

ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
ИМ. В.К. ГУСАКА

На правах рукописи

Солошенко Виталий Викторович

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

Клинико-экспериментальное исследование

14.01.17 – хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
Фисталь Эмиль Яковлевич
доктор медицинских наук, профессор

Донецк 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	23
1.1 Механизм действия повреждающих факторов при взрывной шахтной травме.....	23
1.2 Патогенез комбинированной ожоговой травмы.....	27
1.3 Синдром взаимного отягощения.....	35
1.4 Диагностика глубины поражения кожи.....	41
1.5 Прогнозирование тяжести травмы и осложнений.....	46
1.6 Лечение обожженных с комбинированной и сочетанной травмой.....	51
1.7 Клеточные технологии и биологические покрытия в лечении обоженных.....	64
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	71
2.1 Дизайн исследования.	71
2.2 Общая характеристика исследования.....	74
2.3 Характеристика пострадавших.....	82
2.4 Методы исследования.....	87
ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОЖЕ И ДИАГНОСТИКИ ГЛУБИНЫ ЕЁ ПОРАЖЕНИЯ.	100
3.1 Диагностика глубины поражения кожи при дермальных ожогах.....	100
3.2 Изучение влияния хирургического лечения обожженных шахтеров в периоде ожогового шока на динамику восстановления микроциркуляции.....	109
3.3 Корреляции между средним значением потока крови в микро- циркуляторном русле кожи и биохимическими показателями в крови	121

3.4 Профилактика осложнений в пересаженных сложных лоскутах при комбинированной термомеханической травме при помощи ЛДФ.....	125
ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ.....	131
4.1 Неотложная помощь пострадавшим в результате взрывов метано-угольной смеси.....	131
4.2 Особенности проведения оперативного лечения в периоде ожогового шока.....	134
4.3 Хирургическое лечение обожженных шахтеров в периоде ожоговой токсемии и септикотоксемии.....	146
ГЛАВА 5. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В ОЖГОВОЙ РАНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НЕГО С ПОМОЩЬЮ КУЛЬТУРЫ ФЕТАЛЬНЫХ АЛЛОФИБРОБЛАСТОВ.	152
5.1 Экспериментальное изучение течения раневого процесса в ожоговой ране у крыс при комбинированной термомеханической травме.....	152
5.2 Морфологическое исследование биоптатов для обоснования использования аллофибробластов.....	164
5.3 Цитологическое изучение раневого экссудата для обоснования использования аллофибробластов.....	171
5.4 Алгоритм хирургического лечения обширных дермальных ожогов с использованием клеточных технологий.....	177
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ОБОЖЖЕННЫХ ШАХТЕРОВ.....	185
6.1 Результаты хирургического лечения в периоде ожогового шока.....	185
6.2 Сравнительные результаты приживления аутодермотрансплантатов в зависимости от тактики хирургического лечения и профилактика их отторжения.....	198

6.3 Влияние трансплантации аллофибробластов на результаты хирургического лечения обожженных шахтеров с обширными дермальными ожогами.....	205
6.4 Оценка эффективности разработанной тактики хирургического лечения обширных дермальных ожогов.....	211
ГЛАВА 7. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ.....	217
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	232
ВЫВОДЫ.....	253
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	256
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	259
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	260

ВВЕДЕНИЕ

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 в результате взрывов метана произошло 4 аварии в 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.

Последствия взрывов метана и угольной смеси являются наиболее тяжелыми по своим последствиям техногенными катастрофами (Clark D.E., 2000). Взрывная шахтная травма – это тяжелое многофакторное поражение, в котором сочетаются ожоги кожи с поражением органов дыхания и отравлением продуктами горения (Можаев Г.А. и соавт., 1995). Кроме того, образующаяся и распространяющаяся впереди огня взрывная волна обуславливает механическую травму и баротравму, тяжесть которой зависит от расстояния до эпицентра взрыва (Ельский В.Н. и соавт. 2008). Фронт пламени, движущийся по подземным выработкам, вызывает обширные дермальные ожоги у пострадавших. Как правило, это контурные ожоги участков тела, не защищенных одеждой. В других случаях, взрывная волна, идущая впереди пламени, срывает с человека средства защиты, движущийся фронт пламени вызывает обширные ожоги.

Особенностью глубоких шахт Донбасса является нагревающий климат, температура воздуха в шахтных выработках Донбасса превышает 37⁰С. Во время взрыва и шахтного пожара температура воздуха значительно повышается, выгорает кислород, атмосфера становится непригодной к дыханию. Анализ клинических наблюдений и экспериментальных исследований показал, что при шахтных авариях в большинстве случаев наблюдается взаимное отягощающее действие ожогов кожи и дыхательных путей, механического действия взрывной волны и отравления окисью углерода. 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., 2002; Orecka B. et al., 2012). Совместное действие нескольких поражающих факторов средней и высокой интенсивности при взрывной шахтной травме обуславливает развитие синдрома взаимного отягощения, который значительно утяжеляет состояние пострадавшего и уменьшает вероятность благоприятного исхода (Фисталь Э.Я. 2016).

По мнению исследователей, ведущим фактором развития полиорганной дисфункции у пострадавших с комбинированной (ожоговой и механической) травмой является синдром эндогенной интоксикации (Беляев А.Н. и соавт., 1999; Козлов С.А. и соавт., 2004). Обширная ожоговая раневая поверхность служит основным источником развития эндогенной интоксикации в остром периоде ожоговой болезни. Поэтому, следует предположить, что при доминирующей термической травме ранняя ликвидация ожоговой раны кожи будет патогенетическим методом лечения синдрома эндогенной интоксикации в условиях развития синдрома взаимного отягощения при комбинированной травме (Фисталь Э.Я. и соавт., 2000, Шано В.П. и соавт., 2003, Козинец Г.П. и соавт., 2006).

По литературным данным, авторы выделяют четыре компонента синдрома эндогенной интоксикации, развивающейся при ожоговой болезни: обменный, резорбтивный, ретенционный и инфекционный (Козинец Г.П. и соавт. 2003). Существует гистотоксическая теория патогенетических механизмов развития ожоговой болезни. Вначале ожоговая рана служит источником токсических обломков молекул и содержимого лизосом, выплескивающихся в общий кровоток в результате гибели большого количества клеток. Во многих исследованиях авторы подчеркивают, что именно эндотоксикоз, обусловленный обширными ожоговыми ранами, является причиной нарушения функции большинства органов и систем (резорбтивный компонент эндогенной интоксикации). Далее нарушения и угнетение функции печени, почек, легких приводят к нарушению процессов детоксикации, выведения продуктов метаболизма (обменный и резорбтивный компонент эндогенной интоксикации). Гиперактивация иммунной системы в первые дни после травмы в последующем приводит к её параличу, что является

причиной генерализация инфекции (инфекционный компонент эндогенной интоксикации). Как следствие всех представленных процессов наблюдается быстрый рост эндогенной интоксикации с развитием полиорганной недостаточности и летального исхода.

Исходя из выше перечисленного, мы считаем, что первичная хирургическая обработка поверхностных ожоговых ран в периоде ожогового шока с последующим закрытием их временным биологическим покрытием позволяет значительно уменьшить резорбтивную составляющую синдрома эндогенной интоксикации при обширных поверхностных дермальных ожогах. Мы предполагаем, что таким образом до восстановления микроциркуляции механически удаляются с обширной раневой поверхности разрушенные клеточные структуры, что предотвращает дальнейшее попадание в кровоток обломков клеточных структур, запускающих воспалительный процесс. Это приводит к уменьшению проявлений синдрома системного воспаления в организме обожженного. Кроме того, ликвидируя обширную ожоговую рану, мы препятствуем в дальнейшем проявлению инфекционной составляющей синдрома эндогенной интоксикации. Особенно важен данный факт при комбинированной и сочетанной травме у обожженных шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси в условиях развития синдрома взаимного отягощения.

В связи с разработкой глубоких шахт и разрезов, строительством высокотехнологичных крупных производств, многоэтажных зданий, объектов массового скопления людей проблема оказания помощи пострадавшим в результате взрывной травм

ы имеет медицинский, экономический и социальный аспект (Харисов А.М., 2006; Golan R. et al., 2014). Политические и военные события последних трёх лет в Донецкой и Луганской областях показали, что взрывные поражения мирного населения встречаются теперь ежедневно в практической деятельности врачей гражданской системы здравоохранения.

Степень разработанности темы

На данный момент, опыт успешного излечения пострадавших с обширными и глубокими ожогами накоплен во всех ведущих ожоговых центрах мира (Алексеев А.А., 2004, Фисталь Э.Я., 2005, Li.Z., 2006, Guo Z., 2005, Nakazava H., 2005). Несмотря на развитие технологий интенсивной терапии, методов детоксикации и новых антибактериальных препаратов, в последние два десятилетия не наблюдается прогресса в улучшении результатов лечения тяжелообожженных с площадью глубоких ожогов более 40%. Консервативные методы лечения ожогов не эффективны у тяжелообожженных с обширными и глубокими ожогами. Единственным и эффективным методом лечения ожоговых ран, по мнению авторов, должна быть ранняя некрэктомия (Петрачков С.А., 2005; Чмырев И.В., 2014; Во Y., 2018).

Чем закрыть раневую поверхность после выполнения некрэктомии если аутодермотрансплантация не возможна? 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., 2004; Parker D., 2006; Jung S., 2008). Оперативное лечение пострадавших в периоде ожогового шока от комбинированной ожоговой травмы (в результате взрывной шахтной травмы) с использованием временных биологических покрытий является относительно новым направлением в комбустиологии и требует разработки четких показаний и сроков выполнения (PangW., 2004; Chen X.L, 2011). Существует много не ясных вопросов, касающихся выбора объемов и сроков оперативного лечения с использованием временных биологических покрытий при распространенных дермальных ожогах, которые характеризуются пограничным мозаичным поражением кожи (Bukovcan P., 2010). Для этого необходима ранняя диагностика глубины поражения кожи, основанная на использовании доступных и информативных функциональных методах (Pape S.A., 2001; Jaskille A.D., 2010).

Для воздействия на течение раневого процесса при распространенных дермальных ожогах, осложненного комбинированной и сочетанной травмой,

необходимо применять современные клеточные технологии, однако, в литературе по этому вопросу количество публикаций ограничено (Зиновьев Е.В. и соавт., 2015; Heron C.A., 2006; Pham C., 2007; Lataillade J., 2010; Akbari A., 2012). Необходима разработка четких показаний и сроков по применению культуры фетальных фибробластов в лечении распространенных дермальных ожогов с учетом особенностей течения раневого процесса.

Обобщив данные авторов, смысл активной хирургической тактики можно представить так: максимально раннее начало оперативного лечения, при этом повторные некрэктомии и аутопластики недопустимы на одном участке ожоговой раны, создание условий для самостоятельной эпителизации мелких ран и быстрого заживления донорских ран, широкое использование временных биологических покрытий в зависимости от стадии раневого процесса. Однако, особенности течения ожоговой болезни при взрывной шахтной травме не всегда позволяют полностью реализовать принцип раннего хирургического лечения глубоких ожогов из-за крайне тяжелого течения раневого процесса, отягощенного комбинированной и сочетанной травмой, развитием синдрома взаимного отягощения. Поэтому необходимо создание новой системы хирургического лечения, учитывающей особенности течения раневого процесса у обожженных с комбинированной и сочетанной взрывной шахтной травмой.

В связи с этим, назрела необходимость создания единой системы хирургического лечения пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси. Составляющие разработанной в нашей клинике системы хирургического лечения пострадавших в результате взрывной шахтной травмы основываются на следующих принципах: 1) ранней транспортировке пострадавших в специализированный ожоговый центр; 2) использовании функциональных методов диагностики микроциркуляции кожи для определения глубины ожоговых ран и мониторинга перфузии в коже; 3) проведении оперативного лечения в периоде ожогового шока с целью ранней ликвидации поверхностных ожоговых ран путем выполнения первичной хирургической обработки ран с одновременным закрытием раневой поверхности временным биологическим

покрытием; 4) применении современных клеточных технологий к комплексу с хирургическим лечением ожоговых ран.

Для проверки приведенных гипотез выполнено ряд ретроспективных исследований по изучению влияния оперативного лечения в периоде ожогового шока на летальность и количество осложнений ожоговой болезни, изучена динамика микроциркуляции в коже и ожоговой ране под воздействием оперативного лечения, проведено проспективное морфологическое исследование влияния культуры аллофибробластов на репаративные процессы в ожоговой ране.

Цель работы:

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 аутосенсibilизации 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 изменение 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

Теоретическая значимость работы заключается в разработке методологии создания системы хирургического лечения ожоговых ран у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, поэтапной реализации её компонентов в зависимости от стадии раневого процесса, эффективном использовании обоснованных собственными исследованиями 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 культуры аллофибробластов на формирование в ожоговой ране эпителиального пласта, что подтверждается морфометрическими данными о площади новообразованного пласта 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 культуры аллофибробластов на сроки появления в ожоговой ране собственных фибробластов, что подтверждается цитологическими исследованиями: на $7,14 \pm 0,61$ сутки при использовании клеточной культуры 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 ксенокожей, 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 с 26,25% (группа сравнения) до 10% у обожженных основной группы, которым проводилась первичная хирургическая обработка ожоговых ран с закрытием временным биологическим покрытием в стадии ожогового шока.

Разработан новый способ для 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 к применению культуры фетальных аллофибробластов в хирургическом лечении дермальных ожогов, внедрение которых в практику снизило 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 повреждений.

Методология и методы исследования:

Работа выполнена на материале Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, город Донецк. Исследование построено на принципах выполнения научно-исследовательских работ, которые основаны на фундаментальных и современных тенденциях хирургического лечения ожоговых ран. Методология исследования включала в себя анализ литературы по проблеме оказания помощи пострадавшим в результате взрывной шахтной травмы, построение научной гипотезы, постановку цели и задач работы, разработку дизайна и протокола исследования, сбор, обработку и обобщение материала, формулировку выводов, практических рекомендаций. Для выполнения поставленных задач и сформулированных основных положений диссертации выполнен анализ литературных источников, проведены клинико-лабораторные и морфологические исследования. Согласно всем этическим требованиям выполнено экспериментальное исследование. Проведена статистическая обработка данных и последующий анализ.

Объектом исследования данной работы были: клеточный состав ожоговой раны у экспериментальных животных с изолированным ожогом и термомеханической травмой; микроциркуляторное русло ожоговой раны и неповрежденной кожи обожженного, параметры, характеризующие состояние микроциркуляции; клеточный состав ожоговой раны у обожженного шахтера: кератиноциты, формирующие пласт эпителия, нейтрофилы, макрофаги и фибробласты ожоговой раны; иммунологические маркеры аутосенсibilизации: антинуклеарные антитела и антитела к экстрагируемым ядерным антигенам в крови обожженных; осложнения ожоговой болезни и летальность в группах пострадавших шахтеров, количество операций и длительность стационарного

лечения; весь набор признаков, характеризующих состояние пострадавшего за весь период лечения для построения математической модели.

Предмет исследования в диссертации были : особенности течения раневого процесса при термомеханической травме (экспериментальное исследование); зависимость развития осложнений ожоговой болезни и летальных исходов от тактики хирургического лечения в периоде шока; нарушения микроциркуляции в коже в зависимости от глубины ожога; динамика микроциркуляции в непораженной коже в периоде ожогового шока; морфология и цитология ожоговой раны при применении культуры аллофибробластов; результаты лечения под воздействием клеточных технологий; маркеры и способы профилактики лизиса аутодермотрансплантатов; способы прогнозирования осложнений ожоговой болезни, тяжести ожоговой болезни и возможность развития летального исхода; показатели лейкоцитарного индекса интоксикации в зависимости от тактики оперативного лечения в периоде ожогового шока в зависимости от тяжести ожогового шока.

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.

Степень достоверности и апробация результатов:

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.

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 «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 съезде 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, посвященной 50-летию Донецкого ожогового центра «Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран» (Донецк, 2011), Всероссийской конференции «Современные аспекты лечения 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 областных государственных администраций по специальности «комбустиология» (Чернигов 2012), на XI съезде «Польского общества лечения ожогов» (Закопаны, 2013), Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию проф. Фисталя 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).

Личное участие автора:

Диссертантом разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоритических и практических положений диссертации, проведен анализ литературных источников. Диссертантом 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, исследование выполнено на базе отдела экспериментальных исследований и лабораторной диагностики ИНВХ им. В.К. Гусака. 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.

Работа являлась фрагментом НИР отдела термических поражений ИНВХ им. В.К. Гусака «Изучение регенераторно-воспалительных раневых процессов у обожженных при использовании новых методов хирургического лечения в сочетании с клеточно-тканевыми технологиями» (2008-2010 г.), номер госрегистрации 0108U000566, шифр темы АМН 15, а так же фрагментом НИР кафедры комбустиологии и пластической хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького «Обоснование сроков и методов хирургического лечения обожженных в острый период ожоговой болезни», номер госрегистрации – 0106U010882.

Также диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Изучение ближайших и отдаленных результатов лечения больных с термическими поражениями, ранами, хроническими эрозивно-язвенными поражениями кожи, разработка и оптимизация методики ранней хирургической реабилитации пострадавших» выполняемой на кафедре комбустиологии и пластической хирургии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». Шифр НИР: УН 19.03.09. срок выполнения 2017-2022 г.

Культивирование клеточных культур (фетальных аллофибробластов и аутокератиноцитов) проводилось в лаборатории клеточного и тканевого культивирования (зав. – профессор, д.м.н., Попандопуло А.Г.), лабораторные, биохимические и иммунологические исследования выполнены в отделе лабораторной диагностики и экспериментальных исследований Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, в том числе морфологические исследования выполнены в группе патоморфологических исследований.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на кафедре социальной медицины и ОЗО Донецкого национального медицинского

университета им. М. Горького (доцент Коктышев И.В.), построение математических моделей выполнялось на кафедре медицинской информатики.

По материалам диссертации опубликована 71 работа в медицинской печати, в том числе 15 статей в изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 1 статья – ВАК ДНР, также 7 патентов Украины.

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.

ГЛАВА 1

ОСОБЕННОСТИ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Механизм действия повреждающих факторов при взрывной шахтной травме

В процессе изучения причин аварий на угольных шахтах Донбасса, приведших к гибели горнорабочих, авторами показано, что причинами массовых техногенных катастроф могут быть объективные причины, связанные с тектоническими и горно-геологическими процессами, происходящими на глубине в несколько сотен метров. В некоторых случаях причина аварии обусловлена нарушением техники безопасности на производстве [Ивашин В.М., 2009].

Как отмечают авторы, главными причинами комбинированных поражений при авариях в шахтах являются внезапные взрывы и выбросы газа и угольной пыли [Ельский В.Н. и соавт., 2002; Швец Т.И. и соавт., 2005; Quinney V. et al., 2002]. В связи с тем, что в последние три десятилетия ведется разработка угольных пластов на глубине более 1000 метров, значительно ухудшились горно-геологические условия. В некоторых горных выработках температура в горных выработках повысилась до 40⁰ С, изменился качественный состав атмосферы на такой глубине. В связи со значительной глубиной и высоким давлением горных пород значительно увеличилась концентрация взрывоопасных рудничных газов (прежде всего – метана). Резко возросла опасность внезапного выброса угольной пыли и газа из пласта породы, находящегося под высоким давлением. Все перечисленные факты создают условия для возникновения внезапных подземных взрывов и пожаров [Ельский В.Н. и соавт., 2005; Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. По мнению авторов, наиболее опасны взрывы метано-воздушной и угольной смеси, так как они происходят внезапно и сопровождаются выделением значительного количества кинетической энергии. По сведениям авторов, температура пламени

при взрыве метано-угольной смеси может достигать 2500°C , что даже при относительно короткой экспозиции приводит к глубоким ожогам открытых участков тела. По данным авторов, при взрыве метано-угольной смеси и последующем пожаре в атмосфере шахтной выработки повышается содержание окиси углерода до 5%, углекислого газа до 15%, а концентрация кислорода снижается менее 8%. [Гуманенко Е. К. и соавт., 2006; Гребенюк А.Н. и соавт., 2008; Башарин В. А. и соавт., 2015]. В таких условиях жизнедеятельность человеческого организма невозможна.

По данным горноспасательной службы, основная причина внезапного взрыва в горных выработках – это рост концентрации метана до взрывоопасного уровня 5%. Выделение газа может происходить в течение нескольких секунд и в значительных количествах, причина этому – выделение газа из осадочных пород, находящихся под громадным давлением земной толщи. Метан смешивается с воздухом, затем образующаяся метано-воздушная смесь взрывается при температуре около 700°C . Наибольшее количество кинетической энергии выделяется при концентрации метана в воздухе около 9,5% [Ельский В.Н. и соавт., 2005]. Механику взрыва можно разделить на несколько этапов. В начале смесь газов взрывается и начинает интенсивно расширяться. Образовавшийся фронт высокого давления распространяется во все стороны по горной выработке и представляет собой зону сжатого и разогретого воздуха. Скорость движения фронта ударной волны превышает звуковую. Затем, в определенный момент, когда произошло максимальное расширение взрывных газов, давление в центре очага поражения начинает падать ниже атмосферного и слой сжатого воздуха начинает двигаться в обратном направлении [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005]. Первым поражающим фактором во время взрывной шахтной травмы является ударная волна, она несет основной заряд кинетической энергии. За ударной волной с гиперзвуковой скоростью распространяется сжатый воздух.

Кроме метана, наиболее взрывоопасным агентом, присутствующим в шахтной атмосфере, является угольная пыль. Наиболее крупные частицы угольной пыли размером 1,0 мм оседают на поверхности шахтных выработок.

Частицы пыли менее 0,75 мм могут находиться во взвешенном состоянии в воздухе, представляя собой готовую взрывоопасную смесь. Угольная пыль начинает взрываться при концентрации в воздухе от 20 г/м³. Максимальная энергия взрыва выделяется при концентрации угольной пыли в воздухе 300-400 г/м³. Смесь воздуха и пыли воспламеняется при температуре свыше 700° С [Ельский В.Н. и соавт., 2002]. В угольной шахте встречаются как взрывы рудничного газа, так и угольной пыли, но наиболее часто происходят пылегазовые взрывы. Сначала происходит взрыв газа, который поднимает в воздух пыль и мгновенно воспламеняет её. При этом варианте взрыва температура горения достигает 2500° С [Можаев Г.А. и соавт., 1996]. Экспозиция воздействия пламени в движущейся зоне горения по подземным выработкам составляет доли секунды, что объясняет преимущественно дермальные ожоги у пострадавших, сопровождающиеся значительной импрегнацией и мозаичностью поражения по глубине. Как правило, это контурные ожоги участков тела, не защищенных одеждой. Наиболее частая локализация ожогов: голова и кисти, а в случаях, когда горнорабочие работают обнаженными по пояс – голова, шея, грудь, спина, верхние конечности. Однако, взрывная волна часто срывает с шахтеров одежду и средства защиты. Ожоги пламенем под одеждой и в результате её возгорания наблюдаются при потере сознания пострадавших. Длительная экспозиция при горении одежды приводит к ожогам III степени, а в некоторых случаях и к субфасциальным термическим поражениям [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. При взрывах метано-угольной смеси в горных выработках значительно изменяется состав атмосферы в результате горения газов и угольной пыли, а также в результате остановки вентиляционной системы.

По данным Луганской школы экстремальной медицины, крайне опасной считается концентрация в атмосфере окиси углерода более 5%. В результате неполного сгорания углеводородов в атмосфере шахтной выработки появляются цитотоксические ненасыщенные углеводороды. Они вызывают тяжелое отравление организма и потерю сознания при относительно небольших концентрациях [Можаев. Г.А. и соавт., 1996]. Данный факт обуславливает

высокую летальность среди пострадавших на последующих этапах эвакуации в специализированный стационар.

Таким образом, при взрывах метано-угольной смеси существуют три поражающих фактора. Термический – пламя взрыва и/или пожар в сочетании с высокой температурой окружающей среды. Механический – ударная волна, распространяющаяся в ограниченном пространстве и вызывающая баротравму. Химический – продукты горения углеводородов [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005]. Кроме этого, происходит термическое и химическое поражение слизистой дыхательных путей [Sikora L. et al., 2011]. Сочетание данных поражающих факторов вызывает комбинированную термо-механо-токсическую травму, осложненную ожоговым или травматическим шоком [Ельский В.Н. и соавт., 2005, Фисталь Э.Я. и соавт., 2008].

По данным Г.А. Можая и соавт., при шахтных взрывах и пожарах выделяют следующие сочетания поражающих факторов: термомеханическая травма, которая наблюдается у 65% пострадавших, термотоксическая травма, встречается у 30% обожженных, комбинированное поражение, вызванное механическими, токсическими факторами у 5% [Можая Г.А. и соавт., 1996]. Основная масса пострадавших с термомеханической травмой госпитализируется в областные ожоговые центры Донецкой и Луганской областей.

Еще один отрицательный фактор, усугубляющий тяжесть термомеханической травмы в глубоких шахтах Донбасса – вынужденная пролонгация оказания медицинской помощи. Среднее время, прошедшее с момента аварии до прибытия и осмотра бригады врачей-горноспасателей, составляет в среднем 2,5-3 часа. Как подчеркивают авторы, разнообразие многочисленных поражающих и вредных факторов в зоне аварии обуславливает у пострадавших термическую, комбинированную травму с тяжелым клиническим течением. Большая протяженность шахтных выработок и обрушение кровли препятствуют быстрому началу противошоковой терапии. Первая помощь оказывается под землёй врачом отряда горноспасателей. Очень важным является обеспечение адекватной противошоковой терапии на этапах транспортировки на

поверхность и в специализированные учреждения [Лапотко В.П. и соавт., 2001, Галеев И.К., 2001, Галимуллин Ф.З., 2004, Алексанин А.А. и соавт, 2016.]. По мнению многих авторов, своевременность оказания квалифицированной медицинской помощи и преимущество медицинских работников являются решающим фактором в исходе шахтной травмы [Ельский В.Н. и соавт., 2002, Марков О.В., 2003]. В современных угольных шахтах Донбасса терминальные выработки удалены на 7-10 км от центрального ствола, что способствует увеличению продолжительности транспортировки пострадавших под землей, а, следовательно, и развитию в пути различных осложнений, пролонгации противошоковой терапии. По данным Е.В. Рязанцева (2006), пролонгация в оказании медицинской помощи пострадавшим с тяжелыми термомеханическими поражениями в продолжении одного часа после травмы вызывает рост летальности на 30 %, задержка медицинской помощи до 3 часов увеличивает летальность на 60 %, пролонгация более 6 часов – на 90 %.

1.2 Патогенез комбинированной ожоговой травмы

В работах авторов, изучавших взрывную шахтную травму, военную комбинированную травму, подчеркивается, что сложность патофизиологических процессов, развивающихся в результате взрывной травмы в ограниченном пространстве, заключается в мультифокальности поражения органов и систем человеческого организма [Нечаев Э.А. и соавт., 2002, Гараев Д.А., 2007, Иванцов В.А. и соавт., 2004; Алексанин С.С. и соавт., 2017; Orecka B. et al., 2012; Zengin Y. et al., 2015]. Органами-мишенями при данном виде патологии являются легкие, нервная система и органы кровообращения. Сразу после воздействия ударной волны у выживших развивается кратковременное апноэ, вслед за которым следует падение артериального давления [Можаев Г.А. и соавт., 1995].

По данным авторов, при термомеханической травме подавляющее большинство пострадавших находится в тяжелом и критическом состоянии.

Тяжесть состояния обожженных шахтеров определяется обширным термическим повреждением кожных покровов, травмами опорно-двигательного аппарата, черепно-мозговой травмой, отравлением продуктами горения и пребыванием в «нагревающем микроклимате» [Кавалерский Г.М. и соавт., 2005, Фисталь Э.Я. и соавт., 2005]. Наиболее часто у пострадавших диагностируют нарушения со стороны органов дыхания, кровообращения и деятельности центральной нервной системы [Кривобок Г.К. и соавт., 2003; Shou В.М. et al., 2018]. По данным Г.А. Можаяева и соавт. (1995 г.), при термо-токсической травме смерть у пораженных в наибольшем проценте наступает в течение ближайших 48-72 часов, до выведения их из шока, несмотря на своевременное проведение всего комплекса мероприятий интенсивной терапии, направленных на поддержание жизненно-важных функций организма.

Тяжесть ожогового шока у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси ещё больше усугубляет клиническая картина отравления угарным газом, образующим карбоксигемоглобин. При этом развиваются выраженная дыхательная, циркуляторная и тканевая гипоксии, обусловленные термоингаляционным поражением и нарушением микроциркуляции. По данным авторов, гемическая гипоксия при таком виде сочетанного поражения носит особо тяжелый характер. При тяжелом отравлении угарным газом высокие цифры карбоксигемоглобина регистрировались у некоторых пострадавших спустя несколько суток после травмы, несмотря на проведение гипербарической оксигенации [Лужников Е.А., 2007; Mc Cleave M., 2005].

В литературных источниках, описывающих сочетанную термическую и термоингаляционную травму, подчеркивается, что под влиянием высокой температуры в момент ожоговой травмы происходит гибель 20-30% циркулирующих эритроцитов, находящихся в пораженной коже и в легочной ткани. Вследствие этого гипоксия нарастает, что приводит к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы. Вследствие гемоконцентрации, обусловленной ожоговым шоком, происходят тяжелейшие нарушения

микроциркуляции, что ещё более усугубляет гипоксию [Козинец Г.П. и соавт., 2006].

Российскими исследователями опубликовано достаточно много работ, касающихся проблем термомеханической травмы. Защищено 4 диссертации по изучению патогенеза комбинированных механо-ожоговых поражений, сопровождающихся массивной кровопотерей. Сочетание нескольких поражающих факторов приводит к гиповолемическому синдрому, при котором одновременно снижается центральное венозное и артериальное давление [Беляев А.Н., 1998; Елисеева Л.П., 1998; Козлов С.А., 2003]. В работах доказано, что нарушения гемо-гидродинамики при комбинированном поражении характеризуются двумя составляющими. При механической травме на первый план выступает клиника геморрагического шока, что обусловлено потерей значительных объемов крови при переломах или ранениях крупных кровеносных сосудов. В ожоговом шоке происходит потеря плазмы крови во внешнюю среду и в межтканевое пространство вследствие повышения проницаемости сосудов. В дальнейшем перечисленные выше факторы приводят к тяжелому расстройству центральной гемодинамики, которое приводит к сердечно-сосудистой недостаточности у пострадавшего [Козинец Г.П., 2006.; Фисталь Э.Я., 2006; Shou В.М. и соавт. 2018].

Приведенные в литературе экспериментальные данные по моделированию взрывной травмы на собаках свидетельствуют, что при одновременном поражении пламенем и взрывной волной развивается необратимый шок при наличии глубоких ожогов кожи на площади до 8% поверхности тела. У животных, получивших изолированный ожог на такой же площади без воздействия ударной волны, ожоговый шок не развился. Если ожог и механическая травма разделены во времени несколькими сутками, то летальные исходы также не наблюдаются, при этом животные переносят ожог с площадью поражения в 2 раза больше чем при описанной выше термомеханической травме [Ельский В.Н., 2002; Иванцов В.А. и соавт., 2004]. Таким образом, одновременность воздействия травмирующих агентов – причина особой тяжести

пострадавших при взрывах метано-угольной смеси. Одновременное воздействие различных поражающих факторов на различные органы мишени быстро приводит к развитию полиогранной недостаточности и к летальному исходу.

По данным авторов, в более чем 85% случаев у пострадавших в состоянии ожогового и травматического шока происходят выраженные нарушения кислотно-основного состояния крови и лимфы, гемо- и лимфодинамики, процессов метаболизма, происходят функциональные нарушения в печени и в почках. Развитие почечно-печеночной недостаточности являются одной из причин развития летального исхода [Oda J., 2007]. Нарушения гемодинамики при тяжелой сочетанной и комбинированной травме приводят к гипоксии, которая достигает максимального уровня через 3 часа травмы, если медицинская помощь не оказывается – велика вероятность наступления летального исхода [Hu Q. et al., 2015].

Нарушение функции дыхания отмечается в разной степени выраженности при любом виде комбинированной термо-механической травмы [Нечаев Э.А. и соавт., 2002; Колесников В.В., 2005; Хубутя М. Ш. и соавт., 2012; Соколов В.А. и соавт., 2014]. В результате действия высокого и низкого давления фронта взрывной волны в легких развиваются множественные ателектазы, уменьшающие дыхательную поверхность легкого. Китайские ученые в результате морфологических исследований ткани легких у погибших от тяжелых комбинированных ожоговых поражений установили, что патологические изменения в виде разрывов альвеол, кровоизлияний и отека носят множественный и генерализованный характер. Кроме этого, авторами отмечено развитие продолжительного спазма артериол, а также микротромбоз капилляров легких спустя 4 часа после тяжелой комбинированной или сочетанной травмы, что в дальнейшем приводит к развитию тяжелых легочных осложнений, даже в тех случаях, когда оказывается медицинская помощь. Представленные факторы в совокупности приводят к развитию тяжелой гипоксии с необратимыми дистрофическими процессами во всех органах и системах [Guo Z., 1998; Zhan J.H., 2006].

Исследования, проведённые А.Н. Беляевым (1998), говорят о том, что нарушения в системе микроциркуляции при комбинированной ожоговой и механической травме имеют фазный характер. В первые часы после травмы происходит временное улучшение микроциркуляции вследствие своевременно начатой инфузионной терапии. Данный феномен часто вводит в заблуждение клинициста. Вслед за этим, через несколько часов после периода «мнимого благополучия», происходит повторное ухудшение микроциркуляции с необратимыми последствиями. Авторами доказано, что при термо-механической травме в результате взаимного усиливающего действия ожога и кровопотери в организме быстро развивается ДВС-синдром. Сначала отмечается гиперкоагуляция в течение 12 часов после травмы, что приводит к микротромбозу микроциркуляторного русла внутренних органов. Прежде всего от ДВС синдрома страдают легкие, что усугубляет дальнейшее развитие дыхательной недостаточности. Развивающаяся в ожоговом шоке повышенная проницаемость капилляров, переход белка в интерстициальное пространство вызывают альвеолярный отек легких [Редько Г.О., 2006; Комаров П.Д. и соавт., 2007].

Наиболее выраженные нарушения в системе кроветворения у пострадавших с комбинированными термо-механическими поражениями происходят на вторые и третьи сутки после травмы. При изолированной ожоговой травме подобные изменения в виде анемии в столь ранние сроки не наблюдаются. При ожоговой травме, осложненной механическими повреждениями и термоингаляционной травмой, происходит снижение количества форменных элементов крови и уровня гемоглобина уже в первые часы после травмы [Почепень Я.Я. и соавт., 2005]. Экспериментальное исследование состояния костно-мозгового кроветворения при комбинированном поражении (глубоком ожоге и острой кровопотере), выполненное авторами, показало, что уже через час после травмы содержание клеток эритроцитарного ряда в костном мозге снижается на 25-50%, а в периферической крови – в 2 раза [Ионичева Л.В., 1999]. В дальнейшем, выше

перечисленные факторы приводят к развитию стойких анемий у пострадавших, требующих заместительной терапии.

По данным патофизиологов, занимающихся взрывной шахтной травмой, показано, что вследствие ожогового и травматического шока возникает централизация кровообращения для обеспечения кровоснабжения жизненно-важных органов: сердца, легких и мозга. Это приводит к выраженным нарушениям периферического кровотока, в коже и в кишечнике. Ишемия кишечной стенки приводит к повышению её проницаемости, что способствует проникновению в кровоток кишечной микрофлоры, преимущественно грамм-отрицательной [Ельский В.Н. и соавт., 2003, 2007]. Развитие раннего ожогового сепсиса при тяжелых травмах обусловлено именно таким путем попадания патогенной флоры в кровеносное русло. Другие авторы исследований отмечают, что циркулирующие в крови обожженного бактерии оказывают активирующее влияние на систему макрофагов, участвующих в формировании иммунного ответа человеческого организма. Вследствие воздействия бактерий и тканевых токсинов из обожженной кожи происходит запредельная стимуляция иммунной системы [Почепень О.Н., 2005; Хушкадаинов З.К., 2008].

По мнению исследователей, одним из главных факторов патогенеза комбинированной травмы является эндогенная интоксикация, которая в условиях нарастающей ишемии в периоде ожогового шока обусловлена нарушением барьерной функции кишечника [Иванцов В.А. и соавт., 2004; Сидельников В.О. и соавт., 2006]. Вследствие этого происходит транслокация в портальный кровоток микроорганизмов и эндотоксинов. В результате несостоятельности фильтрующей и детоксикационной функции печени происходит поступление эндотоксинов в общую систему кровообращения. Таким образом, запускается развитие синдрома эндогенной интоксикации, выраженность которого зависит от площади термического поражения и функциональной состоятельности печени и почек [Ерьюхин И.А. и соавт., 2001; Спиридонова Т.Г. и соавт., 2005; Abdel-Razek S.M. et al., 2000].

В работах авторов подчеркивается, что при сочетанных и комбинированных термических поражениях ожоговая травма с поверхностным ожогом 15% поверхности тела сопровождается развитием ожоговой болезни и неспецифического синдрома системного ответа на воспаление – ССВО (SIRS - systemic inflammatory response syndrome) [Гусев Е.Ю. и соавт., 2008]. На иммунную систему обожженного действуют сразу несколько факторов, подавляющих её функцию. Во-первых, при термическом поражении кожи происходит гибель значительной части кожи как иммунного органа. Во-вторых, выброс кортикостероидов и большого количества ожоговых токсинов оказывает супрессивное влияние на систему иммунитета. В-третьих, вследствие попадания в общий кровоток лизосомальных ферментов и продуктов перекисного окисления липидов происходит цитотоксическое повреждение клеточных мембран всех органов и систем, в том числе и иммунной [Гусак В.К. и соавт., 2000; Березенко Е.А. и соавт., 2007]. При тяжелых комбинированных термических поражениях особенно угнетены клеточные механизмы защиты [Тарасов А.Е. и соавт., 2009]. Кроме того, при ожоговой травме наблюдается повышенный синтез оксида азота лейкоцитами. Гиперпродукция NO обуславливает окислительный стресс, который вызывает повреждение клеточных мембран и приводит к апоптозу [Gravante G. et al., 2007]. Большинство авторов были выявлены грубые нарушения в основных параметрах клеточного и гуморального иммунитета у пострадавших в результате тяжелой термической травмы [Якимов Д.К., 2010, Клычникова Е.В. и соавт., 2015].

Во многих работах отечественных и зарубежных комбустиологов представлен патогенез развития синдрома эндогенной интоксикации у обожженных. Методы интенсивной терапии при данном патологическом состоянии разнообразны, единственный действенный путь – ликвидация ожоговой раны [Шано В.П. и соавт., 2003; Шулаева Н.М., 2011; Magnotti L.J., 2005]. После завершения ожогового шока происходит восстановление микроциркуляции. Наступает период ожоговой токсемии и продукты распада тканей в большом количестве попадают в общий кровоток. Первыми органами-

мишенями становятся печень и почки, начинает развиваться полиорганная недостаточность [Климов А.Г., 2008]. При изучении патоморфологических изменений в почках авторами был выявлен некроз эпителия канальцев, отек коркового и мозгового слоя почечной паренхимы. Вследствие указанных изменений нарушается почечный кровоток, происходит снижение клубочковой фильтрации. По данным авторов, при тяжелой термомеханической травме острая почечная недостаточность встречается практически у всех пострадавших [Кавалерский Г.М. и соавт., 2005].

По данным авторов представлена следующая последовательность развития патологических изменений в организме при тяжелой термомеханической травме. Во-первых, происходит одновременное термическое и механическое повреждение большого массива тканей человеческого организма (особенно опасно поражение крупных мышечных массивов и последующий реперфузионный синдром). Во-вторых, развивается гиповолемический шок, который сопровождается выраженными расстройствами микроциркуляции (особенно опасна потеря крови при внутренних кровотечениях в результате травмы паренхиматозного органа брюшной полости или осложненного перелома крупных костей). В-третьих, при ожоговом шоке повышается проницаемость сосудов и обломки разрушенных клеток вызывают активацию провоспалительных агентов, вследствие чего происходит выброс в общий кровоток большого количества медиаторов воспаления. Цитокины вызывают поражение эндотелия микроциркуляторного русла вместе с гиперкоагуляцией и гиповолемией, как следствие развивается ДВС-синдром. Во всем микроциркуляторном русле образуются микротромбы, причем этот процесс при тяжелых травмах может происходить лавинообразно. Вслед за необратимыми изменениями в системе микроциркуляции развивается тяжелая гипоксия тканей. Больше всего страдают ткани с быстрым метаболизмом, которые потребляют больше всего кислорода, это мышечная и нервная ткань. Вследствие попадания в кровоток разрушенных фрагментов клеток, вследствие нарушения процессов выведения шлаков и элиминации развивается синдром эндогенной интоксикации. Поражение токсинами органов и систем ведет к

развитию синдрома полиорганной недостаточности и смерти [Иванцов В.А. и соавт., 2004; Bochud P.Y., 2003; Bo Y., et al., 2018].

Из выше изложенного становится ещё более понятной необходимость проведения первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием их временными биологическими покрытиями уже в стадии ожогового шока с целью уменьшения последующей эскалации синдрома системного воспалительного ответа.

1.3 Синдром взаимного отягощения

Синдром взаимного отягощения – это комплекс симптомов, указывающий на более тяжелое течение патологического процесса, связанного с каждым из сочетающихся повреждений, в сравнении с клиникой таких же изолированных повреждений. Синдром взаимного отягощения приводит к дезорганизации жизненно-важных функций с последующим развитием полиорганной недостаточности [Анкин Л.Н., 2004].

Синдром взаимного отягощения не проявляется при легкой и средней тяжести повреждений (1 и 2 балла по шкале AIS). Небольшая интенсивность поражающего фактора не вызывает нарушения жизненно-важных функций организма. Если интенсивность повреждающего фактора соответствует 5 баллам по шкале AIS, то развивается критическое состояние человеческого организма, при котором не имеет значения синдром полиорганной недостаточности, так как сверхсильный травмирующий фактор является определяющим прогноз для жизни. Таким образом, синдром взаимного отягощения проявляется при интенсивности поражающего фактора в 3-4 балла по шкале AIS [Ким В.Л. и соавт., 2005]. Однако, по данным военных медиков, несмотря на значительный прогресс в разработке новейших лабораторных методов диагностики на сегодняшний день не выявлено специфических морфологических и функциональных изменений в человеческом организме [Иванцов В.А. и соавт., 2004; Муталибов М.М., 2006].

При термомеханических повреждениях (средняя и высокая интенсивность обоих травмирующих агентов) изменяется течение травматического и ожогового шока. Увеличивается продолжительность эректильной и торпидной фазы травматического шока. По данным авторов уже в периоде ожоговой токсемии отчетливо наступают нарушения репаративной регенерации ран. Снижается темп экссудации, вследствие чего в раневой зоне медленнее идет накопление клеток воспаления, прежде всего нейтрофилов. Замедляется отторжение некротических тканей, замедляется очищение раны [Шехтер А.Б. и соавт., 2008; Ямскова В.П. и соавт., 2010].

В работах авторов подчеркивается, что патогенез комбинированных термомеханических поражений обуславливается взаимным влиянием ожога, механической травмы, термоингаляционного поражения, отравления продуктами горения. Развивающиеся нарушения гомеостаза зависят от особенностей действия каждого повреждающего агента и тяжести возникающих последствий [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005]. Общие закономерности развития синдрома взаимного отягощения в работе В.А. Иванцова и соавт. (2004) представлены в виде четырех положений. Проявление синдрома взаимного отягощения определяется качественным составом травмирующих факторов. Каждый фактор имеет свои общие и местные проявления, интенсивность которого зависит от тяжести и длительности воздействия. Клиника определяется ответной реакцией органов и тканей человеческого организма на воздействие травмирующего фактора. Если травмирующие факторы воздействуют на разные органы и системы, то есть имеют несколько органов-мишеней, то создаются благоприятные условия для развития синдрома взаимного отягощения.

В диссертационной работе Д.А. Гараева (2007), посвященной развитию синдрома взаимного отягощения при комбинированной травме в результате ДТП, приведены временные промежутки наступления смертельных исходов. Значительная часть пострадавших погибает во время самой травмы, при этом смерть наступает на месте происшествия в течение первых минут. Несовместимые с жизнью поражения внутренних органов обуславливают гибель

более чем половины пострадавших. Подчеркиваем, что речь идет о комбинированной травме на поверхности (ДТП, теракт), а не в шахте, где невозможно оказать медицинскую помощь в первые минуты после травмы. Как указывает автор, в следующий период после травмы, ограниченный несколькими часами, пострадавшие продолжают погибать вследствие значительных разрушений органов и систем. Необратимый травматический и ожоговый шок заканчиваются летальным исходом, несмотря на проведение интенсивной терапии. В последующие несколько дней или несколько недель после травмы смерть наступает в результате сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции. Несмотря на современную медицинскую помощь в профильном стационаре смертность достигает 70% из числа поступивших. В случае с пострадавшими в результате шахтных аварий ситуация усугубляется длительным этапом транспортировки на поверхность, а затем в специализированный стационар.

Наиболее часто с синдромом взаимного отягощения сталкиваются травматологи, так как они наиболее часто оказывают помощь при политравме [Ельский В.Н. и соавт., 2005]. По данным отечественных травматологов, летальность при изолированных переломах трубчатых костей конечностей составляет 2%. Если присутствуют два тяжелых изолированных повреждения, то летальность достигает 5%. При сочетанной травме, когда наносится тяжелая и не тяжелая изолированная травма, летальность достигает 30%. Если травма сочетанная, интенсивность травмирующего агента достаточно высока, когда имеются два крайне тяжелых повреждения – летальность достигает 61%. При трех тяжелых повреждениях (перелом костей черепа, костей таза и бедра) – летальность достигает 85% [Данилин В.Е., 2005; Кавалерский Г.М. и соавт., 2005]. Во время шахтных аварий в замкнутом пространстве почти всегда присутствует комбинация или сочетание поражающих факторов, поэтому летальность у этой группы пострадавших на этапах эвакуации остается высокой. При некоторых авариях на глубоких шахтах Донбасса в различные годы она колеблется от 15% до 45% [Фисталь Э.Я. и соавт., 2009]. Вследствие механических повреждений погибают в основном около эпицентра взрыва, пострадавшие с ожогами и

травмами обнаруживаются горноспасателями на значительной протяженности шахтных выработок, причем отравление продуктами горения фиксируется у 100% пострадавших шахтеров [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005].

По мнению исследователей, при термомеханической травме развивающаяся гипоксия, попадание ожоговых токсинов в кровь являются пусковыми механизмами активации перекисного окисления липидов. Циркуляция в крови продуктов свободно-радикального окисления приводит к нарушению функционирования клеточных мембран. Вследствие этого повышается их проницаемость для ионов, происходит торможение ферментативных реакций, ингибируются ферменты, участвующие в реакциях окислительного фосфорилирования, что приводит к нарушению аэробного гликолиза, главного поставщика энергии в человеческом организме [Ледовской С.Н. и соавт., 2008]. В условиях развивающейся гипоксии нарушение процессов тканевого дыхания на фоне микроциркуляторных изменений приводит к необратимым изменениям в тканях.

В литературных источниках подчеркивается, что, несмотря на основные различия в механизмах развития ожогового и травматического шока, наблюдаются основные звенья, которые разными путями приводят к одному результату – нарушению метаболизма клеток [Шерстобитов А.В., 2009]. При термомеханической травме происходят изменения кровообращения на различных уровнях, которые усиливают патологические расстройства функционирования органов и систем [Горшев А.Н., 2006]. Авторы одного из исследований подчеркивают, что термическое и механическое повреждение тканей, образующаяся при этом избыточная болевая импульсация в сочетании с кровопотерей, вызывают многоуровневую гипоксию: тканевую и гемическую. Запускаются компоненты эндогенной интоксикации, которые при присоединении инфекционного агента приводят к развитию полиорганной недостаточности в раннем периоде ожоговой болезни [Шанин Ю.Н., 2003]. При этом каждое нарушение одного звена гомеостаза потенцирует нарушения функции другого звена, что максимально увеличивает тяжесть поражения [Лавров В.А., 2004].

Таким образом, представленные в литературных источниках данные клинических исследований свидетельствуют, что механические травмы легкой степени не влияют на течение ожоговой болезни в плане увеличения тяжести течения. Механические повреждения средней тяжести и тяжелые значительно утяжеляют течение ожоговой болезни. Происходит увеличение тяжести клинических и лабораторных признаков ожоговой болезни. Синдром взаимного отягощения при термомеханической травме проявляется в раннем периоде увеличением длительности ожогового шока, выраженности микроциркуляторных нарушений, развитию признаков полиорганной недостаточности [Беляев А.Н. и соавт., 1998; Кривобок Г.К. и соавт., 2003; Ельский В.Н. и соавт., 2005].

По данным авторов, при комбинированных термомеханических травмах клинические проявления ожоговой болезни определяются следующими факторами: поражения внутренних органов, степени кровопотери, площади и глубины ожога, термоингаляционного поражения. Клинические проявления травматического шока преобладают в клинике травмы в первые 6 часов в случае тяжелого проникающего полостного ранения или множественного повреждения опорно-двигательного аппарата. Далее в клинической картине преобладают проявления ожогового шока [Иванцов В.А. и соавт., 2004].

В некоторых работах авторов рассматриваются особенности течения термомеханической травмы с различной локализацией поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата [Смелая Т.В., 2004]. По наблюдениям авторов, ожоговый шок при комбинированной травме может длиться более 3 суток. Показано, что термический ожог на фоне острой кровопотери сопровождается развитием резких нарушений кислотно-основного состояния и развитием декомпенсированного метаболического ацидоза уже в первые три часа после травмы. Глубокий ожог площадью 5 % поверхности тела и одновременная острая кровопотеря в объеме 30-35 мл/кг могут вызвать у пострадавшего летальный исход.

Несмотря на значительное количество исследований и печатных работ, синдром взаимного отягощения при термомеханической травме на сегодняшний

день является сложной и не решенной проблемой современной медицины катастроф. Летальность среди больных с комбинированной тяжёлой термической травмой обусловлена развитием синдрома полиорганной недостаточности [Агаджанян В.В., 2004]. Первичное поражение внутренних органов: печени и почек вследствие раневого эндотоксикоза приводит к нарушению детоксикации и выведения продуктов метаболизма. Микроциркуляторные нарушения приводят к снижению перфузии органов, что ещё более нарушает детоксикационные системы организма. Сочетание нарастающего эндотоксикоза и полиорганных нарушений почти всегда фатально [Захаров В.И., 2005; Berger М.М., 2006]. По мнению авторов, на таком фоне падения всех защитных систем организма логично развитие инфекционных осложнений. Наиболее грозное инфекционное осложнение – это ожоговый сепсис [Городинская Н.А., 2008].

В условиях взаимного усиления повреждающих факторов синдром эндогенной интоксикации становится ведущим звеном патологического процесса, особенно у больных с тяжёлой и крайне тяжелой термической травмой [Матвеев С.Б. и соавт., 2013; Li Z., et al., 2000]. Об этом указывается в работах Э.Я. Фисталя (2006), Г.П. Козинца и соавт. (2003). При этом степень эндогенной интоксикации может определяться интегральным путем (исследование параметров центральной гемодинамики, парамецийный тест, данные ЭКГ и ЭЭГ), а также аналитическим путем (лейкоцитарный индекс интоксикации, сорбционная способность эритроцитов, средние молекулы, уровень продуктов перекисного окисления, иммунные комплексы и цитокины и др.). Предпочтение определенному маркеру эндогенной интоксикации определяется возможностями клиники, стадией ожоговой болезни и степенью поражения определенных органов и систем человеческого организма.

