранней диагностики отторжения расщепленных аутодермотрансплантатов. Проведена оценка его эффективности в группах. При анализе результатов лечения в группе сравнения ($n=20$) лизис аутодермотрансплантатов регистрировали в 6 раз чаще, чем в основной группе ($n=20$) на 26-30 сутки после травмы и в 3 раза чаще на 40-45 сутки лечения. Благодаря снижению количества случаев лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов у пациентов основной группы, на 42% снизилось количество аутодермотрансплантаций с $3,00 \pm 0,44$ в группе сравнения до $1,75 \pm 0,23$ до операций на одного обожженного в основной группе (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,016$). Продолжительность стационарного лечения в основной группе уменьшилась на 30%: и составила $40,5 \pm 3,18$ суток, в то время как в группе сравнения этот показатель составлял $57,5 \pm 5,75$ суток (различия достоверны, $p=0,032$).

В экспериментальной части исследования изучены макро- и микроскопические изменения в ожоговой ране у животных обеих групп, выявлены особенности в течении раневого процесса у экспериментальных животных с термомеханической травмой. При внешнем осмотре ожоговых ран на 7 сутки у животных с комбинированной травмой отмечали замедление отторжения некротического струпа, роста и формирования грануляционной ткани, наиболее четко отличия прослеживались на 14 сутки исследования. Анализ сходных изменений на микроскопическом уровне показал, что у животных контрольной группы (ожог) отторжение струпа и формирование грануляционной ткани отмечалось на $7,25 \pm 0,37$ сутки, в то время как у животных с термомеханической травмой (ожог + перелом) аналогичные изменения в динамике раневого процесса отмечали на $11,75 \pm 0,25$ сутки после травмы. Таким образом, у экспериментальных животных при комбинации ожога и механической травмы средней интенсивности происходит замедление в 1,62 раза фазы пролиферации в ожоговой ране в сравнении с животным с изолированной термической травмой. Исходя из полученных данных, целесообразно воздействовать на наиболее замедленную фазу пролиферации у пострадавших с комбинированной травмой. Следует стимулировать процесс ангиогенеза, ускорить пролиферацию фибробластов для построения грануляционной ткани, ускорить эпителизацию из уцелевших дериватов кожи. Перечисленными выше свойствами обладает трансплантат аллофибробластов.

Трансплантация аллогенных фибробластов была одной из важнейших составляющих тактики хирургического лечения пострадавших с обширными дермальными ожогами. Проведена оценка эффективности в лечении ожоговых ран в группах пострадавших. Пострадавшим обеих групп в стадии ожогового шока выполнялась первичная хирургическая обработка поверхностных ожоговых ран и ксенотрансплантация. Пострадавшим основной группы выполнялась

трансплантация аллогенных фибробластов в среднем на $14,88 \pm 3,56$ сутки после травмы с двумя целями – восстановления кожного покрова и стимуляция раневого процесса. Количество трансплантаций аллофибробластов в основной группе в среднем составило $2,71 \pm 0,67$ операций на пациента (максимально 5 трансплантаций).

При анализе результатов хирургического лечения в двух группах выявлено, что тактика хирургического лечения при глубоких ожогах в группах была одинакова, некрэктомия в основной группе выполнялась на $15,35 \pm 1,79$ сутки после травмы, в группе сравнения на $11,05 \pm 1,44$ сутки ($p=0,74$). Количество некрэктомий составляло $1,90 \pm 0,28$ операций на одного больного в основной группе и $1,7 \pm 0,26$ в группе сравнения ($p=0,71$). Первая аутодермотрансплантация в основной группе выполнялась на $19,12 \pm 2,01$ сутки лечения, в группе сравнения на $18,88 \pm 1,12$ сутки после травмы ($p=0,48$). Различий между группами не обнаружено, что свидетельствует о единой тактике оперативного лечения в группах.