Решение проблемы синдрома взаимного отягощения и развития полиорганной недостаточности, выявления основных путей формирования синдрома эндогенной интоксикации при термомеханической и термотоксической травме остаётся актуальной не решенной проблемой современной медицины [Лейдерман И.Н., 2003; Guttormsen A.B. et. al., 2010]. Исходя из приведенной

информации, для уменьшения тяжести синдрома взаимного отягощения у обожженных шахтеров с комбинированной и сочетанной травмой существует, на наш взгляд, единственный патогенетический путь – ликвидировать в течение первых двух суток после травмы поверхностные ожоговые раны путем их первичной хирургической обработки путем дермабразии / тангенциальной некрэктомии с последующим их закрытием временным биологическим покрытием. Тем самым в последующей стадии ожоговой токсемии меньше будет рецепторное раневое поле (для болевой импульсации), меньше токсинов попадут в кровоток из ожоговой раны (так как они удалены с раневой поверхности во время первичной хирургической обработки), меньше будут входные ворота для раневой инфекции (так как рана закрыта покрытием и нет питательной среды для микрофлоры), меньше будет потерь через ожоговую рану. Проявления эндогенной интоксикации будут меньше, а значит и шансов на благоприятный исход у пострадавшего будет больше.

1.4 Диагностика глубины поражения кожи

При выполнении ранних оперативных вмешательств в стадии шока результат хирургического лечения обожженного зачастую зависит от точности определения глубины поражения кожных покровов. Излишняя травматизация ожоговой раны может усугубить состояние больного. В первые несколько суток при дермальном ожоге диагностика глубины поражения затруднительна. Более всего трудно определить глубину поражения в периоде ожогового шока из-за спазма сосудов микроциркуляторного русла. В дальнейшем удачно проведенное оперативное лечение по удалению погибших тканей, подбор материала и сроков закрытия послеоперационной раневой поверхности определяет количество операций, длительность стационарного лечения и прогноз для жизни обожженного в целом.

В литературе описано множество методов диагностики глубины ожоговых ран, что свидетельствует о том, что пока не найдено универсального

диагностического метода для определения жизнеспособности кожи, особенно в периоде ожогового шока [Johnson R.M., 2003; Hemington-Gorse S.J., 2005; Devgan L. et al., 2006; Seki T. et al., 2014]. На сегодняшний день основным методом определения глубины ожога в большинстве ожоговых отделений, как и прежде, остаётся визуальная оценка состояния ее дна, болевая и пальцевая проба, косвенно позволяющая оценить состояние иннервации и капиллярного кровотока в ране [Воздвиженский С.И. и соавт., 1996]. По данным литературы существует спирт-йодовая проба, которая помогает определять пораженные и жизнеспособные участки кожных покровов. В случае присутствия в ране тонкого дермального струпа представленные выше методы определения глубины ожога не эффективны. В прошлом применялись методики, основанные на применении химических и физических феноменов, красителей, однако, сейчас они представляют чисто научный интерес [Bennet J.E. et al., 1957; Watts A. et al., 2001]. Существует и активно используется в некоторых клиниках метод диагностики глубины ожогов с помощью тепловизионной техники [Цветаев Е.В. и соавт., 2001]. Метод довольно зависим от температуры окружающей среды и температуры пациента, поэтому несколько затруднительно его использование в широкой практике. Описывается использование методов сцинтиграфии и ядерно-магнитного резонанса, однако эти методы малодоступны и дорогостоящие и не получили распространения в практике вследствие высокой стоимости и технической сложности [Still J.M. et al., 2001; Fourman M.S., 2014]. Точность описанных методик объективизации глубины ожогов не превышает 70% [Увежко Ю.С., 2006]. В отдельных исследованиях авторы применяли видеомикроскопию для диагностики глубины термического поражения, объективизация составляла более 95% [Eubanks L. et al., 2001; Sivarajan V. et al., 2004; Mc Gill D.J. et al., 2007]. К недостаткам биомикроскопических методов, помимо технической сложности, относится невозможность количественной оценки полученных результатов, что особенно важно при ранних стадиях нарушений микроциркуляции. Некоторые авторы успешно использовали высокочастотную ультразвуковую диагностику для оценки состояния кровотока в коже после выполнения

дерматологии [Zang C.Y. et al. 2017]. Данные методы исследования трудоемки и не всегда пригодны для ежедневного использования дежурным врачом ожогового отделения.

С 1983 года в ожоговых центрах различных стран применяется лазерная доплеровская флоуметрия для диагностики глубины поражения кожи. Точность определения глубины ожога при использовании лазерной доплеровской флоуметрии по литературным данным достигает 98% [Holland A. et al., 2002; Pape S.A. et al., 2012; Нор M.J. et al., 2014; Huang Y. et al., 2017].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии отличается от доплеровских ультразвуковых методов диагностики, с помощью которых исследуют кровотоки в магистральных сосудах. Лазерное излучение с длиной волны 0,8 мкм позволяет получить отраженный сигнал из тонкого слоя кожи толщиной около 1 мм. Это прежде всего поверхностная сосудистая сеть кожи, которая содержит основные структуры микроциркуляторного русла, артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоловенулярные анастомозы [Сидоров Ю.Ф. и соавт., 2003; Фисталь Э.Я. и соавт., 2008; Kloppenberg F.G. et al., 2001; La Hei E.R. et al., 2006].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии получил широкое развитие благодаря исследовательским работам, выполненным в период восьмидесятые годы прошлого столетия. Первый прибор для лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляторного русла был разработан шведской группой исследователей: G.E. Nilsson, T. Tenland, P.A. Oberg в 1982 году. По данным авторов лазерная доплеровская флоуметрия обладает высокой чувствительностью к динамическим характеристикам микроциркуляторного русла кожи человека. Ежегодно только в отечественной литературе публикуется более 100, а в мировой – более 500 работ, посвященных применению лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики состояния микроциркуляции в коже [Багненко С.Ф. и соавт., 2008; Фисталь Э.Я. и соавт., 2008; Mileski W.J. et al., 2003; Holland A.J. et al., 2014].

Разработаны специальные «карты человеческого тела», где подробно описывается уровень перфузии в одной из 1680 выбранных точек. При этом авторы обследовали 120 здоровых добровольцев. Показатели ЛДФ у них были изучены в различных анатомических зонах: нижняя часть предплечья $6,6 \pm 1,20$ перфузионных единиц (ПФ. ЕД.), верхняя часть предплечья – $6,7 \pm 1,95$ ПФ. ЕД.; туловище – $7,1 \pm 1,72$ ПФ. ЕД.; живот – $5,3 \pm 1,79$ ПФ. ЕД.; голень – $4,6 \pm 1,39$ ПФ. ЕД. Как видно, кровоток в коже груди больше чем на нижней конечности почти в 2 раза [Park D.H. et al., 1997].

К сожалению, до сих пор нет единых показателей перфузии для определения глубины поражения кожи в зависимости от модификации прибора и методики исследования [Wearn C. et al., 2018; Jan S.N. et al., 2019; Jaspers M.E. et al., 2019]. По мнению некоторых авторов, занимающихся лечением ожогов у детей, критериями глубины ожогов являются следующие показатели ЛДФ, полученные при исследовании дна ожоговой раны и выраженные в относительных перфузионных единицах (ПФ. ЕД.): - для ожогов IV степени - 0 ПФ.ЕД., для ожогов III степени - $1,53 \pm 0,65$ ПФ.ЕД., для ожогов II степени - $4,14 \pm 1,83$ ПФ.ЕД., для ожогов I степени - $8,3 \pm 2,4$ ПФ.ЕД. (в работе использована четырёх степенная классификация) [Морозов М.В., 2008]. Особенно дискуссионным остаётся вопрос о значениях показателя микроциркуляции при ожоге III степени, когда предполагается гибель всех слоев кожи, в том числе кровеносных сосудов. Лазерная доплеровская флоуметрия помогает проводить мониторинг состояния пациентов с термической травмой, моделировать и прогнозировать патологические процессы на уровне микроциркуляции у пострадавших с клиникой ожоговой болезни. В изученной нами литературе по применению лазерной доплеровской флоуметрии в лечении ожогов [Hoeksema H. Et al., 2009] описывается, что точность диагностики по соответствующим дням после травмы: 0,1, 3,5 и 8 сутки, составляет в процентном соотношении 54%, 79,5%, 95%, 97% и 100%, в то время как клиническая точность оценки глубины поражения была: 40,6%, 61,5%, 52,5%, 71,4% и 100% в те же сроки.

Выше изложенное позволяет сделать вывод, что точность ЛДФ диагностики значительно выше, чем клиническая оценка, особенно на 3-и и 5-е сутки после ожога.

Другие авторы оценивали глубину поражения и состояние микроциркуляции в коже с помощью лазерной доплеровской флоуметрии в период 48-72 часа после травмы [Бабаева А.Г. и соавт., 2003; Pape S.A. et al., 2012; Leutenegger M, 2011; Jenda M. H. et al. 2013]. Данные функционального метода подтверждались гистологическим исследованием во время оперативного вмешательства. Точность ЛДФ диагностики составила 97% по сравнению со стандартными клиническими методами исследования глубины ожоговых ран. По мнению авторов ЛДФ диагностика в ряде случаев позволила избежать ненужной операции, сократить длительность стационарного лечения и снизить экономические затраты. Особую важность точность диагностики глубины поражения имеет при пограничных ожогах. Иссечение участков кожи с сохраненной регенерацией утяжеляет состояние пострадавшего, особенно с ограниченным донорским ресурсом. В тоже время позднее выполнение некрэктомии при глубоком ожоге может приводить к развитию гнойных осложнений [Фисталь Э.Я. и соавт., 2007; Mandal A., 2006; Wang X.Q. et al. 2010].

Ещё одними авторами проведен тщательный анализ исследований за 20 лет, который показал отсутствие стандартизации и существующие значительные методологические проблемы использования лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике глубины ожоговых ран. Подчеркивается безусловная ценность метода ЛДФ, но необходимы дальнейшие исследования в этой области для стандартизации аппаратуры и показателей. Проблема заключается в том, что выпускаемое оборудование для изучения микроциркуляции использует световой пучок с различной длиной волны, что приводит к различной трактовке полученных данных. Поэтому варианты нормы на различных частях несколько отличаются друг от друга в различных клиниках [Chatterjee J.S., 2006; Jaskille A.D. et al., 2010]. Эти же авторы подчеркивают, что для прибор должен использоваться клиницистом для диагностики глубины поражения в сочетании с другими

методами диагностики. Необходима оценка общего состояния пострадавшего, так как в периоде ожогового шока показатели микроциркуляции даже в непораженной коже будут значительно ниже чем после завершения периода ожогового шока.

Точность клинических методов диагностики глубины ожоговых ран по данным исследователей составляет от 64 до 76%, что подчеркивает необходимость новых функциональных методов диагностики [Jaskille A.D. et al., 2010]. На современном этапе используются аппаратные системы сканирования сосудистого русла с помощью лазерной доплеровской флоуметрии с дополнительным внутривенным контрастированием индоцианидом зеленым, что позволяет на экране монитора наблюдать динамику наполнения микрососудистого русла, проводить диагностические пробы, записывать и хранить полученную информацию. Те же авторы свидетельствуют о точности метода ЛДФ в определении глубины ожоговых ран – 96%, однако подчеркивается, что метод нуждается в дальнейшей разработке в плане клинического использования. Только опытный комбустиолог, который может оценить состояние больного и ожоговых ран, вооруженный функциональным методом диагностики на основании ЛДФ, сможет правильно трактовать полученные показатели микроциркуляции и с учетом всех параметров делать выводы о глубине термического поражения кожи.

1.5 Прогнозирование тяжести травмы и осложнений

Тяжесть состояния пострадавших в ранний период ожоговой травмы, а в особенности при тяжелых комбинированных поражениях, определяется развитием многочисленных патологических изменений во всех органах и системах человека, что обуславливает значительные трудности в диагностике осложнений в остром периоде ожоговой болезни. Это также связано с особой тяжестью состояния и с тем, что общие проявления синдрома эндогенной

интоксикации маскируют специфические осложнения ожоговой болезни. [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2004; Кравченко О.И. и соавт., 2004; Ким В.Л. и соавт., 2005; Толстов А.В. и соавт., 2005; Матвеев А.В., 2006; Алексеев А.А. и соавт., 2015; Jaimes F. et al., 2005; Иваненко И.Л. и соавт., 2016; Fuss J. et al., 2018]. Для своевременной профилактики осложнений и осуществления своевременного оперативного лечения необходима комплексная оценка тяжести травмы. В специализированном центре проводится клиническое, рентгенологическое и лабораторное обследование обожженных, на основании полученных данных осуществляется оценка тяжести травмы на основании суммы баллов. Индексы и системы прогнозирования хорошо работают в отношении определенной нозологии. При нескольких разнонаправленных травмирующих агентах и вызываемых ими нарушениями в организме системы прогнозирования становятся неточными.

Наиболее простой и часто используемый в комбустиологии индекс Франка учитывает площадь и глубину поражения обожженного. 1% процент поверхностного ожога соответствует 1 баллу, процент глубокого ожога 3 баллам. При индексе Франка более 91 баллов прогноз для жизни считается неблагоприятным.

Для оценки тяжести черепно-мозговой травмы используется шкала ком Глазго. При множественных переломах и травмах используют шкалу тяжести травм (ISS – Injury Severity Score) [Becker., 1974; Каланичев А.Г., 2009; Swanson J.W. et al., 2013]. Однако в повседневной работе комбустиологов приведенные системы оценки состояния больного не нашли широкого практического применения вследствие специфичности ожоговой травмы.

Как подчеркивают авторы при тяжелой комбинированной термической травме функциональная недостаточность органов и тканей начинает формироваться в первом периоде ожоговой болезни, поэтому прогнозирование важно именно на этапе ожогового шока для определения дальнейшей тактики лечения [Козинец Г.П. и соавт., 2004; Матвеев А.В. и соавт., 2007; Зиновьев Е.В., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2008]. В странах СНГ врачами ожоговых

отделений применяется индекс тяжести поражения (ИТП) для определения тяжести ожогового шока [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. К основным параметрам систем оценки и прогнозирования тяжести ожоговой травмы относят площадь и глубину поражения, присутствие и степень ингаляционной травмы, тяжесть и локализация механических повреждений, задержка в оказании медицинской помощи. Данные входные параметры формул и шкал предполагают возможные осложнения и вероятность их развития, однако не дают полноценной информации о путях развития патологического процесса осложнений ожоговой болезни. В результате простых математических расчетов получают сумму баллов, которая характеризует состояние больного на момент поступления. Однако эти индексы не возможно применять в динамике [Зиновьев Е.В., и соавт., 2007]. В литературных источниках найдены различные системы для определения тяжести травмы и прогнозирования исхода ожоговой болезни, либо травматической болезни. Существует современная и удобная система прогнозирования тяжести термического поражения и последующего прогноза для пострадавшего: «Координационная сетка ориентировочной вероятности смерти для различных комбинаций возраста и общей площади ожога» [Матвеев А.В. и соавт., 2007]. В клинической работе комбустиолога точность этой системы прогнозирования составляет до 95%, пока не появляется другой травмирующий фактор. Разработанные диагностические шкалы не применимы для пострадавших с комбинированной термомеханической травмой [Холубкевич Ю.П., 2009].

В диссертационной работе В.В. Смольникова (2005), посвященной лечению пострадавших с критическими ожогами, отмечается, что наиболее значимыми факторами риска развития осложнений ожоговой болезни являются: доставка в ожоговое отделение позднее 6 часов после травмы, возраст более 55 лет, задержка инфузионной терапии, индекс Франка более 80 баллов, термоингаляционное поражение. Для прогнозирования развития осложнений ожоговой болезни автор использовал уравнения логистической регрессии. Автору удалось доказать, что своевременное прогнозирование и профилактика осложнений ожоговой болезни, основанная на полученных данных, позволяют

ускорить подготовку ран к аутодермотрансплантации. Всё это в комплексе приводит к снижению летальности среди пострадавших с обширными и глубокими ожогами.

Еще один способ прогнозирования тяжести ожоговой болезни представлен в работе Грибаня П.А. (2011), который заключается в исследовании сосудистого рисунка бульбарной конъюнктивы глаза тяжелообожженных при помощи компьютерно-диагностического комплекса. В результате проведенных исследований автором была установлена взаимосвязь между изменениями состояния микроциркуляторного русла в бульбарной конъюнктиве глаза и функциональными изменениями микроциркуляторного русла на дне ожоговой раны. Методика исследования заключалась в биомикроскопическом исследовании бульбарной конъюнктивы глаза. Это позволило выявить изменения в микроциркуляторном русле на 6-8 часов раньше, чем при рутинных клинических методах исследования. Автор полагает, что это позволило прогнозировать течение ожоговой болезни и дало возможность своевременной коррекции инфузионной противошоковой терапии. На основании полученных наблюдений автор сделал интересный вывод о том, что оптимальным сроком выполнения некрэктомии являются 3-5 сутки после травмы. Аутодермотрансплантацию рекомендуется выполнять на 5-8 сутки после некрэктомии. Перед аутопластикой всегда проводится контроль реципиентной раневой поверхности. Если раневая поверхность не готова, то она находится под раневым покрытием.

В процессе работы с литературными источниками найдено достаточно много способов прогнозирования течения ожоговой болезни и исхода сочетанной и комбинированной травмы [Гузенко Б.В. и соавт., 2007; Борзенко Б.Г., 2008; Матвеев А.В. и соавт., 2013]. В основе этих способов лежат расчеты по формулам на основе клинических данных и данных лабораторных исследований. В своих исследованиях мы учитывали представленную авторами информацию для разработки собственных математических моделей для прогнозирования тяжести ожоговой болезни и её осложнений у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. Известно, что построение математических моделей с помощью

«нейрональных сетей» нашло широкое распространение в медицине, в частности в хирургии, травматологии и комбустиологии для прогнозирования исхода и осложнений [Богомолов С.Д. и соавт., 2003].

При наличии распространенных глубоких ожогов прогноз приживления свободных расщепленных аутодермотрансплантатов очень важен для скорейшей ликвидации ожоговых ран и спасения жизни обожженного. Как подчеркивается в работах авторов ожоговая травма создает благоприятные условия для развития вторичного иммунодефицита и генерализации инфекции [Лапин С.В. и соавт., 2010]. В результате проведенных авторами исследований было установлено, что уже на 1-2 сутки после травмы в крови появляются тканевые антигены, которые имеют общие компоненты как с обожженной так и со здоровой кожей. Одновременно с появлением новых антигенных структур происходит потеря нормальных, органоспецифических агентов, которые присутствуют в здоровой коже человека. Изменение антигенных характеристик кожи приводит к извращению реакций иммунитета на собственный антиген. Происходит нарушение контрольной функции Т-лимфоцитов, которые контролируют процессы кооперации внутри иммунной системы и следят за продукцией аутоантител [Moran K.T. et al., 1989; Aubock J. et al., 1998]. По данным отечественных исследователей термическое поражение кожных покровов приводит к многоуровневому нарушению иммунного ответа. Нарушается восприятие рецепторами клетки поступающих антигенов на своей поверхности клетки. Далее нарушается передача антигенов и аутоантигенов лимфоцитам, развивается дисбаланс хелперов и супрессоров, развивается дефицит лимфоцитов, которые отвечают за распознавание ауто тканей [Гусак В.К. и соавт., 2000]. Существуют разные способы лабораторной диагностики и прогнозирования отторжения аутодермотрансплантатов при лечении пострадавших, которым выполнялись несколько раз аутодермотрансплантация на ожоговые раны. Например, предлагается прогнозировать отторжение свободных расщепленных аутодермотрансплантатов на основании снижения уровня холестерина, а также по изменению альбумин/глобулинового коэффициента [Зуев С.Г. 2006]. В

исследованиях других авторов отмечается, что спустя 24 суток после травмы фиксируются высокие уровни аутоантител к тканям кожи (1:128 – 1:256), а так же других органов (1:64 - 1:128), то требуется коррекция уровня аутоантител кожи перед пластикой до значений 1:16 – 1:32. Некоторые авторы используют для этого плазмаферез, в большинстве случаев назначаются глюкокортикостероиды [Шаронова Е.А., 2005]. Авторами подчеркивается, что своевременная диагностика аутоантител к собственной коже способствует успешному приживлению пересаженных аутодермотрансплантатов и более быстрому заживлению ран.

Существует способ лабораторного прогноза риска отторжения аутодермотрансплантатов, который основывается на определении уровня содержания продуктов перекисного окисления липидов, а именно: кетодиенов и оснований Шиффа в изопропанольной фазе плазмы. В некоторых исследованиях для этого использовали показатель состояния антиоксидантной системы - концентрацию церулоплазмина в плазме. Соотношение системы перекисного окисления липидов к антиокислительной системе является прогностическим критерием, свидетельствующим о возможности приживания или отторжения аутодермотрансплантатов [Ярец Ю.И. и соавт., 2010].

Создание компьютеризированных систем для прогнозирования развития осложнений ожоговой болезни и других патологических состояний позволит повысить качество оказания медицинской помощи пострадавшим в результате взрывов метано-угольной смеси, добиться снижения летальности среди тяжелообожженных.

1.6 Лечение обожженных с комбинированной и сочетанной травмой

До настоящего времени отсутствует единая концепция в отношении тактики и выбора оптимальных методов хирургического лечения в остром периоде ожоговой болезни при термомеханической травме. Не решены организационные вопросы, касающиеся медицинской помощи на этапах эвакуации. Отсутствуют

четкие критерии выбора наиболее оптимальных сроков и методов закрытия послеоперационных ожоговых ран. По данным авторов в отдельно взятой ситуации способ и покрытие работает прекрасно. Однако, научно обоснованных универсальных рекомендаций по использованию раневых покрытий в зависимости от морфологии раны и стадии нарушенного раневого процесса в доступной литературе мы не обнаружили [Ковалевский А.А. и соавт., 2007; Бобровников А.Э. и соавт., 2008; Квачхия Л.Л., 2009; Гуманенко Е. К. и соавт., 2009; Зинаттулин Р.М., 2011; Скворцов Ю.Р. и соавт., 2012; Алексеев А.А. и соавт., 2015; Юнусова Ю.Р. и соавт. 2019; Bang R.L. et al., 2002; Silver G.M. et al., 2007]. В литературе опубликовано не так много сообщений относительно ранней диагностики тяжести комбинированного и сочетанного повреждения в периоде ожогового шока для проведения соответствующей интенсивной терапии и последующего хирургического лечения у тяжелообожженных [Колтович А.П. и соавт., 2004; Фисталь Э.Я. и соавт., 2005; Во Y., et al., 2018].

Комплекс лечебных мероприятий на этапах эвакуации пострадавших в результате взрывной травмы представлен в работах отечественных и зарубежных комбустиологов и анестезиологов [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005; Ковалев А.С. и соавт., 2007; Самарев А.В. и соавт., 2008]. Главная цель инфузионной терапии в первые сутки после травмы - адекватное волевическое возмещение объема циркулирующей крови [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. В зарубежном издании ISBI Practice Guidelines for Burn Care от 2016 года четко определены лечебно-диагностические мероприятия при ожоговой травме, хирургическая тактика. Авторами подчеркивается, что основной причиной неблагоприятных исходов является прогрессирование синдрома эндогенной интоксикации, тяжесть которого определяется площадью и глубиной поражения тканей, а гиповолемический синдром, сопровождающий ожоговый шок, в значительной мере усиливает его проявления [Гусак В.К. и соавт., 2000; Шано В.П. и соавт., 2003].

На данном этапе развития интенсивной терапии отмечается определенный прорыв в создании систем для поддержки витальных функций человеческого организма [Агаева Р.К., 2003; Назаров И.П. и соавт., 2007; Климов А.Г., 2008]. В

настоящее время во многих ожоговых центрах считается, что интенсивная терапия должна быть направлена на коррекцию тяжелых нарушений метаболизма в остром периоде ожоговой болезни. Результат её определяет вероятность благоприятного исхода у тяжелообожженного [Шатовкин К.А., и соавт., 2008; Крылов К.М. и соавт., 2009; Kallinen O. et al., 2012]. Цель интенсивной терапии при термомеханической травме заключается в восполнении объема циркулирующей крови, нормализации гуморальных показателей, обезболивании, восстановлении микроциркуляции, устранении нарушений метаболизма, детоксикации, нормализации функций печени и почек. Только после этого возможно успешное проведение хирургического лечения ожоговых ран и восстановление целостности кожного покрова [Шейман Б.С. и соавт., 1999; Шанин Ю.Н., 2003; Шлык И.В. и соавт., 2006; Скворцов Ю.Р. и соавт., 2012]. Что касается местного лечения ожоговых ран, то существуют различные точки зрения. В большинстве ожоговых отделений пропагандируется высушивание ожоговой раны, используются влажно-высыхающие повязки. Существует точка зрения о целесообразности ведения некоторых видов ожоговых ран во влажной среде. Это так называемые пленочные покрытия [Парамонов Б.А. и соавт., 2000; Ковалев А.С. и соавт., 2008]. Для фазы пролиферации использование влажной среды в ведении ожоговой раны показано исходя из особенностей течения раневого процесса в эту фазу, особенно при его осложненном течении [Челах А.Г., 2004.]. Создаются специальные раневые покрытия, которые создают и поддерживают влажную среду в ожоговой ране, обладая антибактериальным эффектом, низкими адгезивными свойствами и проницаемостью для воздуха [Cochrane C.A. et al., 2006; Hosseini S.N. et al., 2009; Kljenak A. et al., 2016; Шаповалов С.Г. и соавт., 2018].

Следующим главным моментом системы лечения обожженного с комбинированной или сочетанной травмой является хирургическое лечение, основные моменты которого представлены нами далее.

В некоторых найденных нами работах главной целью лечения является скорейшая ликвидация поверхностных ожоговых ран [Бигуняк В.В. и соавт.,

2007]. Для временного закрытия ран различного происхождения во всем мире широко используются временные биологические покрытия [Агапов И.Л., 2004; Бодун Р.Д., 2004; Бигуняк В.В. и соавт., 2004; Zajicek R. et al., 2008; 2011]. Применение ксенокожи и аллокожи для временного закрытия ожоговых ран получило широкое применение как в отечественных, так и зарубежных ожоговых центрах [Jung S.N. et al., 2008; Hermans M.H. et al., 2014]. Однако, оперативное лечение в периоде ожогового шока у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы с использованием временных биологических покрытий является новым направлением в комбустиологии и требует разработки чётких показаний и техники реализации [Pang W. et al., 2004; Chen X.L. et al., 2011]. Спорным остается вопрос о выборе сроков и объема оперативного лечения с использованием временных биологических покрытий при обширных дермальных ожогах, характеризующихся пограничным поражением кожи.

Наиболее удачными, на наш взгляд, являются свиные ксенодермотрансплантаты, разработанные сотрудниками Тернопольской медицинской академии им. И.Я. Горбачевского, целый ряд работ В.В. Бигуняка и соавт. (2007) посвящены данной технологии. Приказом Минздрава Украины от 11.05.1998 года № 115 эти ксенотрансплантаты внесены в государственный реестр медицинских изделий, разрешенных для применения в медицинской практике. Показанием к использованию лиофилизированных ксенотрансплантатов являются поверхностные дермальные ожоги после выполнения санации, а также – глубокие ожоги после выполнения некрэктомии, закрытие донорских ран, послеоперационная защита пересаженных аутодермотрансплантатов с большим коэффициентом расщепления (1:6 и более) [Нагайчук В.И. и соавт., 2005; Абугалиев К.Р. и соавт., 2015]. Проведен ряд исследований, доказывающих положительное влияние ксенотрансплантации при обширных ожогах на развитие системного воспалительного ответа. Например, снижение уровня С-реактивного белка в сыворотке обожженных детей, в лечении которых использованы ксенотрансплантаты, что коррелировало с уменьшением частоты развития сепсиса и системного воспалительного ответа [Нагайчук В.И., 2009; Пидручна С.Р. и соавт.,

2011]. Аллокожа не применяется практически в нашей стране, в том числе, трупная, в то время как в странах Западной Европы и США этот вид биологического раневого покрытия широко используется комбустиологами [Dvankova B. et al., 2004].

В данной работе рассматриваются, в основном, хирургические аспекты лечения пострадавших в результате взрывной шахтной травмы, поэтому литературный поиск был направлен на освещение именно оперативных методов воздействия на течение и исход ожоговой болезни. В Донецком национальном медицинском университете на кафедре гистологии и эмбриологии под руководством профессора Барина Э.Ф. совместно с кафедрой комбустиологии и пластической хирургии под руководством профессора Фисталя Э.Я. проведены исследования, ключевым вопросом которых была расшифровка механизмов лечебного эффекта ранней хирургической тактики при лечении ожоговых ран на молекулярном уровне [Барин Э.Ф. и соавт., 2003]. Полученные авторами результаты свидетельствуют, что уменьшение синдрома эндогенной интоксикации наблюдается после выполнения некрэктомии с последующей свободной аутодермотрансплантацией.

При благоприятном развитии событий, когда состояние больного позволяет реализовать принцип раннего хирургического лечения пострадавшего от обширных ожогов, в случае приживления аутодермотрансплантатов через несколько суток наблюдается нормализация уровня цитокинов крови, которые обуславливают течение воспалительно-регенераторных процессов в ожоговых ранах. В тоже время у пострадавших без проведения некрэктомии с последующей аутодермотрансплантацией наблюдалось значительное увеличение в крови факторов некроза опухоли, интерлейкина-6, оксида азота, простагландина Е. Если развивается лизис пересаженных аутодермотрасплантатов, то вновь возрастают гиперпродукции фактора некроза опухоли [Барин Э.Ф. и соавт., 2003].

Как в отечественной, так и зарубежной литературе мы встретили довольно много работ, посвященных вопросам интенсивной терапии в остром периоде ожоговой болезни, коррекции метаболических нарушений у обожженных,

лечению проявлений системного воспалительного ответа и синдрома эндогенной интоксикации [Нечаев Э.А. и соавт., 1994; Кокоулина Ж.Н., 1998; Лейдерман И.Н., 2003; Воробьев А.В. и соавт., 2008; Преснякова М.В., 2013]. Однако, мы не нашли работ, где бы была подробно представлена хирургическая тактика лечения обожженных, отягощенных комбинированной или сочетанной травмой.

Закономерным итогом активной хирургической тактики (раннего удаления омертвевших тканей и восстановления кожного покрова) является снижение вероятности летального исхода. Такое лечение позволяет предотвратить развитие ожогового сепсиса и полиорганной недостаточности [Крутиков М.Г. и соавт., 2000; Петрачков С.А., 2005; Альтшулер Е.М. и соавт., 2006; Козинец Г.П. и соавт., 2007; Алексеев А.А. и соавт., 2009; Liang P., 2012]. Однако, при комбинации ожога и механической травмы в сочетании термоингаляционного поражения и отравлении продуктами горения течение раневого процесса меняется в значительной мере, следовательно, тактика хирургического лечения должна меняться.

При комбинации термической и механической травмы чешские авторы полагают, что наиболее приемлема операция двух бригад в первые 48 часов после травмы. Травматологическая бригада выполняет остеосинтез, а хирурги при наличии поверхностного ожога – первичную хирургическую обработку ожоговых ран и закрытие временным биологическим покрытием, при наличии глубокого ожога – фасциальная некрэктомия с аутодермотрансплантацией [Klein L. et al., 2008]. Нам импонирует изложенный авторами подход, где подчеркивается, что ожоговые раны следует считать условно чистыми в этот срок после травмы, что позволяет осуществить травматологическое пособие. Однако некрэктомии с аутодермотрансплантацией не всегда выполнимы в шоке из-за тяжести состояния больного.

В работах китайских комбустологов представлен большой материал, накопленный в период с 1998 по 2002 годы о применении свиного бесклеточного дермального матрикса в качестве временного биологического покрытия при дермальных ожогах [Branski L.K. et al., 2008]. Все оперативные вмешательства

были проведены в периоде ожогового шока. В том случае, когда после удаления слоя погибшего эпидермиса подлежащая раневая поверхность признавалась жизнеспособной, хирургом выполнялось закрытие раны ксенотрансплантатами. Если в ране присутствовал тонкий дермальный струп, производилось иссечение слоя погибших тканей электродерматомом, после чего участки жизнеспособной раневой поверхности укрывались ксенотрансплантатами. По мнению авторов, внедрение данных операций в повседневную практику снизило количество осложнений, возникающих при лечении обширных ожогов.

В некоторых ожоговых центрах пропагандируют выполнение некрэктомии в периоде ожогового шока. Проведенное авторами исследование (Guo Z. et al., 2005) показало, что если пострадавших оперировать в шоке, то длительность стационарного лечения уменьшается. Авторы оперировали всех 17 пострадавших в первые сутки после травмы, при этом площадь одномоментной некрэктомии была более 30% поверхности тела. При этом авторы утверждают, что при этом сократился объем гемотрансфузий в последующие недели лечения. С нашей точки зрения, это довольно спорное утверждение. Аналогичные результаты были получены китайскими комбустиологами при выполнении обширных некрэктомий (более 15% п.т.) с одновременной аутопластикой расщепленными трансплантатами на следующие сутки после травмы. Оставшийся некротический струп удаляли чрез 2-3 дня после первой некрэктомии с одновременной аутопластикой [Gao J. et al., 1999; Di H.P. et al., 2017]. На наш взгляд, такой темп оперативных вмешательств применим ограниченному количеству пострадавших.

По мнению многих авторов далеко не всех пострадавших можно оперировать в периоде ожогового шока. В каждом конкретном случае должны учитываться многие параметры: состояние гемодинамики, гематологические и биохимические показатели. Выполнение оперативных вмешательств в шоке подразумевает наличие достаточного количества препаратов крови и временных биологических покрытий. Большинство авторов сходятся во мнении, что при тяжелом ожоговом шоке оперативное лечение должно выполняться не раньше исхода первых суток [Desai M.H. et al., 1990; Hao D. et al., 1999; Wang Z.T. et al.,

2004]. Существуют и мнения различных авторов о том, что чем тяжелее больной, тем активнее должна быть хирургическая тактика с целью быстрого завершения оперативного лечения [Петрачков С.А., 2005; Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. По данным большинства ожоговых центров удаление погибших тканей выполняют после завершения периода ожогового шока. В первом периоде ожоговой болезни обширные некрэктомии выполняются уже во многих ожоговых центрах мира [Chai J. et al., 1999; Guo Z. et al., 2005].

Подводя итог обзора тактики оперативного лечения в периоде ожогового шока у пострадавших с обширными дермальными ожогами авторами сделан вывод: необходима чётко отлаженная система, которая включает в себя несколько пунктов. Во-первых, оценка тяжести пострадавшего комбустиологом на месте. Во-вторых, безопасная и быстрая транспортировка в специализированный центр. В-третьих, комплексная интенсивная терапия и хирургическое лечение в периоде ожогового шока [Коростылёв М.Ю. и соавт., 1999; Zhou Y., 2008]. Другие авторы на основании 40-летнего опыта подчеркивают, что при лечении тяжелообожженных в 60-80 годы основной причиной летальных исходов был ожоговый шок и сепсис. Начиная с 90-х годов, благодаря развитию интенсивной терапии и раннему хирургическому лечению основной причиной смерти стал синдром полиорганной недостаточности, развивающийся как следствие ожогового сепсиса [Guttormsen A.B. et al., 2010]. Во всех работах, посвященных оперативному лечению в периоде ожогового шока, подчеркивается, что оперативное лечение в шоке возможно только после стабилизации основных параметров гомеостаза, только в специализированных центрах [Guo Z. et al., 2005; Muangman P. et al., 2006].

Далее речь будет идти об оперативном лечении в периоде ожоговой токсемии и септикотоксемии. Известно, что результат излечения при тяжелой ожоговой травме зависит от общей площади термического поражения и площади глубокого ожога. В прогностическом индексе Франка данные параметры представлены как сумма, которая отражает тяжесть и исход ожоговой травмы [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. По данным авторов среди пострадавших вследствие

термической травмы и направленных на специализированное лечение, практически у 80% обожженных присутствуют поверхностные ожоги, распространенность которых в большинстве случаев определяет тяжесть травмы и ее прогноз [Жиркова Е.А., 2011]. В случае мозаичного термического поражения кожи II-III степени самостоятельная эпителизация ран проблематична, особенно при распространенном поражении, что обусловлено выраженными нарушениями микроциркуляции в периоде ожогового шока. В дальнейшем, вследствие гнойно-некротических процессов происходит гибель оставшихся жизнеспособных дериватов кожи в ожоговой ране [Грибань П.А., 2011]. В таких условиях ожоговые раны могут «углубляться», из-за длительного спазма и тромбоза сосудов сетчатого слоя дермы происходит некроз верхних слоев дермы, и ожог становится глубоким [Parr A. et al., 2004]. При сочетании обширных поверхностных дермальных ожогов с глубокими ожогами процесс заживления на фоне тяжелой ожоговой болезни часто замедляется, ухудшается результат лечения термической травмы [Бондаренко А.В. и соавт., 2004; Клигуненко В.Н. и соавт., 2004; Дмитриев Г.И. и соавт., 2008; Yang Z.C., 2004].

По данным российских авторов тяжело и крайне тяжелые обожженные составляют около 40% в общей структуре обожженных. При этом уровень летальности среди пострадавших с площадью глубокого ожога до 20% п.т. составляет 27%, при увеличении площади глубокого ожога до 40% п.т. летальность достигает 70%. Если площадь глубокого ожога от 40 до 60% – выживают только 5% от общего количества пострадавших с такой площадью глубокого ожога. 100% летальность наблюдается у пострадавших с площадью глубокого ожога более 60%. Авторами констатируется, что за последние несколько десятилетий существенного прогресса в лечении тяжелообожженных не достигнуто. Методы интенсивной терапии совершенствуются год от года (новая дыхательная аппаратура, следящие и лабораторные системы), создаются новые препараты, однако, это не влияет на уровень летальности у пострадавших с глубокими ожогами. Изменить данную ситуацию можно только путем раннего

хирургического лечения ожоговых ран [Петрачков С.А., 2005; Мовчан К.Н. и соавт., 2011].

В мировой комбустиологии нет единого мнения: когда иссекать некротический струп при глубоких ожогах. Существуют экспериментальные исследования, проведенные на свиньях, в которых авторы доказали, что при ограниченном глубоком дермальном ожоге сроки некрэктомии никак не сказываются на сроках заживления раны и процессах рубцевания [Nakazawa H. et al., 2005; Gurtner G.C. et al., 2008]. Следовательно, надо полагать, что раннее хирургическое лечение наиболее актуально при обширных ожогах, сопровождающихся ожоговой болезнью [Рева И.В., 2004; Саидгалин Г.З. и соавт., 2005; Скворцов Ю.Р. и соавт., 2004; Альтшулер Е.М. и соавт., 2007].

На данный момент опыт успешного излечения пострадавших с обширными ожогами накоплен практически во всех ведущих ожоговых центрах [Фисталь Э.Я., 2006; Альтшулер Е. М. и соавт., 2006; Алексеев А.А. и соавт., 2007; Masci S. et al., 2013; Hayashi M. et al., 2018]. Единственный путь – раннее хирургическое лечение, которое заключается в поэтапном иссечении некротического струпа в ранние сроки после травмы с одновременной аутодермотрансплантацией. Этот принцип был сформирован ещё в семидесятые годы прошлого столетия.

Известно, что хирургическое лечение больных с глубокими ожогами направлено на предупреждение осложнений, в первую очередь –инфекционных. Наиболее быстрый путь создания благоприятных условий для подготовки ран к аутопластике – некрэктомия. По современным литературным данным именно ранняя некрэктомия, выполненная в первые 7 суток, является патогенетическим средством лечения при обширных термических поражениях [Кошельков Я.Я. и соавт., 2005; Шлык И.В. и соавт., 2006; Акопян С.Р. и соавт., 2006]. Подтверждением тому служат многочисленные исследования на молекулярном уровне, подтверждающие положительное влияние ранней некрэктомии на развитие синдрома воспалительного ответа и эндогенной интоксикации [Chen X.L. et al., 2010].

По литературным данным при осложненном течении раневого процесса при тяжелых сочетанных и комбинированных травмах пластическое закрытие послеоперационной раневой поверхности расщепленным кожным лоскутом не всегда заканчивается удовлетворительным результатом приживления. Нарушения репаративных процессов в ожоговых ранах визуально невозможно определить во время операции. В раннем послеоперационном периоде иногда развивается нагноение в ожоговых ранах, отторжение и лизис аутодермотрансплантата. Универсальных методов оценки ожоговых ран не существует, исследования, посвященные хирургическим методам подготовки ожоговых ран к аутодермотрансплантации, хорошо работают в руках автора [Лыков А.В., 2007].

По мнению авторов, смысл активной хирургической тактики можно представить в виде нескольких положений. Во-первых, это максимально раннее начало хирургического лечения ожоговых ран. Во-вторых, интервалы между операциями должны быть минимальными, после оценки результата приживления ранее пересаженного трансплантата необходимо незамедлительно планировать следующую операцию по восстановлению целостности кожного покрова. Количество операций должно уменьшаться благодаря высокому проценту приживления пересаженных аутодермотрансплантатов и широкому использованию временных биологических покрытий для самостоятельной эпителизации мелких ран [Петрачков С.А., 2005].

Последние два десятилетия доктрина активной хирургической тактики не менялась, совершенствовались приёмы и инструменты для некрэктомии, создавались новые временные биологические покрытия с различными компонентами и задачами. В отношении комбинированной травмы мнения авторов об активной хирургической тактике различные из-за особой тяжести термомеханической травмы, ведущей к нарушению течения раневого процесса [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006; Харисов А.М., 2006].

В большинстве ожоговых центров принято, что проведение обширных некрэктомий целесообразно не ранее 4-5 суток на площади не более 15-20% поверхности тела. Некоторые авторы предлагают выполнять при пограничных

ожогах на 2-7 сутки после травмы в функционально важных областях некрэктомиию до глубоких слоев дермы с одновременной аутопластикой расщепленным трансплантатом [Богданов С.Б. и соавт., 2016]. При обширных глубоких ожогах на конечностях наиболее эффективно выполнение фасциальной некрэктомии под жгутом. Выполнение тангенциальной некрэктомии на конечности без жгута сопровождается значительно большей кровопотерей, а результаты аутодермотрансплантаций сомнительные [Козинец Г.П. и соавт., 2003; Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. Некоторые авторы для выполнения щадящего дебридмента раневой поверхности использовали специально разработанные химические вещества [Rosenberg L. et al., 2015; Cords T. et al., 2016; Schulz A. et al., 2017].

Учитывая особую тяжесть комбинированной и сочетанной травмы, у обожженных шахтеров нас интересовал вопрос сокращения кровопотери при оперативном лечении. Кровопотеря при проведении некрэктомии, по данным авторов, колеблется от 1 до 3 мл крови с каждого квадратного сантиметра раневой поверхности. М. Desai (1990) на основании 594 выполненных некрэктомий сделал вывод, что объем кровопотери значительно меньше при выполнении некрэктомии в периоде ожогового шока, в первые сутки после травмы. Это закономерно из-за спазма микроциркуляторного русла кожи. Автор рекомендует выполнять последующие некрэктомии после второй недели после травмы. Это положение вполне логично, так как имеется к этому сроку демаркация некротического струпа. При иссечении струпа у обожженного на площади 30% поверхности тела потеря крови составила $0,4 \pm 0,06$ мл/см² при операции в первые сутки и $0,49 \pm 0,049$ мл/см² – после 16 суток. При выполнении операции в срок от 2 до 16 суток кровопотеря была $0,75 \pm 0,02$ мл/см².

Уже стало правилом в крупных ожоговых клиниках, что первая некрэктомия при глубоких ожогах более 40% поверхности тела должна выполняться на площади не менее 10-20% поверхности тела, чтобы получить значимый клинический результат. Это всё возможно только при достаточном

трансфузионном и анестезиологическом обеспечении и опыте хирургической бригады [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006; Atiyeh B. et al., 2005; Peng X. et al., 2011].

Одним из условий проведения оперативных вмешательств при обширных ожогах является наличие биологических покрытий в различных комбинациях в зависимости от стадии раневого процесса. В зарубежных ожоговых центрах иссечение некротического струпа выполняется за несколько операций, образовавшиеся раневые дефекты укрывают аутодермотрансплантатами 1:6, 1:10, поверх которых используют аллокожу с коэффициентом расщепления 1:2. Такая тактика позволила добиться излечения обожженных с площадью поражения до 80% поверхности тела [Chen X.L. et al., 2011]. Более 30 лет во многих центрах успешно используется в лечении тяжелообожженных способ микроаутодермотрансплантации [Зиновьев Е.В. и соавт., 2004, 2006; Zhang M., 2008; Sun T. et al., 2011]. Другие исследователи во время аутодермотрансплантации с расщеплением 1:8 и более поверх пересаженных трансплантатов укладывали лиофилизированные ксено-трансплантаты, что давало возможность создать оптимальную биологическую среду для приживания свободного аутоотрансплантата [Бигуняк В.В., 2002; Тюрников Ю.И. и соавт., 2005; Ковальчук О.А., 2011; Atiyeh B.S. et al., 2005]. Описываются также широкие возможности использования аллокожи как временного биологического покрытия после некрэктомии [Шлык И.В. и соавт., 2006; Niarayan R.P., 2012]. Так некоторые авторы у пострадавших с площадью поражения более 70% первую фасциальную некрэктомию выполняли на 3-5 сутки лечения на площади 20% поверхности тела с пластикой дефекта аллокожей. Через 2-3 суток эти раны закрывали расщепленными микроаутодермотрансплантатами [Высоцкий С.А. и соавт., 2004; Burd A., 2002; Chai J. et al., 2011].

Подводя итог выше перечисленным методикам, наиболее удачным методом пластики обширных ожоговых ран, на наш взгляд, является сочетание временных биологических покрытий с аутодермотрансплантацией с коэффициентом расщепления 1:4 или 1:6 (кроме функционально-важных зон). Срок выполнения некрэктомии определяется глубиной поражения и локализацией. Безусловно, при

циркулярном ожоге конечности III степени показана ранняя некрэктомия на 4-7 сутки. При пограничном ожоге наиболее разумно выполнить некрэктомию после появления демаркации после второй недели лечения.

Таким образом, на основании изученной отечественной и зарубежной литературы, в ожоговом шоке у пострадавших с распространенными дермальными ожогами целесообразно выполнять первичную хирургическую обработку поверхностных ожоговых ран и механических повреждений кожного покрова с одновременным закрытием временным биологическим покрытием (лиофилизированной ксенокожей) [Фисталь Э.Я. и соавт., 2008; Нагайчук В.И., 2009; Hosseini S.N. et al., 2009; Zajicek R. et al., 2011; Murphy F. et al., 2014]. Выполнение некрэктомий, аутодермотрансплантаций и других реконструктивных операций у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси целесообразно после завершения периода ожогового шока.

1.7 Клеточные технологии и биологические покрытия в лечении обожжённых.

В современной комбустологии все активнее используются клеточные технологии [Саркисов Д.С. и соавт., 1991; Алексеев А.А. и соавт., 2007; Зорин В.Л. и соавт., 2009; Смолянинов А.Б. и соавт., 2013; Зиновьев Е.В. и соавт., 2015; Островский Н.В. и соавт., 2016; Aoki S. et al., 2004; Nedelec B. et al., 2007; Senoo M. et al., 2007; Böttcher-Haberzeth S. et al., 2010; Paeura M. et al., 2012; Akbari A. et al., 2012; Singer A.J. 2017; Boyce S.T. et al, 2018; Holmes J.H. et al., 2018]. Учитывая тяжесть взрывной шахтной травмы, нам наиболее интересны были мировые разработки временных биологических покрытий с использованием клеточных технологий [Hernon C.A. et al., 2006; Singh R. et al., 2007; Hiles M. et al., 2009]. Во многих научно-исследовательских центрах мира создаются сложные ткане-инженерные конструкции. Подбор компонентов для такого рода покрытия осуществляется в зависимости от состава и состояния раневой

поверхности, а также поставленных задач. В состав комплексного раневого покрытия могут включаться кератиноциты, фибробласты, коллагеновая матрица, клеточные факторы роста [Колокольчикова Е.Г. и соавт., 2001; Григорьева Т.Г. и соавт., 2006; Островский Н.В. и соавт., 2007; Гилевич И.В. и соавт., 2017; Koster M.I. et al., 2004; Feng X. et al., 2006; Werner S. et al., 2007; Branski L.K. et al., 2008; Bannasch H. et al., 2008; Nahabedian M.Y., 2009]. Современные разработки клеточных технологий и раневых покрытий идут в направлении создания трехмерных конструкций – скаффолдов с определенным набором клеток [Kilic Bektas C. et al., 2018]. Данные технологии безусловно перспективны, однако широкого использования в комбустиологической практике как аллофибробласты пока не получили.

Традиционный хирургический подход к лечению обожженных с обширной площадью глубокого ожога, по мнению авторов, не даёт желаемых результатов. Поэтому клеточные технологии являются одним из возможных направлений оптимизации раневого процесса в комплексном хирургическом лечении термических поражений, особенно при дефиците донорских ресурсов. Аутокератиноциты как морфологический субстрат наиболее подходят для восстановления раневой поверхности, однако это довольно дорогой метод для широкого клинического применения и требует специальных условий для трансплантации и подготовки раны.

Культированные аллофибробласты входят в состав многокомпонентных комплексов раневого покрытия и всё чаще используются в лечении раневых дефектов различного происхождения [Haslik W. et al., 2004, 2007; Nie X. et al., 2007]. Трансплантация культуры аллогенных фибробластов применяется как метод подготовки ран к аутодермотрансплантации и стимуляции замедленных репаративных процессов при тяжелой термической травме. В основном трансплантацию аллофибробластов, по данным авторов, используют для временного закрытия раны после выполнения некрэктомии.

Проведенные клинические и лабораторные исследования доказали эффективность культуры аллофибробластов в лечении обширных глубоких

ожогов [Алексеев А.А. и соавт., 1996; Greenwood J.E., 2017]. Трансплантированные на ожоговую рану аллофибробласты обеспечивают более быструю смену цитологической картины в ожоговой ране, что проявляется переходом дегенеративного и воспалительного типа цитограммы на воспалительно-регенераторный [Рахаев А.М., 2000; Расулов М.Ф., 2007; Wang H. et al., 2004; Zuo Y. et al., 2017]. Благодаря банку клеточных культур в ведущих ожоговых центрах возможно создание большого количества биологических раневых покрытий в относительно небольшие сроки [Грязин А.Е. и соавт., 2004; Фисталь Э.Я. и соавт., 2005; Шаронова Е.А., 2005; Алейник Д.Я. и соавт., 2015]. Например, в лаборатории тканевого и клеточного культивирования ИНВХ за сутки возможна подготовка 100 доз аллофибробластов. В условиях массового поступления пострадавших от обширных ожогов этот показатель может существенно оптимизировать хирургическое лечение.

В некоторых центрах используются биосинтетические материалы для закрытия ожоговых ран, такие как Integra, состоящие из коллагена и силиконовой пленки. Также в её состав входит суспензия кератиноцитов и аллофибробластов [Dantez E. et al., 2007; Wu J et al., 2011]. При наличии значительного количества раневого отделяемого длительное использование пленочных раневых покрытий невозможно, кроме того подобные раневые покрытия довольно дорогостоящие.

Началом эры биотехнологий в создании раневых покрытий на основе живых клеток стали работы Rheinwald J. (1975). Технологии культивирования клеток человека совершенствовались с каждым годом. Высокая стоимость культивирования кератиноцитов, чувствительность культуры к внешним воздействиям способствовала созданию относительно дешевых структур, состоящих из трехмерного коллагенового геля с фибробластами [Фисталь Э.Я. и соавт., 2005; Hoganson D.M. et al., 2010; Юркевич Ю.В. и соавт., 2012]. Авторы на протяжении многих лет успешно используют гелевую композицию с клетками для нанесения на ожоговые раны из расчета 5 мл на 150 см² раневой поверхности. Клеточный продукт закрывали атравматичным сетчатым раневым

покрытием, затем и повязками с изотоническим солевым раствором. В течение первых суток увлажняли повязки стерильным физиологическим раствором [Юркевич Ю.В. и соавт., 2012]. Подобная методика, на наш взгляд, удобна для применения на обширных раневых поверхностях, проста в исполнении, может использоваться при сложном рельефе раневой поверхности.