При дальнейшей обработке результатов операций было выявлено, что в основной группе уменьшилось в 1,57 раза количество аутодермотрансплантаций в расчете на одного пациента по отношению к группе сравнения. Так в основной группе выполнено $1,35 \pm 0,21$ аутодермотрансплантаций на одного пациента, и $2,12 \pm 0,28$ аутодермотрансплантаций в группе сравнения, различия достоверны при $p=0,027$ (U-критерий Манна-Уитни). Данный результат был обусловлен несколькими факторами. Трансплантация аллофибробластов позволяла эффективно использовать аутодермотрансплантаты с коэффициентом растяжения $1/4$ или $1/6$, что позволяло одновременно ликвидировать значительные раневые дефекты с хорошим результатом приживления. Применение аллофибробластов позволило добиться быстрой краевой эпителизации мелких ожоговых ран. Трансплантация аллофибробластов оказывала мощное стимулирующее влияние на раны, которые имели мозаичное поражение с чередованием участков глубокого и поверхностного дермального ожога. При поверхностном поражении ускорялся процесс эпителизации, при глубоком ожоге происходило более быстрое формирование грануляционной ткани. Благодаря сокращению количества оперативных вмешательств (аутодермотрансплантаций) в основной группе, зафиксировано уменьшение количества случаев анемии с гемоглобином ниже 90 г/л в 1,56 раза (различие между группами достоверно при $p=0,024$ (χ^2 Пирсон)).

У этих же обожженных основной группы изучены морфологических особенностей течения раневого процесса под воздействием трансплантатов аллофибробластов. Ожидаемый результат: ускорение эпителизации при поверхностных дермальных ожогах или быстрое формирование полноценной грануляционной ткани, способной принять свободный расщепленный аутодермотрансплантат. Все участки ран были расположены в средней трети плеча по передне-латеральной поверхности. На исследуемый участок в операционной выполнялась трансплантация аллофибробластов после проведения гемостаза в ране. Для лечения раны контрольного участка использовали водорастворимые

мази и сетчатые гидрофобные покрытия, чтобы создать раневую среду, подобную участку, где выполнялась трансплантация аллогенных фибробластов на коллагеновом носителе в виде сетки. Выполняли морфологическое исследование этих же участков на следующие 7 и 14 сутки. В препарате, полученном из исследуемого участка ожоговой раны на 7 сутки, было отмечено обильное разрастание грануляционной ткани разной степени зрелости, много фибробластов, местами сохраняется инфильтрация нейтрофилами, много участков сформированного эпидермиса в виде пласта. В то же время на контрольных участках ожоговой раны инфильтрация нейтрофилами была более выражена, грануляционная ткань представлена тонким слоем, эпидермис присутствует в виде небольших отдельных островков.

Прирост формирующегося эпителиального пласта на контрольном и исследуемом участке оценивали морфометрическим методом. Сравнивалась площадь участков ($S \text{ мм}^2$) новообразованного эпителия на участке наблюдения и контроля для каждого пациента в отдельности. Средняя площадь новообразованного эпителия на участках наблюдения составила $6,24 \pm 0,26 \text{ мм}^2$, в то время как средняя площадь эпителия на контрольных участках было $3,66 \pm 0,17 \text{ мм}^2$. Различия между цифровыми значениями площади достоверны при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). Данные цифры свидетельствуют, что на участках ожоговых ран, где выполнялась трансплантация аллофибробластов формирование участков эпителия идет в среднем в 1,7 раза быстрее, чем при стандартных методах местного лечения пограничных дермальных ожогов.

У этих же больных было одновременно выполнено цитологическое исследование мазков отпечатков из ожоговых ран. Мазки отпечатки из раневой поверхности проводилось непосредственно после некрэктомии, затем на 5, 7, 9, 11 и 14-е сутки после некрэктомии во время выполнения перевязок и повторных трансплантаций аллофибробластов на ожоговые раны (кроме контрольного участка). Оптимальным для выполнения аутодермотрансплантации был регенераторный и регенераторно-воспалительный тип мазка отпечатка. Появление регенераторно-воспалительного типа мазка отпечатка на исследуемом участке под воздействием трансплантации аллофибробластов происходило в среднем на $7,14 \pm 0,61$ сутки после некрэктомии и на $11,79 \pm 0,62$ сутки после некрэктомии на контрольном участке. Различия между цифровыми значениями достоверны, $p = 0,001$. По данным цитологического исследования использование аллофибробластов после выполнения некрэктомии при глубоком дермальном ожоге удастся подготовить рану к аутодермотрансплантации 1,65 раза быстрее, в сравнении со стандартными способами послеоперационного ведения ожоговой раны.

При обширных глубоких термических поражениях кожи, сопровождающимся дефицитом донорских ресурсов выполнение трансплантации аллофибробластов для временно закрытия ожоговой раны следует считать методом выбора. При этом выполняются одновременно две задачи – в ране после некрэктомии создаются благоприятные условия для течения раневого процесса за счет влажной среды под временным биологическим покрытием и происходит сти-

муляция репаративных процессов, что дает возможность эффективно выполнять оперативное лечение на большей площади.

На основе накопленного опыта разработан алгоритм применения клеточных технологий при обширных дермальных поражениях, сопровождающихся дефицитом донорских ресурсов и осложненным течением раневого процесса. Согласно действиям разработанного алгоритма, при наличии дермального струпа выполнялась некрэктомия до жизнеспособных тканей. В случае если раневая поверхность не была готова к аутодермотрансплантации, выполняли трансплантацию ФЭЧ (фибробластов эмбриональных человеческих) на раневую поверхность с интервалом 4-5 суток. Затем проводили аутодермотрансплантацию в сочетании с трансплантацией аллофибробластов. При мозаичном поражении использование аллофибробластов для стимуляции пролиферативных процессов позволило в течение 4-5 суток добиться активной эпителизации при поверхностных ожогах, либо роста грануляционной ткани при глубоком дермальном поражении, что и определяло наши дальнейшие действия: повторная трансплантация аллофибробластов или аутодермотрансплантация.

При замедленном течении раневого процесса трансплантация аллофибробластов позволило добиться эпителизации (при сохраненном потенциале эпителиальных клеток в дериватах кожи). Наиболее целесообразно применение аллофибробластов при хирургическом лечении ожоговых ран, локализующихся на туловище.

В финальной части работы проведено ретроспективное исследование по изучению влияния всего комплекса разработанной системы хирургического лечения обширных дермальных ожогов на результаты хирургического лечения (осложнения, количество операций, длительность стационарного лечения). Были отобраны пострадавшие с обширными и глубокими ожогами, которые перенесли все стадии ожоговой болезни: 33 обожженных для основной и для группы сравнения - 26 пострадавших. Отличия в тактике хирургического лечения среди обожженных обеих групп были следующими: всем пострадавшим основной группы в стадии ожогового шока выполнялась дермабразия ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, с последующим закрытием послеоперационной раневой поверхности временным биологическим покрытием. Такое оперативное лечение выполнялось через $31,03 \pm 2,05$ часа после травмы. Пациентам группы сравнения подобные оперативные вмешательства не выполнялись. Для оптимизации течения раневого процесса у всех пациентов основной группы была выполнялась трансплантация аллофибробластов. Среднее количество трансплантаций аллофибробластов составило $1,93 \pm 0,33$ на одного больного. Главным показанием к трансплантации аллофибробластов в основной группе были ожоговые раны после некрэктомии для подготовки раневой поверхности к аутодермотрансплантации.

При изучении результатов хирургического получено статистически значимое различие между группами по количеству аутодермотрансплантаций (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,015$). В группе сравнения $2,85 \pm 0,25$ операций на одного больного, в то время как в группе наблюдения этот показатель составил

1,73±0,17 операций на одного больного. Считаем, что статистически значимое снижение количества аутодермотрансплантаций в 1,36 раза обусловлено эффективной тактикой хирургического лечения.

Были изучены осложнения ожоговой болезни, зафиксированные у пострадавших обеих групп. В результате получено снижение в 2,86 раза частоты ожогового сепсиса, количество случаев токсической энцефалопатии в основной группе также уменьшилось в 2 раза (достоверно при $p < 0,05$, критерий χ^2 Пирсона). Комплексный патогенетический подход в лечении обширных дермальных ожогов позволил снизить количество наиболее опасных осложнений ожоговой болезни и сократить длительность стационарного лечения с 57,89±5,3 суток в группе сравнения до 42,18±2,86 суток в основной группе. Различия между группами статистически значимы при $p = 0,023$ (U-критерий Манна-Уитни).