Время показало, что наиболее эффективно использование культивированных фетальных аллофибробластов, так как метод в 15-20 раз дешевле культивирования кератиноцитов [Фисталь Э.Я. и соавт., 2003]. В работах авторов произведен расчет себестоимости культивирования эмбриональных аллофибробластов и зрелых аутофибробластов для дальнейших этапов трансплантации [Бурда Ю.Е., 2003; Ледовской С.Н., 2011]. Определено, что при одинаковой клинической эффективности использование человеческих эмбриональных фибробластов более целесообразно по экономическим соображениям. Кроме того, мы нашли достаточно много работ, посвященных использованию различных комбинаций мезенхимально-стволовых и эмбриональных клеток для модуляции раневого процесса в ожоговой ране [Ревенко Е.Б. и соавт., 2004; Расулов М.Ф. и соавт., 2006; Matouskova E. et al., 2006; Zweifel C.J. et al., 2008; Kitala D. et al., 2016].

Наиболее близки нам методологические подходы в использовании клеточных технологий в лечении ожоговых ран, представленные в работах Т.Г. Григорьевой и соавт. (2008). Харьковские комбустиологи использовали культуру аллофибробластов для закрытия ран после выполнения ранней некрэктомии, для стимуляции репаративных процессов в ожоговой ране при их длительном существовании, для сочетания с аутодермотрансплантацией с большим коэффициентом расщепления, что особенно важно при дефиците донорских ресурсов.

По обнаруженным литературным данным зарубежных источников лечение тяжелообожженных с помощью культивируемых клеток кожи в начале отработки методики применения не всегда дает хорошие результаты [Wood F.M. et al., 2006]. На первом этапе авторы пострадавшим выполняли фасциальную некрэктомию,

далее на раневые поверхности пересаживали суспензию аутологичных кератиноцитов в фибриновом клее, а так же осуществляли микроаутодермотрансплантацию в сочетании с ксенотрансплантацией и трансплантацией расщепленных аутодермотрансплантатов. Трансплантация клеточных культур закончилась неудачей, в то время как комбинированное применение клеточных технологий с аутодермотрансплантацией и ксенопластикой завершилось восстановлением кожного покрова [Wang T.W. et al., 2003; Wood F.M. et al., 2012]. Авторами подчеркивается преимущество комбинаций различных методов аутодермотрансплантации и кснотрансплантации в простоте и надежности метода. У пострадавших с обширными ожогами наиболее оптимальным вариантом в лечении обширных ожоговых ран вне функционально важных областей является атодермотрансплантация с большим коэффициентом расщепления, на ячейки трансплантата наносится клеточная культура и для предупреждения высыхания рана укрывается ксенотрансплантатом.

Применение культивированных аутокератиноцитов возможно только на подготовленные чистые грануляционные раны в абактериальной среде, что возможно после удаления некротического струпа, минимум после третьей недели лечения и в условиях «чистых палат» [Lozano D.D. 2007; MacNail S., 2007; Dragúňová J., et al., 2011]. К сожалению, создать условия абактериальной среды в ожоговых стационарах довольно сложно и требует значительных материальных затрат. В то же время при массовом поступлении пострадавших с обширными ожогами клеточные культуры потребуются сразу нескольким больным и более ранние сроки после травмы. Поэтому у пострадавших при техногенных авариях и катастрофах необходимы более доступные клеточные технологии. Аллофибробласты могут уже быть использованы в первые сутки при выполнении ранней некрэктомии и не требуют специальных условий для нахождения больного в отделении интенсивной терапии. Единственное условие: не использовать на участок трансплантации раствор антисептика и каждые 3-4 часа смачивать повязку физиологическим раствором.

Во многих работах подчеркивается, что трансплантация культивированных аллогенных фибробластов на пограничные ожоги улучшает клинические показатели течения раневого процесса, сокращает сроки эпителизации ожоговых ран [Ледовской С.Н., 2011; Li YL. et al., 2003; Price R.D. et al., 2004; Morimoto N. et al., 2005; Karchilakia I. et al., 2007; Kolokolchikova E.G. et al., 2012]. При проведении цитологических исследований теми же авторами доказывается, что аллогенные фибробласты в ожоговой ране способствуют положительной динамике цитологической картины, которая проявляется в более быстрой смене типа цитограммы с воспалительного на воспалительно-регенераторный [Попандопуло А.Г. и соавт., 2005; Fu X. et al., 2009; Жиркова Е.А., 2011]. Данный факт позволяет быстрее подготовить ожоговую рану к аутодермотрансплантации после удаления некротического струпа и добиться максимального приживления трансплантата.

Для воздействия на течение раневого процесса у обожженных с комбинированной и сочетанной травмой необходимы современные клеточные технологии, однако в литературе по данному вопросу представлены единичные публикации [Pham C. et al., 2007; Lataillade J. et al., 2010; Akbari A. et al., 2012]. Объём выполнения оперативного вмешательства и сроки проведения довольно отличаются у каждого автора. Это объясняется тем, что авторы решают отдельные задачи на каждом этапе лечения, от закрытия ожоговых ран после ранней некрэктомии, так и для стимуляции процессов эпителизации остаточных ожоговых ран. Однако на современном этапе развития комбустиологии без использования биологических эквивалентов кожи невозможно представить лечение обширных ожоговых ран.

Таким образом, клеточные технологии существенно расширяют возможности влияния на течение раневого процесса в ожоговой ране, однако требуется разработка показаний к их применению на основании дальнейшего изучения у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы.

На основании анализа литературных данных нам представляются наиболее целесообразными два новых направления хирургического лечения пострадавших

от ожогов и комбинированных поражений в результате взрывной шахтной травмы:

- первичная хирургическая обработка ран на участках поверхностного дермального ожога и закрытие этих ран временным биологическим покрытием уже в периоде ожогового шока на основании полученных данных функциональной диагностики микроциркуляции в коже у пострадавших;
- сочетание клеточных технологий с современными методами оперативных вмешательств в лечении пограничных и глубоких дермальных ожогов.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Для проверки гипотезы влияния оперативного лечения в периоде ожогового шока на развитие осложнений ожоговой болезни и летальных исходов было проведено ретроспективное исследование. Основная группа была сформирована из 140 обожженных горняков с комбинированной и/или сочетанной травмой, у которых была ожоговая болезнь. Пострадавшие находились на лечении в ожоговом отделении ИНВХ им. В.К. Гусака в период с 2004 по 2017 год. Данным пострадавшим в стадии ожогового шока выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием (лиофилизированной ксенокожей). Для группы сравнения были отобраны 80 обожженных горняков, получивших шокогенную травму, находившихся на лечении в клинике в период с 1994 по 2003 год. Оперативное лечение (ПХО ожоговой раны и ксенотрансплантация) в стадии ожогового шока пострадавшим группы сравнения не выполнялось. У всех пациентов этих же групп ретроспективно была изучена динамика лейкоцитарного индекса интоксикации для выявления влияния предложенной тактики хирургического лечения в периоде шока на уровень эндогенной интоксикации.

Для изучения тканевой перфузии в ожоговой ране с помощью лазерной доплеровской флоуметрии проведено ретроспективное исследование. Сформирована основная группа, где применялся разработанный способ диагностики (75 шахтеров) и группа сравнения (40 шахтеров находились на лечении до внедрения метода функциональной диагностики). Все пациенты, которые находились на лечении в клинике с 2004 по 2012 год, были оперированы в ожоговом шоке. У 54 пострадавших, выделенных из предыдущей основной группы ($n=75$), изучена динамика показателей микроциркуляции в коже в периоде

ожогового шока. Так же у этих пострадавших изучали связь показателя микроциркуляции в коже с биохимическими маркерами гипоксии в крови.

Для ретроспективного исследования по изучению влияния культуры аллофибробластов на результаты лечения была сформирована основная группа – 18 шахтеров, которым применялась культура аллофибробластов, и группа сравнения – 18 шахтеров, в лечении которых клеточная культура не применялась. Из этих пострадавших привлечено 14 шахтеров после подписания информированного согласия для проспективного морфологического и цитологического исследования клеточного состава ожоговой раны и скорости формирования эпителиального пласта под воздействием культуры аллофибробластов (контрольный и исследуемый участок располагались на контрлатеральных конечностях).

Для изучения иммунологических маркеров аутоенсибилизации к собственной коже и оценки эффективности способа профилактики лизиса аутодермотрансплантатов из 140 больных, оперированных в шоке, отобрано 20 обожженных, которые составили основную группу. Для группы сравнения были отобраны ретроспективные данные о лечении 20 шахтеров, лечившихся до разработки данного способа диагностики.

Для создания математических моделей прогнозирования летального исхода, количества осложнений и тяжести ожоговой болезни был использован весь массив данных пострадавших в период с 1994 по 2011 год.

Для оценки эффективности всего комплекса диагностических и лечебных мероприятий, образующих разработанную в нашей клинике систему хирургического лечения шахтеров с обширными и глубокими ожогами, проведено ретроспективное исследование. Была сформирована основная группа, состоящая из 33 обожженных, которые отобраны из 140 больных, оперированных в стадии ожогового шока в период с 2004 по 2017 год. Для группы сравнения были отобраны 26 обожженных из группы 80 шахтеров (период лечения в клинике 1994-2003 год), которым ПХО ожоговых ран в периоде ожогового шока не выполнялась. Пациентам основной группы проводилось хирургическое лечение в

соответствии с разработанной в нашей клинике концепцией. На рисунке 2.1. представлены группы в зависимости от задач.

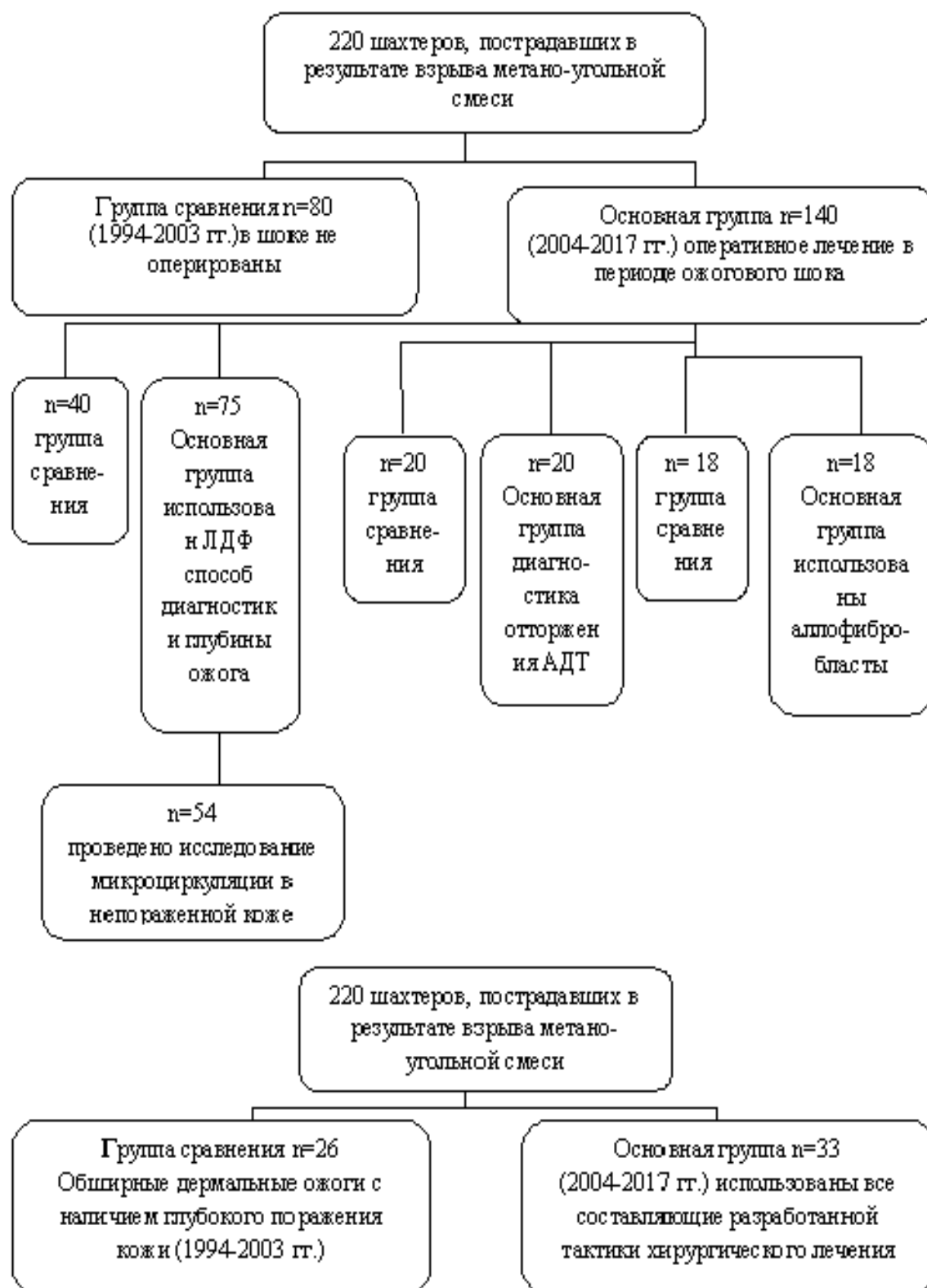


Рисунок 2.1. Дизайн исследования

2.2 Общая характеристика исследования

Проведенное исследование направлено на изучение влияния разработанной системы хирургического лечения пострадавших шахтеров на летальность и количество наиболее тяжелых осложнений ожоговой болезни (сепсис, пневмония, энцефалопатия). Исследование носило ретроспективный характер, так как охватывало временной промежуток с 1994 по 2017 год. Представленная в работе клиническая часть исследования была проведена в отделе термических поражений и пластической хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака г. Донецк. Объектом изучения были 220 шахтеров, пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси, которые находились на лечении в ожоговом центре в период с 1994 по 2017 год. Все изучаемые шахтеры имели сочетанную и/или комбинированную травму, что дало возможность изучить особенности раневого процесса при данном виде травмы. У всех пострадавших наблюдали ожог пламенем взрыва в сочетании с термоингаляционным поражением, отравлением угарным газом и продуктами горения, травму мягких тканей вследствие механических повреждений диагностировали у 74 (33,64%) пострадавших, переломы костей – у 18 шахтеров (8,18%).

Пострадавшие с монофакторным воздействием: ограниченный ожог, отравление угарным газом, изолированная термоингаляционная травма не являлись предметом изучения. Шахтеры, у которых не развилась ожоговая болезнь, также не были предметом нашего изучения ввиду несоответствия задачам исследования. Общее количество пострадавших в группах было обусловлено динамикой шахтного травматизма за последние 19 лет (рисунок 2.2.).

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. Неотложные оперативные вмешательства при наличии местного гипертензивного синдрома, нейрохирургические операции при черепно-мозговых травмах и другие

декомпрессивные вмешательства выполнялись всем пострадавшим в срок в периоде ожогового шока в соответствии с показаниями.

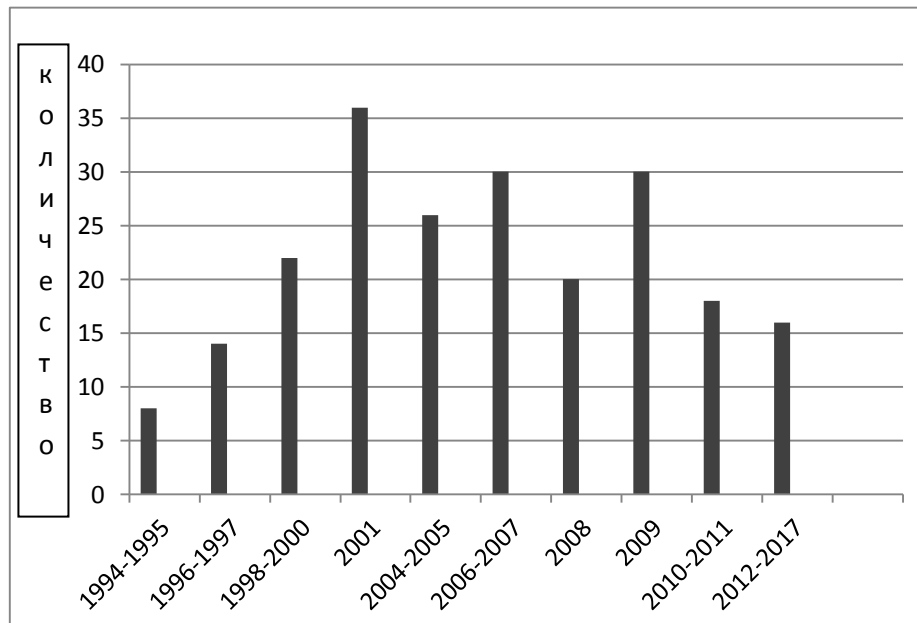


Рисунок 2.2. Распределение количества пострадавших шахтеров по годам.

Как видно из представленного графика, шахтный травматизм имеет определенные колебания по годам. В период с 1998 по 2000 год в нашу клинику поступило 22 шахтера, пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси, из них 18 обожженных шахтеров доставлено из шахты им. А.Ф. Засядько. В 2001 году произошло две крупные аварии: на шахте «Краснолиманская» и вновь – на шахте им. А.Ф. Засядько, что обусловило поступление в нашу клинику 36 обожженных шахтеров с комбинированной и сочетанной травмой. При взрыве на шахте им. А.А. Скочинского в 1998 году никто в клинику не доставлен, все 63 шахтера погибли на месте аварии на глубине 1300 метров. В период с 2002 по 2003 год аварии также происходили на угольных предприятиях, однако пострадавшие в Донецкий ожоговый центр не поступали, так как у пострадавших преобладала механическая травма и отравление продуктами горения, что требовало лечения в травматологических отделениях и отделениях интенсивной терапии. Таким образом, колебания по количеству пролеченных шахтеров с взрывной шахтной травмой также зависят от количества выживших после взрыва

и пожара, и доставленных живыми в специализированные медицинские учреждения.

Все пострадавшие обеих групп были мужчинами трудоспособного возраста, занимающиеся тяжелым физическим трудом. По данным анамнеза жизни и данных из историй болезни среди исследуемого контингента не было больных, страдающих тяжелой сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом, системными заболеваниями и другими заболеваниями, которые оказали бы влияние на течение ожоговой болезни.

Распределение пациентов по возрасту на рисунке 2.3 показывает, что это все мужчины трудоспособного возраста, люди, которые участвуют в создании будущего страны и экономической базы государства. Средний возраст шахтеров $36,86 \pm 0,60$ лет. (Медиана (Me) = 37 лет). Максимальный возраст госпитализированных шахтеров составил 59 лет, минимальный – 21 год.

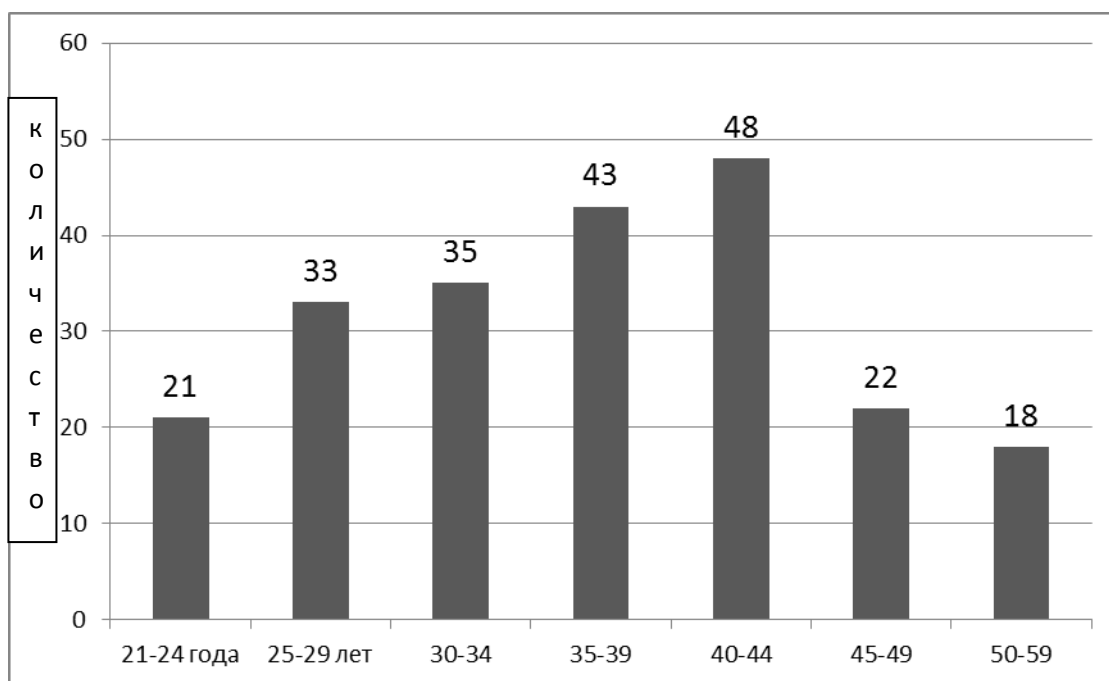


Рисунок 2.3. Распределение изучаемых пострадавших по возрасту.

У большинства (61%) обожженных шахтеров наблюдались обширные термические поражения, это представлено на рисунке 2.4 – распределение

больных по общей площади термического поражения. Средняя площадь термического поражения у изучаемых 220 больных составила $40,2 \pm 1,55\%$ п.т.

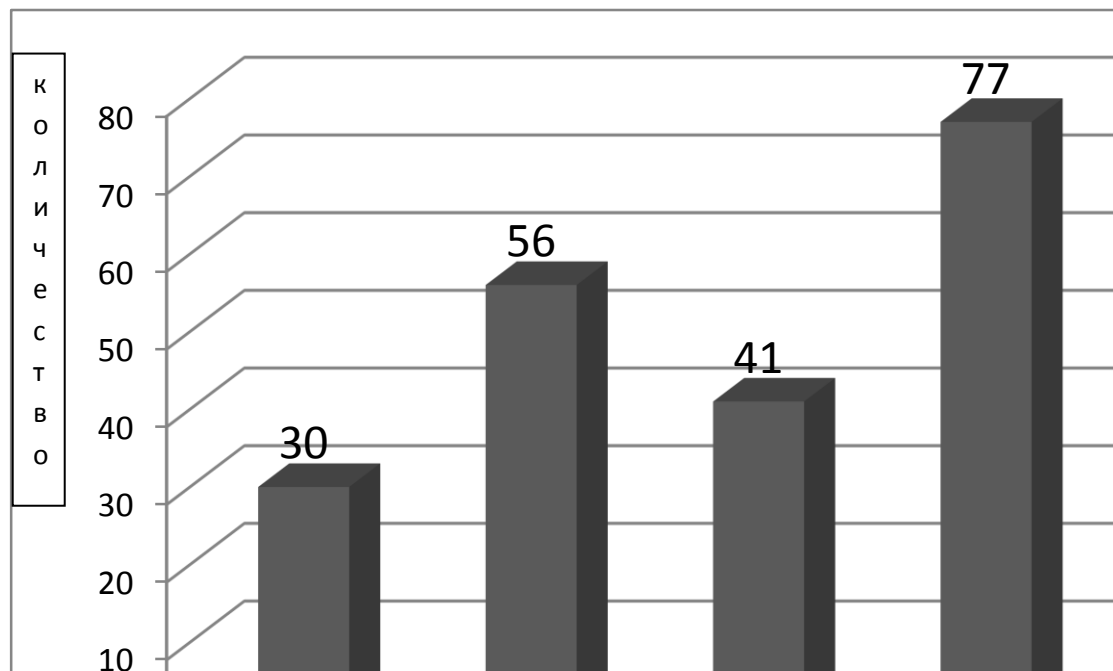


Рисунок 2.4. Распределение исследуемого контингента по общей площади термического поражения.

На представленном рисунке 2.4 77 (35,00% п.т.) больных было с площадью от 50 до 75% поверхности тела и у 16 (7,27%) пострадавших были сверхкритические ожоги более 75% поверхности тела.

Наибольшую тяжесть травмы определяет площадь глубокого ожога, на рисунке 2.5 представлено распределение обожженных шахтеров по площади глубокого поражения. В подавляющем большинстве мы наблюдали ожоги дермальные глубокие III степени, небольшие по площади субфасциальные (IV степени) ожоги наблюдали в специфических местах, обусловленных анатомическими особенностями кожи – тыл кисти, ушные раковины. Их площадь составляла до 1% поверхности тела, что позволило в исследовании площадью глубокого ожога считать только площадь термического поражения III степени. Средняя площадь глубокого поражения составила у всего исследуемого контингента (220 обожженных) составила $7,77 \pm 0,81\%$ п.т. Среди пациентов,

имевших глубокий ожог более 1% п.т. (115 обожженных 52,27% от общего количества), площадь глубокого дермального поражения составила $14,86 \pm 1,22\%$ п.т.

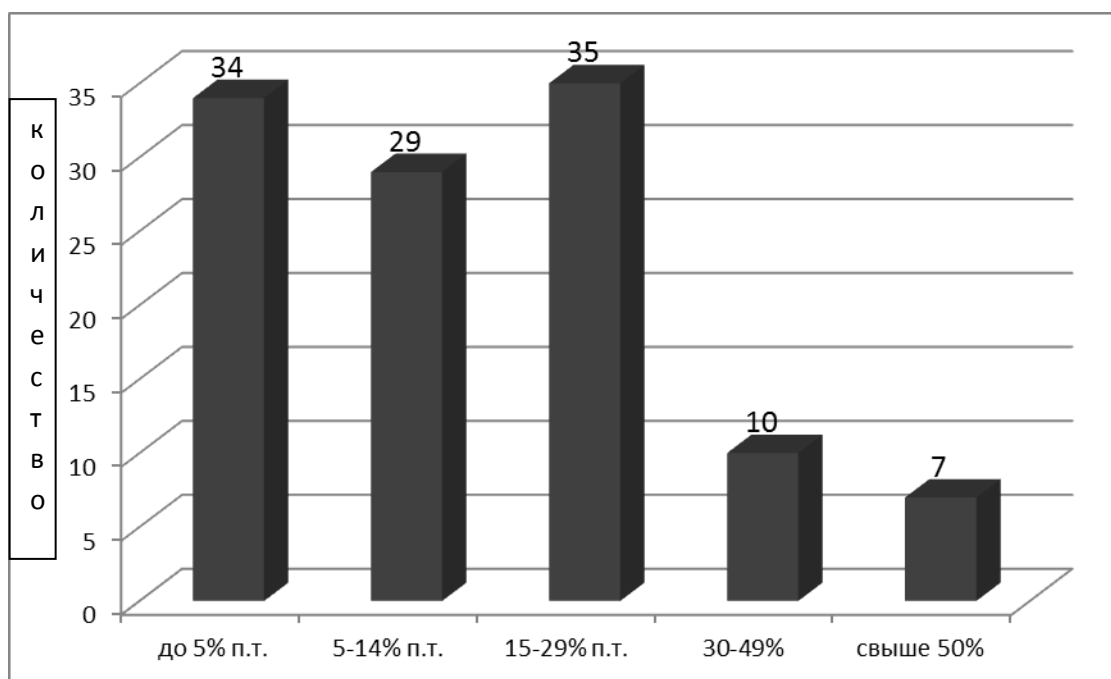


Рисунок 2.5. Распределение пострадавших по площади глубокого поражения.

Наибольшую сложность в лечении представляли пациенты с площадью глубокого ожога более 30% поверхности тела. Таких было 17 шахтеров (7,72% от всего исследуемого контингента), причем 7 обожженных имели площадь глубокого ожога более 50% п.т. (3,18%).

При изучении взрывной шахтной травмы выявлено, что 105 (47,73%) обожженных шахтеров имели обширные поверхностные дермальные ожоги, что было обусловлено механизмом взрывной шахтной травмы – кратковременная вспышка высокой температуры. К этому следует добавить наличие термоингаляционного поражения у всех пострадавших при взрывах метаноугольной смеси, что значительно отягощало течение ожоговой болезни пострадавших и ухудшало прогноз. В том числе – легкое термоингаляционное поражение диагностировано у 78 (35,45%) шахтеров, средней тяжести у 86 (39,09%) и тяжелое – у 56 (25,45%).

У всех шахтеров диагностировано различной степени тяжести отравление окисью углерода, а также другими продуктами горения шахтных газов и угля в ограниченном пространстве с низким содержанием кислорода. Отравление угарным газом легкой степени диагностировано у 93 (42,27%) пострадавших шахтеров, средней тяжести – у 67 (30,45%) и тяжелое – у 60 (27,27%).

Травму мягких тканей диагностировали у 74 (33,64%) пострадавших (возникла в результате механического воздействия взрывной волны). Её проявления были различными, это, в основном, ушибы и гематомы, а также рубленые и размозженные раны. В соответствии со шкалой AIS, которая учитывает анатомо-топографические повреждения, данный тип повреждения соответствует поверхностному ожогу (II степени) на площади 10% п.т. (степень тяжести – 1 балл по данной шкале). Комбинация ожога с переломами трубчатых костей конечностей отмечена у 18 шахтеров (8,18%), которые по шкале AIS соответствуют дермальному ожогу на площади до 20% поверхности тела (2 балла).

Среднее время госпитализации пострадавших в результате взрывной шахтной травмы в Донецкий ожоговый центр составило $7,46 \pm 0,27$ часа. Хотя были отдельные случаи, когда пострадавших спустя сутки находили в шахтных выработках горноспасатели, которые транспортировали их в ожоговое отделение (2 случая). Столь большие сроки вынужденной пролонгации специализированной помощи являются одним из наиболее отягощающих факторов шахтной травмы. Пролонгация медицинской помощи от 12 до 24 часов была у 12 шахтеров (5,45%), а также свыше суток к двум пострадавшим (0,91%) долго не могли добраться бригады горноспасателей.

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 данном исследовании ожоги первой степени не учитывались.

При поступлении пострадавших шахтеров в Донецкий ожоговый центр оценку тяжести состояния производили руководствуясь «Индексом тяжести поражения» (ИТП) [Козинец Г.П. и соавт., 2004; Фисталь Э.Я. и соавт., 2006]. У всех исследуемых 220 шахтеров мы прослеживали развитие ожоговой болезни, фиксировали сроки и тяжесть развития её осложнений. Индекс тяжести поражения включает в себя сумму параметров ожоговой травмы. При поверхностном ожоге (II степени) – 1% пораженной поверхности тела соответствует 1 баллу ИТП, при глубоком дермальном ожоге (III степени) – 1% обожженной поверхности тела даёт 3 балла. Термоингаляционное поражение легкой степени – 15 баллов, средней тяжести – 30 баллов и тяжелое – 45 баллов. С учетом полученной суммы: ИТП от 20 до 31 балла расценивается как шок легкой степени тяжести, ИТП от 31 до 60 баллов – средней тяжести ожоговый шок, тяжелый ожоговый шок при сумме баллов от 61 до 90 баллов, крайне тяжелый ожоговый шок при сумме свыше 91 балла.

Таким образом, изучена эпидемиология взрывной шахтной травмы за 19 летний период. Выявлено, что тенденции к снижению частоты взрывной шахтной травмы нет. Аварии непредсказуемы, как и число выживших в этой тяжелейшей катастрофе, которые могут одновременно массово поступить в ожоговый центр. Наибольшее число пострадавших, доставленных в клинику после одной катастрофы, составило 21 пострадавший. В наше исследование не вошли 37 шахтеров, госпитализированных в период с 1994 по 2017 год, у которых повреждения в результате взрывов метано-угольной смеси были незначительными, механические повреждения и ожоги ограниченными по площади, признаков ожоговой болезни не было, а прогноз для жизни был заведомо благоприятный.

Данные анамнеза, объективного статуса, диагноз и лечение вносились в истории болезни пострадавших обеих групп, а также в компьютерную базу пациентов. Кроме анкетных и медицинских данных вносились данные о характере и обстоятельствах травмы, лабораторных и инструментальных методах исследования. Использованы также информационные материалы государственной

военизированной горноспасательной службы о ходе ведения спасательных работ. Проводился сравнительный анализ результатов хирургического лечения этих пациентов.

Обследование пострадавших проводилось в клинической, иммунологической и биохимической лабораториях Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. Морфологическое изучение биопсийного и цитологического материала в процессе заживления ожоговых ран и биопсийного материала во время экспериментального изучения особенностей течения раневого процесса при комбинированной травме также проводилось в лаборатории фундаментальных исследований ИНВХ им. В.К. Гусака.

Пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения в зависимости от поставленных задач. С 2004 года начала внедряться тактика оперативного лечения ожоговых ран в периоде ожогового шока, с этого же периода выполнен анализ проводимого обследования и лечения пациентов в группах в зависимости от хирургической тактики. Данные обожженных шахтеров, находившихся на лечении в период с 1994 по 2003 год, составили группу сравнения, так как этим пострадавшим шахтерам не выполнялась в периоде шока дермабразия ожоговых ран с одномоментным закрытием поверхностных ожоговых ран ксенотрансплантатами.

С целью решения следующих нескольких задач исследования группы формировались только среди пациентов, находившихся на лечении с 2004 года (все 140 шахтеров, оперированных в периоде ожогового шока). Это было предпринято для корректности исследования, так как оперативное лечение в дальнейшем во многом определяло прогноз у обожженных шахтеров.

Морфологическое изучение влияния применяемой клеточной культуры аллогенных фибробластов на раневой процесс ожоговых ран проводилось на раневых поверхностях контрлатеральных конечностей у одного и того же больного. Исследование носило проспективный характер, выбор локализации исследуемого или контрольного участка (правое или левое плечо) проводился путем случайного распределения (четный или нечетный день).

2.3 Характеристика пострадавших

Для оценки эффективности разработанной тактики хирургического лечения обожженных в периоде шока были созданы две группы. В основную группу вошли 140 пострадавших в результате шахтных аварий, находившихся на стационарном лечении в Институте неотложной и восстановительной хирургии в период с 2004 по 2017 год. Данной группе пострадавших в периоде ожогового шока выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, с одновременным закрытием их временным биологическим покрытием (лиофилизированными ксенотрансплантатами).

В группу сравнения вошли 80 обожженных горняков, которые находились в клинике в период с 1994 по 2003 год. У данных пострадавших хирургическое лечение в периоде ожогового шока в виде первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующей ксенотрансплантацией не проводилось.

Возраст пострадавших основной группы составлял $36,21 \pm 0,71$ лет ($Me=36$ лет). У пострадавших группы сравнения – $38,0 \pm 1,09$ лет ($Me=39$ лет). В результате статической обработки параметра «возраст» среди пострадавших обеих групп параметрическим методом, t-критерий Стьюдента, получено $p=0,15$, что позволяет считать: по данному показателю группы однородны. Общая площадь термического поражения в основной группе составила $39,66 \pm 1,97\%$ п.т. ($Me=40\%$ п.т.), в группе сравнения общая площадь термического поражения составляла $41,16 \pm 2,52\%$ п.т. ($Me=40\%$ п.т.). При статистическом анализе параметра «общая площадь термического поражения» в группах параметрическим методом t-критерий Стьюдента получено $p=0,76$, что позволяет считать группы сопоставимыми. Средняя площадь глубокого ожога в основной группе составила $7,71 \pm 1,26\%$ п.т., в группе сравнения средняя площадь глубокого ожога – $11,25 \pm 1,67\%$ п.т., $p=0,99$ – группы сопоставимы.

Тяжесть ингаляционной травмы определялась результатами фибробронхоскопии (достоверной считалась картина ФБС после удаления копоты в результате нескольких санаций). По тяжести ингаляционной травмы в основной группе: в 56 (40%) случаях зарегистрировано легкое поражение, среднее – в 55 (39,29%) случаях и у 29 (20,71%) – было тяжелое ингаляционное поражение. Распределение по тяжести поражения в группах представлено на рисунке 2.6.

* $p > 0,05$ (χ^2 Пирсона) – группы сопоставимы

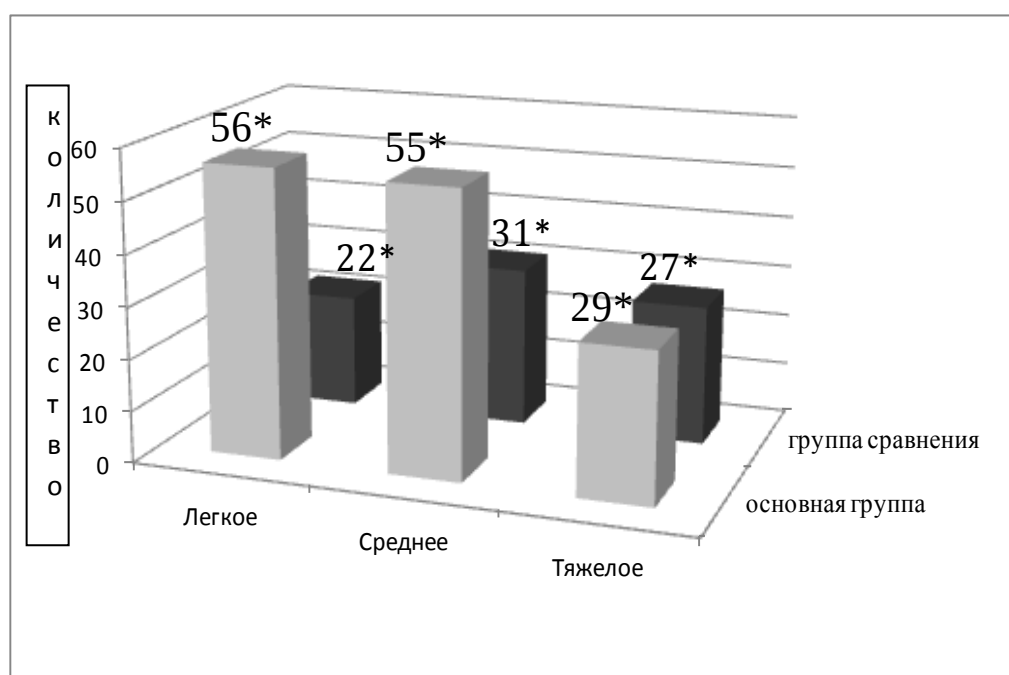
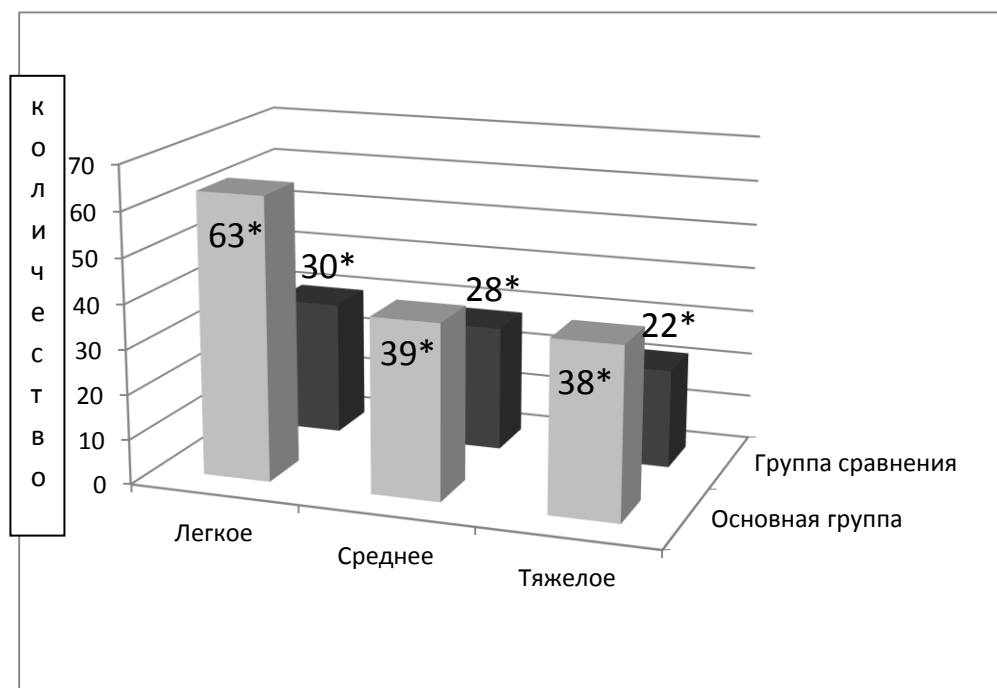


Рисунок 2.6. Распределение пациентов по тяжести термоингаляционного поражения.

По тяжести ингаляционной травмы в группе сравнения в 22 (27,5%) случаях зарегистрировано легкое поражение дыхательных путей, среднее – в 31 (38,75%) случаях и у 27 (33,75%) обожженных шахтеров было тяжелое ингаляционное поражение. В результате статистического анализа групп по качественному признаку – тяжесть ингаляционного поражения использовали критерий χ^2 Пирсона. Получено, что по данному признаку группы сравнимы, так как $p = 0,06$.

У всех пострадавших диагностировано отравление окисью углерода, классифицируемое по степеням: легкая степень – 15-30%, средняя – 30-40%, тяжелая – 40-50%. В процессе обработки данных по тяжести отравления угарным

газом легкое отравление выявлено в основной группе в 63 (45%) случаях, в 39 (27,86%) – средней тяжести, в 38 (27,14%) – тяжелое отравление. В группе сравнения легкое отравление СО зарегистрировано в 30 (37,5%) случаях, в 28 (35%) – средней тяжести и в 22 (27,5%) – тяжелое. Распределение по тяжести отравления окисью углерода в группах на рисунке 2.7.



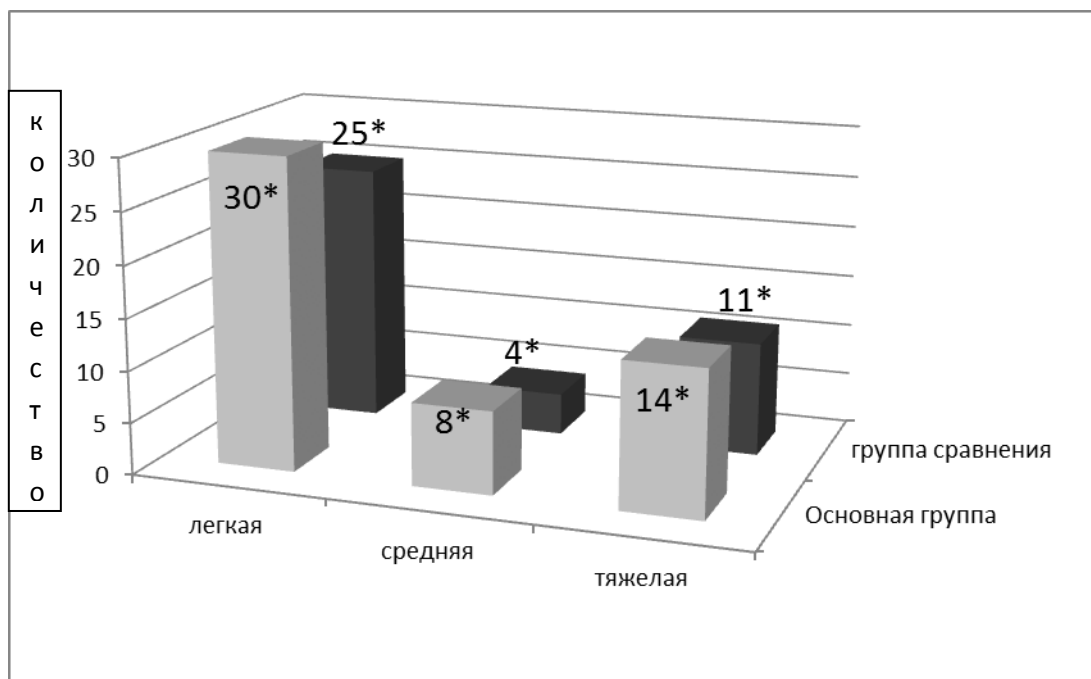
* $p > 0,05$ (χ^2 Пирсона) – группы сопоставимы

Рисунок 2.7. Распределение по тяжести отравления окисью углерода в группах.

В результате статистического анализа групп по качественному признаку – тяжесть отравления угарным газом использовали критерий χ^2 Пирсона, по данному признаку группы сравнимы, так как $p = 0,83$.

У 52 (37,14%) обожженных основной группы диагностирована черепно-мозговая травма, подтвержденная осмотром невролога и данными инструментальных исследований. В группе сравнения черепно-мозговая травма зарегистрирована у 40 (50,00%) пострадавших. Согласно данным А.Н. Коновалова и соавт. (1982), для оценки тяжести состояния больных следует использовать, как минимум, три параметра: состояние сознания, состояние витальных функций и состояние локализованных неврологических функций. Таким образом, легкая

черепно-мозговая травма включала в себя сотрясение и ушиб мозга легкой степени (шкала ком Глазго (ШКГ) 13-15 баллов), средняя – ушиб мозга средней степени (ШКГ 8-12), тяжелая – ушиб мозга тяжелой степени и сдавление мозга (ШКГ 4-7). Проведено сравнение в группах распределения по тяжести черепно-мозговой травмы, данные представлены рисунке 2.8.



* $p > 0,05$ (χ^2 Пирсона) – группы сопоставимы

Рисунок 2.8. Распределение в группах по степени тяжести черепно-мозговой травмы.

При статистическом анализе групп по качественному признаку – тяжесть черепно-мозговой травмы группы сопоставимы, так как $p = 0,25$ (χ^2 Пирсона).

При анализе групп по срокам госпитализации в ожоговое отделение ИНВХ: в основной группе пострадавший доставлялся через $7,76 \pm 0,28$ часов после травмы и в группе сравнения – через $6,94 \pm 0,41$ часов. В результате статистического анализа параметра «среднее времени поступления в ожоговое отделение ИНВХ» получено: $p = 0,29$ (t-критерий Стьюдента), группы сопоставимы.

У 11 (7,86%) обожженных основной группы диагностированы механические травмы: у 5 (3,57%) выявлен перелом костей свода черепа (теменные кости), у одного пострадавшего (1,25%) диагностирован перелом костей таза (по типу

трещины), у 5 (3,57%) обожженных шахтеров были переломы трубчатых костей (у трех предплечья, у двух – костей голени). При чем, переломы голени были открытыми и характеризовались утратой участка мягких тканей в области перелома, что потребовало применение васкуляризированных лоскутов для восстановления кожного покрова в зоне перелома. В группе сравнения переломы диагностированы у 7 (8,75%) пострадавших: у 3 (3,75%) шахтеров выявлены переломы костей свода черепа (теменные кости); у 4 (5%) шахтеров были переломы трубчатых костей (у двух предплечья и двух – костей голени (также наблюдали открытый перелом, потребовавший пластику васкуляризированным лоскутом). В результате статистического анализа по критерию χ^2 Пирсона $p > 0,05$ группы однородны по данным видам повреждений. Травматологическая помощь пострадавшим обеих групп оказывалась с первых суток, хирургическое лечение проводилось одновременно с первичной хирургической обработкой ожоговых ран у пострадавших основной группы.

Другие виды механических повреждений: гематомы и ушибы, небольшие рубленые и резаные раны, потребовавшие выполнение первичной хирургической обработки, диагностированы у 46 (32,86%) обожженных основной группы. У обожженных группы сравнения диагностировали 28 (35,00%) случаев травмы мягких тканей. Среди пострадавших обеих групп не наблюдали повреждений магистральных сосудов, потребовавших вмешательства ангиохирурга. Также не наблюдали клинических случаев, потребовавших хирургического вмешательства абдоминального хирурга.

У всех выше указанных пострадавших обеих групп термическая травма была ведущей патологией, хотя переломы, безусловно, оказывали отягощающее влияние на тяжесть ожоговой болезни. Пострадавшие с ведущей травматологической патологией на этапах эвакуации направлялись в НИИ травматологии и ортопедии г. Донецк.

2.4 Методы исследования.

Для выполнения задач исследования ретроспективному анализу подвергнуты документированные данные истории болезни 220 обожженных шахтеров, которым проводили общеклинические исследования крови и мочи, биохимические анализы крови. На основании гематологических данных рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) у обожженных шахтеров. Данный показатель выбран для ретроспективной оценки уровня эндогенной интоксикации в периоде ожогового шока и острой ожоговой токсемии, так как ЛИИ оказался единственным доступным способом оценки эндогенной интоксикации для всех пациентов с 1994 по 2017 год. Пациенты, находившиеся на лечении с 1994 по 2003 год, отличавшиеся по хирургической тактике, составили группу сравнения, основную группу составили оперированные в шоке (после 2004 года). Формула расчёта ЛИИ (Кальф-Калиф Я.Я., 1941) эффективно используется для оценки эндогенной интоксикации по сей день, приведена ниже [Островский В.К. и соавт., 2006].

ЛИИ = $(4 \times \text{миелоциты} + 3 \times \text{юные} + 2 \times \text{палочкоядерные} + 1 \times \text{сегментоядерные}) \times (\text{плазмоциты} + 1) / (\text{моноциты} + \text{лимфоциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)$. Нормальные значения ЛИИ: от 0,3 до 1,5 условных единиц.

Для диагностики ожогового сепсиса определяли уровень прокальцитонина и С-реактивного белка в сыворотке крови. Также оценивали лейкоцитарную формулу, количество лейкоцитов и тромбоцитов, пользовались клиническими параметрами: температура тела, появление вторичного некроза в ране либо тромбоза микроциркуляторного русла. Использовались постулаты из концепции PIRO [Rello J. et al., 2009].

Наиболее часто диагноз ожогового сепсиса выставлялся при наличии трех признаков из ниже перечисленных: 1) бактериального обсеменения ожоговой раны ($> 10^5$ микробных тел в 1 грамме ткани) с гистологическим или клиническим доказательством инвазии; 2) в общем анализе крови тромбоцитопения (< 50.000) или быстрое падение содержания тромбоцитов; 3) лейкоцитоз или лейкопения ($>$

20.000 или < 3.000); 4) гипоксия неясного генеза, ацидоз, гипер-/гипогликемия; 5) непонятного генеза паралитическая непроходимость кишечника; 6) гипер/гипотермия ($>39^{\circ}\text{C}$ или $<36,5^{\circ}\text{C}$); 7) положительный анализ бактериологического посева крови; 8) подтвержденная катетерная или легочная инфекция; 9) нарушение сознания; 10) прогрессирующая почечная недостаточность или легочная дисфункция; 11) вторичный некроз в ожоговой ране [Фисталь Э.Я. и соавт., 2006].

2.4.1 Цитологические методы исследования ожоговых ран. Для изучения особенностей течения раневого процесса под влиянием культуры аллогенных фибробластов в сравнении со стандартным ведением ожоговой раны в группах пациентов проведено цитологическое исследование раневых мазков-отпечатков. Клеточный состав раневой поверхности исследовался шесть раз в процессе лечения. Цитологическое исследование выполнялось по методике М.П. Покровской и М.С. Макарова. При оценке типа цитограммы пользовались классификацией М.И. Кузина, Б.Н. Костюченка (1990 г.). Авторы выделяли некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный (или регенераторно-воспалительный в зависимости от преподавания того или иного компонента) и регенераторный тип.

2.4.2 Морфологические методы исследования ожоговых ран. Для решения поставленной задачи относительно влияния культуры 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. Препараты фиксировали в 10% растворе формалина, затем образцы доставляли в лабораторию фундаментальных исследований нашего Института. В биоптате были представлены все слои раны. Площадь иссекаемых участков была незначительной и не влияла на состояние больного. После исследования на эти

участки во время следующей операции укладывали расщепленный аутодермотрасплантат, так как иссекались для исследования все слои раны.

В лаборатории фундаментальных исследований биоптаты кожи, фиксированные в 10% растворе формалина, заливали парафином. Далее полученные парафиновые блоки с помощью специальной аппаратуры рассекали на отдельные гистологические срезы. Окраска срезов производилась гематоксилин эозином.

Морфологическое исследование полученных срезов выполнялось с помощью микроскопа Olympus AX 70 Provis (Япония). Исследование производилось в проходящем свете и фиксировалось на видеокамеру Olympus DP 50. Информация далее передавалась на компьютер для дальнейшего анализа. Морфометрические расчёты по полученным фотографиям осуществлялись при помощи программы анализа изображения AnalySIS Pro 3.2 (Soft Imaging) (Германия).