Создана математическая модель прогнозирования летального исхода и тяжести ожоговой болезни у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы (Патент № 76426 Украина). При построении моделей выполняли математические манипуляции со всеми 37 признаками на основе массива данных о лечении 198 обожженных шахтеров, находившихся в клинике с 1995 по 2011 год. Ожидаемым оказались значимые факторы для модели развития тяжелой ожоговой болезни и модели развития осложнений ожоговой болезни: общая площадь поражения, площадь глубокого ожога, термоингаляционное поражение, наличие черепно-мозговой травмы. Для модели прогнозирования летального исхода значимым признаком была площадь глубокого ожога и тяжесть черепно-мозговой травмы. Самым важным, на наш взгляд, было наличие во всех трех моделях значимого признака - принадлежность к группе, отличающейся по тактике хирургического лечения (операции в стадии ожогового шока). Выделение последнего признака, как статистически значимого $p = 0,009$ для модели прогнозирования осложнений ожоговой болезни и $p = 0,003$ для модели по прогнозированию летального исхода, подтвердило правильность нашей тактики хирургического лечения в шоке, которая направлена на раннюю ликвидацию раневой поверхности, соответствующей поверхностному ожогу путем первичной хирургической обработки с последующим закрытием ксенотрансплантатами. Данный факт подтвердился 10-летними клиническими наблюдениями.

ВЫВОДЫ

1. По данным литературных источников и проведенного сравнительного анализа применяемых методов диагностики и хирургического лечения обожженных, определено, что особая тяжесть и многофакторность поражения пострадавших при взрывах метано-угольной смеси требует создания системы хирургического лечения, основанной на проведении первичной хирургической обработки ожоговых ран в стадии ожогового шока в зависимости от глубины поражения и состояния микроциркуляции в коже; а так же применение высокотехнологичных методов лечения ожоговых ран у наиболее тяжело пострадавших на основании изучения особенностей течения раневого процесса.

2. Оптимальной тактикой раннего хирургического лечения в стадии ожогового шока у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы является первичная хирургическая обработка поверхностных дермальных ожогов в виде дермабразии/тангенциальной некрэктомии в сочетании с одномоментным закрытием ран биологическим покрытием. Применение разработанной системы лечения ожоговых ран в стадии ожогового шока достоверно ($p < 0,05$) способствует снижению резорбтивной составляющей эндогенной интоксикации (в сравнении с пострадавшими не оперированными в стадии шока) согласно изменениям лейкоцитарного индекса интоксикации. Использование данной тактики позволило изменить течение ожоговой болезни и уменьшить частоту осложнений ожоговой болезни: сепсиса в 3,2 раза, пневмонии в 2,91 раза, токсической энцефалопатии в 1,7 раза. Это привело к снижению летальности в 2,6 раза по отношению к группе сравнения.

3. Разработан способ диагностики глубины ожоговых ран (Патент UA № 53452), который позволяет повысить точность диагностики глубины поражения в стадии ожогового шока. В основе способа лежит изучение показателя капиллярного кровотока в верхних слоях дермы с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

4. Разработанный иммунологический способ ранней диагностики отторжения расщепленных свободных аутодермотрансплантатов (Патент UA № 62330) позволил снизить количество повторных аутодермотрансплантаций и уменьшить длительность стационарного лечения. Способ основан на выявлении антител к клеточным структурам собственной кожи у пострадавших от глубоких ожогов.

5. Результаты экспериментального исследования позволили определить особенность раневого процесса при термомеханической травме, которая заключается в замедлении фазы пролиферации в 1,62 раза по сравнению с контрольной группой животных с изолированной ожоговой травмой.

6. Трансплантация аллофибробластов при поверхностных дермальных ожогах ускоряет формирование эпителиального пласта в 1,7 раза (согласно данным морфометрических исследований), а при глубоких ожогах позволяет получить новообразованные элементы соединительной ткани в 1,65 раза быстрее, чем при традиционных методах ведения раны (согласно данным цитологических исследований).

7. Применение фетальных аллофибробластов в комплексном хирургическом лечении обширных ожогов позволило снизить количество аутодермотрансплантаций в 1,57 раза, анемий в 1,56 раза, в сравнении с группой, где клеточные технологии не применялись. Оптимизация раневого процесса позволяет добиться более быстрой ликвидации ожоговых ран и уменьшить тяжесть ожоговой болезни.

8. Предложенные математические модели позволили выявить значимые признаки прогнозирования вероятности летального исхода и развития осложнений ожоговой болезни (значимыми оказались: тактика хирургического лече-

ния в шоке, площадь и глубина ожога, тяжесть черепно-мозговой травмы, тяжесть ингаляционной травмы).

9. Разработанная система комплексного хирургического лечения у пострадавших с обширными и глубокими дермальными ожогами позволила уменьшить частоту развития ожогового сепсиса в 2,86 раз, токсической энцефалопатии в 2 раза в сравнении с группой, где данная система лечения не использовалась. Комплексный патогенетический подход в лечении данной категории пострадавших позволил сократить длительность стационарного лечения на 27%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем обожженным, имеющим обширный поверхностный дермальный ожог, в стадии ожогового шока показано оперативное лечение: первичная хирургическая обработка ожоговых ран с одномоментным закрытием временным биологическим покрытием.

2. В стадии ожогового шока для определения глубины ожоговых ран до операции, целесообразно выполнение ЛДФ диагностики состояния микроциркуляции в неповрежденной коже в области латеральной лодыжки. В случае, если показатель перфузии на периферии больше 0,1 перфузионной единицы, ЛДФ диагностику можно использовать для определения глубины поражения кожи на всех остальных частях тела. При отсутствии перфузии в неповрежденной коже на периферии проводить ЛДФ диагностику глубины поражения в ожоговой ране нельзя.

3. После ЛДФ диагностики, в операционной, под общей анестезией, на участках ожоговых ран со значительной импрегнацией, показано выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран. Для очищения ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, в некоторых случаях дермabrasии достаточно для подготовки раневой поверхности к закрытию временным биологическим покрытием. Раневая поверхность с равномерным капиллярным кровотечением по типу «росы» свидетельствует о готовности ожоговой раны к закрытию биологическим покрытием. При сомнении – показано выполнение лазерной доплеровской флоуметрии раневой поверхности в интересующих нас зонах. Если показатель микроциркуляции равен или более 0,1 ПФ.ЕД., то раневая поверхность является жизнеспособной и подлежит закрытию ксенокожей. Если показатель был менее 0,1 ПФ.ЕД., то раневая поверхность (в соответствии с клиническими признаками) является глубоким ожогом – III степени.

4. При наличии первично сформированного тонкого дермального струпа возможно тангенциальное иссечение погибших тканей на фиксируемую глубину в зависимости от толщины слоёв кожи, способных к регенерации эпидермиса. После этого показано выполнение лазерной доплеровской флоуметрии дна раны: если показатель микроциркуляции более 0,1 ПФ. ЕД., то раневая поверхность подлежит закрытию временным биологическим покрытием. При отсутствии показателя микроциркуляции на дне ожоговой раны раневую поверхность следует считать глубоким дермальным ожогом.

5. Для прогнозирования отторжения аутодермотрансплантатов у пострадавших с глубокими ожогами целесообразно выполнение иммунологического исследования на этапах лечения. При поступлении в ожоговый центр на 2-й день лечения производится забор венозной крови для определения наличия в сыворотке крови антител к фрагментам клеток кожи. Повторное исследование проводится через 3 недели после этого срока за сутки до запланированной аутодермотрансплантации. В случае выявления антител к собственной коже показано назначение глюкокортикостероидов для предупреждения аутоиммунного лизиса аутодермотрансплантатов.