2.4.3 Иммунологические исследования. Согласно поставленным задачам выполнялись иммунологические исследования в лаборатории Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. Иммунологический метод основан на определении антител к собственной коже и свидетельствует о возможном риске отторжения аутодермотрансплантатов. При поступлении обожженного проводилась диагностика иммунного статуса на предмет аутосенсibilизации к элементам собственной кожи (определение антинуклеарных антител). По данным литературы антинуклеарные антитела в крови определяются у 5% населения, не страдающего аутоиммунными заболеваниями. На вторые сутки после поступления в ожоговое отделение ИНВХ у обожженного с глубоким термическим повреждением производили забор венозной крови. В дальнейшем производили забор крови для иммунологического исследования для выявления аутоантител через 21 день или в более поздние сроки накануне аутодермотрансплантации.

Методика исследования заключалась в определении антинуклеарного фактора в сыворотке крови пострадавшего от глубоких ожогов. Диагностика проводилась с помощью набора Mosaic Hep-20-10/Liver (Monkey) IIFT (производства Германии). В набор входили предметные стекла, покрытые «Hep-20-10» клетками и срезами печени приматов. Сначала инкубировали кровь пострадавшего на поверхности стёкол. Аутоантитела фиксировались на стёклах и выявлялись благодаря флуоресцентному окрашиванию. С помощью флуоресцентного микроскопа определяли интенсивность свечения образованных на стекле комплексов. Также выявляли антитела к экстрагируемым ядерным антигенам с помощью иммуноферментного метода, использованы наборы ENA-screen (Orgentec, производства Германии). Оптическую плотность определяли планшетным фотометром Multiscan Ascent Elisa Reader (производство Финляндии), исследование производилось в свете с длиной волн от 450 до 620 нм. Дальнейший анализ данных осуществлялся на персональном компьютере с помощью программы «Ascent Software».

В результате полученных данных у большинства пострадавших с глубокими ожогами выявляли факт появления антинуклеарных антител и антител к экстрагируемым антигенам после 21 суток лечения. Существуют иммунологические методы диагностики, при которых выявляют титр антинуклеарных антител 1:40 и 1:80 у здоровых, однако более высокие цифры титра антител свидетельствуют о системном заболевании с поражением кожи и соединительной ткани. В нашем исследовании титр аутоантител не определялся, так как в используемой методике нормой было отсутствие антинуклеарных антител в сыворотке крови [Лапин С.В. и соавт., 2010].

2.4.4 Биохимические методы исследования. В процессе изучения состояния микроциркуляторного русла у обожженных в ожоговом шоке изучалась корреляция между уровнем нитритов крови и показателем тканевой перфузии, определенным указанным выше методом лазерной доплеровской флоуметрии. Так же изучали соотношения активности адениндезаминазы (АДА) и

лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в гемолизате эритроцитов. Уровень нитритов в сыворотке крови (NO_x) определяли спектрофотометрическим методом по реакции с реактивом Грисса. Для восстановления нитратов в нитриты сыворотку крови обрабатывали смесью цинка с MnSO_4 [Киселик И.А. и соавт., 2001]. Активность АДА в гемолизате эритроцитов рассчитывали по снижению экстинкции инкубационной смеси [Борзенко Б.Г., 2008]. Для измерения активности ЛДГ – последнего фермента анаэробного гликолиза в разведенном гемолизате эритроцитов использовали набор реактивов «Диакон» (Россия). Измерения проводили при помощи спектрофотометра «Genesys IOUV» производства «Thermo Spectronic» (США). Принцип ЛДФ приведен ниже. Особенностью исследования являлось проведение ЛДФ с целью изучения микроциркуляции на непораженном участке кожи дистального отдела нижней конечности (область латеральной лодыжки), при отсутствии местного гипертензивно-ишемического синдрома. Колебания показателя микроциркуляции в данной области свидетельствовали об уровне микроциркуляции на периферии во время ожогового шока и использовались для расчета корреляционных зависимостей с помощью программы «Microsoft Excel» и «Вейвлет – анализа», входящего в программное обеспечение прибора ЛАКК-02 «LDF 2.20».

2.4.5 Клинико-инструментальные методы обследования. С 2007 года в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака для изучения состояния микроциркуляторного русла обожженного применяется лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Метод диагностики реализуется анализатором капиллярного кровотока. Для данного исследования было достаточно технических характеристик прибора "ЛАКК-02". Прибор изготовлен научно-производственным объединением ЛАЗМА, г. Москва, Россия (Свидетельство о государственной регистрации № 6081/2007).

Регистрация ЛДФ-грамм производилась в соответствии с руководством для врачей «Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови» под редакцией Крупаткина А.И. и соавт. (2005 г.). Полученная ЛДФ-грамма

представляет собой обобщающую характеристику сложения большого количества колебательных ритмов, которые имеют свою частоту и амплитуду. Запись ЛДФ-граммы сопровождается автоматическим расчетом стандартных статистических параметров.

Исследование микроциркуляции в коже проводили в разных областях тела всегда в положении лёжа. Датчик прибора устанавливали перпендикулярно коже и фиксировали на выносной штанге держателя треноги фотокамеры для того, чтобы исключить влияние движений исследователя на характеристику получаемого сигнала. Регистрация ЛДФ-грамм производилась в операционной либо в блоке интенсивной терапии при комнатной температуре (20-22°C). Важным этапом ЛДФ-метрии является анализ частотно-амплитудного спектра гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока. Анализ частотно-амплитудного спектра производился с помощью специальной лицензионной компьютерной программы, поставляемой с прибором ЛААК-02.

Допплеровские методы ультразвуковой диагностики используются для изучения кровотока в магистральных кровеносных сосудах. Спектр красного лазерного излучения используется для изучения движения эритроцитов в мелких кровеносных сосудах на глубине 1 мм. Для диагностики состояния микроциркуляции в пораженной коже важен именно этот слой, так как в нём содержится основной регенераторный потенциал, обеспечивающий самостоятельное заживление ожоговой раны.

Наибольшая плотность функционирующих капилляров наблюдается в наиболее удаленных от туловища сегментах верхней (пальцы кистей) и нижней конечностей (пальцы стоп). Поэтому в этих областях тела наблюдаются наиболее высокие показатели микроциркуляции, полученные на основании данных лазерной доплеровской флоуметрии [Морозов М.В., 2008]. Для диагностики глубины поражения кожи лазерная доплеровская флоуметрия использована как способ, позволяющий судить о наличии кровотока в верхних слоях дермы. На основании сопоставления полученного показателя перфузии и толщины слоев кожи на каждом исследуемом участке кожи мы делали вывод о её

жизнеспособности. При этом учитывались факторы, влияющие на микроциркуляцию в коже в периоде ожогового шока. Диагностика глубины ожоговой раны выполнялась только после получения показателя микроциркуляции более 0,1 перфузионной единицы в необожженной коже стоп нижних конечностей. Данное условие позволяло предупредить неправильную трактовку результатов исследования у пострадавших в ожоговом шоке. На основании проведенных в течение 6 лет исследований мы сделали вывод, что показатель микроциркуляции дает информацию о движении эритроцитов в исследуемом участке, однако не может прямо свидетельствовать глубокий или поверхностный ожог. Необходим учет ряда факторов и условий для того, чтобы сделать вывод о глубине дермального ожога, что подтверждается последними публикациями о методе лазерной доплеровской флоуметрии.

По литературным данным, определены нормативные показатели состояния микроциркуляции у молодых мужчин в коже головы, туловища и основных сегментов верхней и нижней конечностей, что имеет важное практическое значение при проведении функциональной диагностики расстройств тканевого кровотока при пересадке лоскутов на сосудистой ножке [Морозов М.В., 2009; Rare S.A. et al., 2012]. Данный факт позволил нам обойтись без создания групп сравнения для определения нормальных величин показателя микроциркуляции и его составляющих.

Объем зондируемой ткани в методе ЛДФ определяется расположением световодов датчика и оптическими параметрами светового зонда, для используемого прибора он составил 1 мм³. [Козлов В.И. и соавт., 2012]. Отсутствие показателя микроциркуляции позволяет предполагать отсутствие потока эритроцитов в исследуемом объеме тканей, что позволяет говорить либо об ишемии, либо о некрозе кожи. Разработанный нами ранее «Способ определения глубины дермальных ожогов» (Патент UA № 29466 получен 10.01.2008.) позволил выполнять экспресс диагностику глубины термического поражения кожи. В процессе выполнения исследования способ диагностики был усовершенствован, исходя из особенностей ожоговых ран исследуемого

контингента, характеризующихся импрегнацией угольной пылью и большим количеством копоти на раневой поверхности. Одной из важных характеристик разработанного метода диагностика был учет динамики нарушений микроциркуляции в периоде ожогового шока, что не учитывалось представленными в литературном обзоре источниками. Только после проведения соответствующей противошоковой терапии «Способ диагностики ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси» (патент Украины № 53452 от 11.10.2010.) позволял с минимальной погрешностью определять площадь глубокого ожога. Только пошаговое выполнение инструкций по осуществлению способа диагностики может дать ответ подлежит ли раневая поверхность закрытию временным биологическим покрытием или её следует вести как глубокий ожог.

Лазерная доплеровская флоуметрия использовалась в клинике для мониторингирования состояния микроциркуляторного русла необожженной кожи у пострадавших в ожоговом шоке. Выбрано 2 зоны для исследования микроциркуляции: дистальная – в области латеральной лодыжки и проксимальная – пах. После записи ЛДФ-грамм производился автоматический анализ кривой, результатом которого было среднее значение потока крови, так называемый параметр М. За единицу измерения параметра М приняты перфузионные единицы. Также программа давала значение среднего колебания перфузии относительно среднего значения потока крови. Этот параметр назывался σ , характеризовал изменения перфузии за определенный промежуток времени. С целью оценки изменений микроциркуляторного русла кожи применяли коэффициент вариации $K_v = \sigma / M \times 100\%$. Данный параметр также автоматически рассчитывался при компьютерном анализе полученной ЛДФ-граммы. Кроме этого в процессе анализа получали расчёт компонентов колебаний, влияющих на тонус микроциркуляторного русла от эндотелиальных до дыхательных ритмов. Предполагалось использовать параметры миогенного тонуса сосудов микроциркуляторного русла неповрежденной кожи для оценки степени нарушений, происходящих в верхних слоях дермы при ожоговом шоке. Однако,

этот параметр характеризовался значительной вариабельностью, что не позволило в данном исследовании сделать обобщающих выводов.

В периоде ожогового и травматического шока происходит спазм сосудов кожи, что обусловлено выработанным эволюцией механизмом перераспределения бассейнов кровоснабжения в критической ситуации. Характеризуется на ЛДФ-граммах данная ситуация снижением значения потока крови в необожженной коже. В некоторых случаях при тяжелом ожоговом и/или травматическом шоке на периферии происходит выраженный спазм сосудов, при этом во время выполнения ЛДФ не регистрируется на периферических отделах нижних конечностей показатель микроциркуляции. По темпу роста среднего значения потока крови в непораженной коже возможно судить о влиянии проводимых противошоковых лечебных мероприятий на состояние перфузии в коже. Влияние оперативного вмешательства в периоде ожогового шока на состояние микроциркуляции также изучалось в данном исследовании на основании динамического контроля микроциркуляторного русла при помощи ЛДФ. В процессе выполнения данного этапа исследования ставилась задача определить, как отражается на динамике восстановления микроциркуляции в ожоговом шоке проводимое хирургическое лечение в виде дермабразии с последующим закрытием раны временным биологическим покрытием. Исследование проводилось в группах, выделенных в зависимости от тяжести ожогового шока.

После поступления пострадавшего в стационар и выполнения правила «четырёх катетеров» выполнялась лазерная доплеровская флоуметрия. Учитывая сроки госпитализации, первая ЛДФ-грамма записывалась в интервале 8-14 часов после травмы. Второе исследование выполнялось непосредственно перед операцией, в среднем через $22,89 \pm 1,74$ часа после получения ожога у пострадавших со средней тяжести ожоговым шоком. В группе обожженных с клиникой тяжелого ожогового шока – через $26,44 \pm 1,38$ часов. В группе шахтеров с клиникой крайне тяжелого ожогового шока повторное исследование выполнялось через $29,44 \pm 2,59$ часов после травмы. Третий этап лазерной доплеровской флоуметрии у всех пострадавших проводился через 4 часа после

ПХО ожоговых ран. Четвёртый этап ЛДФ выполнялся у всех обожженных через 24 часа после выполненной операции в ожоговом шоке. Анализировалась динамика параметров, характеризующих изменение состояния микроциркуляторного русла в коже в результате влияния хирургического лечения в ожоговом шоке.

Анализ полученных данных при помощи «Вейвлет-анализа», входящего в программное обеспечение ЛАКК-02. Полученные частотные характеристики колебаний микрососудистого русла использовались для выявления нарушенного звена. Также показатель микроциркуляции использовался для проведения корреляционных зависимостей с биохимическими показателями у обожженных шахтеров.

Кроме того, лазерная доплеровская флоуметрия использовалась в 14 случаях для диагностики состояния кровообращения в краях раны при выполнении первичной хирургической обработки, так как при значительной импрегнации трудно было оценивать визуально состояние кожи. Малое количество наблюдений не позволило создать группу исследования, однако, как показала практика, при выполнении первичной хирургической обработки ран с измененным цветом кожи способ диагностики оказался очень полезен. В 10 случаях ЛДФ использовалась для диагностики состояния кровообращения в перемещенных кожных лоскутах при выполнении пластики раневых дефектов у обожженных шахтеров группы наблюдения.

Ещё одной из областей применения лазерной доплеровской флоуметрии была диагностика степени термоингаляционного поражения, основанная на тех же принципах, что и описанные выше способы. На разработанный нами способ диагностики глубины и распространенности поражения трахеобронхиального дерева при термоингаляционной травме получен патент Украины № 34878 от 26.08.2008 г. Способ заключается в следующем: при выполнении фибробронхоскопии по общепринятой методике проводится лаваж трахеобронхиального дерева для отмывания продуктов горения, в операционный канал бронхоскопа вводится зонд анализатора микроциркуляции. Слизистая

трахеобронхиального дерева исследуется в следующей последовательности: нижнедолевые бронхи, карина бифуркации трахеи, верхнедолевой бронх, средняя часть трахеи, на основании кратности снижения показателя микроциркуляции делается вывод о степени термоингаляционного поражения. В первые сутки визуальные характеристики термического поражения трахеобронхиального дерева не всегда дают точную глубину ожога, и при повторных фибробронхоскопиях степень поражения приходится менять на более тяжелую. Выполнение ЛДФ- исследования трахеобронхиального дерева в комплексе с санационной фибробронхоскопией позволило в ожоговом шоке определить степень ингаляционной травмы. Применение разработанного способа позволило улучшить точность диагностики степени термоингаляционного поражения у обожженных шахтеров, однако, данный материал выходит за пределы данной работы, поэтому будет изложен в дальнейших исследованиях.

2.4.6 Статистические и математические методы исследования.

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 статистический анализ внутри и между сформированных групп проводили с помощью пакета «STATISTICA 6». 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 использовался t -критерий Стьюдента.

Сравнение по качественным признакам между группами проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Использовался уровень значимости $p < 0,05$. В процессе исследования выделены ряд малых групп с количеством пострадавших более 18, которые были сформированы в соответствии с задачами исследования среди пострадавших оперированных в шоке ($n=140$) (для

морфологических и цитологических исследований). Количество пострадавших в данных группах было небольшим и не удовлетворяло нормальному распределению. В данной ситуации для оценки различий между факторными признаками в группах использовали U-критерий Манна-Уитни с уровнем значимости $p < 0,05$.

Для изучения статистической зависимости между двумя переменными использовали коэффициент корреляции. Он показывает насколько выражена тенденция к росту одной переменной при увеличении другой. Коэффициент корреляции r изменялся в пределах от -1 до 1, он показывал линейную взаимосвязь между двумя независимыми переменными x_1 и x_2 . Значение r до 0,5 расценивалось как слабая корреляция, более 0,5 расценивалось как средняя корреляция, более 0,7 – высокая.

В процессе разработки математической модели прогнозирования осложнений ожоговой болезни, тяжести течения ожоговой болезни, вероятности летального исхода были использованы статистические пакеты Med Stat v. 4.5, Med Calc v.11.6.1.0 (Med Calc Software, 1993–2011) и STATISTICA Neural Networks v. 4.0 C (Stat Soft Inc., 1996–1999). Для создания всех представленных в исследовании математических моделей были использованы нейрональные сети [Богомолов С.Д. и соавт., 2003]. Данный метод нейросетевого моделирования был выбран после перебора нескольких линейных и нелинейных моделей, так как объединяет в себе свойства и тех, и других, предоставляет широкие возможности для выбора вариантов, однако, требует большой массив данных.

Нейросетевое моделирование позволило выявить несколько значимых факторов, определяющих течение ожоговой болезни при определенном типе термомеханической травмы, сочетающихся с ингаляционным поражением. В работе для быстрого перебора признаков был использован генетический алгоритм выбора наиболее значимого признака, данная функция входит в программную оболочку статистического пакета. Для каждой математической модели проводился анализ чувствительности и специфичности [Лях Ю.Е. и соавт., 2006]. Для этого оценивались 95% вероятностные интервалы значения показателей. Об

адекватности модели судили по результатам проверки её прогностических характеристик на тестовом множестве, при этом данные случаи не включались в процесс математического моделирования. Модель признавалась адекватной, если прогностические характеристики модели на тестовом множестве случаев были не хуже, чем на учебном [Казаков В.Н. и соавт., 2001].

Для оценки степени влияния каждой из выявленных в процессе анализа факторных признаков использовался метод построения логистических моделей. В этом случае степень влияния на риск тяжелого течения или летального исхода оценивался по показателю соотношения шансов [Лях Ю.Е. и соавт., 2006], оценивался и соответствующий вероятностный интервал 95%. Значение показателя соотношения шансов меньше единицы свидетельствует об уменьшении, при более 1 – об увеличении риска отрицательного результата [Петри А., 2003]. В случае, когда вероятностные шансы статистически не отличались от 1 ($p > 0,05$) – влияния факторного признака не выявлено.

ГЛАВА 3

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ
ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ И ДИАГНОСТИКИ ГЛУБИНЫ ЕЁ
ПОРАЖЕНИЯ

Лазерная доплеровская флоуметрия с диагностической целью используется с 2007 года в отделе термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. Данный метод диагностики использовали у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси для выполнения следующих задач:

1. Для диагностики глубины поражения при дермальных ожогах.
2. Для контроля за состоянием микроциркуляции в неповрежденной коже в периоде ожогового шока.
3. Для оценки состояния кровообращения в сложных лоскутах при выполнении несвободной кожной пластики.

3.1 Диагностика глубины поражения кожи при дермальных ожогах

Для решения диагностической задачи – определение глубины термического поражения кожи у пострадавших в результате шахтных аварий в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии проводилось исследование состояния микроциркуляторного русла в ожоговой ране при помощи лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Диагностический метод реализовывался анализатором капиллярного кровотока, технические характеристики прибора представлены во второй главе. В процессе изучения особенностей поражения кожных покровов при взрывах метано-угольной смеси была выявлена специфика данного вида травмы, заключающаяся в значительной импрегнации угольной пылью ожоговой раны и первичным формированием

дермального струпа. Поэтому был создан функциональный метод диагностики глубины ожоговых ран у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси (Патент UA № 53452 от 2010 года).

С целью изучения чувствительности разработанного функционального способа диагностики глубины термического поражения кожи были изучены данные историй болезни 115 шахтеров, которые находились на лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака с 2004 по 2017 год. Данным пострадавшим выполнялись операции в ожоговом шоке, которые заключались в первичной хирургической обработке ожоговой раны с одновременным закрытием её лиофилизированными ксенотрансплантатами.

Данному виду хирургического лечения подлежали только поверхностные ожоговые раны, соответствующие ожогу II степени. Метод ЛДФ позволял в периоде ожогового шока дифференцировать глубокие и поверхностные ожоги. В зависимости от этого определялся объём оперативного вмешательства у пациентов основной группы, в которую вошли 75 пострадавших, находившихся на лечении в период с 2007 по 2017 год.

В группу сравнения вошли 40 пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси, которые лечились в клинике термических поражений с 2004 по 2007 год. Этим пострадавшим ЛДФ диагностика глубины поражения не проводилась (способ применяется с 2007 года).

Общая площадь термического поражения у пострадавших основной группы была $38,92 \pm 2,33\%$ п.т., при этом площадь ожога III степени составляла $3,05 \pm 0,73\%$ поверхности тела. У пострадавших группы сравнения общая площадь ожога была $33,47 \pm 3,36\%$ п.т., при этом площадь глубокого дермального ожога составляла $4,13 \pm 1,82\%$ поверхности тела. Так как количество пострадавших в группах не соответствовало нормальному распределению, то для сравнения средних значений в данных группах использовали U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. В результате статистического анализа получено, что

группы однородны по таким параметрам, как общая площадь ожога, так как $p=0,13$, площадь глубокого ожога, так как $p=0,45$.

Возраст пострадавших основной группы составлял $34,51 \pm 1,02$ года, в группе сравнения средний возраст был $38,2 \pm 1,3$ года. При статистической обработке средних значений получено $p=0,63$, что позволило считать группы однородными по данному признаку.

Тяжесть черепно-мозговой травмы, степень ингаляционной травмы, тяжесть отравления угарным газом являлись качественными параметрами и шифровалась от 1 до 3 (в зависимости от степени тяжести). Сравнение по данному признаку между группами проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. По степени тяжести черепно-мозговой травмы группы сопоставимы, так как $p=0,45$, аналогично по тяжести ингаляционной травмы $p=0,09$ (удовлетворяет условию $p>0,05$) и по тяжести отравления окисью углерода $p=0,71$.

В процессе отработки диагностической методики выявлены следующие особенности термических поражений кожи, возникающих при взрывной шахтной травме. Во-первых, это мозаичность поражения (чередование участков ожогов II и III степени). Во-вторых, различная толщина эпидермиса на различных частях тела. В-третьих, интенсивная и глубокая импрегнация ожоговых ран инородными телами и угольной пылью, как последствие действия взрывной волны.

Для предупреждения ложной диагностики (определения поверхностного ожога как глубокий), непосредственно перед оперативным вмешательством проводилось исследование микроциркуляторного русла кожи непораженной поверхности стопы или нижней трети голени. В некоторых случаях, при крайне тяжелом ожоговом шоке, показатель перфузии в коже стопы был менее 0,1 ПФ. ЕД., что свидетельствовало о тяжелых микроциркуляторных нарушениях. Выполнение оперативного вмешательства при выраженных нарушениях микроциркуляции считали нецелесообразным. Результаты диагностики глубины поражения с помощью лазерной доплеровской флоуметрии в условиях выраженного ангиоспазма считались не соответствующими действительности. Через 12 часов проводилось повторное исследование микроциркуляции у данных

больных. В случае благоприятного течения ожогового шока наступало восстановление микроциркуляции, показатель перфузии на периферии был больше 0,1 ПФ. ЕД. Данный показатель сигнализировал о возможности выполнения оперативного вмешательства, ЛДФ-диагностика в условиях восстановления микроциркуляции на периферии считалась достоверной, а ошибка минимальной, что в дальнейшем подтвердило проведенное исследование. По литературным данным нормой считали среднее значение кровотока в коже в области нижней трети голени от 1,8 до 2,7 ПФ. ЕД. [Park D.H. et al., 1997]. После завершения периода ожогового шока, после третьих суток регистрировали повышение среднего значения кровотока до 4 ПФ. ЕД., что расценивалось как гиперперфузия при гипертермии или воспалении в области нижней конечности.

Принцип разработанного способа диагностики глубины поражения кожи заключается в определении показателя перфузии на дне ожоговой раны. При этом учитываются нарушения в микроциркуляторном русле, обусловленные ожоговым шоком, а также импрегнация инородными телами и копотью (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1. Интраоперационная лазерная доплеровская флоуметрия ожоговых ран кисти.

Методика проведения исследования относительно простая и выполняется пошагово. Проводится ЛДФ-диагностика микроциркуляции в области стоп. В случае значения показателя перфузии более 0,1 ПФ. ЕД. больной подавался в операционную. После наступления наркотического сна участки ожоговых ран на верхних конечностях и туловище, покрытые копотью и импрегнацией, обрабатывались антисептиком. Затем удалялся при помощи щёток с поверхности ожоговой раны погибший эпидермис, копоть и инородные тела. На некоторых участках ожоговых ран при помощи данной манипуляции (дермабразии) удавалось очистить раневую поверхность и закрыть её временным биологическим покрытием. При белесоватом цвете дна раны либо выявлении каких-либо других признаков, свидетельствующих о глубоком ожоге, проводилась лазерная доплеровская флоуметрия спорных участков. В случае значения показателя перфузии более 0,1 ПФ. ЕД., ожоговая рана считалась поверхностной и пригодной к ксенотрансплантации. При показателе менее 0,1 ПФ. ЕД. ожог считали глубоким и подлежащим дальнейшему хирургическому лечению после завершения периода ожогового шока.

В большинстве случаев ожоговые раны были покрыты первичным тонким дермальным струпом (результат кратковременного действия высокотемпературного агента – вспышки взрыва). Поэтому для первичной хирургической обработки ожоговой раневой поверхности использовали дисковый дерматом или дермабразию выполняли вручную прямоугольным широким лезвием от дерматома. Выполнялся гемостаз и повторно с помощью лазерной доплеровской флоуметрии выполнялась оценка состояния микроциркуляции дна ожоговой раны. В случае выявления минимального показателя микроциркуляции более 0,1 ПФ. ЕД. раневая поверхность признавалась жизнеспособной, соответствующей поверхностному дермальному термическому повреждению и подлежала закрытию временным биологическим покрытием (лиофилизированными ксенотрансплантатами).

При плотном некротическом струпе для выполнения первичной хирургической обработки ожоговой раны в 21 случае (28%) у пострадавших

основной группы использован нож Хамби или дерматом. Подробное описание выбора шага лезвия для каждой конкретной локализации ожоговой раны представлено в следующей главе. Данное хирургическое вмешательство в этих случаях трактовалось как ранняя некрэктомия. После хирургической санации ожоговых ран выполнялась лазерная доплеровская флоуметрия дна ожоговой раны. В случае определения показателя перфузии на дне ожоговой раны более 0,1 ПФ. ЕД. раневую поверхность считали жизнеспособной и пригодной к закрытию её ксенотрансплантатами, либо трансплантацией на неё культуры аллофибробластов. В случае отсутствия значения показателя микроциркуляции (менее 0,1 ПФ. ЕД.) раневая поверхность признавалась нежизнеспособной. Закрытие такой поверхности временным биологическим покрытием не осуществлялось. Дальнейшее лечение таких ран проводилось под повязками с мазями в соответствии со стадией раневого процесса. Оперативные вмешательства по удалению погибших тканей (некрэктомии) на участках глубокого ожога выполнялись в периоде острой ожоговой токсемии и септикотоксемии.

У пострадавших с обширными дермальными ожогами в периоде ожогового шока целенаправленно некрэктомии при клинически диагностированном глубоком термическом поражении не выполняли. Иссечение некротического струпа в зонах глубокого поражения в периоде ожогового шока не выполнялось в данном исследовании, так как считалось не целесообразным и опасным для жизни пострадавшего.

После завершения периода ожогового шока оценка жизнеспособности тканей послеоперационной раны (после некрэктомии) проводилась с помощью лазерной доплеровской флоуметрии в 22 случаях (29,33%) интраоперационно при глубоких ожогах. Необходимость исследования была обусловлена наличием субфасциальных структур сомнительной жизнеспособности на дне послеоперационной раны. Определено, что на поверхности жизнеспособной мышцы показатель перфузии должен быть больше 2 ПФ. ЕД., на поверхности жизнеспособных фасций показатель перфузии должен быть более 0,5 ПФ. ЕД. Так

как у большинства пострадавших термическое поражение кожи ограничивалось дермой, малое количество случаев субфасциальных раневых дефектов не позволило сделать статистически значимых выводов.

Проведено ретроспективное исследование с целью определения чувствительности предложенного способа диагностики глубины термического поражения кожи. Данные историй болезни содержали необходимую информацию о площади глубокого и поверхностного ожога при поступлении и на этапах лечения. В том случае, если ожоговая рана, описанная как глубокий ожог, самостоятельно заживала, то этот случай фиксировался как гипердиагностика, характеризовался цифровым значением площади. В том случае, когда ожоговая рана, расцененная как поверхностный ожог, подвергалась аутодермотрансплантации, делали вывод о гиподиагностике. Полученные данные об ошибках в определении глубины ожога были подвергнуты статистическому анализу.

У пострадавших основной группы ложная диагностика (гипердиагностика) в определении поверхностного ожога составила $0,16 \pm 0,04\%$ п.т., в то время как в группе сравнения $1,03 \pm 0,27\%$ п.т. Площадь не выявленного глубокого ожога (гиподиагностика) у пострадавших в основной группе составила $0,07 \pm 0,01\%$ п.т., а среди пострадавших группы сравнения – $0,75 \pm 0,24\%$ п.т. В результате статистического анализа групп данным параметрам (площадь неверно определённого поверхностного или глубокого ожога) выявлены значимые различия между средними значениями. Для параметра гипердиагностика $p=0,015$ (U-критерий Манна-Уитни). В 6 раз снизилась ложная диагностика глубокого ожога. Для параметра гиподиагностика $p=0,03$ (U-критерий Манна-Уитни). Благодаря лазерной доплеровской флоуметрии практически на порядок снизилась площадь не выявленного своевременно глубокого термического поражения у пациентов основной группы по отношению к пострадавшим группы сравнения.

Длительность стационарного лечения у пострадавших основной группы составляла $25,21 \pm 1,47$ суток и $28,18 \pm 2,98$ суток в группе сравнения. В результате

проведенного статистического анализа различий между средними сроками стационарного лечения между группами не выявлено ($p=0,09$) (U-критерий Манна-Уитни). Данный факт объясняется тем, что среди пострадавших двух групп были обожженные с глубокими ожогами, хирургическое лечение которых определяет длительность лечения в стационаре. При обширных ожогах и глубоких ожогах, когда предполагается дефицит донорских ресурсов, особенно необходима точная диагностика поверхностного поражения. Быстрое и неосложненное заживление участков поверхностного ожога уменьшит тяжесть ожоговой болезни и позволит использовать их как донорские поверхности.

Приводим клинический пример использования способа определения глубины поражения на основе изучения микроциркуляции в коже с помощью ЛДФ. Пострадавший М., 32 лет (история болезни № 7121) получил травму 08.06.2007 вследствие взрыва метано-угольно смеси на одной из угольных шахт на глубине 750 метров. Реанимационной бригадой военизированной горноспасательной службы был доставлен в ЦГБ № 2. Через 2 часа осмотрен комбустиологом и реаниматологом центра медицины катастроф. Переведен в клинику термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. Диагноз при поступлении: комбинированная и сочетанная травма, ожог пламенем II-III ст. головы, шеи, туловища конечностей $S=70(28\%)$ п.т. Площадь глубокого термического поражения определялась согласно клиническим характеристикам. На основании данных ФБС был выставлен диагноз: термоингаляционное поражение средней степени тяжести. Также выявлено легкое отравление угарным газом и продуктами горения, ожог кожи век и роговицы глаз II ст. Закрытая черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга средней степени тяжести. Крайне тяжелый ожоговый шок.

Проводилась интенсивная инфузионная противошоковая терапия. На следующие сутки состояние больного стабилизировалось. Состояние больного тяжелое, стабильное, сознание ясное, темп диуреза – 0,6 мл/кг/час, артериальное давление – 120/80 мм, ЧСС – 95 уд. в мин. Выполнялась лазерная доплеровская флоуметрия в области непораженной кожи латеральной лодыжки, показатель

микроциркуляции составил 0,2 ПФ. ЕД. на левой стопе и 0,3 ПФ. ЕД. – на правой. Данный факт означал положительную динамику в восстановлении микроциркуляции. При таких условиях могла выполняться интраоперационная диагностика глубины ожоговых ран с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Выполнена первичная хирургическая обработка ожоговых ран на предполагаемых клинически участках поверхностного ожога. В результате образовалась раневая поверхность с капиллярным кровотечением в виде росы, общей площадью 40% п.т. На всю послеоперационную раневую поверхность были уложены лиофилизированные ксенотрансплантаты. В области верхних конечностей в результате первичной хирургической обработки образовались участки ожоговых ран с дном сомнительной жизнеспособности: белесоватый цвет, отсутствие капиллярного кровотечения. При выполнении ЛДФ-диагностики на дне ожоговой раны зарегистрирован показатель микроциркуляции 0,3 ПФ. ЕД. Раневая поверхность признана жизнеспособной. Проводилась повторно дермабразия данных участков. Эти участки ожоговых ран в области верхних конечностей на площади 7% п.т. были также закрыты лиофилизированными ксенотрансплантатами. На внутренней поверхности плеч определены похожие участки ожоговых ран, но при исследовании микроциркуляции дна ожоговой раны не было выявлено перфузионного показателя. На основании данных функционального исследования был определен ожог III степени на площади 2% поверхности тела.

Через 5 суток после травмы все ксенотрансплантаты были фиксированы, отделяемого из ран не было. Данный факт подтвердил чувствительность разработанного способа диагностики в сравнении с клиническими характеристиками ожоговой раны. Проводимая инфузионная терапия в сочетании с хирургическим лечением в периоде ожогового шока позволили добиться неосложненного заживления ожоговых ран на площади 49% п.т. в течении двух недель. На 17 сутки была выполнена некрэктомия на площади 11% п.т. Одновременно, после гемостаза на всю послеоперационную раневую поверхность

была уложена культура аллофибробластов в коллагеновом геле. Через 6 суток раневая поверхность была готова к аутодермотрансплантации, которая была осуществлена с приживлением 100%.

В приведенном клиническом примере описывается типичная ситуация, когда клинические характеристики ожоговой раны не соответствуют данным функционального исследования и может быть допущена ошибка в диагностике зоны поверхностного ожога.

3.2 Изучение влияния раннего хирургического лечения обожженных шахтеров в периоде ожогового шока на динамику восстановления микроциркуляции.

Как указывалось ранее, в дизайне исследования, среди пациентов основной группы, описанной в предыдущем разделе, у 54 пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси была изучена динамика изменений микроциркуляторного русла в периоде ожогового шока на основании данных ЛДФ. Пострадавшие были разделены на три группы, согласно бальной оценке тяжести ожоговой травмы (использован Индекс тяжести поражения).

18 пострадавших со средней степенью тяжести ожогового шока составили первую группу исследования, индекс тяжести поражения у них находился в диапазоне от 30 до 60 условных единиц ИТП. Возраст шахтеров в группе был $35,39 \pm 2,04$ лет, общая площадь ожога – $29,61 \pm 2,47\%$ п.т., площадь глубокого ожога – $1,28 \pm 0,56\%$ п.т.

Следующие 18 обожженных шахтеров имели травму с индексом тяжести поражения от 60 до 90 условных единиц ИТП, им диагностирован тяжелый ожоговый шок. Возраст шахтеров в этой группе составил $34,50 \pm 1,74$ лет, общая площадь поражения $51,67 \pm 2,02\%$ п.т., в том числе глубокого ожога – $2,78 \pm 1,18\%$ п. т.

Третью группу составили 18 шахтеров с индексом тяжести поражения более 90 условных единиц ИТП, что соответствовало крайне тяжелому ожоговому шоку. Возраст пострадавших в этой группе составил $33,61 \pm 2,04$ года, общая площадь поражения – $64,72 \pm 2,44\%$ п.т., глубокое термическое поражение отмечено на площади $10,44 \pm 2,47\%$ п.т. Пострадавшие обеих групп не отличались по возрасту, различия были в тяжести травмы, которая определяла тяжесть ожогового шока.

Для диагностики микроциркуляторных изменений в непораженной коже использовали лазерную доплеровскую флоуметрию. Подробное описание метода представлено во второй главе исследования. Исследование микроциркуляции проводилось в двух точках тела. Для оценки состояния микроциркуляторного русла на периферии была выбрана область латеральной лодыжки. Проксимальной точкой исследования была паховая область.

После регистрации ЛДФ-граммы производилась компьютерная обработка данных, на выходе получали среднее значение потока крови (М), которое измеряется в перфузионных единицах. Во время регистрации ЛДФ - граммы на мониторе наблюдали изменения данного параметра, который также называли как показатель перфузии, который колебался во времени в зависимости от действия внешних и внутренних факторов. Кроме среднего значения потока крови в результате компьютерной обработки также получали среднее колебание перфузии (σ). Соотношение полученных параметров называется коэффициентом вариации $K_v = \sigma/M \cdot 100\%$.

На рисунке 3.2 изображена ЛДФ-грамма шахтёра К., 27 лет, находившегося на лечении в клинике с диагнозом: Комбинированная травма, ожог пламенем взрыва II-III степени головы, туловища, конечностей $S=75(10\%)$ п.т, легкое термоингаляционная травма, отравление СО средней тяжести, множественные ушибы и ссадины головы, туловища, конечностей.

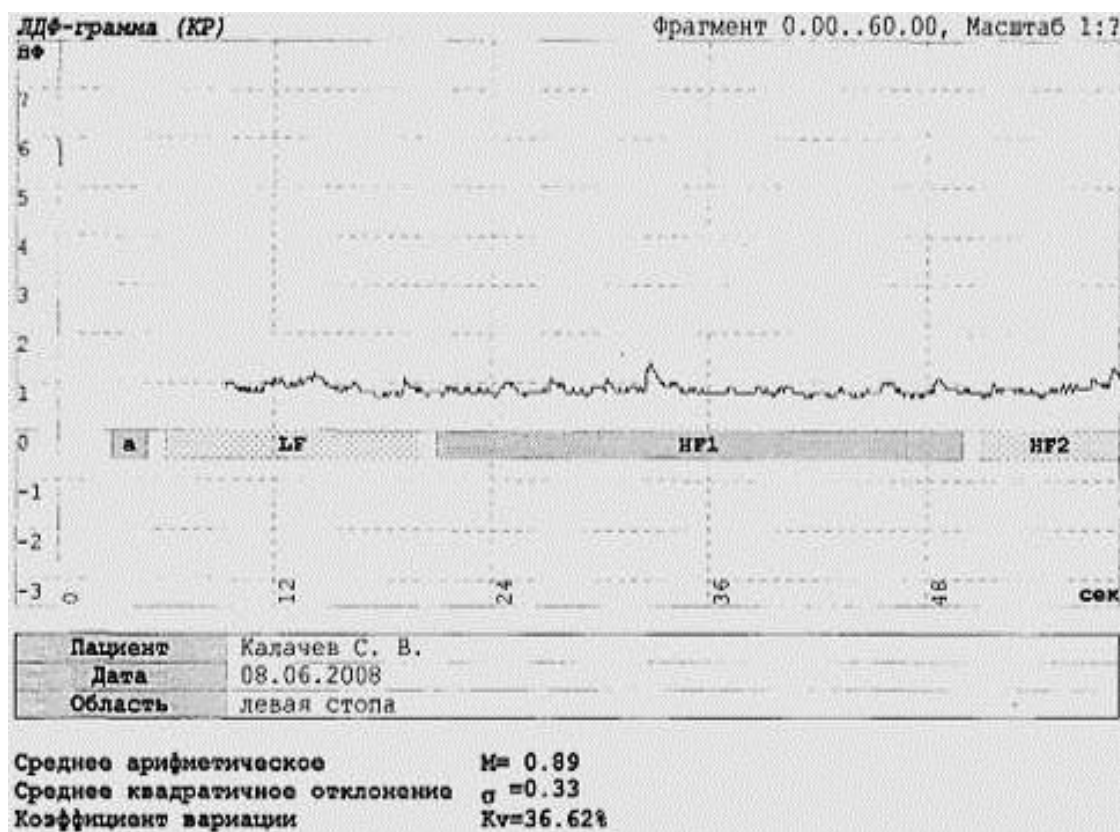


Рисунок 3.2 ЛДФ-грамма шахтера К. в периоде тяжелого ожогового шока (12 часов после травмы). Точка регистрации – латеральная лодыжка

Как видно на ЛДФ-грамме, у пострадавшего отмечается низкий уровень среднего значения потока крови $M - 0,89$ ПФ. ЕД., среднее значение коэффициента вариации $\sigma - 0,33$. Полученные данные свидетельствуют о серьезных нарушениях в микроциркуляторном русле дистальных отделов нижних конечностей, обусловленные тяжелым ожоговым шоком. Спазм микроциркуляторного русла обуславливает снижение перфузии в коже, что выражается в снижении показателя среднего значения потока крови в единицу времени через объём ткани в 1мм^3 кожного покрова. Во время проведения интенсивной противошоковой терапии происходит постепенное увеличение объёмного кровотока в коже за счёт наполнения кровеносного русла и уменьшения сосудистого спазма. При проведении ЛДФ исследования анализ составляющих колебаний кровотока характеризовался ростом прежде всего миогенного тонуса у пациентов со средней тяжести ожоговым шоком. Колебания

коэффициента вариации были довольно противоречивы в динамике, что говорит о значительном влиянии на данный показатель медикаментозных препаратов. Впоследствии, при проведении анализа полученных данных выявлено, что наиболее чувствительным параметром, характеризующим данные изменения, является среднее значение потока крови.

Первую ЛДФ-грамму микроциркуляторного русла в непораженной коже регистрировали через 12 часов после получения травмы. Такое время выполнения исследования было обусловлено сроками доставки пострадавшего в клинику и необходимостью проведения медицинских манипуляций (катетеризация центральных вен, фибробронхоскопия и др.).

Второе исследование состояния микроциркуляторного русла выполнялось непосредственно перед оперативным вмешательством. В группе пострадавших со средней степенью тяжести ожогового шока ЛДФ-грамма записана через $22,89 \pm 1,74$ часа после получения травмы, $26,44 \pm 1,38$ часа – у пострадавших в тяжелом ожоговом шоке, у пациентов с крайне тяжелым ожоговым шоком – через $29,44 \pm 2,59$ часа.

Третье исследование микроциркуляции с помощью ЛДФ выполнялось после операции. У всех пострадавших трёх групп контрольное исследование было проведено спустя 4 часа. Это было обусловлено необходимостью нивелировать действие препаратов, используемых для общей анестезии. Также требовалось чтобы пациент был расслаблен и не испытывал значительной боли.

Четвертое исследование было выполнено через 24 часа после операции. На рисунке 3.3 изображена кривая ЛДФ, через 24 часа после операции. По сравнению с предыдущей ЛДФ-граммой, записанной через 12 часов после травмы, все показатели микроциркуляции вернулись к значениям физиологической нормы после выполнения первичной хирургической обработки ран и закрытия их временным биологическим покрытием.

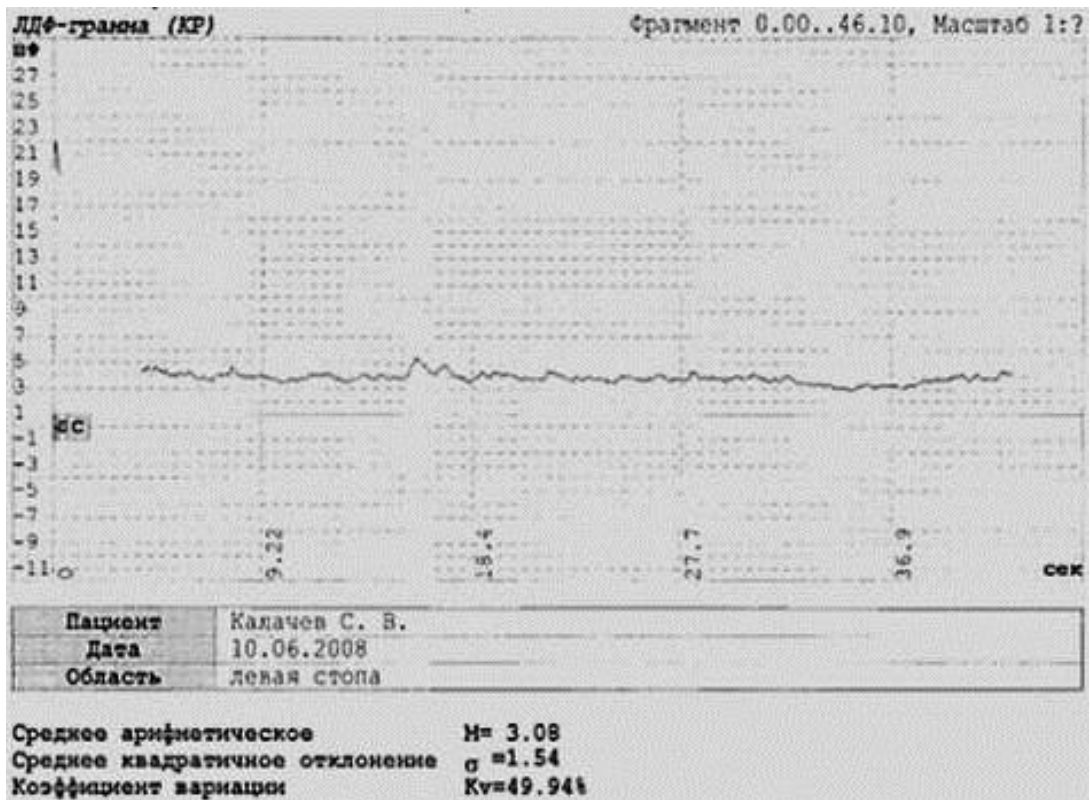


Рисунок 3.3. ЛДФ-грамма шахтера К. через 24 часа после дерматомии и закрытия ран ксенотрансплантатами. Восстановление уровня микроциркуляции до нормальных значений. Точка регистрации – латеральная лодыжка.

В таблице 3.1 представлена динамика основных параметров микроциркуляции у пострадавших с ожоговым шоком средней тяжести.

Таблица 3.1

Среднее значение показателей микроциркуляции в области латеральной лодыжки у пострадавших в периоде ожогового шока средней тяжести (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	$0,89 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,03$	$34,21 \pm 4,29$
Перед операцией	$1,12 \pm 0,07^*$	$0,48 \pm 0,02^*$	$43,90 \pm 2,27$
4 часа после операции	$1,62 \pm 0,07^{**}$	$0,54 \pm 0,02$	$33,65 \pm 1,44$
24 часа после операции	$1,98 \pm 0,06^{***}$	$0,53 \pm 0,02$	$27,07 \pm 1,13$

Примечание: * различия достоверны между показателем 12 часов после травмы и показателем непосредственно перед операцией при $p < 0,05$

** различия достоверны между показателем непосредственно перед операцией и 4 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

*** различия достоверны между показателем 4 часа после операции и 24 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

По данным изучения микроциркуляции получен статистически значимый рост среднего значения потока крови (показателя М) в 1,45 раза через 4 часа после оперативного лечения. Данный факт подтвердил наше предположение, что выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием лиофилизированными ксенотрансплантатами не оказывает негативного влияния на восстановление микроциркуляции. В послеоперационном периоде спустя 24 часа также отмечен статистически значимый рост среднего значения потока крови в 1,22 раза.

Изучена также динамическая характеристика колебаний микроциркуляторного русла, параметр σ . Данный параметр представлял собой сумму колебаний, обусловленных жизнедеятельностью эндотелия, сокращением мышц артериол, пост- и прекапилляров, сердечным ритмом. В результате анализа полученных результатов зарегистрирован статистически значимый рост показателя σ в 1,66 раз спустя 12 часов после травмы. При повторных измерениях достоверного роста параметра σ не выявлено в группе пострадавших с ожоговым шоком средней тяжести спустя 4 и 24 часа после операции.

При анализе параметра «коэффициент вариации» не выявлено статистически значимых колебаний и определенных тенденций изменений. Данная картина была обусловлена ростом среднего значения потока крови и относительно медленными изменениями параметра σ в периоде ожогового шока.

В группе пострадавших с клиникой тяжелого ожогового шока отмечен рост среднего значения потока крови в полтора раза через 4 часа после выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием. По данным, которые представлены в таблице

3.2., в результате статистической обработки выявлен достоверный рост в 1,4 раза показателя среднего значения потока крови. В послеоперационном периоде (через 24 часа), ЛДФ-грамма также демонстрировала статистически значимый рост показателя М. Как и в группе обожженных со средней степенью тяжести ожогового шока отмечался статистически значимый рост динамического параметра σ через 4 часа после операции. Полученные цифры позволили считать, что у пострадавших с тяжелым ожоговым шоком проведение оперативного лечения в периоде ожогового шока не препятствует восстановлению микроциркуляции в коже.

Таблица 3.2

Среднее значение показателей микроциркуляции в области латеральной лодыжки у пострадавших в периоде тяжелого ожогового шока (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	0,74±0,06	0,41±0,03	58,77±3,9
Перед операцией	0,87±0,06	0,517±0,04	61,43±4,22
4 часа после операции	1,31±0,07*	0,66±0,03*	52,71±3,51
24 часа после операции	1,89±0,06**	0,641±0,03	34,18±1,55

Примечание: * различия достоверны между показателем непосредственно перед операцией и 4 часа после операции при $p<0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

** различия достоверны между показателем 4 часа после операции и 24 часа после операции при $p<0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

Согласно данным, представленным в таблице 3.3, у пострадавших с клиникой крайне тяжелого ожогового шока по результатам статистического анализа было отмечено значимое увеличение в 1,33 раза среднего значения потока крови только спустя 24 часа после операции. Полученные данные говорят о серьёзных нарушениях в динамике восстановления микроциркуляции в непораженной коже

в сравнении с пострадавшими с индексом тяжести поражения более 90 условных единиц ИТП. Положительная динамика отмечена только спустя сутки после оперативного лечения. Динамический параметр имел достоверное увеличение в интервале между первым и вторым исследованиями микроциркуляции. Коэффициент вариации характеризовался достоверным увеличением через 4 часа после операции. Далее, при анализе результата, полученного спустя сутки после операции, коэффициент вариации снижался, что было обусловлено ростом показателя М и относительно низкой динамикой параметра σ .

Таблица 3.3

Среднее значение показателей микроциркуляции в области латеральной лодыжки у пострадавших в периоде крайне тяжелого ожогового шока (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	0,36±0,04	0,20±0,02	51,72±4,34
Перед операцией	0,46±0,05	0,30±0,02*	55,29±5,20
4 часа после операции	0,51±0,04	0,35±0,02	73,01±6,10*
24 часа после операции	0,68±0,06**	0,40±0,02	65,01±5,55

Примечание: * различия достоверны между показателем 12 часов после травмы и показателем непосредственно перед операцией при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни).

** различия достоверны между показателем 4 часа после операции и 24 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни).

В таблице 3.4 представлены данные статистического анализа данных лазерной доплеровской флоуметрии, полученные при регистрации из точки в паховой области. У пострадавших с клиникой средней тяжести ожогового шока отмечалось статистически значимое увеличение в 1,25 раза среднего значения потока крови через 4 часа после проведения первичной хирургической обработки ожоговых ран с

последующим закрытием временным биологическим покрытием (лиофилизированной ксенокожей).

Таблица 3.4

Среднее значение показателей микроциркуляции в паховой области у обожженных шахтеров в периоде ожогового шока средней тяжести (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	3,49±0,08	0,33±0,02	8,89±0,50
Перед операцией	3,68±0,07	0,39±0,02	10,63±0,56
4 часа после операции	4,58±0,05*	0,51±0,02*	11,17±0,45
24 часа после операции	4,65±0,09	0,47±0,014	9,23±0,78

Примечание: * различия достоверны между показателем непосредственно перед операцией и 4 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

Как следует из таблицы 3.4, параметр σ также характеризовался достоверным ростом на 23,53% в послеоперационном периоде. Коэффициент вариации не претерпевал статистически значимых колебаний за весь период наблюдения у данной группы пострадавших. Таким образом, у пострадавших с ожоговым шоком средней тяжести оперативное лечение не оказывает негативного влияния на динамику восстановления микроциркуляции.

У пострадавших с клиникой тяжелого ожогового шока статистически значимый рост среднего значения потока крови по данным лазерной доплеровской флоуметрии отмечался через четыре часа после операции, а также через 24 часа после оперативного лечения. Также статистически значимый рост отмечался динамического параметра σ через 4 часа после операции (табл.3.5). При этом коэффициент вариации, как и в предыдущей группе, не претерпевал статистически значимых изменений. Таким образом, первичная хирургическая

обработка ожоговых ран в при тяжелом ожоговом шоке не повлияла на положительную динамику восстановления микроциркуляции.