6. При обширных глубоких термических поражениях кожи, сопровождающимся дефицитом донорских ресурсов показано выполнение трансплантации аллофибробластов для временно закрытия ожоговой раны. В стадии ожоговой токсемии и септикотоксемии при наличии дермального струпа после выполнения некрэктомии если раневая поверхность не готова к аутодермотрансплантации, показана трансплантация аллофибробластов на раневую поверхность с интервалом 4-5 суток. Затем аутодермотрансплантация в сочетании с трансплантацией аллофибробластов.

При мозаичном поражении показана трансплантация аллофибробластов в качестве стимулятора пролиферативных процессов, что позволяет в течение 4-5 суток добиться либо уверенной эпителизации при поверхностных ожогах, либо роста грануляционной ткани при глубоких дермальных поражениях, что определяет дальнейшие действия: повторная трансплантация аллофибробластов при появлении эпителизации или аутодермотрансплантация при формировании грануляционной ткани.

При замедленном течении раневого процесса в сочетании с дефицитом донорских ресурсов показана трансплантация аллофибробластов для стимуляции эпителизации при сохраненном потенциале эпителиальных клеток в дериватах кожи.

7. При массовом поступлении пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси для прогнозирования тяжести ожоговой болезни и вероятности летального исхода целесообразно использовать разработанные математические модели.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Фисталь Н.Н. Лазерная доплеровская флоуметрия при лечении ожогов / Н.Н. Фисталь, В.В. Солошенко [Текст] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2008. - №11. – С.53-57. 0,21 п.л. (Диссертантом выполнено функциональное исследование, сбор и обработка данных, клинический материал, выводы. 0,18 а.п.л.).

2. Фисталь Э.Я. Особенности хирургического лечения шахтеров пострадавших при взрывах метано-угольной смеси / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко, Н.Н. Фисталь [Текст] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова – 2015. – Т.174.,

№3. – С.50–53. 0,18 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,14 п.л.).

3. Солошенко В.В. Профилактика лизиса аутодермотрансплантатов в хирургическом лечении ожогов [Текст] / В.В. Солошенко // Медицинский академический журнал. – 2015. – Т.15, №2. – С.69–72.

4. Солошенко В.В. Влияние хирургического лечения в стадии ожогового шока на динамику индекса эндогенной интоксикации у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси [Текст] / В.В. Солошенко // Инфекции в хирургии. – 2015. – Т.13, №3. – С. 7–10.

5. Солошенко В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении динамики микроциркуляции в периоде ожогового шока [Текст] / В.В. Солошенко // Скорая медицинская помощь. – 2016. - №2. – С.68-73.

6. Фисталь Э.Я. Лазерная доплеровская флоуметрия в интраоперационной диагностике глубины ожоговых ран [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко, Н.Н. Фисталь // Медицинский академический журнал. – 2016. - №2. – С.88–93. 0,26 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,22 а.п.л.).

7. Фисталь Э.Я. Диагностика нарушений микроциркуляции при пересадке сложных лоскутов у пострадавших в результате взрывной травмы [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – №3. – С.73–78. 0,26 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,22 а.п.л.).

8. Фисталь Э.Я. Математическая модель прогнозирования исхода у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.Г. Гурьянов, В.В. Солошенко // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016 – №3. – С.43–47. 0,22 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,18 п.л.).

9. Солошенко В.В. Экспериментальное исследование раневого процесса в ожоговой ране при комбинированной травме [Текст] / В.В. Солошенко // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2016. – Т.15, №3. – С.39–45.

10. Солошенко В.В. Влияние аллофибробластов на динамику цитологической картины в ожоговой ране [Текст] / В.В. Солошенко // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. – №5. – С. 117-121.

11. Солошенко В.В. Морфологические особенности раневого процесса в ожоговых ранах при использовании культуры аллофибробластов / В.В. Солошенко [Текст] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. - №3. – С. 8-11.

12. Солошенко В.В. Система хирургического лечения обширных дермальных ожогов [Текст] / В.В. Солошенко // Инфекции в хирургии. – 2016. - №2. – С.32-34.