Таблица 3.5

Среднее значение показателей микроциркуляции в паховой области у обожженных шахтеров в периоде тяжелого ожогового шока (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	2,76±0,12	0,40±0,02	14,89±1,08
Перед операцией	2,87±0,11	0,43±0,03	15,14±1,13
4 часа после операции	3,51±0,09*	0,51±0,03	15,09±0,76
24 часа после операции	3,92±0,09**	0,58±0,03	14,76 ±0,59

Примечание: * различия достоверны между показателем непосредственно перед операцией и 4 часа после операции при $p < 0,05$

** различия достоверны между показателем 4 часа после операции и 24 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

В группе обожженных с клиникой крайне тяжелого ожогового шока статистически значимый рост (в 1,22 раза) среднего значения потока крови (показателя М) отмечался через сутки после операции (табл.3.6, точка регистрации – пах). Та же динамика показателя М отмечалась при регистрации ЛДФ в области латеральной лодыжки. Статистически значимых изменений динамической характеристики параметра σ в послеоперационном периоде не получено, что обусловлено тяжелыми расстройствами регуляторных механизмов микроциркуляции. Расчет коэффициента вариации подтвердил данное предположение.

Таблица 3.6

Среднее значение показателей микроциркуляции в паховой области у обожженных шахтеров в периоде крайне тяжелого ожогового шока (n=18)

Время выполнения исследования	Показатель М, перфузионные единицы	параметр σ	Коэффициент вариации
12 часов после травмы	1,89±0,06	0,39±0,02	20,54±0,76
Перед операцией	2,47±0,08	0,45±0,02	18,73±0,91
4 часа после операции	2,49±0,08	0,48±0,01	20,84±1,79
24 часа после операции	3,03±0,09*	0,51±0,02	17,05±0,66

Примечание: * различия достоверны между показателем 4 часа после операции и 24 часа после операции при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни)

Представленный анализ параметров микроциркуляции, полученных при помощи ЛДФ, наиболее наглядно показал статистически значимые изменения: увеличение в 1,45 раза среднего значения потока крови при регистрации в области латеральной лодыжки через 4 часа после операции у пациентов со средней степенью тяжести ожогового шока и рост показателя М в 1,51 раза у пострадавших с тяжелым ожоговым шоком в тот же временной интервал после оперативного лечения. У пострадавших с клиникой крайне тяжелого ожогового шока статистически значимый рост среднего значения потока крови в непораженной коже дистального отдела нижней конечности зарегистрирован только через сутки после операции. Данный факт объясняется выраженными микроциркуляторными нарушениями, происходящими при крайне тяжелом ожоговом шоке.

В проксимальной точке регистрации (паховая область) статистически значимый рост показателя М отмечался через 4 часа после операции у обожженных первой и второй групп, в то время как у пациентов третьей группы

(крайне тяжелый ожоговый шок) данный параметр демонстрировал достоверный рост только спустя сутки после выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран с одновременным закрытием лиофилизированной ксенокожей.

Таким образом, в процессе исследования выявлена тенденция к восстановлению микроциркуляции через 4 часа после проведения оперативного лечения в периоде ожогового шока у пациентов со средней степенью тяжести и тяжелым ожоговым шоком. Более позднее (через 24 часа после операции) восстановление среднего потока крови наблюдали у обожженных с крайне тяжелым ожоговым шоком, что объясняется более выраженными нарушениями гомеостаза при ИТП более 90 Ед.

Самым важным фактом проведенного исследования было отсутствие отрицательной динамики в процессе восстановления микроциркуляции у пострадавших, которым проводилась первичная хирургическая обработка ожоговых ран в периоде ожогового шока.

По данным исследования, наиболее информативным и чувствительным диагностическим показателем микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии, характеризующим динамику восстановления кровенаполнения микроциркуляторного русла в периоде ожогового шока, признан параметр M – среднее значение потока крови.

Переменная составляющая ЛДФ-сигнала – параметр σ , характеризующая динамические колебания микроциркуляторного русла, не имела статистически достоверного роста во всех группах обожженных шахтеров на протяжении периода ожогового шока, и, как следствие, её производная – коэффициент вариации так же не отражал динамику процесса. Данные параметры более важны в период реконвалесценции, для оценки функциональных параметров восстановленного кожного покрова. В дальнейших наших исследованиях и практической деятельности мы ориентировались на среднее значение потока крови для оценки состояния микроциркуляции в коже обожженного.

3.3 Корреляции между средним значением потока крови в микроциркуляторном русле кожи обожженного и биохимическими параметрами в крови.

Следующей задачей нашего исследования было исследовать связь показателя микроциркуляции, определяемого с помощью ЛДФ, с биохимическими параметрами, которые характеризуют процессы гипоксии в периоде ожогового шока. Нами был выбран аденозин, так как он играет важную роль при адаптации клеток, взаимодействуя с A1 рецепторами этот нуклеозид выполняет защитную роль при реперфузии, поэтому аденозиндезаминазу (АДА), фермент, расщепляющий аденозин, рассматривают, как показатель гипоксии [Фисталь Э.Я., Борзенко Б.Г., 2008]. Лактатдегидрогеназа была выделена как последний фермент цикла анаэробного гликолиза. Так же мы изучили концентрацию нитритов (NOx) как показателя стабильных метаболитов оксида азота.

Исследование проведено у 21 шахтера в возрасте от 19 до 47 лет, пострадавших в результате взрыва метано-угольной смеси и находившихся на лечении в Донецком ожоговом центре в период с 2007 по 2017 год. Данные пациенты вошли в группы больных, описанных в выше представленном разделе, которым выполнялась в процессе исследования лазерная доплеровская флоуметрия. В частности, для первой группы отобрали 11 обожженных с ожоговым шоком средней степени тяжести (общая площадь поражения составляла $34,27 \pm 2,59\%$ п.т., площадь глубокого ожога – $3,27 \pm 0,51\%$ п.т.), вторую группу составили 10 шахтеров, у которых наблюдали тяжелый ожоговый шок (общая площадь поражения составляла $60,0 \pm 1,75\%$ п.т., площадь глубокого ожога – $2,9 \pm 0,61\%$ п.т.).

Проводя данное исследование, мы искали взаимосвязи между биохимическими параметрами и состоянием микроциркуляции у обожженного шахтера в шоке. Особенности методики исследования требовали немедленной доставки взятой крови для биохимических исследований, что ограничивало контингент обследованных шахтеров.

Через 8 часов после поступления обожженного в блок интенсивной терапии производили забор венозной крови. Одновременно выполнялась лазерная доплеровская флоуметрия в области неповрежденной кожи латеральной лодыжки.

Известно, что в норме активность АДА в гемоллизате эритроцитов составляет 60 нмоль/мин, а активность ЛДГ – 913 мккат/л, поэтому у здорового человека соотношение активности АДА/ЛДГ в гемоллизате эритроцитов равно 0,066 [Фисталь Э.Я., Борзенко Б.Г., 2008]. В группе пострадавших с ожоговым шоком средней тяжести среднее значение активности АДА в гемоллизате эритроцитов было $130,1 \pm 7,15$ нмоль/мин, активность ЛДГ составляла $550,18 \pm 23,62$ мккат/л, исходя из полученных данных среднее значение соотношения активности АДА/ЛДГ в гемоллизате эритроцитов составило 0,24, то есть в 4 раза больше нормы. При этом у данных пострадавших зафиксировано снижение показателя перфузии в 2 раза, среднее значение – $0,89 \pm 0,09$ ПФ. ЕД. с участка непораженной кожи в области латеральной лодыжки. Таким образом, у обожженных шахтеров с ожоговым шоком средней тяжести в первые сутки после травмы мы фиксировали четырехкратное увеличение соотношения активности АДА/ЛДГ в гемоллизате эритроцитов при двукратном падении значения микроциркуляции. Подтверждением данной тенденции свидетельствует отрицательная корреляция в группе шахтеров с ожоговым шоком средней тяжести $r = -0,724$ при $p = 0,012$.

В группе обожженных шахтеров с тяжелым ожоговым шоком активность АДА в гемоллизате эритроцитов была несколько больше чем у пострадавших с ожоговым шоком средней тяжести и составила $150,5 \pm 3,67$ нмоль/мин, активность ЛДГ – $859,3 \pm 17,75$ мккат/л, соотношение активности АДА/ЛДГ в гемоллизате эритроцитов составило 0,18. Таким образом, отмечено практически трехкратное увеличение соотношения активности ферментов. При этом среднее значение показателя перфузии на участке неповрежденной кожи на дистальном участке нижней конечности составило $0,73 \pm 0,04$ ПФ. ЕД. (более чем 2,4 раза меньше нормы). В группе пострадавших с тяжелым ожоговым шоком также наблюдалась

отрицательная корреляция между показателем перфузии и соотношением активности АДА/ЛДГ: $r = -0,64$ при $p = 0,048$. Как видно из представленных цифр, наибольшая отрицательная корреляция наблюдалась у пострадавших с ожоговым шоком средней степени тяжести, что было обусловлено, на наш взгляд, работой компенсаторных механизмов антиоксидантной защиты.

Изучена также корреляция между концентрацией NOx (метаболиты оксида азота) в сыворотке крови и показателем микроциркуляции. В процессе исследования нами было выявлено повышение уровня NOx при абсолютном снижении показателя перфузии в неповрежденной коже стопы. В группе обожженных шахтеров, имевших ожоговый шок средней тяжести, выявлен коэффициент отрицательной корреляции $r = -0,88$ при $p = 0,001$. В группе обожженных с тяжелым ожоговым шоком получен также отрицательный коэффициент корреляции, он составил $r = -0,69$ при $p = 0,027$. Это статистически-значимые величины корреляции, которые позволяют говорить о взаимосвязи повышения уровня оксида азота с показателем микроциркуляции в шоке.

Нарушение перфузии крови в коже в периоде ожогового шока приводит к повышенной выработке оксида азота. Параллельно происходит истощение фонда восстановленных тиолов, что способствует повышению уровня нитритов, оказывающих цитотоксическое действие. При анализе ЛДФ-грамм, выполненных одновременно с забором крови, отмечено резкое снижение эндогенного тонуса, вплоть до полного его отсутствия (рисунок 3.4).

Как видно из представленного рисунка, характеризующего частотный спектр ЛДФ-граммы, отсутствует эндогенный тонус, снижено среднее значение потока крови в непораженной коже дистального отдела конечности за счет относительного повышенного нейрогенного и миогенного тонуса сосудистого русла. Явление отсутствия эндотелиального тонуса у шахтеров с тяжелым ожоговым шоком свидетельствует о тяжелых метаболических нарушениях, происходящих в организме обожженного.

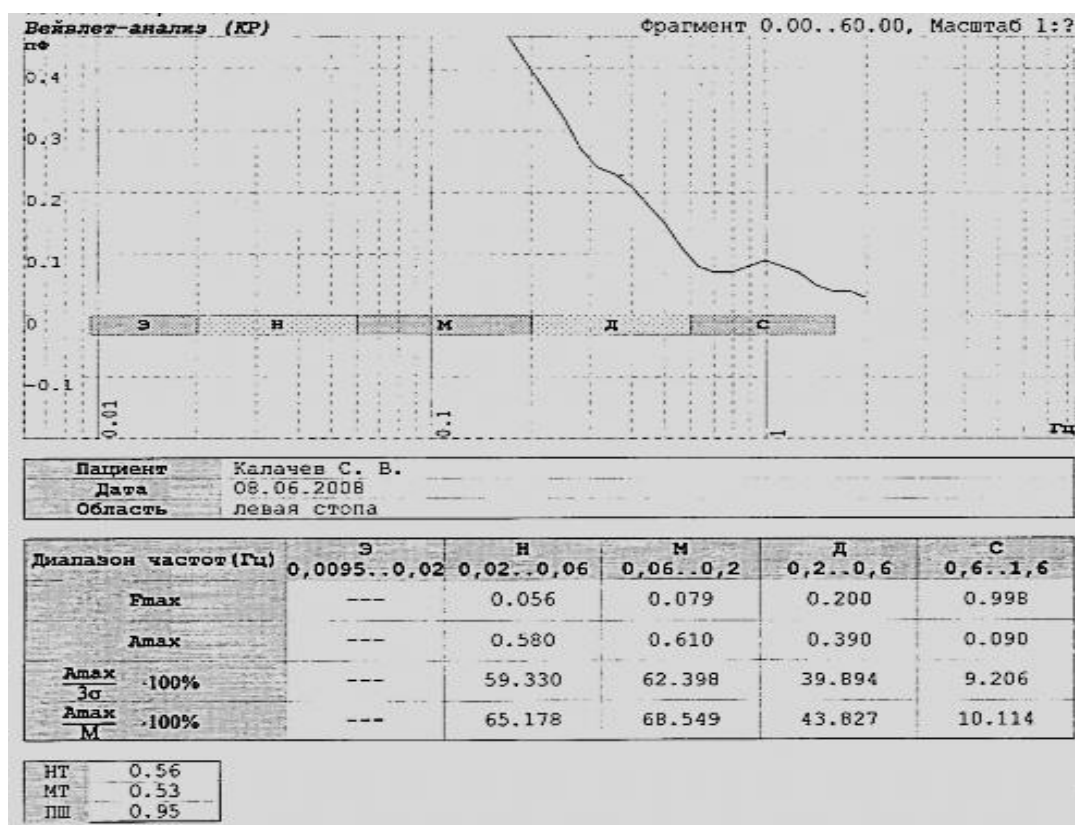


Рисунок 3.4. Вейвлет анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы тяжелообожжённого шахтера в периоде ожогового шока.

Также в процессе исследования получены корреляционные зависимости между соотношением активности АДА/ЛДГ в гемолизате эритроцитов и концентрацией NOx сыворотки крови. В группе шахтеров с ожоговым шоком средней тяжести корреляция была выраженной ($r=0,75$ при $p=0,008$). В группе пострадавших с тяжелым ожоговым шоком статистически значимая корреляция между соотношением активности ферментов и концентрацией нитритов отсутствовала ($r=0,31$ при $p=0,37$). Данный факт, по нашему мнению, обусловлен отсутствием повышения содержания нитритов в сыворотке крови у тяжелообожженных в связи с тяжелыми метаболическими нарушениями.

На основе данной взаимосвязи нами разработан способ оценки микроциркуляторных нарушений у пострадавших в остром периоде ожоговой болезни, на который получен патент Украины №75001 от 26.11.2012. Данный

способ заключался в заборе крови обожженного в контейнер с антикоагулянтом через 8 часов после травмы для биохимического определения активности аденозиндезаминазы и лактатдегидрогеназы в гемолизате эритроцитов. Затем рассчитывалось их соотношение, если полученный коэффициент превышал нормальные значения в 2 раза, то это свидетельствовало о нарушении микроциркуляции у обожженного.

Данные исследования позволили нам выявить закономерности и взаимосвязи, происходящие в системе микроциркуляции, своевременная коррекция которых позволит улучшить результаты хирургического лечения пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси. Однако, данный вопрос выходит за пределы тематики нашего исследования и будет изложен в последующих исследованиях.

3.4 Профилактика осложнений в пересаженных сложных лоскутах при комбинированной термомеханической травме при помощи ЛДФ.

Целью данного фрагмента исследования была профилактика осложнений при пересадке кровоснабжаемых лоскутов на временной питающей ножке при комбинированной травме за счет ранней диагностики нарушений микроциркуляции в послеоперационном периоде и рациональное планирование сроков оперативного лечения.

Метод ЛДФ в Донецком ожоговом центре использовался у 10 пострадавших, которым выполнялось пластическое закрытие раневых дефектов кровоснабжаемыми лоскутами, имеющими осевой и не осевой кровоток. У всех больных оперативные вмешательства выполнялись для ликвидации субфасциальных дефектов после комбинированной термомеханической травмы. Были выполнены следующие оперативные вмешательства: восстановление дефекта кисти кожно-жировым лоскутом с передней брюшной стенки на питающей ножке у 3-х пострадавших, пластика дефекта кисти паховым лоскутом

у 3-х пострадавших, пластика дефекта голени кожно-фасциальным лоскутом с контралатеральной конечности (вариант итальянской пластики) у 2 пострадавших, пластика раны голени ротационным лоскутом медиальной головки икроножной мышцы – у 2 обожженных.

Для оценки нарушения микроциркуляции изучили нормальные значения параметра микроциркуляции в интересующих зонах у 10 здоровых мужчин соответствующего возраста. Показатели микроциркуляции в проекции пахового лоскута составляли $3,17 \pm 1,6$ перфузионных единиц, в области боковой поверхности живота – $3,24 \pm 1,64$ ПФ. ЕД, в средней трети медиальной поверхности голени – $2,36 \pm 1,12$ ПФ. ЕД.

Исследование микроциркуляции производили чрез 2 часа после выполнения операции, затем через 24 часа и 48 часов после оперативного вмешательства. Повторное исследование микроциркуляции выполняли за сутки до планируемого следующего этапа операции васкуляризированным лоскутом (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5. Регистрация ЛДФ-граммы поверхности пахового лоскута спустя 48 часов после операции.

В процессе пересадки лоскута на временной питающей ножке для подготовки к заключительному этапу проводилась тренировка лоскута (на 7-10 сутки после первого этапа пластики). Кратковременная гипоксия способствовала процессу неоангиогенеза. Тренировка осуществлялась путем временного пережатия кишечным жомом (или другим способом) питающей ножки лоскута сначала на 15 минут (6 раз в сутки), на следующий день на 30 минут (4 раза в сутки), впоследствии время увеличивалось до 3-х часов. Затем проводили контроль микроциркуляции в центре лоскута и около зоны пережатия по истечении третьего часа. ЛДФ-грамму записывали в течение минуты, для сравнения использовали среднее арифметическое значение полученных числовых значений. В течение нескольких пробных записей ЛДФ-грамм выявляли возможные артефакты, связанные с тремором конечности, дыхательными движениями. Сначала записывали ЛДФ-грамму до пережатия питающей ножки лоскута и затем после 3-х часов пережатия (питающая ножка пережата). Сравнивали полученные значения показателя микроциркуляции. Если показатель микроциркуляции не изменялся после пережатия или уменьшался не более чем на 30% – на следующие сутки планировали отсечение питающей ножки лоскута (второй этап итальянской пластики).

В послеоперационном периоде существовала угроза сдавления или перегиба питающей ножки лоскута, что могло вызвать серьёзные нарушения кровообращения лоскута вплоть до некроза. Для профилактики этого осложнения в послеоперационном периоде через 2 часа после операции изучали состояние микроциркуляции в лоскуте с помощью ЛДФ-метрии. В 4 случаях лоскуты не демонстрировали внешних проявлений нарушения кровоснабжения, однако, при ЛДФ-метрии было отмечено снижение показателя микроциркуляции. Данный факт был выявлен у двух пациентов при пластике дефекта кожно-фасциальным лоскутом голени. При этом показатель микроциркуляции снижался до 0,6 ПФ. ЕД. Проведена коррекция гипсовой иммобилизации нижних конечностей, которая уменьшила сдавление питающей ножки лоскута и улучшила его кровообращение до нормальных цифр ($2,36 \pm 1,12$ ПФ. ЕД.). Своевременная диагностика позволила

избежать ишемических осложнений ещё у двух больных. У пострадавшего после первого этапа итальянской пластики дефекта кисти паховым лоскутом и у одного кожно-жировым лоскутом передней брюшной стенки также определили существенное падение показателя микроциркуляции до 0,4 ПФ. ЕД. Дополнительное позиционирование конечности и спазмолитическая терапия позволили улучшить венозный отток и через несколько часов в целом нормализовать кровообращение в лоскуте.

У двух пострадавших также проведен ЛДФ-мониторинг микроциркуляции с использованием ротационного мышечного лоскута одной из головок икроножной мышцы для пластики. Исследование проводилось через расщепленный аутодермотрансплантат, которым укрывали мышцу, толщина его 0,3 мм позволяла использовать данный метод. Показатель микроциркуляции в послеоперационном периоде был выше физиологической нормы и достигал 5-6 ПФ. ЕД. При исследовании через 48 часов после операции определялись на поверхности лоскута участки без перфузии. Данный факт был обусловлен частичным некрозом мышцы или образованием сгустков крови между мышцей и аутодермотрансплантатом. Для предупреждения гнойно-некротических осложнений выполнена коррекция лоскута (рисунок 3.6.).

Наиболее интересным оказалось применение ЛДФ в решении вопроса об объективизации срока выполнения заключительного этапа итальянской кожной пластики. Когда отсекают питающую ножку? В процессе тренировки пахового лоскута путем пережатия сосудистой ножки после первого этапа оперативного вмешательства время её пережатия составило 3 часа. В одном случае лоскут был теплый к окончанию периода тренировки, однако отмечалась некоторая синюшность в области проксимальной части, то есть в части лоскута, прилегающей к сосудистой ножке.



Рисунок 3.6. Пластика раневого дефекта голени лоскутом икроножной мышцы после стабилизации перелома костей голени у пострадавшего Г.

В процессе регистрации ЛДФ-граммы в дистальной части лоскута выявлено повышение показателя микроциркуляции до 7 ПФ. ЕД. Данный факт говорил о перестройке кровообращения лоскута, вследствие чего развивалась гиперперфузия за счёт новообразованных связей реципиентного ложа. При этом в проксимальной части, около питающей ножки, выявлено снижение показателя микроциркуляции ниже 1,2 ПФ. ЕД. Было выдвинуто предположение о нарушении кровообращения в проксимальной части лоскута. Повторное исследование было выполнено через 3 суток. При этом показатель ЛДФ на всей площади лоскута после трехчасового пережатия до снятия зажима колебался от 2,9 до 4,8 ПФ. ЕД. После второго этапа пластики осложнений у данного больного не наблюдали.

Полученные в нашем исследовании значения показателя микроциркуляции в проекции пахового лоскута, в области латеральных флангов передней брюшной стенки, в средней трети голени у здоровых молодых мужчин были несколько меньше представленных в литературе данных. Подробно цифровые значения

приведены в литературном обзоре. Данный факт объясняется техническими характеристиками прибора, используемого для исследования, в том числе площадью датчика и глубиной проникновения луча. Для осуществления контроля состояния лоскута важна динамика параметра микроциркуляции в изучаемой зоне в послеоперационном периоде. Изменение параметра микроциркуляции позволяло выявлять микроциркуляторные нарушения на ранних этапах, когда изменения происходят на функциональном уровне и еще не наступили необратимые изменения в тканях лоскута, которые привели бы к некрозу и гнойным осложнениям.

Аналогично проводили решение вопроса об отсечении питающей ножки у пациентов при варианте пластики дефекта кисти кожно-жировым лоскутом передней брюшной стенки с неосевым кровотоком. В двух случаях второй этап итальянской пластики переносился на 5-7 дней до нормализации показателя микроциркуляции в процессе тренировки лоскута.

Таким образом, своевременная диагностика нарушения микроциркуляции позволила более чем у половины пострадавших в результате комбинированной шахтной травмы предотвратить и избежать развития гнойно-некротических осложнений при несвободной пластике раневого дефекта васкуляризированным лоскутом. Показатели микроциркуляции позволяют оптимизировать диагностику трофических нарушений на ранних этапах и провести их своевременную коррекцию, а также планировать срок отсечения питающей ножки лоскута.

ГЛАВА 4

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ

4.1 Неотложная помощь пострадавшим в результате взрывов метано-угольной смеси.

В Донецкой области создана и функционирует система оказания медицинской помощи обожженным при массовых и групповых травмах. Первую медицинскую помощь в очаге поражения оказывают врачи, фельдшеры военизированной горноспасательной службы, эвакуация на поверхность осуществляется бойцами ВГСЧ. В современных условиях квалифицированная медицинская помощь оказывается в подземных выработках и в процессе транспортировки. Для этого существуют реанимационно-противошоковые группы, состоящие из врачей реаниматологов. Постоянно несут дежурство 13 отрядов горноспасателей, усиленных медиками. Благодаря созданной системе оповещения и эвакуации время доставки обожженного на поверхность составляет $87,6 \pm 5,5$ минут. На этапах эвакуации медицинскими работниками военизированной горноспасательной службы осуществляется катетеризация центральной вены, инфузионная противошоковая терапия, дыхательная поддержка, борьба с гипоксией. После транспортировки на поверхность пострадавший доставляется в ожоговый центр либо (в зависимости от расположения шахты) в ближайшее хирургическое отделение/реанимацию. Среднее время госпитализации составило $267,4 \pm 24,8$ минут.

Специализированная медицинская помощь пострадавшим шахтерам максимально приближена к месту аварии. Для этого создана двухэтапная система лечения с эвакуацией в специализированный ожоговый центр из межрайонных ожоговых отделений или из районных хирургических или реанимационных отделений. Проводится оповещение всех служб о произошедшей аварии. Для

приёма пострадавших на поверхности шахты прибывает специализированная комбустиологическая бригада из ожогового центра. В случае комбинированной травмы прибывает необходимый специалист: травматолог, нейрохирург, отоларинголог, токсиколог. Комбустиолог принимает участие в сортировке пострадавших, которых поднимают на поверхность перед эвакуацией в стационар. «Правило четырех катетеров» выполняется после доставки пострадавшего на первый этап оказания помощи. Центральный венозный доступ пострадавшим с тяжелым ожоговым шоком обеспечивается в хирургическом отделении до отправки в ожоговый центр. Параллельно проводится рентгенологическое исследование при травме грудной клетки и черепа. Обязательным является ингаляция увлажненным кислородом, так как отравление угарным газом диагностируется у всех пострадавших при шахтных пожарах. Особенную диагностическую роль играет определение карбоксигемоглобина в пробе крови, взятой у пострадавшего при осуществлении венозного доступа, так как анализ крови, взятый при поступлении в специализированный стационар, уже не соответствует клиническому состоянию. За время транспортировки из зоны аварии (минимум 2 часа), токсикогенная фаза отравления угарным газом переходила в соматогенную.

Сознание пострадавшего при ожоговом шоке обычно не было нарушено, отсутствие его свидетельствовало о черепно-мозговой травме или тяжелом отравлении угарным газом. Снижение артериального давления подтверждало развитие крайне тяжелого ожогового шока и/или травматического (геморрагического) шока. При тяжелой термоингаляционной травме появлялись симптомы, не характерные для ожогового шока – резкое повышение температуры тела на вторые сутки после травмы при выраженных нарушениях в микроциркуляторном русле кожи.

Инфузионная противошоковая терапия начинала проводиться врачом анестезиологом отряда горноспасательной службы с момента обнаружения пострадавшего в горных выработках. На этапах транспортировки инфузионная терапия включала в себя солевые растворы (раствор Рингера, Гартмана и др.),

коллоидные плазмозаменяющие растворы, обезболивающие препараты и другие. Местное лечение заключалось в обработке аэрозолем дексапантенол ожоговых ран в области головы, на остальные части тела накладывали повязки с водорастворимыми мазями или кремом сульфадиазина серебра. Горноспасатели заворачивали пострадавших в теплоизолирующие одеяла, которые не прилипают к раневой поверхности и не доставляют больному дополнительных болевых ощущений при транспортировке. В некоторых случаях раневая поверхность обрабатывалась кремом сульфадиазина серебра и укрывалась стерильной полиэтиленовой пленкой, что позволило оценить раны при поступлении в ожоговый центр без снятия повязок и травматизации раны. Влажно-высыхающие повязки не использовали, так же в последние годы отказались от использования мазей с выраженным гиперосмолярным эффектом для предупреждения высушивания раны. На флюидизирующую кровать обожженных укладывали только после общей гигиенической ванны, если позволяло состояние пострадавшего, а также после проведения первичной хирургической обработки ожоговых ран.

В первые часы после поступления в ожоговое отделение проводится фибробронхоскопия, которая является обязательной лечебно- диагностической процедурой. Данная процедура преследует диагностическую и лечебную цель. На основании данных бронхоскопии оценивали наличие гиперемии, отека слизистой гортани, трахеи и бронхов, отложение копоти, плотность ее фиксации, а также наличие участков некроза, эрозий и геморрагий. Санация трахеобронхиального дерева проводилась всем пострадавшим независимо от степени термоингаляционного поражения, так как, по нашим данным, даже незначительное скопление на слизистой трахеобронхиального дерева остатков продуктов горения может усугублять степень тяжести поражения дыхательных путей за счет инфильтрации копоти в слизистую оболочку. Пострадавшим с легкой и средней степенью термоингаляционного поражения санационный лаваж трахеобронхиального дерева проводился один раз. Пострадавшим с термоингаляционным поражением тяжелой степени трахеобронхиальное дерево

санировалось 2 раза в сутки в течение первых 2-3 суток. Санация от остатков продуктов горения, струпа и мокроты проводилась смесью эуфиллина (2,4% - 5мл), антибиотиков (р-р гентамицина – 80 мг), кортикостероидов (дексаметазон – 8 мг) в физиологическом растворе, подогретом до 36°C.

Обязательным при поступлении в центр являлся осмотр офтальмолога для выявления термического и механического поражения глаз и для диагностики состояния зрительного нерва при черепно-мозговой травме. После осмотра окулиста больной осматривался невропатологом для определения наличия и тяжести черепно-мозговой травмы. При подозрении на внутричерепную гематому на консультацию приглашался нейрохирург для решения вопроса о декомпрессивной краниотомии.

4.2 Особенности проведения оперативного лечения в периоде ожогового шока.

Все неотложные операции у пострадавших с глубокими ожогами выполнялись по строгим показаниям и под общей анестезией. Декомпрессивные некротомии выполнялись при циркулярном глубоком ожоге сегмента конечности или туловища, а также если глубокий ожог охватывал более 2/3 диаметра конечности (рисунок 4.1). Декомпрессивные операции в большинстве случаев выполнялись в первые часы после травмы в неотложном порядке. При выполнении последующих оперативных вмешательств при необходимости число декомпрессивных разрезов дополняли. В основной группе пострадавших выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием (n=140, период наблюдения 2004-2012 год), декомпрессивные некротомии при этом выполнялись у 41 больного (29,29%) через $15,58 \pm 1,62$ часов после травмы.

При субфасциальных повреждениях, обусловленных термомеханической травмой, в 8 случаях у пациентов основной группы (5,71%) выполнялась

декомпрессивная некрофасциотомия и/или фасциотомия на сегментах пораженных конечностей. У пациентов группы сравнения подобные оперативные вмешательства выполнены в 2 случаях (2,5%).



Рисунок 4.1 Декомпрессивная некротомия при циркулярном глубоким дермальном поражении у шахтера Г. выполнена через 4 часа после травмы при поступлении в Донецкий ожоговый центр.

У пациентов группы сравнения, которым не выполнялась в периоде ожогового шока первичная хирургическая обработка ожоговых ран ($n=80$, период наблюдения 1994-2003 год), декомпрессивные операции выполнены у 27 больных (33,75%) через $20,51 \pm 1,81$ часов после травмы. При анализе историй болезни не было зафиксировано пролонгации проведения декомпрессивной некротомии как у пациентов основной группы, так и у пациентов группы сравнения благодаря ранней доставке пострадавших в результате взрывной шахтной травмы в Донецкий ожоговый центр. Декомпрессивные оперативные вмешательства, которые в Донецком ожоговом центре выполняются у обожженных с 90-х годов прошлого века в обязательном порядке, являются и элементом противошоковой терапии.

У 9 обожженных с открытой черепно-мозговой травмой при поступлении в клинику в ургентном порядке выполнялась первичная хирургическая обработка ран свода черепа, которая заключалась в удалении инородных тел и костных отломков. У 5 обожженных шахтеров выполняли наложение фрезевых отверстий при подозрении на субдуральную гематому (рисунок 4.2).

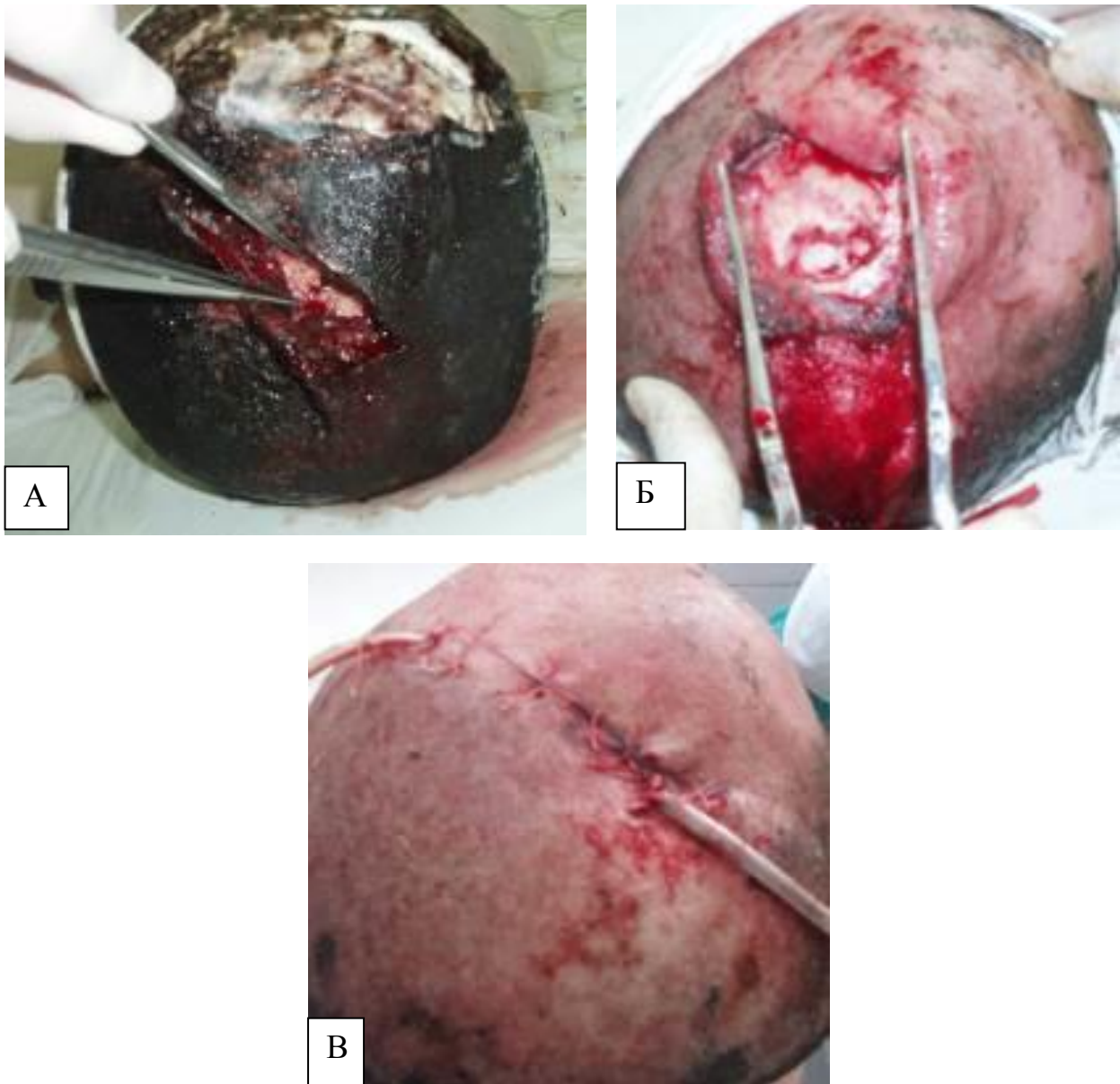


Рисунок 4.2. ПХО рубленой раны головы (А), удаление костных отломков, наложение фрезевых отверстий (Б), наложение швов, дренирование (В) у пострадавшего Л.

Главная задача хирургического лечения ожоговых ран в периоде у пострадавших с обширными ожогами II-III степени состояла в выполнении первичной хирургической обработки ожоговых ран. Данный вид хирургического лечения осуществлялся методом дермабразии раневой поверхности, которая признана поверхностным дермальным ожогом. Дермабразия выполнялась инструментами (щётками пластиковыми и металлическими) различной жесткости, в некоторых случаях для таких целей использовали лезвие дерматома перпендикулярно к ране для ручной обработки поверхности. Для характеристики данной операции в протоколах оперативных вмешательств ожогового отделения нашего института использовался термин дермабразия. Затем одномоментно послеоперационная раневая поверхность укрывалась лиофилизированной ксенокожей.

Первичная хирургическая обработка механических повреждений проводилась одновременно с ПХО ожоговых ран. При обширных площадях поражения этим занималась вторая бригада хирургов (при необходимости в состав бригады включался травматолог). Раневая поверхность очищалась от инородных тел и погибших тканей, проводился окончательный гемостаз, наложение швов. В случае обширного раневого дефекта, который нельзя ликвидировать путем наложения швов, раневая поверхность после первичной хирургической обработки закрывалась лиофилизированной ксенокожей для предотвращения высыхания раневой поверхности и формирования вторичного некротического струпа. Радикальные некрэктомии и пластические операции или с использованием расщепленных аутодермотрансплантатов выполняли в ближайшие дни после завершения периода ожогового шока.

Высушивание дермальных ожоговых ран до проведения дермабразии нежелательно, так как наиболее эффективно это оперативное вмешательство выполняется до формирования дермального струпа, что позволяет атравматично удалить погибший слой эпидермиса, инородные тела, копоть с раневой поверхности. После формирования плотного некротического дермального струпа такое оперативное вмешательство невозможно выполнить без травматизации

оставшихся жизнеспособных структур кожи. После проведения оперативного лечения пострадавшие с обширными циркулярными поражениями укладывались на флюидизирующие противопролежневые кровати «Клиниatron». При наложении контурных повязок на туловище и конечности использовали преимущественно кремы, содержащие сульфадiazин серебра. Использование влажно-высыхающих повязок считаем нецелесообразным.

Определение предполагаемой площади оперативного вмешательства у пострадавших основной группы уточняли непосредственно в операционной, так как после проведения противошоковой терапии состояние ожоговых ран претерпевало значительные изменения. В периоде ожогового шока ПХО ожоговых ран проводилась только там, где была раневая поверхность, пригодная для закрытия временным биологическим покрытием. Пострадавшие основной группы с ожоговым шоком легкой и средней степени тяжести были оперированы в первые сутки после травмы – 49 (35%) обожженных. 91 больной (65%) с клиникой тяжелого и крайне тяжелого ожогового шока был оперирован на вторые сутки (в некоторых случаях на третьи).

Хирургическое лечение 140 пострадавших в результате шахтных аварий (основная группа) выполняли при соответствии следующим клиническим критериям: тахикардия менее 120 ударов в минуту, стабильное систолическое давление более 110 мм ртутного столба без поддержки адрено-миметиков, центральное венозное давление выше 0 мм водного столба, диурез более 0,5 мл/кг/час, отсутствие психомоторного возбуждения.

Оценку состояния микроциркуляции в коже с 2007 года давали после проведения лазерной доплеровской флоуметрии. Появление показателя микроциркуляции 0,1 ПФ.ЕД. на неповрежденной коже стопы служило критерием начала восстановления микроциркуляции (о чем уже было указано в предыдущей главе).

Пациенты с положительной динамикой течения шока транспортировались в операционную, где после наступления наркотического сна проводилась обработка ожоговых ран раствором антисептика, не изменяющего цвет ткани. Ожоговые

раны были покрыты отслоившимся эпидермисом, при этом подлежащий слой дермы был розового цвета с сохраненной чувствительностью (рисунок 4.3). Для ПХО такой ожоговой раны было достаточно дермабразии (рисунок 4.4).



Рисунок 4.3. Шахтер С., 27 лет, ожог пламенем II ст. туловища, головы, рук $S=60\%$ п.т. Тяжелый ожоговый шок. Ожоговая рана до операции.



Рисунок 4.4. Раневая поверхность после выполнения дермабразии. Удален погибший эпидермис вместе с инородными телами.

С помощью щёток отслоённый эпидермис вместе с копотью удалялся с раневой поверхности. Использование дополнительных острых инструментов для обработки такой раны не целесообразно, излишняя травматизация приводит к гибели источников эпителизации и увеличению сроков самостоятельного заживления раны.

Вся жизнеспособная раневая поверхность подлежала закрытию лиофилизированными свиными ксенотрансплантатами (рисунок 4.5). Все раны, подвергнутые ПХО, имеющие признаки жизнеспособности, подлежали закрытию временным биологическим покрытием.



Рисунок 4.5. Вся раневая поверхность на туловище и конечностях укрыта лиофилизированными ксенотрансплантатами.

Основной проблемой в таких случаях была дифференциальная диагностика поверхностного и глубокого дермального при пограничных ожогах, что потребовало, в том числе, использование функциональных методов диагностики. С 2007 года вопрос о необходимости проведения первичной хирургической обработки ожоговых ран и закрытии ксенотрансплантатами на участках

пограничного поражения в периоде ожогового шока решался с помощью выполнения лазерной доплеровской флоуметрии (см. главу III).

На участках с тонким дермальным струпом и выраженным загрязнением ожоговой раны угольной пылью первичная хирургическая обработка выполнялась вручную лезвием дерматома, как изображено на рисунке 4.6.



Рисунок 4.6. Больной М., 21 год. Ожог пламенем взрыва II-III степени головы, туловища, рук, ног $S=85$ (25%) п.т. Первичная хирургическая обработка с помощью лезвия дерматома при первично сформированном тонком дермальном струпе.

Выполнение хирургической санации ожоговой раны с помощью лезвия дерматома требовало определенных навыков для предотвращения травматизации раневой поверхности. Во-первых, лезвие располагалось перпендикулярно к раневой поверхности, во-вторых, все движения проводились перпендикулярно длине лезвия, так как при пилящих движениях параллельно ходу лезвия образуются линейные резаные раны, что недопустимо. Особого внимания при проведении первичной хирургической обработки заслуживают раневые

поверхности с меняющимся рельефом в виду возможной травматизации возвышающихся участков. Требуется осторожность при обработке пограничных участков ожоговых ран, так как при этом есть возможность травмировать слой жизнеспособных клеток кожи.

В некоторых случаях при сформированном дермальном струпе первичную хирургическую обработку ожоговых ран осуществляли путем проведения тангенциальной некрэктомии ножом Hamby. Наиболее удобными для выполнения тангенциальной некрэктомии оказались дисковые дерматомы. Шаг лезвия ножа устанавливался в зависимости от локализации на теле некротического струпа: до 0,5 мм на тыле кисти (как это изображено на рисунке 4.7), до 0,6 мм по передней поверхности предплечья и до 0,8 мм по той же поверхности плеча.



Рисунок 4.7. Выполнение тангенциальной некрэктомии на тыле кисти при пограничном дермальном ожоге, шаг лезвия ножа – 0,5 мм.

Аналогично максимальная толщина иссекаемого струпа по задней поверхности предплечья составляла до 1 мм, на боковых поверхностях туловища

и груди – до 0,9 мм. Данные цифры соответствуют среднестатистической половине минимальной толщины кожи человека (эпидермис + дерма) на каждом указанном участке тела (тыл кисти: 1,01-2,71мм, передняя поверхность предплечья 1,21-1,78 мм, плеча 1,89-2,10 мм, задняя поверхность предплечья и плеча 2,28-3,04 мм, грудь - 1,97-3,00 мм.). Такая толщина иссекаемого струпа во время тангенциальной некрэктомии обусловлена толщиной дермы и расположенными в ней волосяными фолликулами, потовыми и сальными железами. При дермальных ожогах, сопровождающихся первично сформированным струпом, может происходить гибель всех слоев эпидермиса. Источником регенерации в этих условиях являются клетки эпидермиса в области уцелевших в дерме придатков кожи. Чем больше дериватов кожи на участке ожоговой раны, тем быстрее идет заживление раны. Поэтому удаление погибших тканей во время первичной хирургической обработки (путем тангенциальной некрэктомии) в стадии ожогового шока с одновременным закрытием временным биологическим покрытием в ряде случаев позволяет добиться быстрой самостоятельной эпителизации при поверхностных дермальных ожогах.

Первичная хирургическая обработка ожоговых ран в периоде ожогового шока методом тангенциальной некрэктомии выполнялась у 21 (15%) обожженного группы наблюдения и в протоколах операции фиксировалась именно как первичная хирургическая обработка ожоговой раны. Это было предпринято для того, чтобы избежать ошибочной трактовки операции по удалению тканей – ранней некрэктомии, которое в дальнейшем привело бы к резкому уменьшению сроков проведения данного вида оперативного лечения, что не соответствовало бы действительности. При проведении тангенциальной некрэктомии в периоде ожогового шока по локализации мы ограничивались верхними и нижними конечностями, как наиболее важными сегментами с функциональной точки зрения. Площадь выполнения тангенциальной некрэктомии, проводимой в периоде шока, в основной группе составляла $4,82 \pm 0,31$ % п.т. При этом минимальная площадь данной некрэктомии была 2,6% п.т. и максимальная – 8% п.т. Мы очень осторожно подходили к выполнению

подобного оперативного вмешательства в периоде ожогового шока, толщина иссекаемого струпа соответствовала толщине кожи в каждой зоне, избегали травматизации жизнеспособных структур. Рану после подобной первичной хирургической обработки (тангенциальной некрэктомии) закрывали лиофилизированной ксенокожей. Небольшое количество наблюдений и относительно небольшая площадь выполнения тангенциальной некрэктомии в периоде ожогового шока не позволили делать выводы о влиянии подобной операции на течение ожоговой болезни, однако ухудшения состояния больного ни в одном случае нами не отмечено.

После описанной тангенциальной некрэктомии повторно выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию прибором «ЛААК-02» по всей площади исследуемой раневой поверхности. Если показатель перфузии превышал 0,1 перфузионную единицу – ожог считался поверхностным и выполнялась ксенотрансплантация. В трех случаях (2,14%) показатель микроциркуляции на исследуемом участке тыла кисти был равен нулю, ожог расценивался как глубокий и потребовал хирургического лечения в процессе дальнейшего лечения.

В случае наличия пограничного ожога, представленного небольшими и мозаично расположенными участками раневой поверхности, соответствующих ожогу II и III степени, после получения данных ЛДФ признаков, свидетельствующих о жизнеспособности кожи, (0,1 и более перфузионных единиц) выполнялась ксенотрансплантация на все эти раневые поверхности. Таким образом, удалось сохранить участки кожи, способные к регенерации и обратимым изменениям в сосочковом слое дермы. В этих случаях выполняли перфорацию ксенотрансплантатов с помощью аппарата «межграфт» для лучшего оттока образующегося раневого отделяемого.

Первичная хирургическая обработка ожоговых ран в случае формирования дермального струпа успешно выполнялась на первые и вторые сутки после травмы 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).

Успешно прооперировано 12 пострадавших (8,57%) основной группы, малое количество наблюдений не позволяет сделать статистические выводы. Диагностику глубины поражения ожоговой раны после ультразвуковой кавитации проводили также с помощью ЛДФ согласно описанному выше способу.

У тяжелообожжённых шахтеров оперативное вмешательство выполнялось двумя бригадами хирургов, что позволяло в течение 1-1,5 часов осуществлять первичную хирургическую обработку ожоговых ран с последующем их закрытием ксенокожей при площади поражения (в некоторых случаях) более 50% поверхности тела. В послеоперационном периоде требовалась иммобилизация конечностей для предупреждения дислокации ксенотрансплантата на ожоговой ране.

Исходя из специфики шахтных взрывов и пожаров, как правило, у пострадавших наиболее часто наблюдаются ожоги туловища, головы и верхних конечностей. Последние две области функционально-важные, требующие щадящего отношения к участкам кожи с сохраненным потенциалом регенерации. Очень важным моментом было выполнение ксенотрансплантации в течение нескольких минут после дермабразии, потому что при этом достигалась максимальная адгезия ксенокожи к раневой поверхности. С целью гемостаза после появления капиллярного кровотечения с целью гемостаза использовали теплый физиологический раствор. Использование раствора 3% перекиси водорода считалось нежелательным для обработки раневой поверхности с сохраненным ростковым потенциалом кожи, так как она вызывает коагуляцию живых клеток. Раствор аминокaproновой кислоты не отличался по эффективности от теплого физиологического раствора для данной цели. На рисунке 4.8 изображен процесс ультразвуковой первичной хирургической обработки ожоговой раны тыла кисти.



Рисунок 4.8. Ультразвуковая кавитация у больного А. с целью первичной хирургической обработки ожоговых ран тыла кисти и предплечья.

4.3 Хирургическое лечение обожженных шахтеров в периоде ожоговой токсемии и септикотоксемии.

Дальнейшая тактика оперативного лечения определялась в зависимости от глубины поражения. При наличии глубокого ожога выполнялась некрэктомия в периоде ожоговой токсемии и септикотоксемии с одновременным закрытием ран расщепленными кожными аутотрансплантатами функционально-важных областей. Если раневая поверхность признавалась не готовой к восприятию расщепленных аутодермотрансплантатов, то раневые поверхности после некрэктомии в обязательном порядке закрывали лиофилизированными ксенотрансплантатами либо гелевыми повязками. В некоторых случаях для этих целей использовали трансплантацию фетальных аллофибробластов.

При наличии дермального ожогового струпа на спине проводилась выжидательная тактика в связи с доказанной вероятностью эпителизации этих ран после отторжения некротического струпа, что было обусловлено толщиной регенераторного слоя эпидермиса до 4 мм. Как правило, этот процесс длился до трех-четырех недель в условиях лечения пациента на флюидизирующей кровати «Клинтрон».

Первая тангенциальная или фасциальная некрэктомия в основной группе выполнялась в среднем на $10,63 \pm 1,1$ сутки, в то время как в группе сравнения первую некрэктомию выполняли на $13,12 \pm 1,55$ сутки. По срокам проведения некрэктомии различий между группами не выявлено (при сравнении данных средних величин с помощью t-критерия Стьюдента получено $p=0,19$). Это представлены средние данные по группам, у отдельных больных некрэктомия выполнялась на 5 сутки после травмы. Далее мы проследили количество некрэктомий в основной группе и в группе сравнения, выявлено, что в основной группе на одного обожженного выполнялось 1,98 таких операций, а в группе сравнения 2,00 ($p=0,95$).

Фасциальную некрэктомию мы выполняли как у пациентов основной группы, так и у пациентов группы сравнения при локализации ожога III степени на верхних конечностях с циркулярным поражением предплечья и/или плеча, тыла кисти. Одновременно выполняли закрытие всей раневой поверхности расщепленными аутодермотрансплантами и временным биологическим покрытием (рисунок 4.9). Показанием к данной операции была гибель всех слоев кожи на большей площади сегмента конечности. Лиофилизированная ксенокожа и аллофибробласты прекрасно выполняли покровную функцию кожи и создавали условия для эпителизации ячеек аутодермотрансплантата при использовании коэффициента расщепления 1:4 (при дефиците донорских ресурсов).



Рисунок 4.9. Шахтер Г. На 5-е сутки после травмы под жгутом выполнена фасциальная некрэктомия на верхней конечности, на все послеоперационные раны уложены аутодермотрансплантаты, которые сверху укрыты аллофибробластами на сетчатом покрытии и ксенотрансплантатами.

Данное оперативное вмешательство выполнялось у 3 (3,75%) пациентов группы сравнения на 7 сутки на площади $7,33 \pm 0,33$ п.т. и у 8 (5,71%) пациентов основной группы на 6,25 сутки после травмы на площади $5,38 \pm 0,59\%$ п.т. При данном оперативном вмешательстве приживление аутодермотрансплантатов составляло от 75 до 95%.

Первая аутодермотрансплантация у пострадавших основной группы выполнялась на $17,88 \pm 1,06$ сутки после травмы. У пострадавших группы сравнения на $19,88 \pm 1,56$ сутки после травмы (различий нет, так как $p=0,27$, использован t-критерий Стьюдента). Такие сроки выполнения первой аутодермотрансплантации объяснимы необходимостью закрытия остаточных ожоговых ран после демаркации участков пограничного поражения после четвертой недели лечения. Это закономерно при наличии ожоговых ран вне

функционально-важных областей. Безусловно, при наличии глубокого ожога в функционально-важной области некрэктомия выполнялась у обожженных шахтеров в первые 10 суток после травмы. Количество аутодермотрансплантаций в основной группе составило $2,44 \pm 0,35$ на одного пострадавшего и $2,53 \pm 0,34$ операции в группе сравнения. Статистически различий не получено, так как $p=0,85$ (t-критерий Стьюдента). Как видно из представленных данных, в обеих группах тактика хирургического лечения глубоких дермальных ожогов в последующие после шока периоды ожоговой болезни была одинаковая.

Одной из особенностей дермальных ожогов, полученных в результате взрывов метано-угольной смеси, явилось мозаичное расположение и чередование мелких участков ожогов различной глубины одной и той же локализации. Поэтому на этих участках выполнялась некрэктомия в периоде ожоговой токсемии и септикотоксемии, когда была четкая демаркация для выявления нежизнеспособных участков кожи. Затем на образовавшуюся раневую поверхность выполняли трансплантацию культуры аллофибробластов с целью ускорить эпителизацию при поверхностном ожоге или обеспечить быстрое формирование слоя грануляционной ткани с хорошей васкуляризацией, пригодной для восприятия свободного аутодермотрансплантата при глубоком ожоге. Мы учитывали, что при проведении тангенциальной некрэктомии не всегда обеспечивается радикальная санация ожоговой раны при мозаичном типе поражения. При обширных дермальных ожогах, сопровождающихся чередованием участков поверхностного и глубокого ожога, важнее было сохранить оставшиеся жизнеспособные дериваты кожи для самостоятельной эпителизации ожоговой раны в условиях оптимальной биологической среды. Для этих целей наиболее целесообразным было проведение трансплантации аллофибробластов. Структура используемой культуры аллофибробластов на коллагеновой сетке не препятствовала оттоку раневого отделяемого.

Приводим клинический пример применения разработанной хирургической тактики в лечении пострадавшего Б., 29 лет, история болезни №32, получил

травму при взрыве метана в шахте города Дзержинск 04.01.2009. Через 6 часов доставлен в клинику с комбинированной травмой. Ожог пламенем II-III степени на площади 70% (20%) п.т. На ФБС диагностирована тяжелая термоингаляционная травма. При осмотре специалистами выявлен ожог кожи век и конъюнктивы глаз II ст. ЗЧМТ, сотрясение головного мозга. По сумме баллов ИТП диагностирован крайне тяжелый ожоговый шок.

После проведения интенсивной противошоковой терапии в течение 36 часов отмечена положительная динамика восстановления диуреза более 1 мл/кг/час, рост показателя микроциркуляции в неповрежденной коже дистальных отделов конечности с 0 до 0,3 перфузионных единиц, что позволило 06.01.2009 выполнить дермабразию ожоговых ран с одновременным закрытием лиофилизированными ксенотрансплантатами на площади 45% п.т. Одновременно дерматомом произвели забор участка кожи для культивирования аутокератиноцитов (4 x 3 см). У пациента на третьи сутки лечения диагностирована острая токсическая метаболическая энцефалопатия, на 8 сутки – выявлена пневмония. В течение 7 суток состояние больного оставалось крайне тяжелым и не позволяло выполнить некрэктомию с последующей пластикой ожоговых ран. Через 9 суток после травмы 13.01.2009 в результате проведения интенсивной терапии состояние больного стабилизировалось, была выполнена некрэктомия на площади 10% п.т. Однако, в связи с дефицитом донорских ресурсов (поверхностные ожоговые раны ещё не зажили) и тяжестью состояния больного раны были укрыты ксенотрансплантатами. Через две недели, 27.01.2009 состояние больного стабилизировалось, что позволило выполнить некрэктомию и аутодермотрансплантацию на площади 10% п.т. На часть ожоговых ран была уложена культура аллофибробластов, на наиболее подготовленные раны верхних конечностей выполнена трансплантация 5 пластов аутокератиноцитов. Затем 03.02.09 выполнена аутодермотрансплантация на оставшиеся раны туловища на площади 10% п.т. с коэффициентом расщепления кожного трансплантата 1:4, сверху была уложена культура аллофибробластов.

Благодаря такой хирургической тактике нам удалось у данного больного за 4 оперативных вмешательства в течение 1 месяца ликвидировать основную площадь ожоговых ран. В течение последующих трёх недель пациенту проводили раннюю реабилитацию, направленную на разработку формирующихся контрактур, занимались консервативным лечением остаточных ожоговых ран, не требующих оперативного лечения.

Таким образом, комплексное использование разработанных в клинике лечебно-диагностических мероприятий позволяет в течение месяца ликвидировать ожоговые раны у пострадавшего с обширным и глубоким ожогом и избежать развития тяжелых осложнений ожоговой болезни (сепсиса, пневмонии), приводящих к летальному исходу.

ГЛАВА 5

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В
ОЖГОВОЙ РАНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НЕГО С
ПОМОЩЬЮ ФЕТАЛЬНЫХ АЛЛОФИБРОБЛАСТОВ

5.1 Экспериментальное изучение течения раневого процесса в ожговой ране у крыс при комбинированной термомеханической травме.

Экспериментальных работ по изучению взаимного отягощающего действия термической и механической травмы, обнаруженных в доступной литературе, выполнено довольно много, они представлены в литературном обзоре диссертации. В этих публикациях рассматриваются вопросы патофизиологии развития шока, особенности изменения функции отдельных органов, микроциркуляции, регионального кровообращения. В монографии «Взрывная шахтная травма» описываются патофизиологические процессы в системе микроциркуляции отдельных органов, происходящие вследствие тяжелой шокогенной травмы [Ельский В.Н. и соавт., 2002]. Однако, нет достаточно информации, касающейся особенностей нарушения репаративных процессов в ожговой ране при комбинированной и сочетанной травме (ожг кожи + термоингаляционное поражение). Выполнение данной задачи исследования было посвящено уточнению особенностей раневого процесса при термомеханической травме и поиску методов воздействия при нарушении репаративных процессов.

Для решения поставленной задачи была выполнена экспериментальная часть работы по изучению особенностей течения раневого процесса в условиях комбинированной травмы: контактного глубокого ожга и перелома костей конечности у животных. Представленное экспериментальное исследование выполнено в рамках НИР отдела термических поражений по теме «Изучение регенераторно-воспалительных раневых процессов у обожженных при использовании новых методов хирургического лечения в сочетании с клеточно-

тканевыми технологиями» (2008-2010 г.), номер гос. регистрации 0108U000566. Также представленное экспериментальное исследование являлось частью НИР кафедры комбустиологии и пластической хирургии ДонНМУ им. М. Горького на тему «Обоснование сроков и методов хирургического лечения обожженных в остром периоде ожоговой болезни» (2007-2009 г.) номер гос. регистрации 0106U010882. Проведение экспериментального исследования было согласовано с комиссией по биоэтике ИНВХ им. В.К. Гусака (протокол № 2/01 от 29.01.2007 г.) и выполнено в виварии института. 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) и согласно с заключенным документом «Защита животных в исследованиях», который принят на «Первом национальном конгрессе по биоэтике» (Киев, 20.09.2001).

Для экспериментального исследования были подобраны самцы белых крысы линии Вистар примерно одинаковой массы от 220 до 270 грамм. Животные одного месяца рождения были доставлены из вивария Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. В начале исследования животные были разделены на две группы и размещены в отдельных клетках. Основную группу составили животные, которым наносилась термомеханическая травма на одной и той же части тела, на правом бедре. У животных контрольной группы была только термическая травма. Полученные в процессе выполнения экспериментального исследования данные выявили значимые различия в макроскопической картине ожоговых ран, что позволило констатировать, что 8 животных для основной группы и 8 животных для группы контроля достаточно для формулировки выводов. Выполненные морфологические исследования подтвердили особенности течения раневого процесса. В процессе выполнения экспериментального исследования для моделирования особенностей течения раневого процесса в условиях синдрома взаимного отягощения наносился глубокий ожог и перелом крупной трубчатой кости конечности. Другие

поражающие факторы взрывной шахтной травмы, такие как термоингаляционная травма, отравление продуктами горения – не моделировались.

Хирургические манипуляции и нанесение травмы выполняли под общей анестезией. Для проведения анестезии использовали внутримышечное введение препарата «Zoletil 50» производства «Virbac Sante Animale» (Франция). Дозировка препарата производилась согласно инструкции и рекомендациям ветеринарии, использовали дозу 3 мг на 100 грамм массы животного. Используемая доза препарата давала до 15 минут анестезии, что было достаточно для нанесения ожога и перелома конечности, а также для биопсии из ожоговой раны в соответствии с протоколом исследования, выполнения некрэктомии и наложения нескольких швов. Реверсия наркотического сна происходила через 1 час после введения препарата.

Перелом бедренной кости у животных основной группы выполнялся с помощью корнцанга с окутанными ватой браншами, точка перегиба кости была в средней её трети. Медленное и дозированное механическое воздействие позволило осуществить перелом без значительного количества отломков и без нарушения целостности кожных покровов. Для нанесения ожога использовали нагретую до 100° С прямоугольную металлическую пластину с площадью 30 см², что соответствует 8% общей площади поверхности кожи крысы. Термическую травму наносили в верхней трети бедра с переходом на туловище. 10 секунд плотного прижатия нагретой пластины было достаточно для нанесения глубокого дермального ожога. Поражения субфасциальных структур не наблюдали при таком методе нанесения ожога.

На определенных временных этапах экспериментального исследования выявляли морфологические отличия течения раневого процесса в группах животных. В лабораторный журнал вносили время после травмы, проявления одинаковых морфологических изменений в биопсийном материале из ожоговых ран животных. Полученные числовые значения сроков появления однотипных изменений сравнивали между группами с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Для выполнения биопсии у всех животных всегда использовали одни и те же участки ожоговой раны: центр и нижнелатеральный край. Забор материала для морфологического исследования в обеих группах выполняли на 7, 9, 11 и 14 сутки после начала экспериментального исследования. На 14 сутки после нанесения экспериментальной травмы иссекали ожоговую рану единым блоком. Особенности кожи крысы позволили ликвидировать ожоговую рану местными тканями, путем наложения узловых швов.

В процессе выполнения экспериментального исследования животные находились в отдельных клетках во избежание нападения на животного в послеоперационном периоде. Животные обеспечивались достаточным количеством еды и воды. Первые 5 суток после экспериментальной травмы механическая травма бедра незначительно ограничивала двигательную активность, однако крысы быстро привыкали к передвижению на трех лапах. После завершения экспериментального исследования все животные оставались живыми. После полного заживления послеоперационной раны и восстановления функции ходьбы животные были возвращены в виварий университета.

Через сутки после нанесения экспериментальной травмы различий в клинической картине в ожоговых ранах животных обеих групп не отмечали. Сформировался плотный некротический струп темного цвета, который был плотно спаян с подлежащими тканями. Отёк вокруг раны распространялся в радиусе около 2 см от струпа. В группе животных с термомеханической травмой отёк был более выраженный. Формирование демаркационной линии у животных контрольной группы происходило на 3 сутки. У животных основной группы демаркационная линия формировалась к 5 суткам.

На рисунках 5.1-5.4 представлена ожоговая рана крысы основной группы на разных этапах лечения.



Рисунок 5.1. Вид ожоговой раны у крысы основной группы на 3-и сутки экспериментального исследования.



Рисунок 5.2. Пластика дефекта местными тканями после некрэктомии (заключительный этап).



Рисунок 5.3. Процесс забора биопсийного материала на 7-е сутки экспериментального исследования.



Рисунок 5.4. Ожоговая рана у крысы основной группы на 9-е сутки экспериментального исследования.

Отторжение некротического струпа в основной группе животных (комбинированная травма) происходило на 8-9 сутки (рисунок 5.4), в то время как в контрольной группе животных некротический струп легко удалялся из раны тупым путём на 5-е сутки после ожога. Известно, что у крыс раневой процесс протекает значительно быстрее чем у человека, однако его закономерности сохраняются.

Выполнено гистологическое исследование биоптатов, полученных на 7-е сутки после нанесения термической травмы в контрольной группе и термомеханической травмы в основной группе (рисунки 5.5, 5.6). В препаратах из центра раны обнаружена кожа в состоянии коагуляционного некроза с фрагментацией, вакуолизацией, отслойкой и очагами полного отсутствия эпидермиса. Выявлен также некроз придатков, отек, дистрофия и очаги некроза в дерме, массивная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами.

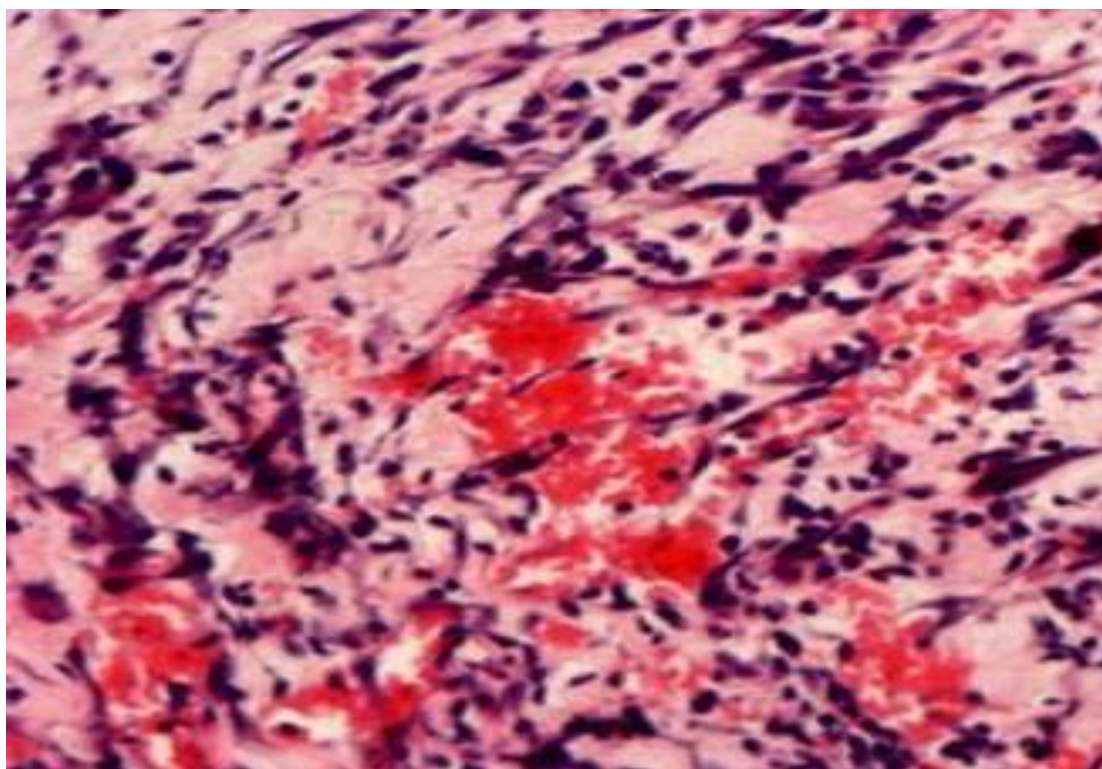


Рисунок 5.5. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 7-е сутки экспериментального исследования в основной группе. Массивная инфильтрация полиморфно ядерными лейкоцитами, очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 300.

Отмечено, в группе экспериментальных животных с термомеханической травмой на поверхности раны толщина гнойно-некротических наложений была больше, чем в группе контроля. На 7-е сутки во всех наблюдениях у животных контрольной группы материал из центра раны был представлен незрелой грануляционной тканью с полнокровием капилляров. В те же сроки у животных основной группы наблюдались выраженные очаговые кровоизлияния, с гнойно-некротическими наложениями на поверхности, формирования грануляционной ткани не наблюдали ни в одном случае.

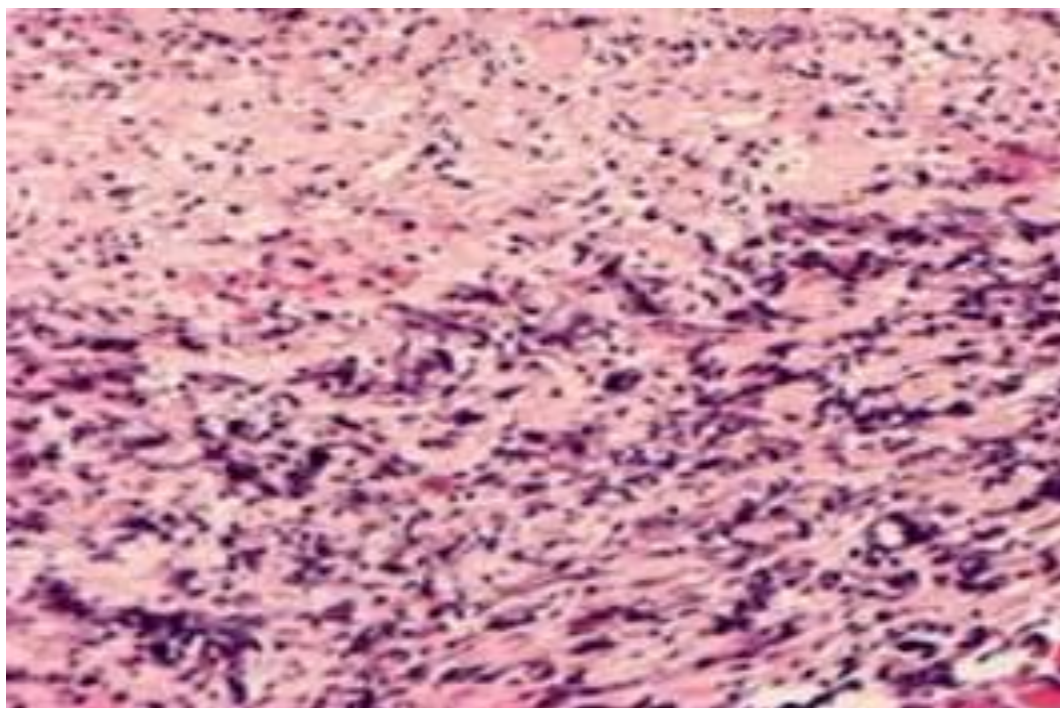


Рисунок 5.6. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 7-е сутки экспериментального исследования в контрольной группе. Незрелая грануляционная ткань с полнокровием капилляров. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 150.

При исследовании дериватов кожи выявлены мышечные волокна, поднимающие волосяной фолликул, которые были в состоянии межмышечного отека инфильтрации клетками воспаления. При морфологическом изучении из края раны на 7-е сутки исследования у животных обеих групп в препаратах были выявлены в состоянии коагуляционного некроза придатки кожи (волосяные фолликулы и сальные железы), обрывки расслоенного плоского эпителия. В дерме отмечался отёк и гнойное воспаление, наибольшие проявления отмечены в

биопсийном материале животных с термомеханической травмой. Инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами присутствовала во всех препаратах, но более выражена в основной группе (рисунки 5.7, 5.8).

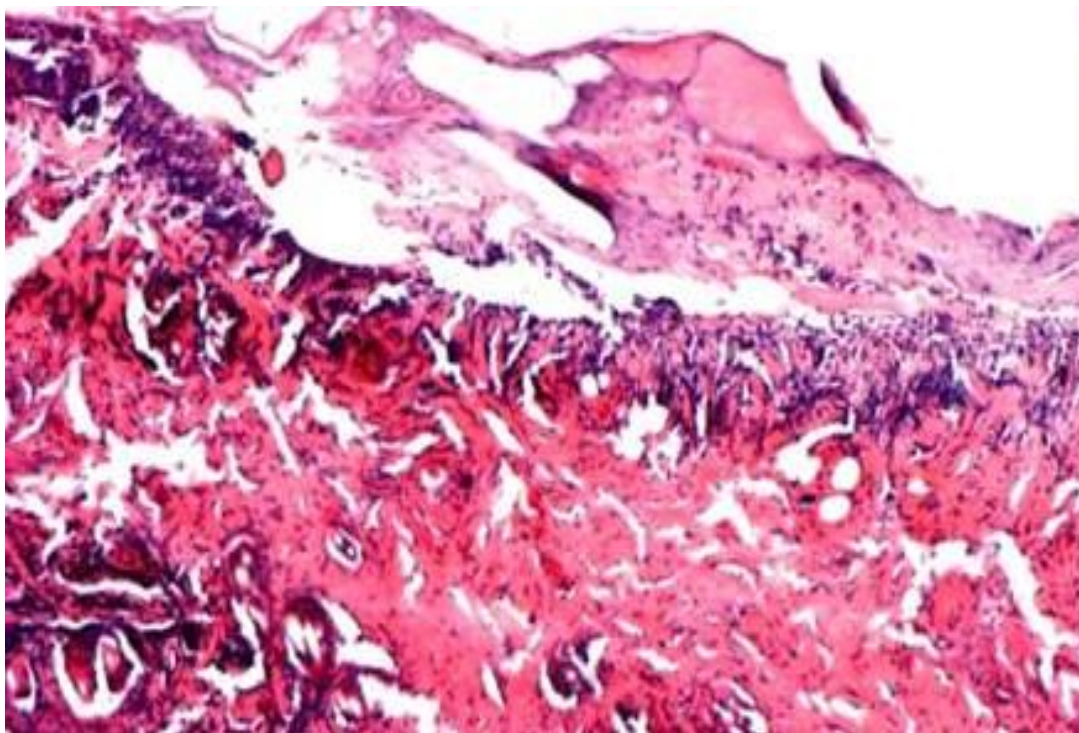


Рисунок 5.7. Гистологическая картина края ожоговой раны на 7-е сутки экспериментального исследования у животных основной группы. Многослойный плоский эпителий в состоянии коагуляционного некроза, отек дермы, гнойное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 150.

На 14-е сутки исследования в биопсийном материале выявлены более выраженные различия в течении раневого процесса у животных с термической и термомеханической травмой. У животных контрольной группы некротический струп секвестрировался и самостоятельно отторгся. Отделяемое из раны было серозно-гнойное в небольшом количестве, отмечался рост грануляций. В биопсийном материале основной группы присутствовали остатки некротического струпа. Во всех случаях из края раны наблюдали значительное количество гноя. Дно раны было представлено бледной и отечной дермой. Грануляции были вялыми и не во всех полях зрения присутствовали.

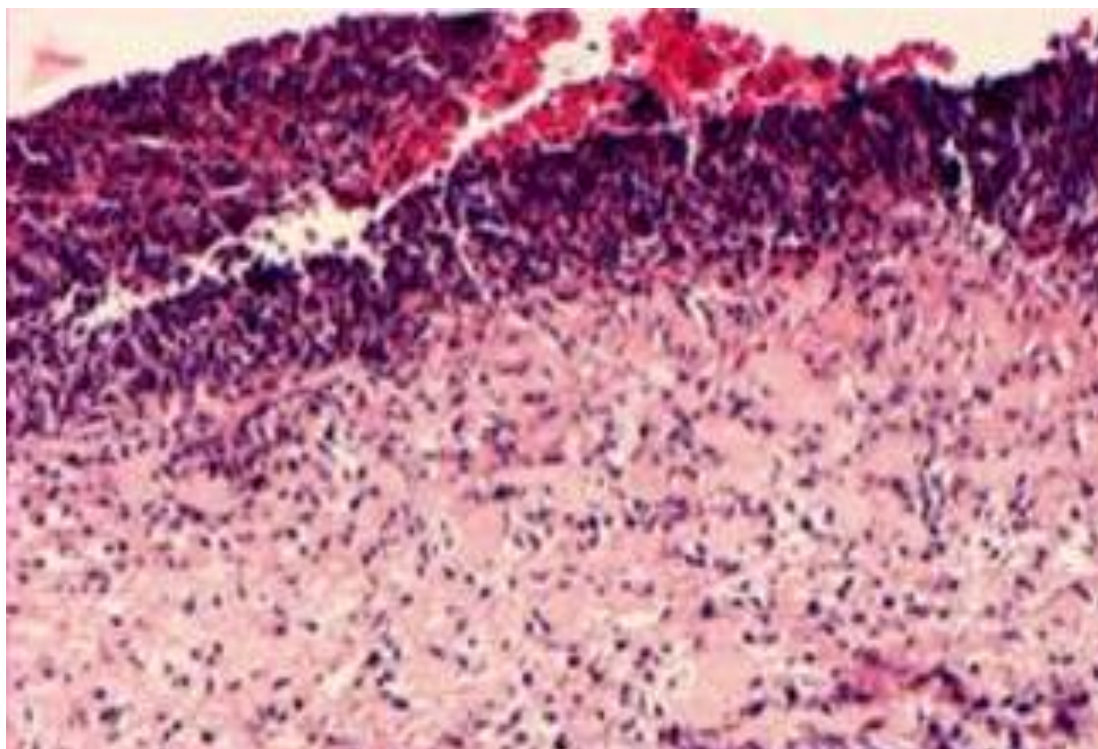


Рисунок 5.8. Гистологическая картина края ожоговой раны на 7-е сутки экспериментального исследования у животных контрольной группы. Гнойное воспаление, отек дермы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 150.

Материал из центра раны животных с термомеханической травмой характеризовался массивными гнойно-некротическими наложениями на поверхности и диффузной выраженной инфильтрацией элементами гнойного воспаления, очаговыми кровоизлияниями, формирующейся незрелой грануляционной тканью с выраженным склерозом капиллярных петель (рисунок 5.9)

В гистологическом материале животных контрольной группы на 14-е сутки экспериментального исследования были выявлены участки незрелой соединительной ткани с остатками мышечных волокон, диффузная клеточная инфильтрация, представленная лимфоидными элементами с примесью эозинофилов, плазмócитов, сегментоядерных лейкоцитов и полнокровием капилляров (рисунок 5.10).

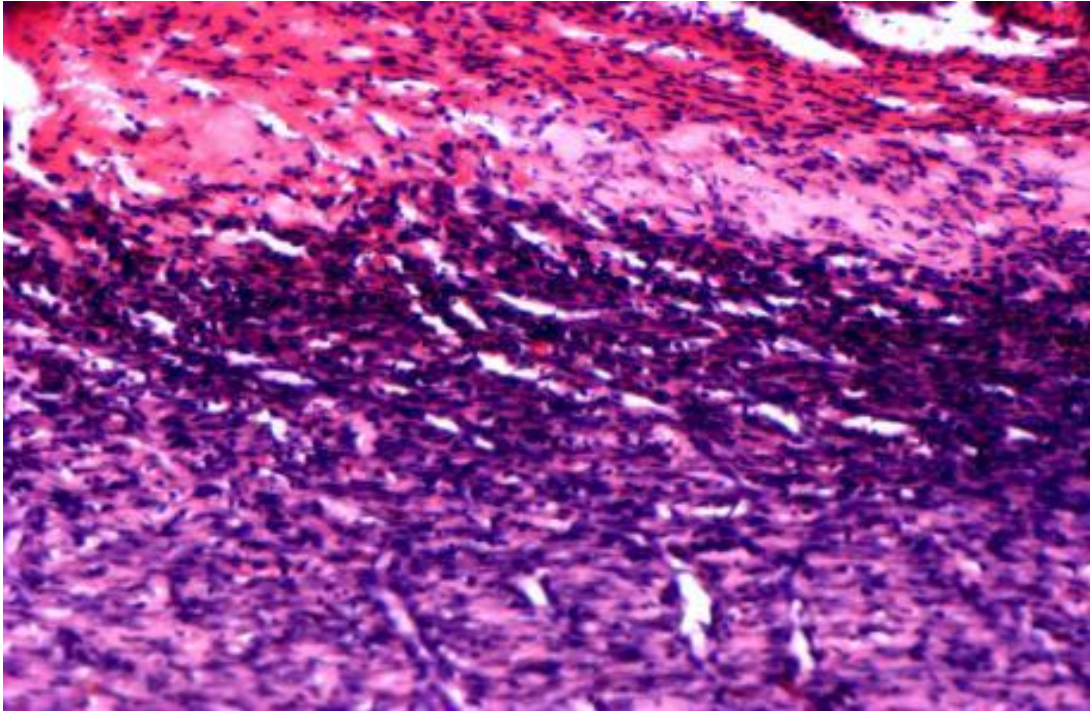


Рисунок 5.9. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 14-е сутки экспериментального исследования, основная группа. Выраженная инфильтрация элементами гнойного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 150.

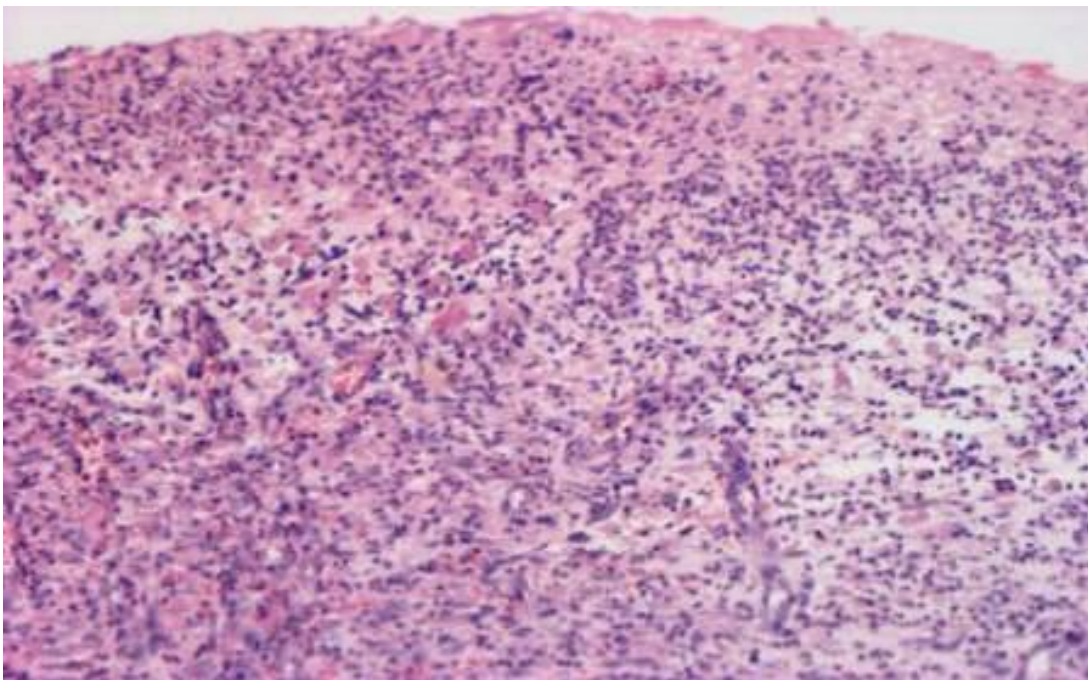


Рисунок 5.10. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 14-е сутки экспериментального исследования (контрольная группа). Диффузная клеточная инфильтрация, которая представлена лимфоидными элементами с примесью эозинофилов, плазмоцитов, сегментоядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 30.

При гистологическом исследовании участка края раны на 14-е сутки экспериментального исследования у крыс контрольной группы выявлены участки эпителизации раневой поверхности. Заживление раны происходило за счет краевой пролиферации эпидермиса (рисунок 5.11). При исследовании препаратов из края раны у животных основной группы на 14-е сутки не выявляли значимых изменений по сравнению с 7-ми сутками исследования. Данный факт свидетельствовал о нарушении репаративных процессов у животных с термомеханической травмой. Было проведено также сравнение основных макроскопических показателей смены фаз раневого процесса в экспериментальных группах животных. Зафиксированы более поздние сроки отторжения некротического струпа у животных с термомеханической травмой.

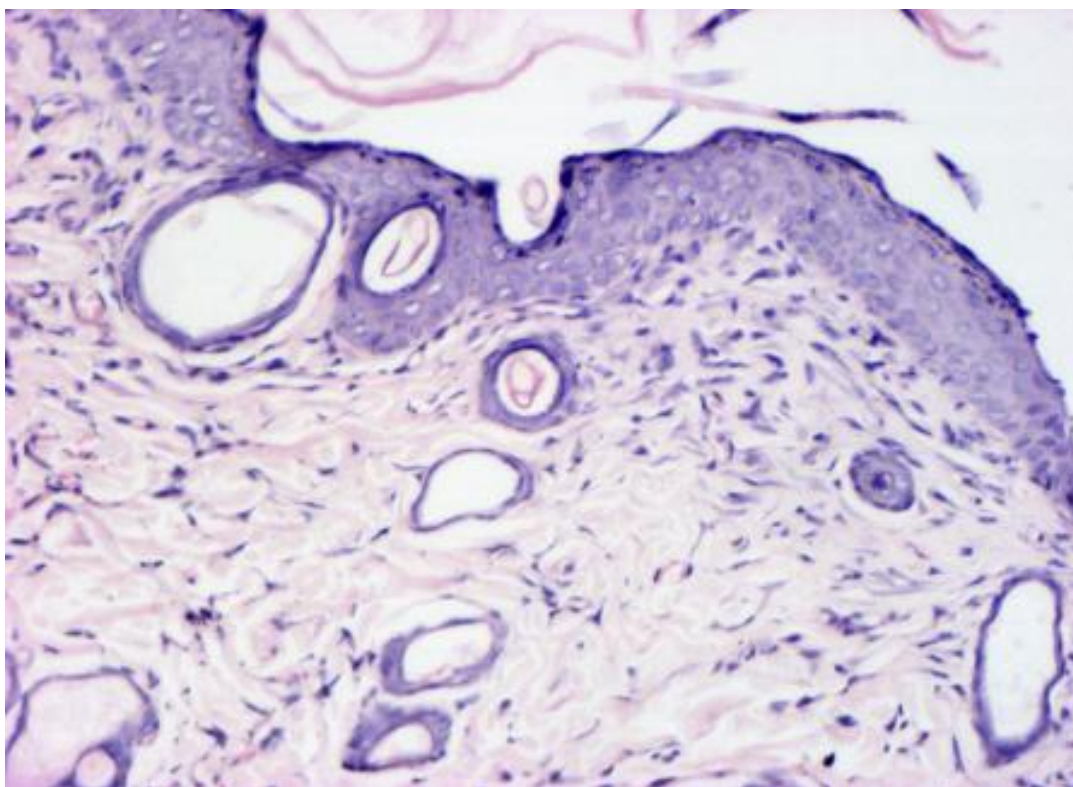


Рисунок 5.11. Край ожоговой раны животного контрольной группы (14 сутки исследования). Пролиферация эпидермиса. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 75.

Наиболее выраженные различия в макро и микроскопической картине были отмечены между группами на 14-е сутки экспериментального исследования. У

животных из контрольной группы отмечено отторжение некротического струпа и формирование грануляционной ткани на $7,25 \pm 0,37$ сутки исследования, в то время как в ранах животных основной группы сходная морфологическая и клиническая картина наблюдалась на $11,75 \pm 0,25$ сутки. Данный факт был обусловлен замедленным темпом формирования и разрастания сосудистой сети капиллярных петель, из чего в последствие формируется грануляционная ткань. При сравнении сроков выявления однотипных изменений в морфологической картине ран выявлены статистически значимые различия: $p=0,007$ (U-критерий Манна-Уитни). Данные процессы в ране относятся к фазе пролиферации.

Таким образом, нанесение экспериментальному животному термомеханической травмы вызывает замедление в 1,62 раза фазы пролиферации в ожоговой ране в сравнении с изолированной термической травмой. Исходя из выявленных и перечисленных морфологических изменений в ранах, целесообразно воздействовать на наиболее замедленную фазу пролиферации у пострадавших с комбинированной травмой с помощью клеточных технологий.

5.2. Морфологическое исследование биоптатов ожоговых ран для обоснования использования аллофибробластов.

При ожогах пламенем взрыва метано-угольной смеси практически всегда происходит мозаичное поражение кожи, где участки поверхностного и глубокого ожога чередуются. Поэтому радикальные методы ранней некрэктомии нерационально применять из-за возможности удаления жизнеспособных участков кожи. Для разработки показаний по применению культуры аллофибробластов мы изучили цитологию и морфологию ожоговой раны при использовании культуры клеток и без использования таковой, а также провели анализ клинического применения.

Для изучения особенностей морфологии ожоговых ран в разные сроки лечения в Донецком ожоговом центре в период с 2007 по 2009 год было отобрано 14 шахтеров, которые пострадали от взрывов метано-угольной смеси на шахтах

Донбасса. В лечении этих пострадавших использовалась культура фетальных аллофибробластов. Общая площадь поражения у данных пострадавших составляла $59,29 \pm 5,26\%$ поверхности тела, в том числе глубокого – $14,07 \pm 4,51\%$ п.т. Трансплантацию клеточной культуры проводили в условиях операционной после выполнения тангенциальной некрэктомии на участках ожоговых ран с пограничными дермальными ожогами или так называемым «мозаичным поражением кожи».

От исследования мы ожидали два результата: ускорение эпителизации при поверхностных ожогах или быстрое формирование грануляционной ткани для приживания расщепленных аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах. Эти два явления регенерации прослеживались на одной ожоговой ране из-за мозаичности поражения по глубине.

Первичное формирование ожогового струпа в ожоговых ранах предполагало выполнение некрэктомии. По клиническим признакам раневая поверхность при первично сформированном дермальном струпе на первые 3-е суток после травмы не позволяла четко дифференцировать поверхностные от глубоких дермальных поражений. Для определения глубины ожоговых ран, как уже было указано, нами использована лазерная доплеровская флоуметрия согласно разработанному способу [Фисталь Э.Я. и соавт., 2008].

Состояние ожоговой раневой поверхности у 14 шахтеров мы исследовали морфологически трижды в процессе лечения. Первое исследование было выполнено после выполнения тангенциальной некрэктомии на 7-е сутки после травмы. Для исследования были выбраны два визуально одинаковых участка ожоговой раны, которые были расположены на одних и тех же сегментах верхних конечностей, идентичность по глубине поражения подтверждена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (один участок обозначался как контрольный). Выбранные участки ожоговых ран располагались в средней трети плеча по наружной и задней поверхности. После выполнения некрэктомии исследуемый участок ожоговой раны закрывали культурой фетальных аллофибробластов. Для предупреждения нагноения в ране требовалось

проведение тщательного гемостаза. Для лечения раны контрольного участка использовали водорастворимые мази и сетчатые гидрофобные покрытия или пленочные покрытия для предотвращения высыхания раневой поверхности после некрэктомии. Влажную раневую среду поддерживали на контрольном участке для создания условий, сходных с исследуемым участком, где применялась культура аллогенных фибробластов.

При выполнении дальнейших оперативных вмешательств у данных пациентов выполняли морфологическое исследование этих же участков на следующие 7 суток после некрэктомии и трансплантации культивированных аллофибробластов на раневую поверхность. Повторно исследовали раны ещё через 7 суток, то есть на 14-е сутки от начала лечения с помощью клеточных технологий.

Участки раневой поверхности размером 0,5 на 0,5 см для морфологического исследования иссекали во время некрэктомии. В биоптат всегда попадали все слои раны. После завершения исследования эти участки закрывали свободными расщепленными аутодермотрансплантатами во время проведения последующих оперативных вмешательств, направленных на ликвидацию ожоговых ран.

Первая биопсия была выполнена на двух одинаковых участках ожоговых ран. Морфологическое исследование подтвердило – биоптаты из исследуемого и контрольного участков между собой не отличаются, жировая клетчатка, разделенная созревающей гранулирующей тканью, диффузная умеренная лимфогистиоплазмочитарная инфильтрация, распространенные очаги некроза на различных участках дермы, пропитанные фибрином с нейтрофильной инфильтрацией, фибриноидный некроз стенок сосудов, заполненных тромботическими массами.

Вторая биопсия выполнена через 7 суток после некрэктомии. Выявлены различия в морфологической картине из исследуемого и контрольного участка. Отмечено появление грануляционной ткани, небольших островков тонкого эпидермиса, сохранялись небольшие очаги гнойного воспаления на исследуемом участке, рисунок 5.12.

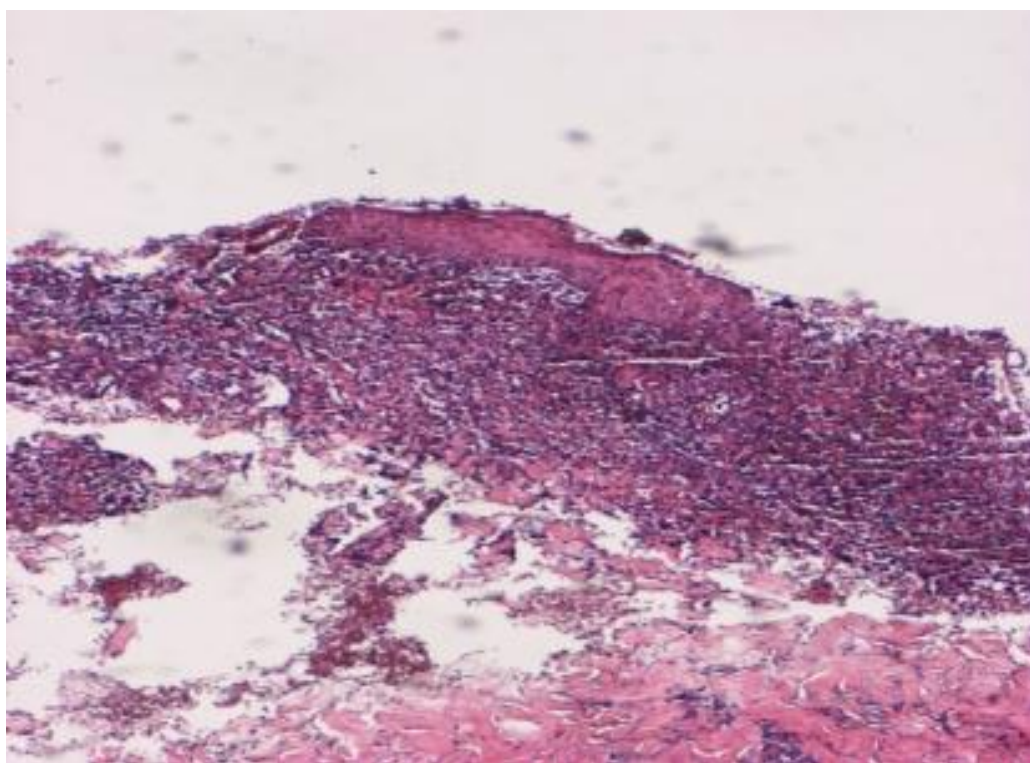


Рисунок 5.12. Биоптат ожоговой раны. Исследуемый участок, 7 суток после некрэктомии. Грануляционная ткань, покрытая небольшими островками тонкого эпидермиса, небольшие очаги гнойного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 30.

На контрольных участках, где местное лечение проводилось с использованием водорастворимых мазей и гидрофобных сетчатых покрытий, морфологическая картина характеризовалась покрытой язвами (морфологический термин, для обозначения кратерообразного дефекта) дермой с гнойным воспалением, наиболее выраженным вокруг придатков кожи (рисунок 5.13). Причем, сохранившиеся придатки кожи в данной ситуации должны были быть источником восстановления эпидермиса в ране. В процессе исследования мы дважды выполняли трансплантацию культуры аллофибробластов на исследуемый участок ожоговой раны, в то время как для лечения контрольного участка ожоговой раны использовали водорастворимые мази соответственно стадии раневого процесса.

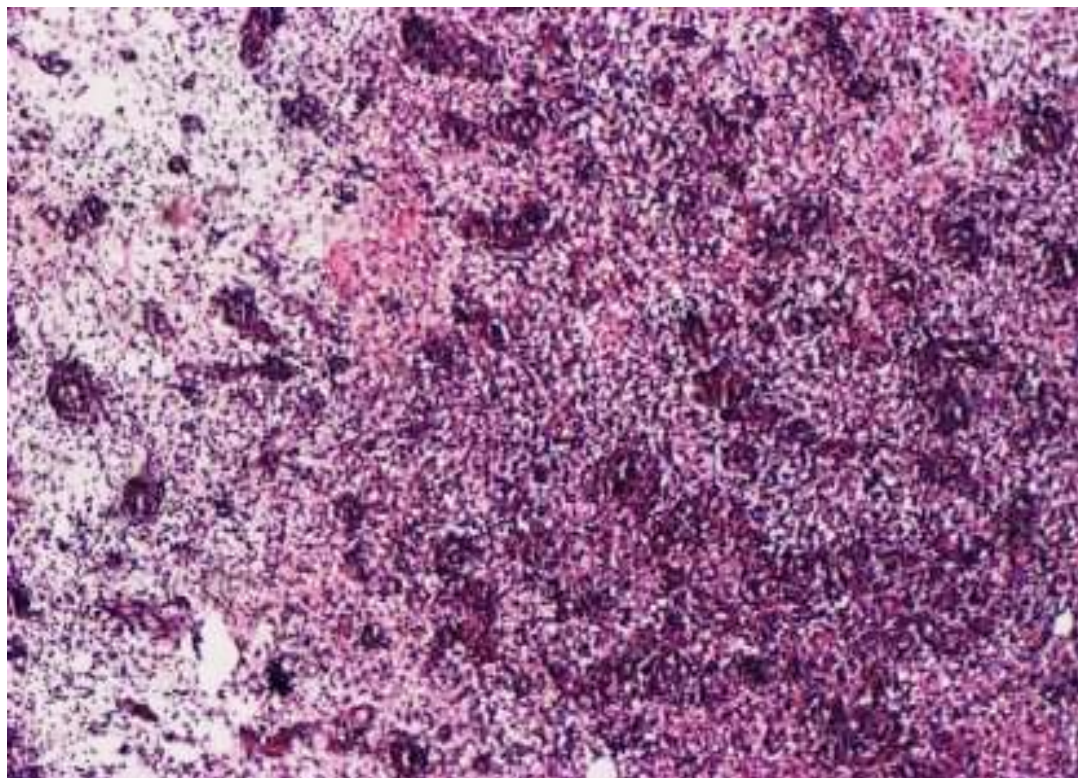


Рисунок 5.13. Биоптат ожоговой раны. Контрольный участок на 7-е сутки после некрэктомии. Дерма с гнойным воспалением, наиболее выраженным вокруг придатков кожи. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 75.

Третий раз биопсийный материал брали на 14-е сутки лечения с использованием культуры аллофибробластов, данные сроки были обусловлены периодичностью выполнения оперативных вмешательств на других участках ожоговых ран. По данным морфологического исследования на исследуемом участке ожоговой раны отмечено обильное разрастание грануляционной ткани разной степени зрелости. Отмечалось присутствие большого количества фибробластов с базофильной цитоплазмой, на отдельных участках сохранялась инфильтрация нейтрофилами, было много участков сформированного эпидермиса в виде толстого слоя (рисунок 5.14.). Сформированный слой эпителия подтверждал наше предположение о сохранившихся дериватах кожи как об источниках эпителизации при мозаичных дермальных ожогах.

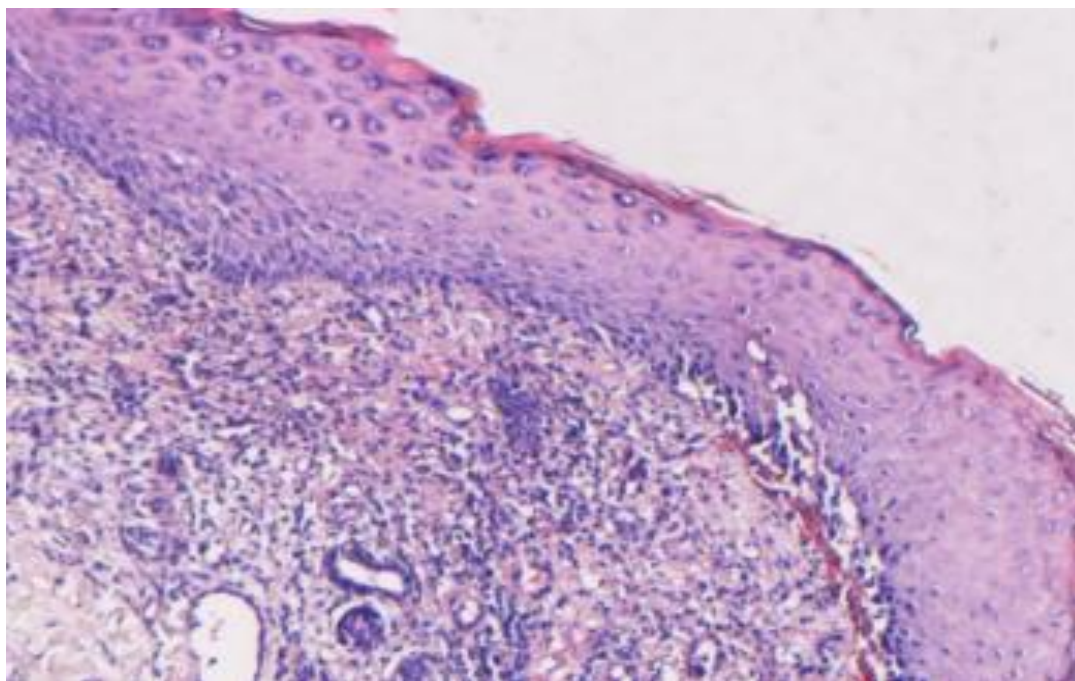


Рисунок 5.14. Биоптат ожоговой раны. Исследуемый участок ожоговой раны на 21-е сутки после травмы (13-е сутки лечения с использованием культуры аллофибробластов). Участок сформированного эпидермиса в виде толстого слоя. Обильное разрастание грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 37,5.

В то же время, на контрольных участках ожоговой раны инфильтрация нейтрофилами была более выражена, грануляционная ткань не зрелая, представлена тонким слоем. Эпидермис сформировался в виде небольших островков, которые изображены в верхней части рисунка 5.15. Явление более медленного формирования пласта эпителия на участках пограничного ожога прослежено и зафиксировано в цифровых значениях. Увеличение эпителиального пласта на контрольном и исследуемом участках оценивали морфометрическим методом с помощью программы анализа изображения AnalySIS Pro 3.2 (SoftImaging, Германия). Сравнивалась площадь участков с новообразованным эпителием в мм^2 . На исследуемых участках средняя площадь пласта новообразованного эпителия составила $6,24 \pm 0,26 \text{ мм}^2$, в то время как на контрольных участках средняя площадь новообразованного пласта была равна

$3,66 \pm 0,17$ мм². Различия между цифровыми значениями площади новообразованного эпителия достоверны при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни).

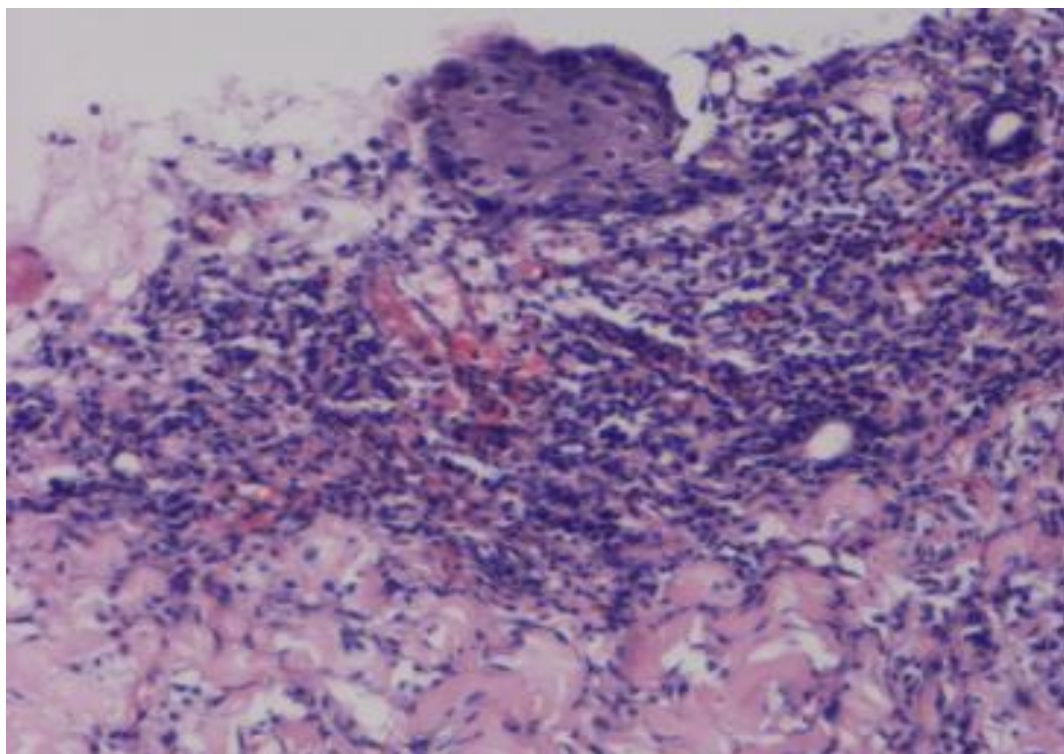


Рисунок 5.15. Биоптат ожоговой раны. Контрольный участок ожоговой раны на 21-е сутки после травмы (13-е сутки после некрэктомии). Выраженная инфильтрация нейтрофилами, грануляционная ткань представлена тонким слоем, эпидермис присутствует в виде небольших отдельных островков. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 75.