13. Фисталь Э.Я. Первичная хирургическая обработка ран в стадии ожогового шока у пострадавших в результате шахтных пожаров / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко [Текст] // Таврический медико-биологический вестник. – 2016.

- Т.19, №3. – С. 114-120. 0,3 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,26 а.п.л.).

14. Фисталь Э.Я. Результаты применения тканевых и клеточных технологий при первичном хирургическом лечении наиболее тяжело пострадавших от взрывной шахтной травмы [Текст] / Э.Я. Фисталь, А.Г. Попандопуло, В.В. Солошенко, Н.Н. Фисталь, В.В.Буше [Текст] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т.1, №3. – С. 355-363. 0,38 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,34 а.п.л.).

15. Фисталь Э.Я. Обоснование применения аллофибробластов в лечении обширных ожогов [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. - №1. – С. 42-45. 0,18 п.л. (Диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы 0,14 а.п.л.).

16. Вагнер Д.О. Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи [Текст] / Д.О. Вагнер, Е.В. Зиновьев, К.М. Крылов, В.В. Солошенко, Д.В. Костяков, Ю.В. Юркевич, Н.И. Енукашвили, М.И. Блинова, О.И. Александрова, Н.А. Михайлова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2018. – Т.10, № 3. – С.65-72. 0,26 п.л. (Диссертанту принадлежит методика проведения исследования 0,18 а.п.л.).

17. Патент № 29466 Украина, МПК А61В5/00. Способ диагностики дермальных ожогов / заявитель Фисталь Э.Я., Солошенко В.В., Фисталь Н.Н., Самойленко Г.Е., Носенко В.М., Хачатрян С.Г., патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка. № u 2007 11147; заявл. 09.10.2007; опубл. 10.07.2008, Бюл. № 10.

18. Патент № 53452 Украина, МПК А61В5/00. Способ диагностики глубины ожогов у пострадавших от взрывов метано-угольной смеси / заявитель Фисталь Э.Я., Солошенко В.В., Фисталь Н.Н., Олейник В.В., патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2010 03382; заявл. 23.03.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19.

19. Патент № 66666 Украина, МПК А61В17/00. Способ дермабразии поверхностных ожогов в ранние сроки с помощью ультразвуковой кавитации / заявитель Фисталь Э.Я., Солошенко В.В., Меркулов Д.С. патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2011 08098; заявл. 29.06.2011; опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1.

20. Патент №76426 Украина, МПК А61В5/00. Способ диагностики глубины и распространенности поражения трахеобронхиального дерева при термoinгаляционной травме / заявитель Фисталь Э.Я., Гущин И.В., Боечко С.К., Солошенко В.В., Фисталь Н.Н. патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2008 03966; заявл. 31.03.2008; опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16.

21. Патент № 75001 Украина, МПК А61В5/00. Способ оценки микроциркуляторных нарушений у больных в острый период ожоговой болезни / за-

явитель Федорова Г.А., Борзенко Б.Г., Фисталь Э.Я., Солошенко В.В., Носенко В.М. патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2011 14434; заявл. 06.12.2011; опубл. 26.11.2012, Бюл. № 22.

22. Патент № 62330 Украина, МПК А61В5/00. Способ ранней диагностики отторжения расщепленных свободных аутодермотрансплантатов у пострадавших от глубоких ожогов / заявитель Фисталь Э.Я., Полулях О.Е., Солошенко В.В., Фисталь Н.Н., патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2011 01035; заявл. 31.01.2011; опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16.

23. Патент № 76426 Украина, МПК А61В10/00 G01N33/50. Способ прогнозирования течения ожоговой болезни у шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси / заявитель Фисталь Э.Я., Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Солошенко В.В. патентообладатель – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецк; Заявка № u 2012 05147; заявл. 25.04.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДТ - аутодермотрансплантация

ИНВХ – Институт неотложной и восстановительной хирургии

ИТП – индекс тяжести поражения

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ПМ – показатель микроциркуляции

П.Т. – поверхности тела

ПФ.ЕД. – перфузионные единицы

У.Е. – условные единицы

ФЭЧ - фибробласты эмбриональные человеческие