Результаты морфологического исследования подтвердили наше предположение, что под влиянием культуры аллофибробластов формирование эпителия происходит в среднем в 1,7 раза быстрее, чем при традиционных методах местного лечения пограничных дермальных ожогов.

Учитывая полученные данные морфологического исследования, можно сделать вывод о том, что культура фетальных аллофибробластов значительно ускоряет процессы формирования, созревания и структурирования грануляционной ткани, ускоряет формирование эпителиального пласта. Лечение

ожоговой раны с помощью культуры аллофибробластов позволяет на 6 суток раньше добиться эпителизации на участках поверхностного дермального ожога, а при мозаичном поражении добиться более быстрого формирования эпителиального пласта.

При наличии участков глубокого дермального ожога использование культуры аллофибробластов было средством выбора для более быстрой подготовки ожоговой раны к аутодермотрансплантации, осуществляемой за счет более быстрого перехода от фазы экссудации к полноценной пролиферации в сравнении с рутинными методами лечения ожоговой раны.

5.3 Цитологическое изучение раневого экссудата при глубоких дермальных ожогах для обоснования использования аллофибробластов.

Для изучения воздействия фетальных аллофибробластов на течение раневого процесса при лечении глубоких дермальных ожогов мы провели цитологическое изучение раневого экссудата у этих же 14 пациентов, которым выполняли морфологические исследования. У всех этих пациентов на исследуемых участках ожоговых ран после выполнения некрэктомии использовалась культура аллофибробластов.

Для исследования выбраны два визуально одинаковых участка глубокого ожога, расположенных на контрлатеральных сегментах верхних конечностей. Глубина поражения на контрольном и исследуемом участке была одинакова, что было подтверждено с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Размер исследуемого и контрольного участка составлял 9 см^2 (3х3 см). Все участки ран были расположены в средней трети плеча по латеральной поверхности на противоположных конечностях. Один участок обозначался как исследуемый, а другой как контрольный (методом случайного выбора). После первой недели лечения выполнялась некрэктомия, в том числе в изучаемых зонах. На послеоперационную рану выполнялась трансплантация фетальных

аллофибробластов (исследуемый участок), а также на остальные послеоперационные раны. Важным условием данного исследования было создание на контрольном участке влажной среды, аналогично исследуемому участку. Для этого использовали гидрофобное сетчатое покрытие. Послеоперационная раневая поверхность контрольного участка закрывалась повязкой с водорастворимой мазью.

В процессе исследования изучались особенности раневого процесса в ожоговой ране на основании клеточного состава раневой поверхности, фиксировались сроки появления однотипных изменений в клеточном составе раны в исследуемом и контрольном участке для последующей статистической обработки. Фиксировалось время выявления регенераторно-воспалительного типа мазка-отпечатка из контрольного и исследуемого участка. Данную цитологическую картину из ожоговой раны считали наиболее приемлемой для аутодермотрансплантации.

Клеточный состав раневой поверхности исследовался шесть раз в процессе лечения. Выполнение мазков-отпечатков из раневой поверхности проводилось непосредственно после некрэктомии, затем спустя 5, 7, 9, 11 и 14 суток после операции. Мазки-отпечатки выполняли во время перевязок или во время повторных трансплантаций культуры аллофибробластов на ожоговые раны (кроме контрольного участка).

На 5-е сутки после некрэктомии во время перевязки выполняли мазки-отпечатки из исследуемых и контрольных участков ожоговых ран. Затем повторно выполнялась трансплантация аллофибробластов на исследуемую рану (в условиях операционной). Для лечения контрольного участка использовали водорастворимые мази согласно стадии раневого процесса и гидрофобное сетчатое покрытие. В последующем, на все раны по мере готовности выполнялась свободная аутодермопластика расщепленным перфорированным трансплантатом.

В мазках-отпечатках, полученных из ожоговых ран, сразу после выполнения некрэктомии нейтрофильные лейкоциты покрывали все поля зрения, находясь рядом с различным числом макрофагов и гистиоцитов. Общий фон

препаратов был представлен бесструктурным детритом или фибрином. Также в мазках-отпечатках присутствовала бактериальная флора ожоговой раны. Цитологических различий между контрольным и исследуемым участком обнаружено не было ни в одном случае на данном этапе исследования.

При повторном исследовании на пятые сутки после некрэктомии и ведения раны под трансплантатом аллофибробластов на исследуемом участке ожоговой раны получена картина, значительно отличающаяся от контрольного участка. На исследуемых участках у большинства пострадавших шахтеров обнаружены изменения, характерные для нормального течения воспалительного процесса, наблюдающегося при ограниченных дермальных ожогах, которые характеризовались последовательной сменой фаз воспалительного процесса. По данным цитограммы в ране присутствовали хорошо сохраненные нейтрофилы, которые покрывали всё поле зрения и формировали основную массу клеточных элементов. В некоторых мазках-отпечатках из исследуемой зоны нейтрофилы расположены группами среди нитей фибрина. В цитоплазме некоторых сегментоядерных нейтрофилов содержатся бактерии. Кроме того, в общей картине присутствуют и тканевые макрофаги, которые находятся на разной степени фагоцитарной активности.

В мазках-отпечатках из контрольных участков (рисунок 5.16) были обнаружены признаки хронизации раневого процесса. В представленном поле зрения присутствует много мелких участков клеточного распада с оксифильными остатками и нитями фибрина. Нейтрофилы характеризовались признаками дистрофических изменений. Всё перечисленное выше свидетельствовало о замедлении репаративных процессов в ожоговой ране по сравнению с исследуемым участком.

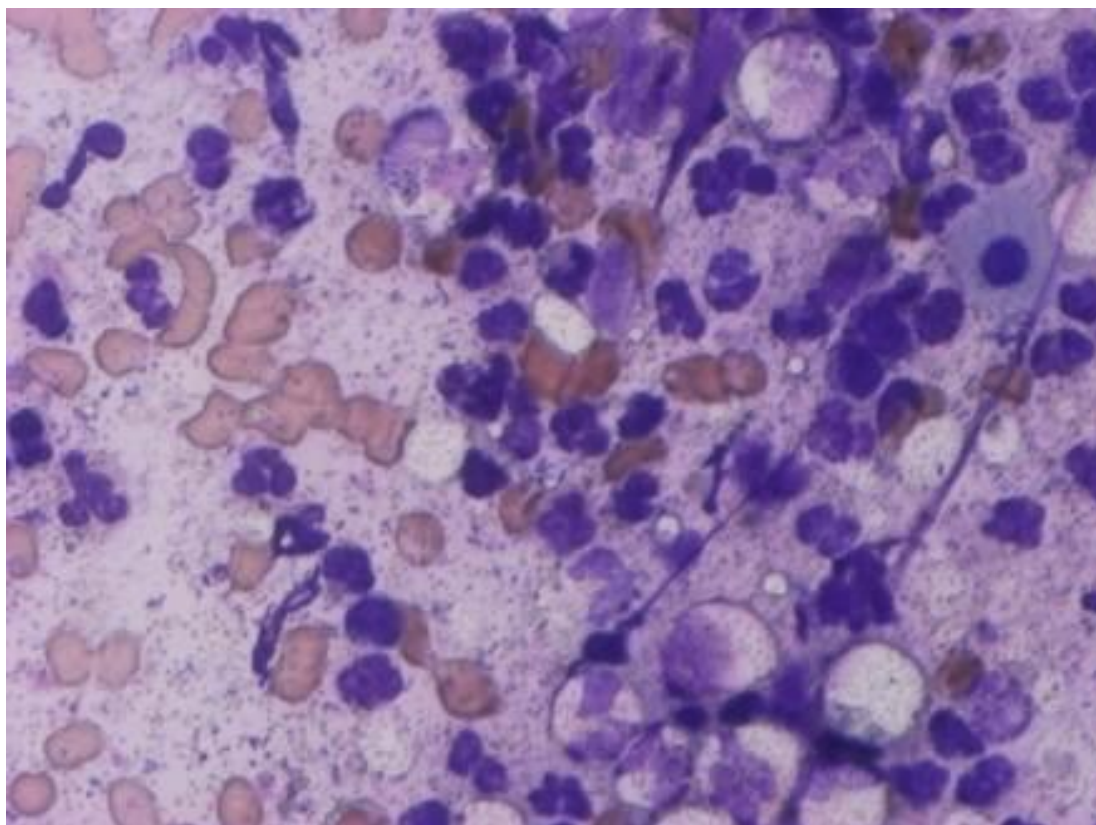


Рисунок 5.16. Микрофотография мазка-отпечатка контрольного участка (5-е сутки после некрэктомии). Признаки хронизации раневого процесса. Дегенеративно-воспалительный тип мазка-отпечатка. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100.

Часть нейтрофилов и макрофагов имели практически лизированные клетки, кроме того, в микроскопической картине присутствовали гигантские клетки хронического воспаления. Отмечен дегенеративно-воспалительный тип мазков-отпечатков.

В тоже время, в некоторых полях зрения при просмотре мазков-отпечатков из исследуемых участков были обнаружены молодые клетки соединительной ткани, а именно фибробласты и фиброциты, что свидетельствует о переходе к воспалительно-регенераторному типу цитограммы, что изображено на рисунке 5.17. Фибробласты присутствовали в отпечатках в виде единичных экземпляров или небольших групп, имели небольшие овальные ядра, чаще всего удлинённую в две стороны форму, голубую или базофильную цитоплазму. Они находились среди других элементов воспаления – макрофагов, плазматических клеток,

нейтрофилов. В случае преобладания фибробластов в клеточном составе раны определяли как регенераторно-воспалительный тип мазков-отпечатков.

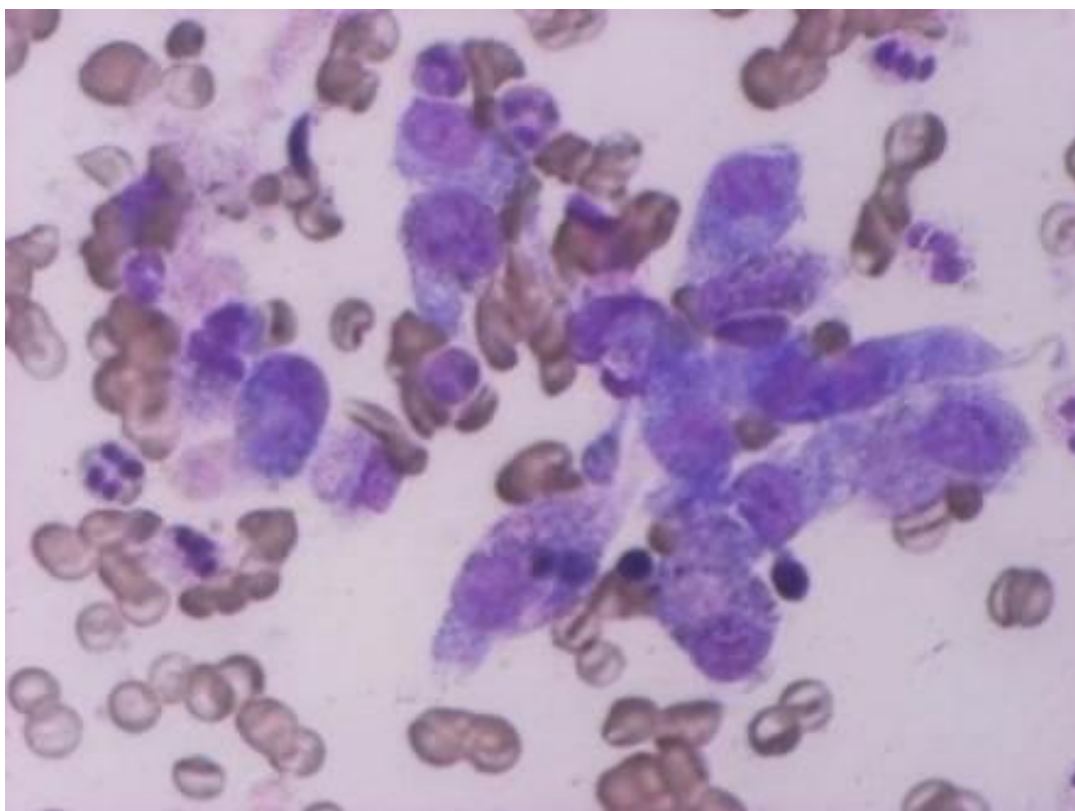


Рисунок 5.17. Микрофотография мазка-отпечатка исследуемого участка на 5-е сутки после применения аллофибробластов. Нормальное течение раневого процесса. Воспалительно-регенераторный тип мазка-отпечатка. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100.

При обработке данных цитологического исследования, полученных из исследуемого и контрольного участков у 14 обожженных пострадавших, получены следующие цифры: на 7-е сутки после некрэктомии у 9 обожженных определен регенераторно-воспалительный тип мазка-отпечатка из исследуемого участка. На контрольном участке ожоговая рана у этих же 9 пострадавших на 7-е сутки была представлена гнойным отделяемым и фибрином, что соответствует воспалительному типу мазков-отпечатков. На 14-е сутки различия были менее четкими, так как на контрольном участке отмечался регенераторно-воспалительный и регенераторный тип мазка-отпечатка.

У 2 обожженных на 7-е и 9-е сутки отмечалась одинаковая смешанная картина – воспалительно-регенераторный тип мазка-отпечатка: единичные фибробласты и присутствие элементов гнойного воспаления в исследуемом и контрольном участках. На 11-е и 14-е сутки на исследуемом и на контрольном участке зафиксирован регенераторно-воспалительный тип мазка-отпечатка.

У 1 обожженного на 5-е и 7-е сутки после некрэктомии по данным цитологического исследования на исследуемом и контрольном участках картина была одинаковой – гнойное воспаление (воспалительный тип мазка-отпечатка), на 14-е сутки – различий также не было, отмечен регенераторно-воспалительный тип мазка-отпечатка. Ещё у 2-х пострадавших отмечен воспалительно-регенераторный тип мазка-отпечатка на 7-е и 9-е сутки после некрэктомии как на контрольном, так и на исследуемом участке. Однако, при последующем исследовании на 14-е сутки после некрэктомии у этих обожженных на контрольном участке сохранялся воспалительно-регенераторный тип мазка-отпечатка, в то время как в исследуемом отмечен регенераторный тип.

Макроскопически на исследуемых участках у большинства пострадавших к 7 суткам в ожоговых ранах была сформирована полноценная грануляционная ткань, пригодная к аутодермотрансплантации. Оптимальным для выполнения аутодермотрансплантации был регенераторный и регенераторно-воспалительный тип мазка-отпечатка. Появление регенераторно-воспалительного типа мазка-отпечатка на исследуемом участке под воздействием клеточной культуры 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, $p=0,001$ (U-критерий Манна-Уитни).

Оценивая полученные данные цитологического исследования, следует считать, что аллофибробласты при трансплантации на ожоговую рану после выполнения некрэктомии позволяют закрыть рану временным биологическим покрытием и одновременно подготовить раневую поверхность к выполнению аутодермотрансплантации с высоким коэффициентом приживления. Именно при обширных глубоких термических поражениях кожи, сопровождающихся

дефицитом донорских ресурсов, использование культуры аллофибробластов для временного закрытия ожоговой раны следует считать методом выбора, так как выполняются две задачи – рана находится под временным биологическим покрытием после некрэктомии и одновременно происходит стимуляция репаративных процессов, что дает возможность эффективно выполнять оперативное лечение на большей площади.

Таким образом, благодаря использованию аллофибробластов после выполнения некрэктомии при обширном глубоком ожоге, подготовка раны к аутодермотрансплантации происходит в 1,65 раза быстрее в сравнении со стандартными способами послеоперационного ведения ожоговой раны. Данное положение подтверждается более быстрой сменой типа цитогаммы.

5.4 Алгоритм хирургического лечения обширных дермальных ожогов с использованием клеточных технологий.

Исходя из данных морфологических и клинических исследований, приведенных выше, показанием к использованию культуры аллофибробластов являются обширные ожоговые раны, соответствующие ожогу II степени, характеризующиеся мозаичным поражением. Это было обусловлено двумя причинами: во-первых, необходимостью ускорить переход от фазы экссудации к пролиферации и добиться стойкой эпителизации при поверхностных ожоговых ранах либо ускорить формирование поверхности, способной принять аутодермотрансплантат; во-вторых – дефицитом донорских ресурсов у тяжелообожженных шахтеров. Как указывалось в предыдущей главе работы, у пациентов основной группы первая некрэктомия выполнялась на $10,63 \pm 1,1$ сутки после травмы. Такие сроки были обусловлены обширным, первично сформированным некротическим струпом. Требовалось определенное время, чтобы появилась демаркация в ожоговой ране для точного определения глубины ожога. Если же выявлялось тотальное поражение дермы, то, безусловно, выполнялась фасциальная некрэктомия с одновременной

аутодермотрансплантацией с коэффициентом растяжения 1:4 и одновременным использованием культуры аллофибробластов для получения оптимального приживления.

У 10 больных (7,14%) основной группы (n=140) раневые поверхности пограничного дермального ожога закрывали культурой аллофибробластов после выполнения тангенциальной некрэктомии ожоговых ран на тыле кисти в первые трое суток, как это изображено на рисунке 5.18.

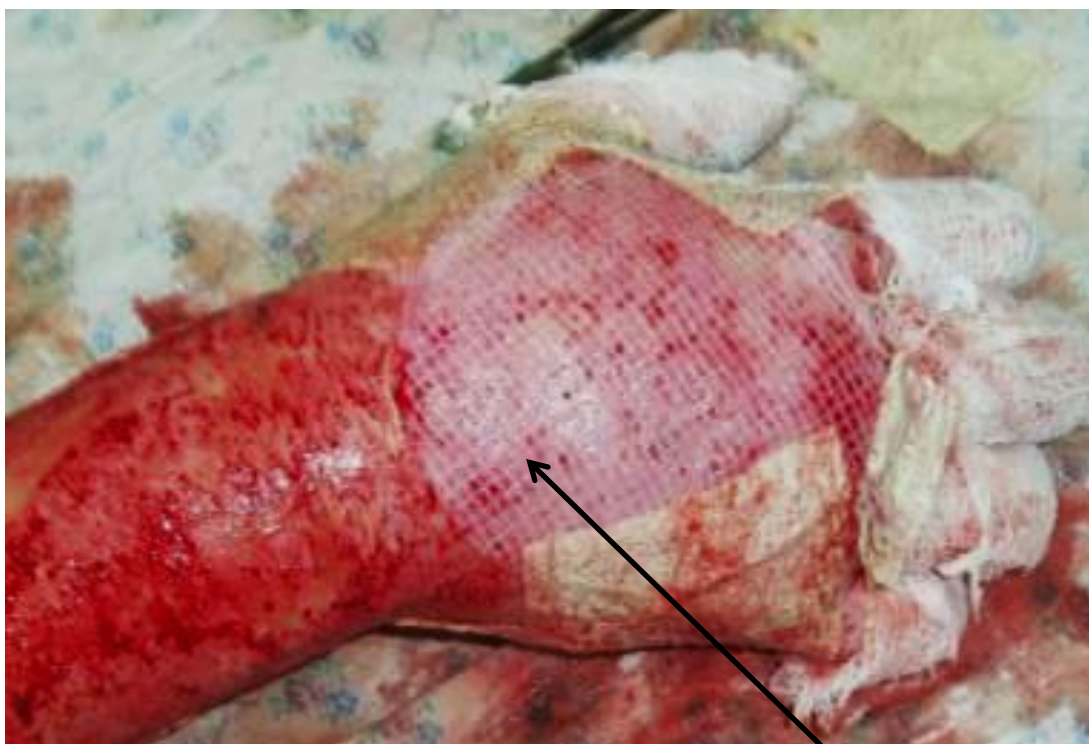


Рисунок 5.18. На участок пограничного дермального поражения после тангенциальной некрэктомии выполнена трансплантация аллофибробластов, остальные раны закрыты ксенокожей.

По нашим наблюдениям, трансплантация аллофибробластов была предпочтительнее чем ксенокожа на участках мозаичного поражения, так как не задерживала отток раневого отделяемого при выраженной экссудации. В некоторых случаях аллофибробласты использовались в периоде ожогового шока для закрытия послеоперационной раневой поверхности, которая соответствует

поверхностному дермальному ожогу. При сравнении клинических результатов эпителизации ран при использовании клеточной культуры с лиофилизированной ксенокожей, различий в сроках заживления не выявлено при использовании на противоположных участках тела. Исходя из этого, с практической и экономической точки зрения в периоде ожогового шока на участки поверхностного дермального ожога предпочтительнее использование лиофилизированных ксенотрансплантатов.

Как указывалось, в предыдущем разделе, средняя площадь общего термического поражения в группе больных, где использовалась культура аллофибробластов, а именно фибробластов эмбриональных человеческих (ФЭЧ), была больше 50% п.т. ($57,06 \pm 4,72\%$), в том числе глубокого ожога $-8,47 \pm 1,95\%$. При ограниченных площадях термического поражения использование клеточных технологий экономически нецелесообразно. На рисунке 5.19 представлен алгоритм применения нами клеточных технологий преимущественно при обширных дермальных поражениях, сопровождающихся дефицитом донорских ресурсов и осложненными течением раневого процесса.

При сформированном плотном дермальном струпе выполнялась некрэктомия до жизнеспособных тканей. В случае, если раневая поверхность не была готова к аутодермотрансплантации, мы выполняли трансплантацию культуры аллофибробластов на раневую поверхность один или два раза с интервалом 4-5 суток. Затем выполнялась аутодермотрансплантация в сочетании с культурой аллофибробластов. При мозаичном поражении использование культуры аллофибробластов в качестве стимулятора пролиферативных процессов позволило в течение 4-5 суток добиться либо эпителизации, либо роста грануляционной ткани, что и определяло наши дальнейшие действия: повторная трансплантация клеточной культуры или аутодермотрансплантация.

При замедленном течении раневого процесса применение культуры аллофибробластов позволило добиться эпителизации (при сохраненном потенциале эпителиальных клеток в дериватах кожи). Наиболее целесообразно применение культуры аллофибробластов в лечении таких ожоговых ран,

локализующихся на туловище. В отличие от конечностей, туловище имеет меньше функционально-значимых областей, что дает временной промежуток 7-10 суток для применения клеточных технологий без угрозы развития контрактур.

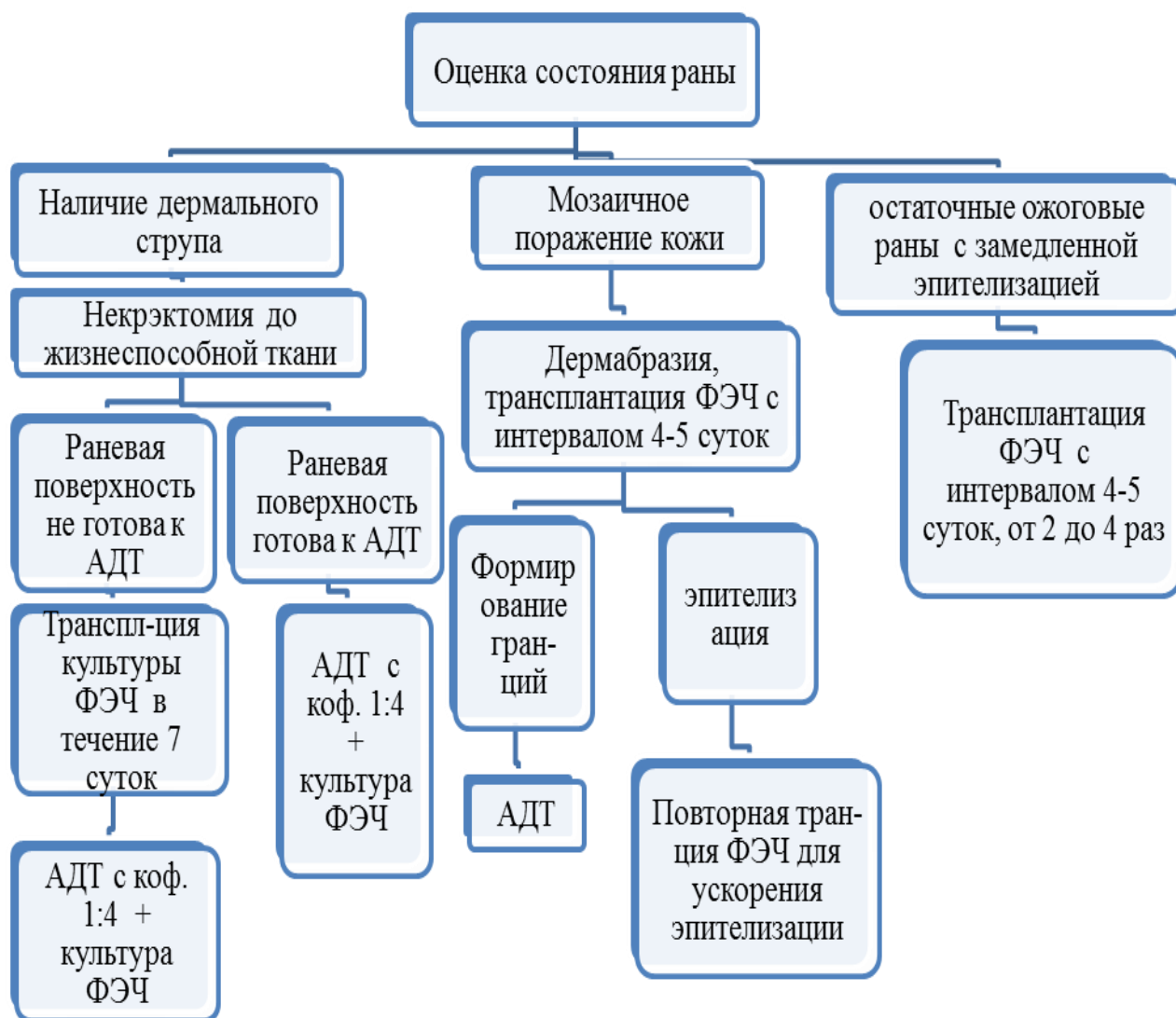


Рисунок 5.19. Алгоритм хирургического лечения обширных дермальных ожогов с использованием клеточных технологий.

Кроме культуры ФЭЧ в лечении 5-ти шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, использовалась культура аутокератиноцитов, выращенных в лаборатории тканевого и клеточного культивирования ИНВХ им. В.К. Гусака. Для получения культуры аутокератиноцитов использовали биоптаты кожи обожженного размером 3 на 4 см, что не отражалось на общем состоянии

обожженного. Донорское ложе укрывалась ксенокожей. Однако средний срок выполнения трансплантации аутокератиноцитов составил 30,4 суток после травмы. Это было обусловлено необходимостью культивирования собственных кератиноцитов в течение трех недель. Небольшое количество наблюдений не позволило нам делать выводы об эффективности клинического применения культуры аутокератиноцитов в лечении тяжелообожженных. Однако, данные технологии перспективны и при дальнейшем совершенствовании техники культивирования, так как у пациентов с критическими ожогами это единственная возможность восстановить кожный покров при отсутствии донорских ресурсов.

В лаборатории клеточного тканевого культивирования биоптат многократно промывали раствором Хенкса с добавлением 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина при температуре 4⁰С в течение 2 часов. После этого биоптат измельчали при помощи скальпеля на фрагменты 2 на 10 мм и помещали в 0,025% раствор протеазы на 16-20 часов при температуре 4⁰С. Затем фрагменты промывали раствором PBS (Sigma, США), эпидермис отделяли от дермы пинцетом по линии базальной мембраны и заливали 0,125% раствором трипсина. Эпидермис помещали в термостат при температуре 37⁰С на 7 минут при периодическом помешивании. Инактивацию трипсина проводили сывороткой рогатого скота, затем фрагменты эпидермиса тщательно центрифугировали при 800 оборотах/мин в течение 8 минут. Клеточный осадок заливали культуральной средой. Для определения жизнеспособности полученные клетки красили 0,4% раствором трипанового синего, количество клеток подсчитывали в камере Горяева. Питательную среду для культивирования кератиноцитов готовили на основе DMEM/F12 1:1 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, глутамина эпидермального фактора роста, трансферина изопротеренолола, инсулина, селенита Na. Для посева клеточной суспензии использовали культуральные флаконы 25 и 75 см², предварительно обработанные уксуснокислым раствором коллагена. Первую замену культуральной среды выполняли на 2-3 сутки после получения культуры, последующие замены среды проводили через день в зависимости от закисления питательной среды.

Ежедневно выполняли визуальный контроль клеточной культуры в каждом культуральном флаконе с помощью инвертированного микроскопа. Через 18-25 суток, в зависимости от скорости клеточной пролиферации, дифференциации и формирования многослойного пласта, кератиноциты снимали с поверхности культурального флакона раствором диспазы, помещали в крупноячеистую вазелиновую сетку и транспортировали в операционную для дальнейшей трансплантации на ожоговые раны (рисунок 5.20).



Рисунок 5.20. Трансплантация пластов аутокератиноцитов на гранулирующие ожоговые раны туловища (23-и сутки после травмы). Шахтер Х.

Приводим клинический пример использования клеточных технологий: шахтер Г., 28 лет, поступил в Донецкий ожоговый центр 27.07.2010 с диагнозом: Ожог пламенем взрыва II-III ст. головы, шеи, туловища, рук, ног, $S=85$ (65%) п.т. Тяжелое термоингаляционное поражение. Отравление продуктами горения. Ожог кожи век и конъюнктивы глаз II ст. Крайне тяжелый ожоговый шок. Состояние больного в течение первых 30 дней оставалось крайне тяжелым, что было обусловлено обширной раневой поверхностью. Благодаря проводимому раннему

хирургическому лечению с использованием биологических покрытий и клеточных технологий удалось стабилизировать состояние больного и осуществлять аутодермотрансплантацию на ожоговые раны. За время лечения больному были выполнены следующие операции, приведенные в хронологическом порядке с комментариями:

28.07.2010 проведена декомпрессивная некрэтомия на туловище и верхних конечностях, дермабразия и ксенотрансплантация на туловище и нижних конечностях. Одновременно был осуществлен забор кожного лоскута для культивирования аутокератиноцитов. В связи с обширным термическим поражением кожных покровов забор лоскута для культивирования производился в верхней трети бедра по латеральной поверхности (как правило, нижнее бельё в этой зоне сохраняет непораженный участок кожи. В периоде острой ожоговой токсемии 30.07.2010 была выполнена ранняя фасциальная некрэтомия на верхних конечностях, под жгутом двумя бригадами хирургов удален некротический струп на площади 15% поверхности тела. Вся раневая поверхность была укрыта культурой фетальных аллофибробластов (в количестве 15 доз) и ксенотрансплантами. Тяжесть состояния не позволила одновременно выполнить аутодермотрансплантацию. После стабилизации состояния больного 11.08.2010 выполнена некрэтомия сформировавшегося ожогового струпа на туловище на площади 15% п.т, трансплантация аллофибробластов (15 доз), аутодермотрансплантация на раны верхних конечностей. В дальнейшем (25.08.2010) была выполнена некрэтомия на площади 10%, аутодермотрансплантация, трансплантация аллофибробластов (10 доз), трансплантация выращенных 5 пластов аутокератиноцитов на ожоговые раны туловища и верхних конечностей. Следует подчеркнуть, что культура аутокератиноцитов наносилась на подготовленные культурой аллофибробластов гранулирующие раны.

Кроме этого, в последующий период лечения за 3 месяца больному было выполнено ещё 3 некрэктомии, 6 аутодермотрансплантаций, 3 трансплантации

аллофибробластов на раны туловища для стимуляции эпителизации в области пограничного ожога.

Таким образом, использование клеточных технологий в лечении больных с обширными дермальными поражениями позволяет выполнять оперативное лечение при дефиците донорских ресурсов.

ГЛАВА 6

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И
ЛЕТАЛЬНОСТИ ОБОЖЖЕННЫХ ШАХТЕРОВ

6.1. Результаты хирургического лечения в периоде ожогового шока.

Как было описано в четвертой главе, для оценки влияния оперативного лечения в периоде ожогового шока на развитие осложнений ожоговой болезни у шахтеров, пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси, был проведен сравнительный анализ результатов лечения в двух группах 220 пострадавших. Обожженные находились на лечении в отделе термических поражений ИНВХ им. В.К. Гусака в период с 1994 по 2017 год. Основную группу составили 140 обожженных шахтеров в возрасте от 21 до 55 лет. У всех больных травмы были получены во время взрывов и пожаров в шахте, всем пострадавшим проводилось оперативное лечение в периоде ожогового шока, которое заключалось в первичной хирургической обработке (дермабразии/тангенциальной некрэктомии) поверхностных дермальных ожогов и закрытии временным биологическим субстратом (ксенокожей) послеоперационной раневой поверхности. Тяжесть состояния пострадавших определялась общей площадью термического поражения в основной группе $-39,66 \pm 1,97\%$ п.т., в том числе площадь глубокого ожога составила $7,71 \pm 1,26\%$ п.т.

Тяжесть ожогового шока у исследуемого контингента определяли на основании индекса тяжести поражения (ИТП), принятого для определения тяжести ожогового шока в Украине на момент выполнения данной работы.

После проведения диагностических мероприятий и осмотра специалистов у 10 (7,14%) обожженных основной группы диагностирован легкий ожоговый шок, у 39 (27,86%) был средней тяжести ожоговый шок, у 51 (36,42%) определен тяжелый ожоговый шок. При индексе тяжести поражения более 90 единиц у 40 пострадавших (28,57%) был диагностирован крайне тяжелый ожоговый шок.

Распределение пострадавших в зависимости от тяжести ожогового шока в основной группе представлено на рисунке 6.1.

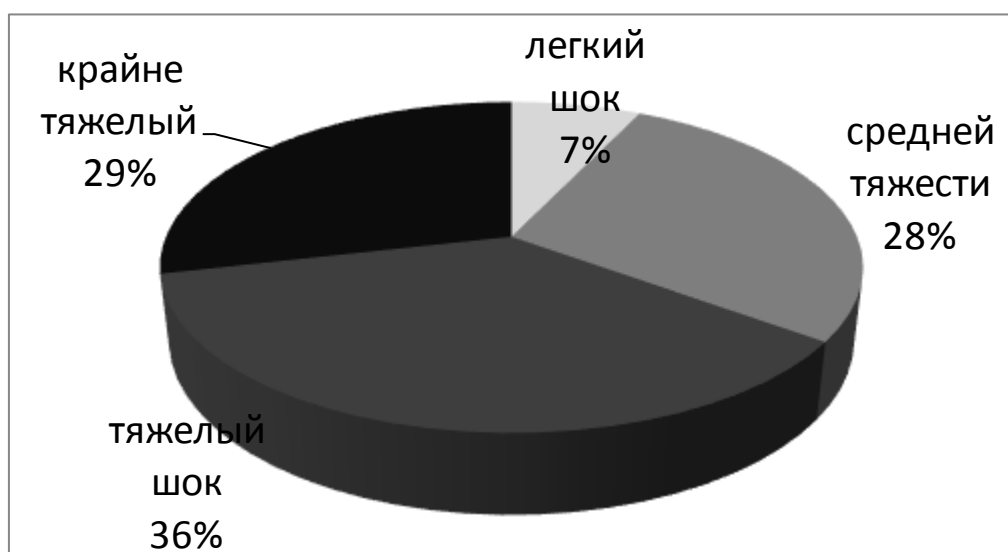


Рисунок 6.1. Распределение пострадавших основной группы по тяжести ожогового шока.

Как видно из указанной диаграммы больше всего среди пострадавших основной группы было пациентов с клиникой тяжелого ожогового шока 36%, наиболее тяжелая группа больных с крайне тяжелым шоком составляла 29% от общего количества пострадавших данной группы (n=140).

Как было указано во второй главе, группу сравнения составили 80 пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, которые находились на лечении в Донецком ожоговом центре в период с 1994 по 2003 год. Данным пострадавшим в периоде ожогового шока первичная хирургическая обработка ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием не проводилась. Общая площадь ожога в группе сравнения составила $41,16 \pm 2,52\%$ п.т. Зона глубокого ожога выявлена у 51 (63,75%) пострадавшего на площади $17,65 \pm 2,16\%$ п.т. Легкий ожоговый шок диагностирован у 9 (11,25%) обожженных, у 19 (23,75%) определен средней тяжести ожоговый шок, тяжелый ожоговый шок у 28 (35%) пострадавших шахтеров. Крайне тяжелый ожоговый

шок определён у 24 (30%) пострадавших. Данные группы сравнения представлены на рисунке 6.2.

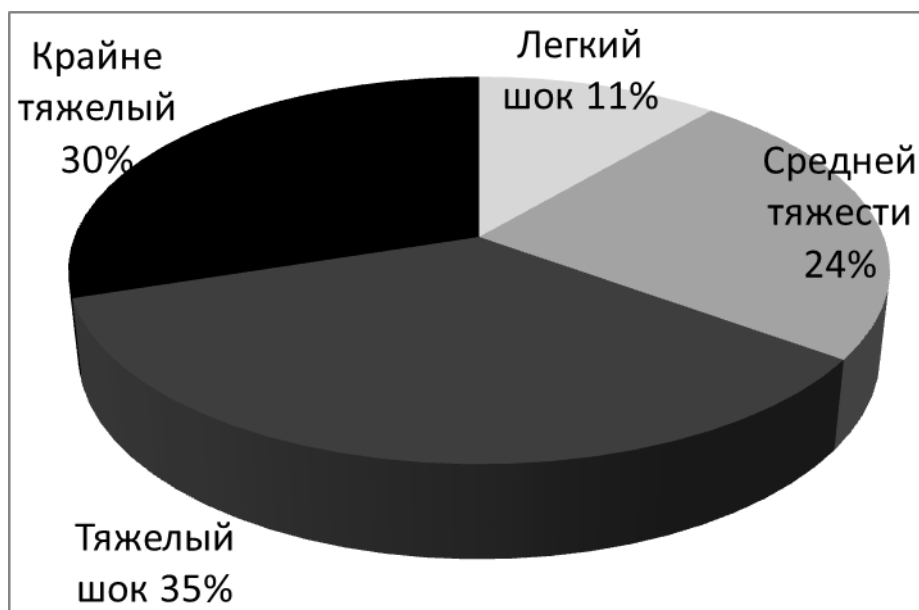


Рисунок 6.2. Распределение пострадавших группы сравнения по тяжести ожогового шока.

Как видно из представленной диаграммы, у пострадавших группы сравнения превалировал тяжелый ожоговый шок 35% от общего количества больных в группе (n=80). Также как и в основной группе, в группе сравнения почти треть больных (30%) имела ИТП более 90 ЕД – крайне тяжелый ожоговый шок

Все пострадавшие в результате шахтных аварий доставлялись в отдел термических поражений ИНВХ им. В.К. Гусака бригадами военизированной горноспасательной службы при расположении шахты вблизи города либо из центральных районных больниц также бригадами горноспасателей, комбустиологов и анестезиологов Донецкого центра экстренной медицинской помощи. В случае удаленности шахты от города Донецка или сомнений в транспортабельности, пострадавший доставлялся сначала в центральную районную больницу, где проводилась противошоковая инфузионная терапия, иммобилизация переломов конечностей, ингаляции увлажненным кислородом. Затем проводился осмотр комбустиолога, коррекция противошоковой терапии,

медицинская сортировка, решалась очередность транспортировки в Донецкий ожоговый центр при массовой травме. Как показала практика последних лет, целесообразно всем пациентам с индексом тяжести поражения более 90 ЕД обеспечить центральный венозный доступ на этом этапе, провести в течение 3 часов инфузионную терапию, ингаляции увлажненным кислородом, а затем транспортировать в ожоговый центр. Тяжесть состояния больного, пострадавшего в результате взрывной шахтной травмы, была обусловлена многофакторным воздействием, в том числе – гипоксией, обусловленной отравлением окисью углерода. Это требует индивидуального подхода к данной категории больных при проведении транспортировки. Однако, как показал наш опыт, при проведении противошоковой терапии во время транспортировки осложнений ни разу не наблюдали.

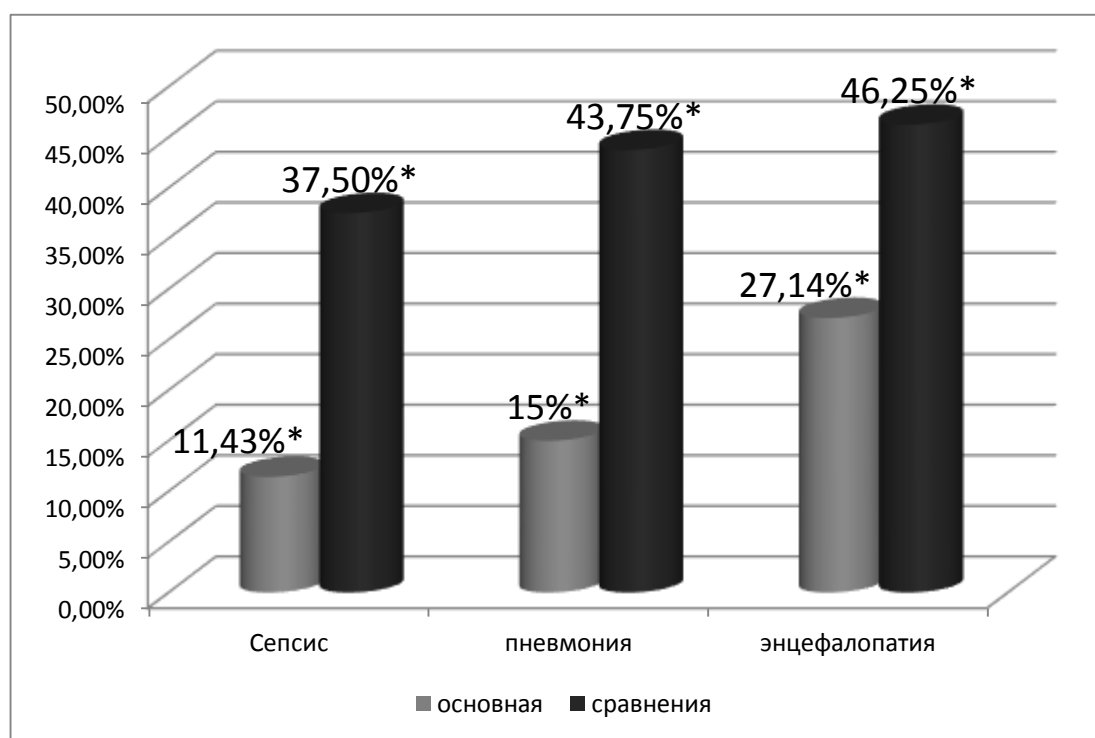
Время доставки в специализированное отделение у пострадавших основной группы составляло $7,76 \pm 0,28$ часов и в группе сравнения $6,94 \pm 0,41$ часов после травмы. Как указывалось, в четвертой главе, группы сопоставимы по данному показателю, так как использовалась единая система транспортировки больных в шоке. Время пролонгации оказания медицинской помощи в группах было обусловлено особенностями аварий на большой глубине, большой протяженностью шахтных выработок. Максимальный срок поступления пострадавшего шахтера в Донецкий ожоговый центр составил 28 часов. Пострадавший К., 32 лет, поступил в клинику с диагнозом: комбинированная травма – ожог пламенем взрыва II-III степени головы, верхних конечностей и туловища $S=12$ (5%) поверхности тела, тяжелое термоингаляционное поражение, тяжелое отравление продуктами горения, перелом таранной и пяточной костей справа, множественные гематомы обеих нижних конечностей. Пострадавший в течение 24 часов находился заблокированным под завалом во время аварии на шахте. При поступлении пострадавшего состоянии расценивалось как крайне тяжелое (психомоторное возбуждение, склонность к гипотонии, выраженная анемия – гемоглобин 65 г/л, олигоурия). Аналогичная травма при поступлении пострадавшего в стационар в течение первых 8 часов никогда не вызывала столь

серьезных расстройств гомеостаза. Поэтому пролонгация противошоковой терапии имеет решающее значение для выживания пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. К сожалению, в ряде случаев мы не можем уменьшить время пролонгации противошоковой терапии из-за горногеологических условий во время шахтной аварии (значительная глубина залегания шахтных выработок и удаление очага аварии от основного ствола эвакуации).

Всем пострадавшим основной группы в периоде ожогового шока выполнялась первичная хирургическая обработка раневой поверхности, соответствующая поверхностному дермальному ожогу, с последующим закрытием временным биологическим покрытием – лиофилизированными ксенотрансплантатами. Время проведения данного хирургического лечения составляло $29,57 \pm 1,24$ часов после получения травмы. Закрытие раневой поверхности лиофилизированными ксенотрансплантатами у пациентов основной группы в периоде ожогового шока выполнялась на площади $19 \pm 3,06\%$ п.т. У 9 (6,43%) обожженных из основной группы первичная хирургическая обработка и ксенотрансплантация одномоментно были выполнены на площади более 55% п.т. При локализации ожогового струпа на участках тела со значительной толщиной кожи (спина), в сочетании с лечением больного на флюидизирующей кровати первичная хирургическая обработка и ксенотрансплантация на эти раны не выполнялись. Иссечение некротического струпа на определенную толщину до слоя кожи с сохраненным регенераторным потенциалом эпидермиса для последующего быстрого формирования эпителиального пласта под лиофилизированной ксенокожей – основной фактор снижения осложнений ожоговой болезни. Напротив, проведение первичной хирургической обработки в виде тангенциальной некрэктомии в периоде ожогового шока, которая формирует послеоперационную раневую поверхность, требующую в дальнейшем аутодермотрансплантации, по нашему мнению, нецелесообразно, так как наносится дополнительная травма.

Благодаря проводимой рациональной тактике хирургического лечения у пациентов основной группы в периоде ожогового шока были ликвидированы

поверхностные ожоговые раны за счет закрытия временным биологическим покрытием (лиофилизированной ксенокожей) ожоговых ран, соответствующих по глубине ожогу II степени. Изучены результаты хирургического лечения в группах. Было выявлено, что в основной группе (n=140) ожоговый сепсис развился у 16 (11,43%) шахтеров, пневмония (подтверждена рентгенологически) – у 21 (15%), токсическая энцефалопатия наблюдалась у 38 (27,14%) пострадавших. Осложнения в группе сравнения (n=80) распределились следующим образом: сепсис диагностирован и подтвержден у 30 (37,5%) больных, пневмония развилась у 35 (43,75%), токсическая энцефалопатия – у 37 (46,25%). Данные о количестве осложнений в группах в процентном отношении к общему количеству пострадавших в группе представлены на рисунке 6.3.



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

Рисунок 6.3. Процентное соотношение осложнений ожоговой болезни в группах шахтеров.

Как видно из представленного графика, количество осложнений ожоговой болезни в группе наблюдения было достоверно меньше (при сравнении признаков

по критерию χ^2 Пирсона при $p < 0,05$). Частота развития сепсиса уменьшилась в 3,2 раза ($p = 0,0001$), пневмоний снизилась в 2,91 раза ($p = 0,0001$), токсической энцефалопатии – в 1,7 раза ($p = 0,004$).

Среди пациентов основной группы было 14 смертельных исходов, летальность составила 10%. В группе сравнения умер 21 шахтер, летальность в группе составила 26,25%. Выраженное снижение количества наиболее опасных осложнений ожоговой болезни позволило снизить летальность в 2,6 раза ($p = 0,007$).

В первые трое суток в основной группе погибло 5 шахтеров (3,57%) от несовместимых с жизнью травм. Остальные 6 (4,29%) пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси с обширными ожогами погибли в течение 4-7 суток вследствие развития полиорганной недостаточности и раннего ожогового сепсиса. Трое шахтеров (2,14%) умерли на 8-е и 16-е сутки вследствие тяжелых осложнений ожоговой болезни (сепсис, пневмония). В группе сравнения распределение погибших по срокам было несколько иным: трое больных (3,75%) умерло в первые трое суток от несовместимой с жизнью травмы, 12 (15%) шахтеров погибли в течение 4-7 суток от сепсиса и полиорганной недостаточности, остальные 6 (7,5%) умерли на 8, 9 и 11 сутки лечения вследствие тяжелых осложнений ожоговой болезни (сепсис, пневмония, токсическая энцефалопатия). Более подробно распределение погибших пациентов по срокам смерти представлено на рисунке 6.4.

Пик летальных исходов приходится на интервал 4-7 сутки после травмы в обеих группах пострадавших, что говорит о ведущей роли сепсиса и полиорганной недостаточности среди причин летальных исходов. В более поздние сроки (после первой недели), кроме ожогового сепсиса проявляет себя пневмония, как наиболее вероятная причина летального исхода. При этом у большинства пострадавших с нарастающей дыхательной недостаточностью диагностируются проявления токсической энцефалопатии, как следствие гипоксии и эндотоксикоза.

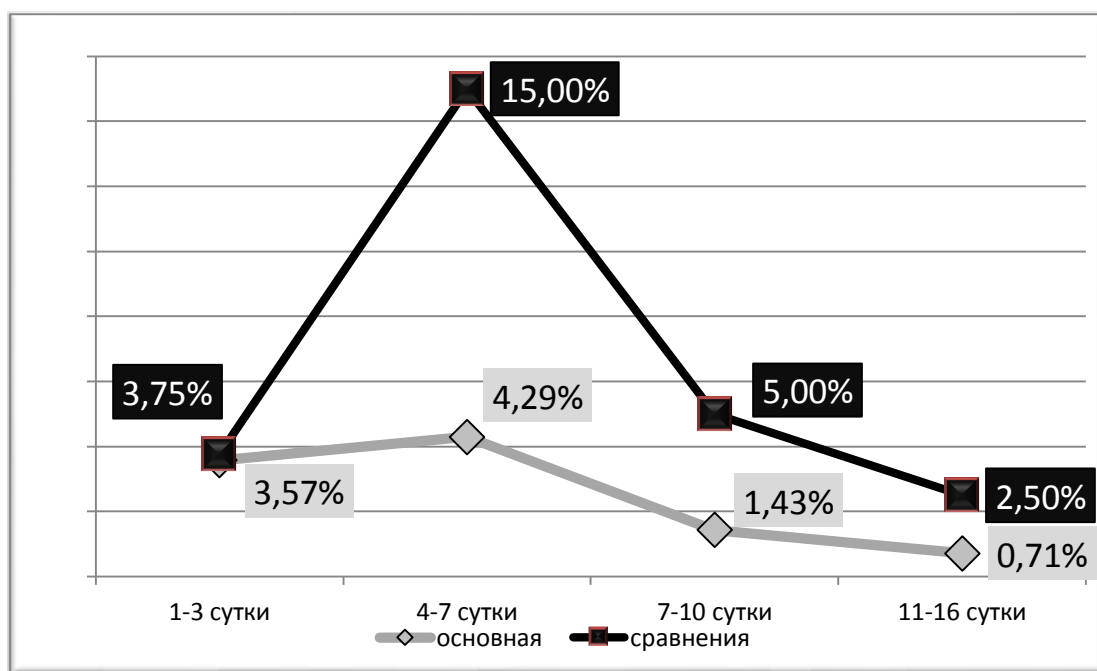
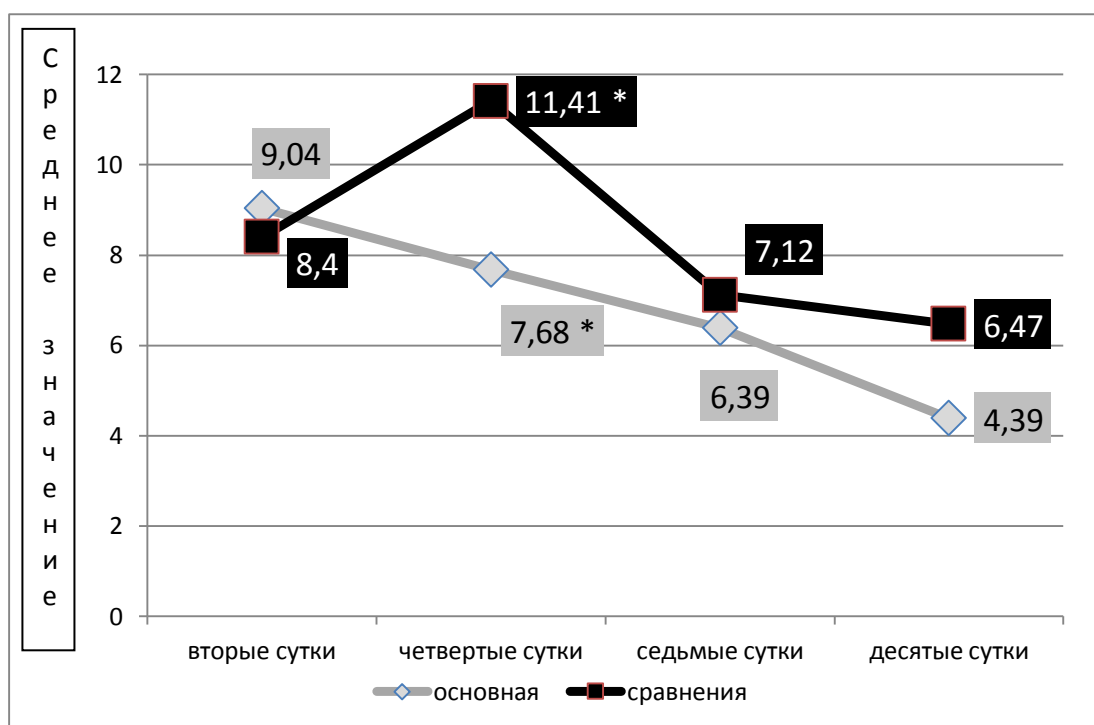


Рисунок 6.4. Распределение погибших пациентов по срокам смерти.

Кроме клинических данных изучена динамика среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации в группах как аналитического показателя, характеризующего эндогенную интоксикацию. Для этого были отобраны данные гематологического анализа на 2-е, 4-е, 7-е и 10-е сутки после травмы. Изучение лейкоцитарного индекса интоксикации проводили также в группах в зависимости от тяжести ожогового шока.

У шахтеров обеих групп с крайне тяжелым течением ожогового шока наблюдали динамику ЛИИ в течение 10 суток. У обожженных основной группы среднее значение ЛИИ на 2-е сутки после травмы составляло от 5,3 до 15,3 условных единиц, в среднем составил $9,04 \pm 0,58$ у.е., в группе сравнения ЛИИ колебался от 3,2 до 13,8 условных единиц (у.е.) и в среднем составил $8,4 \pm 0,88$ у.е. (рисунок 6.5).



*различия между средними достоверны при $p < 0,05$

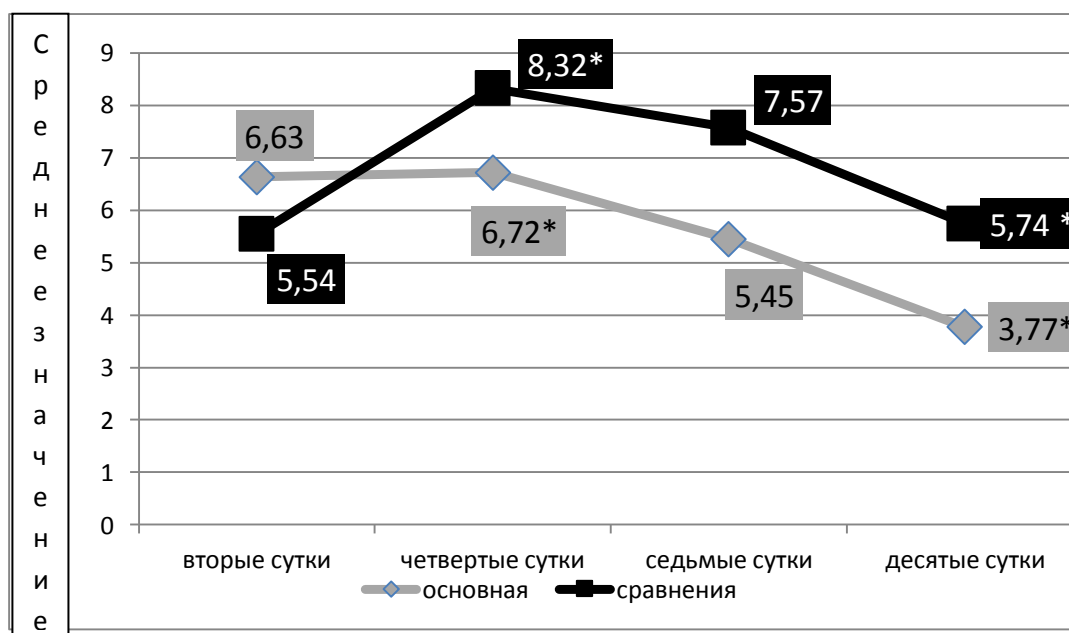
Рисунок 6.5. Динамика уровня ЛИИ у обожженных с крайне тяжелым ожоговым шоком.

Статистических значимых различий между средними в группах значениями ЛИИ на вторые сутки после травмы не выявлено ($p=0,51$, U-критерий Манна-Уитни). При дальнейшем анализе на четвертые сутки после травмы отмечены статистически значимые различия между средними значениями ЛИИ (при $p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни). У пострадавших основной группы отмечалось снижение среднего показателя ЛИИ до $7,68 \pm 0,28$ у.е. У пострадавших группы сравнения в то же время наблюдался подъем среднего значения ЛИИ до $11,41 \pm 1,05$ у.е. На седьмые сутки в группах прослеживалось уменьшение ЛИИ, так в основной группе ЛИИ снизился до $6,39 \pm 0,3$ у.е., в группе сравнения до $7,12 \pm 0,63$ у.е. Полученные средние ЛИИ между группами статистически не отличались.

На 10-е сутки у пострадавших основной группы отмечалось более быстрое, по сравнению с группой сравнения, снижение среднего значения ЛИИ. В цифровых значениях это выглядело так: ЛИИ = $4,39 \pm 0,22$ у.е. – в основной группе и ЛИИ = $6,47 \pm 0,83$ у.е. – в группе сравнения. Отмечена тенденция более быстрого

и поступательного снижения среднего значения ЛИИ в основной группе по отношению к данным ЛИИ группы сравнения. Однако, у данной категории обожженных на этом этапе лечения мы не стали делать вывод в виду того, что к 10 суткам в основной группе из 37 осталось 28 обожженных, а в группе сравнения из 24 осталось 9, что не применимо для статистической обработки.

У пострадавших с тяжелым ожоговым шоком на 2-е сутки после травмы ЛИИ в основной группе был $6,63 \pm 0,35$ у.е., а в группе сравнения – $5,54 \pm 0,863$ у.е. Различий между средними ЛИИ в этот период не было ($p=0,13$, U-критерий Манна-Уитни). Как следует из представленного рисунка 6.6, на 4-е сутки наметились различия в показателях ЛИИ между группами, которые были статистически значимы ($p<0,05$, U-критерий Манна-Уитни). У пострадавших основной группы получен незначительный рост среднего значения ЛИИ до $6,72 \pm 0,26$ у.е. В группе сравнения ЛИИ достиг $8,32 \pm 0,59$ у.е. На 7-е сутки у пострадавших обеих групп отмечалось снижение ЛИИ, в основной группе до $5,45 \pm 0,3$ у.е., а в группе сравнения – до $7,57 \pm 0,73$ у.е.

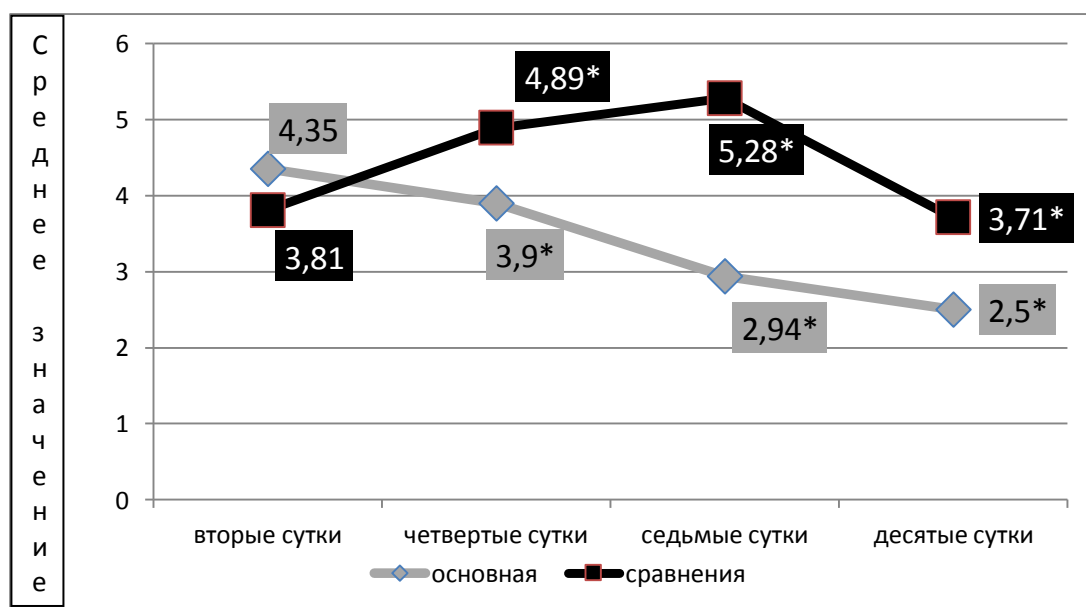


*различия между средними достоверны при $p<0,05$

Рисунок 6.6. Динамика уровня ЛИИ у обожженных с тяжелым ожоговым шоком.

Полученные средние ЛИИ статистически не отличались между группами на этом этапе исследования. На 10-е сутки у пострадавших основной группы наблюдали прогрессивное снижение среднего значения ЛИИ до $3,77 \pm 0,24$ у.е., которое было статистически значимо ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни) по отношению к группе сравнения, где ЛИИ составил $5,74 \pm 0,45$ у.е.

У пострадавших основной группы с клиникой ожогового шока средней тяжести на вторые сутки после травмы ЛИИ составлял $4,35 \pm 0,21$ у.е., у обожженных группы сравнения – $3,81 \pm 0,29$ у.е. Данные значения средних между группами статистически не отличались, так как $p = 0,15$ (U-критерий Манна-Уитни). Динамика ЛИИ изображена на рисунке 6.7. На 4-е сутки после травмы у пострадавших основной группы ЛИИ составил $3,90 \pm 0,58$ у.е., а в группе сравнения – $4,89 \pm 0,23$ у.е. Данные значения средних ЛИИ в группах статистически отличались при $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). На 7-е сутки после травмы у пострадавших основной группы отмечалось снижение ЛИИ до $2,94 \pm 0,17$ у.е., в то же время у пострадавших группы сравнения ЛИИ увеличился до $5,28 \pm 0,37$.



*различия между средними достоверны при $p < 0,05$

Рисунок 6.7. Динамика уровня ЛИИ у обожженных с ожоговым шоком средней степени тяжести.

Различия между средними ЛИИ были статистически значимы при $p < 0,05$ (U-критерия Манна-Уитни). На 10-е сутки у пострадавших основной группы отмечали более быстрое снижение ЛИИ до $2,50 \pm 0,17$ у.е., в то время как в группе сравнения ЛИИ снизился до $3,71 \pm 0,29$ у.е. Различия между средними ЛИИ на этом этапе в группах также статистически значимы при $p < 0,05$ (U-критерия Манна-Уитни).

При изучении средних значений ЛИИ у обожженных обеих групп с легким ожоговым шоком статистических выводов мы не делали из-за малых групп. На рисунке 6.8. представлена динамика ЛИИ в течение первых 10 суток после травмы. Хотя некоторая тенденция постепенного снижения ЛИИ в основной группе прослеживается, в отличие от подъёма ЛИИ на 4-е сутки в группе сравнения.

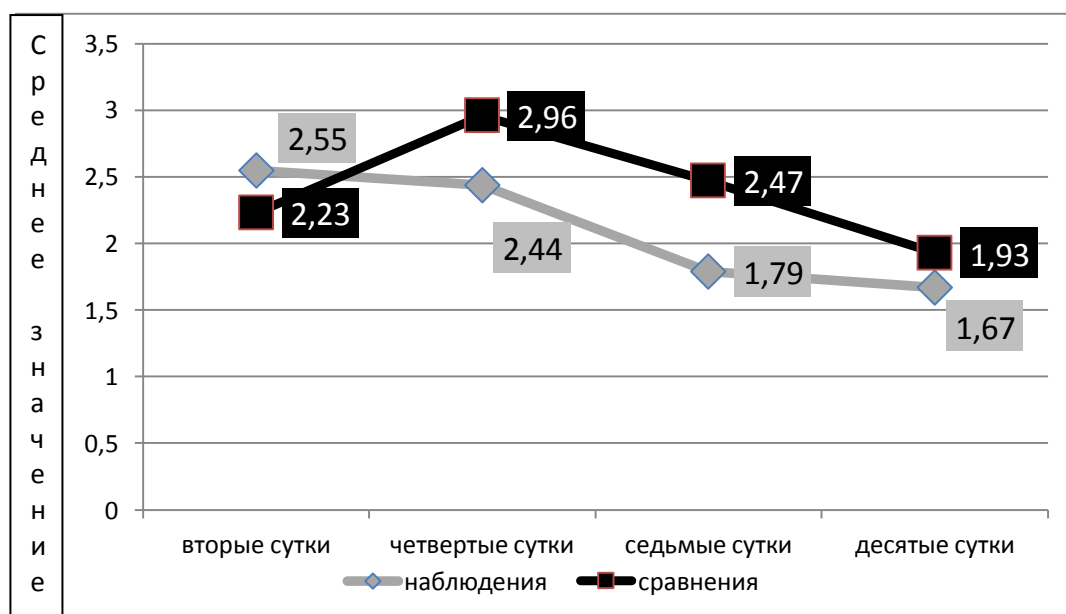


Рисунок 6.8. Динамика уровня ЛИИ у обожженных с легким ожоговым шоком.

Таким образом, выполнение в периоде ожогового шока первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием лиофилизированной ксенокожей статистически значимо снижает уровень эндогенной интоксикации у обожженных с тяжелым и средней тяжести ожоговым

шоком на протяжении 10 суток наблюдения, что подтверждается данными о среднем значении лейкоцитарного индекса интоксикации. У пострадавших с клиникой крайне тяжелого ожогового шока отмечено снижение ЛИИ на 4-е сутки после травмы, в то время как в группе сравнения в этот же период отмечен рост ЛИИ, что совпадает с пиком летальных исходов в данной группе шахтеров. На представленных диаграммах видно, что у всех пострадавших основной группы, независимо от тяжести ожогового шока, идет постепенное снижение ЛИИ как показателя уровня эндогенной интоксикации, в то время, как у шахтеров группы сравнения мы наблюдали выраженный рост ЛИИ со вторых суток лечения до четвертых с последующим медленным снижением ЛИИ.

Таким образом, внедрение хирургического лечения в периоде ожогового шока у пострадавших вследствие шахтных взрывов и пожаров позволяет значительно уменьшить тяжесть течения ожоговой болезни за счет снижения количества наиболее опасных осложнений и, тем самым, уменьшить летальность в 2,6 раза.

Считаем, что 3,75% пациентов обеих групп, погибших в первые трое суток вследствие необратимого ожогового шока, имели несовместимые с жизнью травмы. Указанные сроки развития летальных исходов свидетельствуют о том, что проводимое оперативное лечение в периоде ожогового шока достоверно обеспечивает снижение количества летальных исходов у пациентов основной группы в ближайшие 4-7 суток после травмы: 4,29% погибших в основной группе против 15% в группе сравнения. Такая же аналогичная тенденция наблюдалась в период после 7 суток: 2,14% в основной группе против 7,5% в группе сравнения. Снижение в 3,5 раза летальности в основной группе по сравнению с группой сравнения в период с четвертых по седьмые сутки после травмы мы можем объяснить только влиянием ранних оперативных вмешательств, выполненных в периоде ожогового шока. Другие оперативные вмешательства в группах выполнялись в более поздние сроки и в других стадиях ожоговой болезни исходя из характеристик групп.

6.2 Сравнительные результаты приживления аутодермотрансплантатов в зависимости от тактики хирургического лечения и профилактики их отторжения.

В клинической практике лечения ожоговых ран описываются клинические признаки, на основании которых оценивают готовность ожоговой раны к аутодермотрансплантации. Во-первых, присутствие зрелой, розового цвета грануляционной ткани; во-вторых, в ране не должно быть гнойного отделяемого и остатков некротического струпа; в-третьих, это не должна быть жировая клетчатка или кость. Принято считать, что для оптимального результата аутодермотрансплантации гемоглобин крови должен быть не менее 90 г/л, белок крови – не менее 50 г/л. Если все эти условия соблюдаются, то всё равно сохраняется угроза отторжения пересаженного трансплантата при выполнении повторной пересадки кожи после трёх недель лечения. У каждого обожженного при проведении повторных аутодермотрансплантаций существует риск отторжения пересаженных трансплантатов в связи с иммунологической нагрузкой организма обожженного (аутоенсибилизация). Особенно остро вопрос прогнозирования отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов актуален у пострадавших шахтеров с обширными и глубокими ожогами. Тяжесть состояния у данной категории пострадавших может существенно ухудшиться в результате лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов. Состояние больного может ухудшиться, что приведёт к срыву адаптации и развитию полиорганной недостаточности. Целью данного фрагмента исследования было выявление иммунологических маркеров аутоенсибилизации к клеткам собственной кожи для профилактики отторжения свободных аутодермотрансплантатов.

Исследование было проведено в иммунологической лаборатории отдела экспериментальной хирургии и лабораторной диагностики ИНВХ им. В.К. Гусака. Изучена эффективность разработанного способа диагностики отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов (Патент UA №62330). Для этого были сформированы две группы из пострадавших, находившихся на лечении в отделе термических поражений после 2004 года. Всем пострадавшим проводилось

оперативное лечение в периоде ожогового шока в виде ПХО поверхностного ожога. В основную группу вошли 20 пострадавших с обширными поверхностными ожогами и наличием глубокого поражения, потребовавшего выполнения некрэктомии и аутодермотрансплантации. Этим пострадавшим в диагностике состояния иммунного статуса использовался способ диагностики, разработанный с 2008 по 2010 год. Группу сравнения составили 20 обожженных с аналогичными термическими поражениями по глубине, площади и локализации. Данные больные находились на стационарном лечении с 2004 по 2007 год. Общая площадь ожога у пострадавших основной группы составляла $54,1 \pm 4,44\%$ п.т., у пострадавших группы сравнения – $44,75 \pm 3,49\%$ п.т. Глубокий ожог у пострадавших основной группы составлял $9,65 \pm 1,71\%$ п.т., у пострадавших группы сравнения – $11,30 \pm 1,79\%$ п.т. Группы сопоставимы по данным параметрам при использовании U-критерия Манна-Уитни. Так как для средних параметра общая площадь ожога $p=0,133$, для средних параметра площадь глубокого ожога $p=0,44$.

Тактика хирургического лечения в группах была единой, при глубоком ожоге определялись сроки и способы выполнения ранней некрэктомии. В случае мозаичного поражения, характеризующегося чередованием участков глубокого и поверхностного поражения, расположенных вне функциональных зон, придерживались выжидательной тактики до появления демаркационной линии. Некрэктомии выполняли при сформированном плотном некротическом струпе, стабильном состоянии обожженного, в отсутствии гипокоагуляции. Первую некрэктомию у пострадавших основной группы проводили на $15,35 \pm 1,79$ сутки после травмы, у обожженных группы сравнения – на $11,05 \pm 1,44$ сутки. По данному параметру группы также сопоставимы, так как $p=0,74$ (U-критерий Манна-Уитни). Количество некрэктомий в основной группе составляло $1,90 \pm 0,28$ операций на обожженного. В группе сравнения выполнялось $1,7 \pm 0,26$ операций данного вида на одного пострадавшего. По данному виду операций различий не обнаружено, $p=0,71$ (U-критерий Манна-Уитни), что свидетельствует о единой тактике хирургического лечения в группах.

Состояние ран пострадавшего для последующей аутодермотрансплантации определялось в соответствии с клиническими признаками: сформированная мелкозернистая грануляционная ткань, кровоточит при прикосновении. В случае сомнений аутодермотрансплантацию откладывали, а раневую поверхность закрывали лиофилизированной ксенокожей либо культурой аллофибробластов. Если в ране присутствовал гной, то использовали водорастворимые мази. Первую аутодермотрансплантацию выполняли у пострадавших основной группы на $21,00 \pm 0,89$ сутки, в группе сравнения аутопластику выполняли на $19,85 \pm 2,28$ сутки. Различий по срокам операций не было, так как $p=0,32$ (U-критерий Манна-Уитни).

В данном исследовании задача состояла в определении сенсibilизации к элементам собственной кожи и по результатам исследования назначались препараты для подавления аутоиммунного ответа. Для этого использовали глюкокортикостероиды, которые назначали для профилактики аутоиммунного лизиса аутодермотрансплантатов. Оптимальным было 90% приживание аутодермотрансплантатов и отсутствие лизиса раннее пересаженных трансплантатов. Оценку приживания пересаженных аутодермотрансплантатов давали через 6-7 суток. Хорошим считали результат, если трансплантат был розовый, фиксирован на 90% поверхности, наблюдалась активная краевая эпителизация. Лизис аутодермотрансплантатов, уменьшение их поверхности расценивались как плохой результат. Ожоговая рана с выраженным лизисом пересаженных аутодермотрансплантатов изображена на рисунке 6.9. Гибель аутодермотрансплантата вследствие вторичного некроза в ранах, как проявление ожогового сепсиса, не учитывалась в данном исследовании. Также исключались из исследования пациенты, у которых произошло механическое смещение трансплантатов вследствие действия сторонних факторов.

Предупреждение возможного аутоиммунного лизиса аутодермотрансплантатов осуществляли поэтапно. После поступления пострадавшего с глубокими ожогами в ожоговый центр на 2-е сутки брали венозную кровь для проведения иммунологического исследования. Данное

исследование было необходимо для определения исходного иммунного статуса на присутствие антител к элементам кожи человека. В норме аутоантитела у здорового мужчины при данной методике исследования не выявляются. После перенесенного ожога или другой механической травмы, связанной с повреждением кожных покровов, у человека появляются аутоантитела к коже. Все пострадавшие из обеих групп до травмы, по данным анамнеза жизни, не страдали системными заболеваниями. У пациентов не выявили ни в одном случае антител в сыворотке крови на 2-е сутки после травмы.



Рисунок 6.9. Больной С. Лизис аутодермотрансплантатов в ожоговых ранах на 26-е сутки после травмы.

Следующее исследование иммунного статуса с целью выявления аутоантител проводили через три недели после травмы. Этого времени было достаточно для появления антинуклеарных антител. К этому времени у большинства обожженных был удалён некротический струп на ожоговых ранах. Требовалось выполнение аутодермотрансплантаций для восстановления целостности кожного покрова.

В основной группе в пяти случаях в сыворотке крови через 21 день после травмы был выявлен антинуклеарный фактор и антитела к экстрагируемым ядерным антигенам. Если в сыворотке крови обожженного появлялся антинуклеарный фактор или антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, то предполагалась угроза лизиса аутодермотрансплантатов после выполнения планируемой операции. Поэтому для предупреждения лизиса пострадавшему за два дня до планируемой операции назначали глюкокортикоиды. В большинстве случаев было достаточно преднизолона для перорального приёма в расчёте 20-40 мг в сутки в зависимости от массы тела. В случае противопоказаний для перорального приёма (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) препарат назначали парентерально в соответствующей дозировке. В случае отсутствия антинуклеарных или экстрагируемых антител глюкокортикоиды не назначали, так как не предполагался лизис трансплантатов. На 5-6-е сутки после операции (на 25-27-е сутки после травмы) при проведении перевязок давали оценку результатам приживления аутодермотрансплантатов. Результат приживления и лизис у пострадавших обеих групп представлен в таблице 6.1.

У 15 обожженных основной группы, у которых антинуклеарные антитела не выявлялись ранее, выполнили повторное исследование иммунного статуса через 5 недель после травмы. Аутоантитела к коже были выявлены дополнительно в 7 случаях в основной группе, что было командой для назначения глюкокортикостероидов. Через 5 суток после аутодермотрансплантации дана оценка приживлению пересаженных трансплантатов. В основной группе четверо обожженных выбыли из исследования в связи с ликвидацией ожоговых ран, дальнейшие результаты оценивались у 16 пострадавших этой группы. В группе сравнения по той же причине на 40-е сутки выбыло из исследования четверо обожженных.

Таблица 6.1.

Случаи лизиса аутодермотрансплантатов в группах.

Время контроля состояния раны в группах	26-30 сутки		40-45 сутки	
	Приживление	Лизис	Приживление	Лизис
Основная группа	19 (95%)	1(5%)	15 (93,75%)	1(6,25%)
Группа сравнения	14 (70%)	6 (30%)	13 (81,25%)	3 (18,75%)

Результаты приживления трансплантатов в группе сравнения оценивали на 3-4-е сутки после выполнения операции. По результатам выявленного лизиса назначались спустя несколько дней после операции глюкокортикостероиды. Данный факт подтверждался клиническими данными из истории болезни и данными листа назначений.

Согласно приведенным данным, у пострадавших группы сравнения лизис кожных трансплантатов наблюдался в 6 раз чаще, чем в основной группе через 26-30 суток после травмы. Также аутоиммунный лизис наблюдался в 3 раза чаще на 40-45-е сутки после травмы. У пострадавших основной группы наблюдали лизис пересаженных кожных трансплантатов у одного больного на 30-е сутки после травмы, у одного – на 45-е сутки после травмы. Причиной лизиса у данных пациентов была недостаточная доза глюкокортикостероидов. При увеличении дозы до 40 мг лизис прекратился и началась активная эпителизация.

Выполненное исследование иммунного статуса обожженных носило качественный характер: по принципу есть или нет аутосенсibilизации. Полученные данные не свидетельствовали о степени иммунологических нарушений в виде роста титра антинуклеарных антител. В данном исследовании важен был результат факта выявления аутоантител, что позволило проводить

своевременную профилактику лизиса пересаженных трансплантатов в основной группе, что сказалось на результатах хирургического лечения. Так, количество аутодермотрансплантаций в основной группе составило $1,75 \pm 0,23$ операций на одного обожженного, в то время, как в группе сравнения этот показатель был $3,00 \pm 0,44$ операции на одного обожженного. По данному показателю группы достоверно отличались, так как $p=0,016$ (U-критерий Манна-Уитни). Считаем, что за счет внедренной в практику иммунологической диагностики нам удалось сократить количество повторных оперативных вмешательств у пациентов основной группы. Длительность стационарного лечения в основной группе была $40,5 \pm 3,18$ суток, в то время как в группе сравнения этот показатель составил $57,5 \pm 5,75$ суток, что при статистической обработке показало достоверную разницу между группами по данному признаку, так как $p=0,032$ (U-критерий Манна-Уитни). Таким образом, в основной группе удалось статистически значимо сократить срок стационарного лечения благодаря иммунологической диагностике аутосенсibilизации к элементам собственной кожи.

По данным выполненного исследования, с помощью разработки внедрения в комбустиологическую практику способа ранней диагностики отторжения расщепленных свободных аутодермотрансплантатов у обожженных на 42% уменьшилось количество повторных операций по пересадке расщепленных кожных трансплантатов. В результате в основной группе на 30% снизилась длительность стационарного лечения по сравнению с длительностью лечения в группе сравнения. Так как тактика хирургического лечения не отличалась в группах, снижение длительности стационарного лечения можно объяснить только внедрением разработанного способа профилактики лизиса аутодермотрансплантатов. Способ довольно прост в исполнении, поэтому применение его в ожоговых центрах позволит улучшить результаты хирургического лечения у обожженных на поздних этапах лечения, в особенности у ослабленных больных и при дефиците донорских ресурсов.

6.3 Влияние трансплантации аллофибробластов на результаты хирургического лечения обожженных шахтеров с обширными дермальными ожогами.

Клинический анализ более чем десятилетнего опыта использования клеточных технологий в лечении тяжелообожженных позволил нам дать оценку эффективности использования «дермального эквивалента», представленного культурой аллофибробластов. Клеточная культура применялась в комплексе с хирургическим лечением пострадавших с обширными и глубокими ожогами, у которых развивалась ожоговая болезнь.

В данном фрагменте исследования изучалось влияние культуры аллофибробластов на течение раневого процесса у пострадавших в результате шахтных аварий. Степень влияния клеточной культуры оценивали по результатам хирургического лечения в группах обожженных. Клинические данные были отражены в историях болезни. Изучены и проанализированы результаты лечения 36 пострадавших, которые находились на лечении с 2004 по 2012 год. В основную группу вошли 18 обожженных, которые получили обширные ожоги во время шахтных аварий. Всем пострадавшим основной группы в комплексе с хирургическим лечением использовали культуру фетальных аллогенных фибробластов от 10 до 20 чашек Петри (100 мл), что позволяло закрывать от 1000 до 2000 см² раневой поверхности. Культивирование и трансплантация клеточной культуры осуществлялась в соответствии с международными стандартами GMP и GTP. Всего пациентам основной группы выполнено 46 трансплантаций культуры аллофибробластов, при этом использовали 498 доз аллофибробластов.

Культивирование тканей и создание тканевых эквивалентов проводилось в лаборатории клеточного и тканевого культивирования ИНВХ им. В.К. Гусака г. Донецк. Клеточный материал для приготовления культуры аллофибробластов получен при плановом прерывании беременности по социальным показаниям у здоровых женщин в стерильных условиях операционной гинекологического отделения нашего института. Срок гестации – до 10 недель. Забор материала

проводился по добровольному письменному согласию пациентки. Кроме того, пациентка давала письменное согласие на проведение вирусологических тестов (выявление вируса иммунодефицита человека, вирусного гепатита В и С, цитомегаловируса и другие инфекции, согласно приказу Министерства здравоохранения Украины №1007-XIV. Все манипуляции по забору материала проводились согласно Приказа №226 от 25.09.2000 г. и Инструкции Z0701/00 Министерства здравоохранения Украины «Перечень анатомических образований, тканей, их компонентов и фрагментов, и фетальных материалов, разрешенных к изъятию у донора трупа и мертвого плода человека». Дополнительная констатация смерти плода до 12 недель не проводилась, так как при таких сроках гестации он считается мертвым в момент извлечения его из полости матки. Транспортировка материала проводилась медицинским персоналом согласно вышеуказанному приказу и инструкции Минздрава Украины, время транспортировки составляло 10 минут.

Группу сравнения составили 18 пострадавших в результате шахтных аварий. У всех пострадавших этой группы были обширные и глубокие ожоги. Обожженные находились на лечении в отделе термических поражений с 2004 по 2012 год. Клеточная культура аллофибробластов не применялась в лечении пациентов данной группы в связи с техническими причинами, обусловленными деятельностью лаборатории тканевого и клеточного культивирования.

Клеточная культура аллогенных фибробластов доставлялась до начала операции в количестве, определенном планом оперативного вмешательства. Раневая поверхность для трансплантации аллофибробластов должна быть очищена от некротических тканей, сегмент конечности иммобилизован. Средний возраст обожженных основной группы был $34,29 \pm 2,03$ года, возраст пострадавших группы сравнения составлял $38,29 \pm 2,09$ лет. Группы сопоставимы по возрасту, так как $p=0,19$ (U-критерий Манна-Уитни). Общая площадь ожога у пострадавших основной группы составляла $57,06 \pm 4,72\%$ п.т., глубокое поражение наблюдали на площади $8,47 \pm 1,95\%$ п.т. Общая площадь ожога у пострадавших группы сравнения составляла $44,35 \pm 5,13\%$ п.т., глубокое поражение наблюдали

на площади $5,45 \pm 2,15\%$ п.т. Группы сопоставимы по общей площади ожога $p=0,125$ (U-критерий Манна-Уитни), так и по площади глубокого поражения $p=0,69$ (U-критерий Манна-Уитни). Различий не наблюдалось по другим качественным параметрам комбинированной термомеханической травмы: по степени черепно-мозговой травмы, по степени термоингаляционного поражения, по степени отравления окисью углерода. Пострадавшим обеих групп с целью диагностики глубины поражения кожных покровов применяли лазерную доплеровскую флоуметрию, согласно разработанному в нашей клинике способу.

Пострадавшие, которым клеточная культура использовалась для закрытия поверхностных ожоговых ран после выполнения первичной хирургической обработки в периоде ожогового шока, в данное исследование не включались, так как аллофибробласты выполняли другие задачи в этом случае. Обожженные, которым культура аллофибробластов применялась однократно и использовалось менее 10 доз (чаша Петри 100 мл) на одну трансплантацию, также исключались из исследования. Считаем, малая площадь применения клеточных технологий была недостаточной для воздействия на раневой процесс в ожоговой ране, что повлекло бы сокращение сроков лечения в стационаре.

Клеточные технологии, в основном, применялись в лечении пограничных ожогов при мозаичном расположении участков поверхностного и глубокого ожогов. В данном случае применение аллофибробластов решало несколько задач: обеспечить спонтанную эпителизацию при поверхностном поражении за счет остатков пролиферирующих кератиноцитов в глубине потовых и сальных желез, либо обеспечить быстрое формирование полноценной грануляционной ткани при глубоком ожоге. Данные положения были подтверждены морфологическими методами исследования ожоговых ран в динамике.

Тактика хирургического лечения в периоде ожогового шока в группах одина. Всем пострадавшим проводилась первичная хирургическая обработка ожоговых ран и закрытие участков поверхностного поражения лиофилизированными ксенотрансплантатами. На участках глубокого ожога некрэктомии проводились после завершения ожогового шока. При глубоком

дермальном ожоге, локализующемся в функционально важных областях, в течение первых двух недель выполняли некрэктомию. В случае жизнеспособной послеоперационной раневой поверхности выполнялась аутодермотрансплантация. В случае, если раневая поверхность была не готова к аутодермотрансплантации, её закрывали культурой аллофибробластов. В случае мозаичного поражения возможности некрэктомии были ограничены из-за угрозы травматизации жизнеспособных структур. Поэтому на этих участках некрэктомия выполнялась после демаркации некротического струпа. Соблюдение данных принципов хирургического лечения и локализации глубоких ожоговых ран определили сроки выполнения трансплантации культуры аллофибробластов: $14,88 \pm 3,56$ сутки после травмы. Количество операций данного вида (трансплантаций клеточной культуры) у пострадавших основной группы было $2,71 \pm 0,67$ операции на одного больного. В некоторых случаях трансплантация клеточной культуры выполнялась 5 раз в процессе лечения. Для трансплантации на одного больного заказывали в лаборатории тканевого и клеточного культивирования от 10 до 20 доз культуры фетальных аллофибробластов, что позволяло закрыть раны на площади от 7 до 15% п.т.

В результате проведенного анализа результатов хирургического лечения пострадавших при взрывах метано-угольной смеси выявлено, что сроки выполнения первой аутодермотрансплантации не отличались в группах $p=0,48$ (U-критерий Манна-Уитни). У пострадавших основной группы первая операция выполнена на $19,12 \pm 2,01$ сутки после травмы, у пострадавших группы сравнения – на $18,88 \pm 1,12$ сутки.

По срокам стационарного лечения группы также не отличались, так как $p=0,95$ (U-критерий Манна-Уитни). Пострадавшие основной группы находились на лечении в ожоговом центре $42,06 \pm 3,09$ суток, а пострадавшие группы сравнения – $40,82 \pm 2,56$ суток.

Различия между группами были выявлены при подсчёте количества аутодермотрансплантаций на одного пациента. В основной группе количество аутодермотрансплантаций на одного пострадавшего уменьшилось в 1,57 раза. У

пострадавших основной группы производили $1,35 \pm 0,21$ аутодермотрансплантаций на одного обожженного, в то время как в группе сравнения выполнено $2,12 \pm 0,28$ подобных операций на одного пострадавшего. Полученные различия статистически значимы, $p=0,027$ (U-критерий Манна-Уитни).

Снижение количества аутодермотрансплантаций было вызвано следующими причинами:

1) трансплантация аллофибробластов поверх аутодермотрансплантатов позволяла применять перфорированные 1/4 или 1/6 трансплантаты кожи, это сэкономило донорские ресурсы, позволило получать оптимальные результаты приживления перфорированных трансплантатов, а также наблюдалась быстрая эпителизация ячеек перфорации (рисунок 6.10).

2) трансплантация аллофибробластов оказывала мощное стимулирующее действие на процессы краевой эпителизации остаточных небольших ожоговых ран.



Рисунок 6.10. Пациент К. Аутодермотрансплантация в сочетании с трансплантацией аллофибробластов на раневую поверхность, которая представлена грануляционной тканью.

Сокращение количества операций у пострадавших основной группы позволило уменьшить количество анемий с гемоглобином ниже 90 г/л в 1,56 раза. У пострадавших основной группы такая анемия наблюдалась в 9 (52,94%) случаях, а в группе сравнения – в 14 (82,36%) случаях. Различия по данному осложнению ожоговой болезни между группами значимы, так как $p=0,024$ (критерий χ^2 Пирсона). Полученный результат можно объяснить снижением кровопотери вследствие уменьшения количества аутодермотрансплантаций, более быстрым заживлением ожоговых ран. Известно, что при заборе расщепленного трансплантата кровопотеря с донорской раны составляет 0,1-1,5 мл на 1 см². Данный факт особенно важен у истощенных больных и у пациентов с дефицитом донорских ресурсов.

Остальные тяжелые осложнения ожоговой болезни (сепсис, пневмония, токсическая энцефалопатия) развивались в интервале 4-12 сутки лечения, поэтому применяемые клеточные технологии не оказывали на них влияния вследствие разобщенности во времени (клеточные технологии применялись в среднем на $14,88 \pm 3,56$ сутки после травмы). В то же время, более быстрая ликвидация ожоговых ран с помощью применения клеточных технологий в комплексе с хирургическим лечением влияет на развитие осложнений ожоговой болезни (анемия в нашем исследовании), позволяет уменьшить их тяжесть, что может быть поводом для наших дальнейших исследований, которые не являлись задачами данного исследования.

Таким образом, применение фетальных аллофибробластов в хирургическом лечении обширных дермальных ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси позволило снизить количество аутодермотрансплантаций в 1,57 раза, а также – число осложнений у пострадавших в виде тяжелой анемий в 1,56 раза. Оптимизация раневого процесса позволила добиться более быстрой ликвидации ожоговых ран и уменьшить тяжесть проявлений ожоговой болезни у данного контингента пострадавших.

6.4 Оценка эффективности разработанной тактики хирургического лечения обширных дермальных ожогов.

В данной части исследования оценивали в комплексе эффективность клинического применения разработанной системы хирургического лечения обширных дермальных ожогов у шахтеров, пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. Для изучения результатов хирургического лечения из двух групп пострадавших, отличающихся по тактике оперативного лечения в периоде ожогового шока, были отобраны больные, получившие глубокие ожоги и перенесшие все периоды ожоговой болезни. Пациентов с летальными исходами мы не включали в исследование, так как у них нельзя было проследить осложнения и результаты лечения обожженных на всех этапах, что было важным для учета особенностей раневого процесса. Необходимым условием включения в группы было наличие обширного дермального ожога с первичным формированием дермального струпа на большой площади ожоговых ран. Наличие глубокого ожога у пациентов обеих групп, определяющее во многом результаты лечения, в зависимости от хирургической тактики, было одним из условий включения больных в данную часть исследования. Оценка влияния разработанной и внедренной в практику системы хирургического лечения в периоде ожогового шока в виде ПХО ожоговых ран с последующим закрытием поверхностных ожогов лиофилизированной ксенокожей подробно описывали в предыдущих разделах. В данной части исследования изучали влияние всего комплекса тактики хирургических мероприятий (в том числе оперативного лечения в периоде ожогового шока) на результаты лечения пострадавших с обширными дермальными ожогами.

Объектом изучения были результаты хирургического лечения 33 пострадавших при взрывах метано-угольной смеси, которым хирургическое лечение ожоговых ран проводилось в соответствии с разработанной в клинике хирургической тактикой, основанной на учете особенностей раневого процесса в зависимости от глубины поражения. Данные больные находились на лечении в

ожоговом отделении ИНВХ с 2004 по 2017 год и составили основную группу. Для группы сравнения были отобраны 26 пострадавших, которые находились в клинике в период с 1994 по 2003 год, до разработки и внедрения в практику разработанной системы хирургического лечения ожоговых ран. Такое количество пострадавших в обеих группах было определено основным критерием включения – обширный дермальный ожог с первичным формированием струпа.

Общая площадь термического поражения у пострадавших в основной группе составила $52,15 \pm 2,01\%$ п.т., площадь глубокого – $11,33 \pm 1,65\%$ п.т. У пострадавших группы сравнения ожоги были распространены на $46,16 \pm 2,45\%$ п.т., глубокие ожоги присутствовали на площади $10,31 \pm 1,61\%$ п.т. По данным параметрам группы сопоставимы, при $p > 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). Возраст пострадавших в обеих группах составлял $35,3 \pm 1,46$ и $36,89 \pm 1,85$ лет ($p = 0,81$, U-критерий Манна-Уитни). По непараметрическим признакам, определяющим тяжесть состояния обожженного, – тяжесть черепно-мозговой травмы, степень термоингаляционного поражения, отравление окисью углерода группы были сопоставимы при условии $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона).

Глубокое термическое поражение кожи у обожженных основной группы было подтверждено клинически и с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Методика выполнения ЛДФ-диагностики подробно представлена выше, её использование позволило дифференцировать участки поверхностного ожога от глубокого, а также выявлять участки с мозаичным поражением для проведения оперативного лечения после появления демаркации в ранах, в том числе с использованием клеточных технологий. Техника выполнения некрэктомии в обеих группах была одинаковой. Восстановление утраченного кожного покрова выполнялось аутодермотрансплантатами с коэффициентом 1:2 на кистях и в области суставов, на туловище и функционально не значимых областях использовали растяжение трансплантатов 1:4.

Всем пострадавшим основной группы в ожоговом шоке выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, с одновременным закрытием послеоперационной раневой

поверхности лиофилизированными ксенотрансплантатами. Такое оперативное лечение выполнялось через $31,03 \pm 2,05$ часа после травмы. У всех обожженных также наблюдали участки ожоговых ран, соответствующие пограничным ожогам, которые после ПХО закрывали ксенокожей, в надежде на спонтанную эпителизацию.

Для временного закрытия послеоперационных ран и стимуляции репаративных процессов у пострадавших основной группы использовали культуру фетальных эмбриональных человеческих фибробластов (ФЭЧ). Среднее количество трансплантаций аллофибробластов составило $1,93 \pm 0,33$ на одного больного. Трансплантация клеточной культуры проводилась у пациентов основной группы согласно с выработанными в клинике показаниями к использованию клеточных культур, в соответствии со стадиями раневого процесса. Главным показанием к трансплантации аллофибробластов были ожоговые раны после некрэктомии для подготовки раневой поверхности к аутодермотрансплантации.

Согласно данным историй болезни у пострадавших группы сравнения первая некрэктомия была выполнена на $12,68 \pm 1,63$ сутки после травмы, у пострадавших основной группы – через $11,15 \pm 1,34$ суток после травмы. Несмотря на тенденцию более раннего выполнения некрэктомии в основной группе, различий между группами по срокам оперативного лечения не выявлено, так как $p > 0,05$ (U-критерия Манна-Уитни). Так как были пациенты групп с обширным мозаичным дермальным ожогом, некрэктомию на этих участках выполняли после появления демаркации. Безусловно, наличие ожога III степени и стабилизация состояния больного были прямым показанием к ранней некрэктомии. У данной категории больных считаем нецелесообразным оценивать эффективность хирургического лечения, ориентируясь на количество ранних некрэктомий.

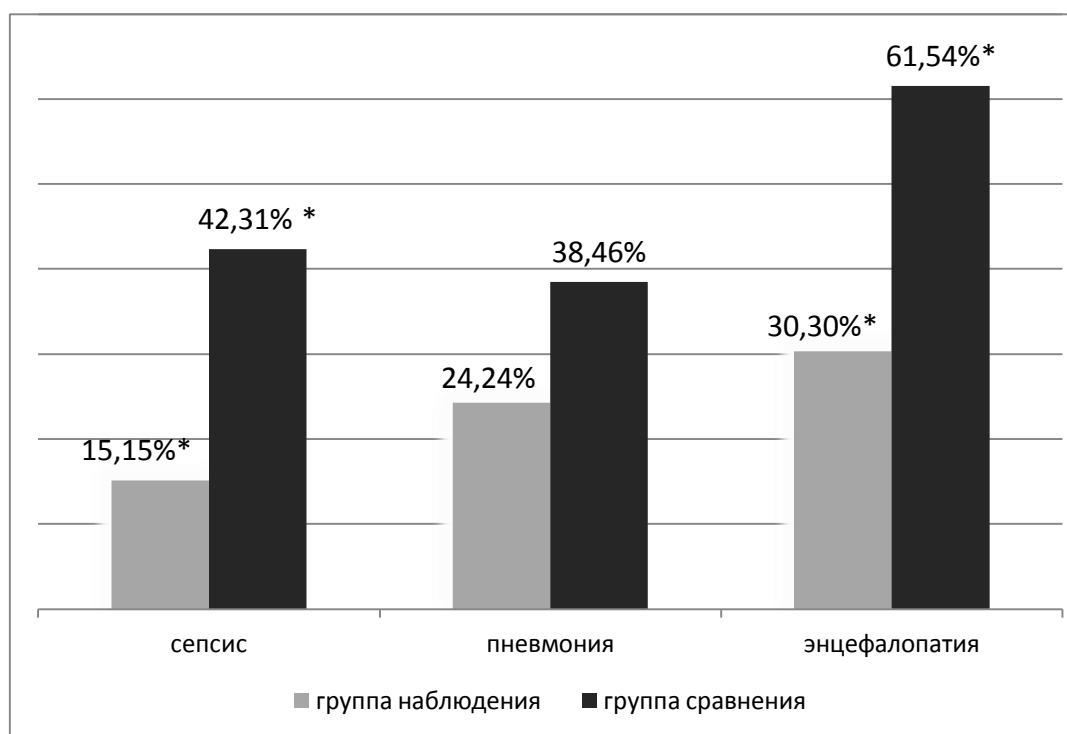
Некротический струп был удален за $2,19 \pm 0,26$ операций в группе наблюдения, в то время как в группе сравнения потребовалось $2,12 \pm 0,31$ операций для хирургической санации раны. Различий между группами не выявлено, так как $p > 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). В данном случае также можно сказать, что

большее значение имеет атравматичность выполнения некрэктомии, нежели скорость её выполнения и площадь удаляемого струпа за одну операцию.

При дальнейшем сопоставлении результатов лечения обожженных шахтеров было получено, что у пострадавших основной группы первая аутодермотрансплантация выполнялась на $18,18 \pm 1,13$ сутки после травмы, в то время как в группе сравнения – на $21,04 \pm 1,84$ сутки после травмы. По данному параметру статистически значимых различий между группами нет при $p > 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни). Данные цифры были обусловлены течением раневого процесса, что потребовало определенного времени для подготовки раны к аутодермотрансплантации.

Наиболее важным явилось статистически значимое различие между группами ($p = 0,015$ U-критерий Манна-Уитни) по количеству аутодермотрансплантаций. Получены следующие цифры: $2,85 \pm 0,25$ операций на одного больного в группе сравнения, в то время как в основной группе этот показатель составил $1,73 \pm 0,17$ операций на одного больного. Считаем, что статистически значимое снижение количества аутодермотрансплантаций у пациентов основной группы в 1,36 раза обусловлено эффективной тактикой хирургического лечения и, прежде всего, использованием культуры аллофибробластов.

Также были изучены наиболее опасные осложнения ожоговой болезни, зафиксированные у пострадавших обеих групп в течение всего периода лечения. Если в предыдущем разделе мы рассматривали влияние оперативного лечения в периоде ожогового шока на результаты лечения в первые 14 суток, то в данном разделе осложнения ожоговой болезни учитывались за весь период лечения. По количеству осложнений ожоговой болезни получена разница в пользу разработанной тактики хирургического лечения обширных дермальных ожогов, данные представлены на рисунке 6.11.



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

Рисунок 6.11. Удельный вес осложнений ожоговой болезни в группах.

Как видно из рисунка 6.11, нам удалось статистически значимо (при $p < 0,05$ критерий χ^2 Пирсона) снизить в 2,86 раза у пациентов основной группы количество наиболее опасного осложнения ожоговой болезни – ожогового сепсиса за счет более быстрой ликвидации ожоговых ран. Снижение количества пневмоний у обожженных основной группы не было статистически значимым. По нашему мнению, развитие пневмонии во многом определялось наличием ожоговых ран с первичным формированием дермального струпа в области верхней половины туловища, что способствовало развитию пневмоний в равной мере в обеих группах обожженных. Количество случаев токсической энцефалопатии у пациентов основной группы достоверно уменьшилось в 2 раза по сравнению с группой сравнения, что было обусловлено снижением уровня эндогенной интоксикации.

Данные показатели хирургического лечения, в итоге, позволили добиться снижения длительности стационарного лечения с $57,89 \pm 5,3$ суток среди обожженных группы сравнения до $42,18 \pm 2,86$ суток в основной группе. Различия

между группами статистически значимы: $p=0,023$ (U-критерий Манна-Уитни).

Таким образом, разработанная тактика хирургического лечения обширных ожогов позволяет быстрее ликвидировать обширные раны, соответствующие глубокому ожогу при одновременном снижении количества аутодермотрансплантаций. Комплексный патогенетический подход в лечении обширных дермальных ожогов позволяет снизить количество наиболее опасных осложнений ожоговой болезни и сократить длительность стационарного лечения на 27%.

ГЛАВА 7

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ИСХОДА ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗРЫВНОЙ ШАХТНОЙ ТРАВМЫ

На основе накопленного материала в процессе исследования были созданы математические модели для прогнозирования тяжести течения ожоговой болезни, её осложнений, и составления прогноза для жизни. Математические модели прогнозирования создавались на основе нейронных сетей, которые находят широкое использование в медицинских исследованиях. Были выбраны нейросетевые модели, так как они позволили создать и проанализировать как линейные так и нелинейные модели. При построении моделей прогнозирования производился поиск минимального количества значимых признаков, которые приводят к развитию ожоговой болезни. При наличии корреляционных связей между признаками, которые характеризуют состояние больного, не эффективны стандартные статистические методы выбора: метод пошагового отбора или метод пошагового добавления признаков. Не оказался эффективным и метод полного перебора моделей, что было связано с большим количеством вариантов. В современных моделях в таких случаях используется генетический алгоритм (ГА) отбора, который объединяет в себе скорость пошаговых методов и эффективность полного перебора и легко реализуется в нейросетевых моделях. Для оценки прогностических характеристик модели в нашей работе рассчитывались показатели её чувствительности и специфичности [Лях Ю.Е. и соавт., 2006], оценивался 95% вероятностный интервал (95% ВИ) полученных значений показателей. Оценку адекватности моделей производили методом оценки её прогностических характеристик на тестовых множествах случаев. Эти случаи не были использованы в процессе создания моделей. Если прогностические характеристики модели на тестовом множестве случаев оказывались лучше, чем характеристики на обучающем множестве случаев,

построенную модель считали адекватной. Верификацию созданных моделей проводили методом построения кривых операционных характеристик (Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve). Если прогноз и площадь случайной модели под ROC кривою составляла 0,5 или приближалась к 1, то это свидетельствовало об адекватности модели [Петри А. и соавт., 2003].

Для оценки степени влияния каждого из выделенных в процессе анализа факторных признаков использовался метод построения математических логистических моделей. В этом случае степень влияния на риск тяжелого течения ожоговой болезни или летального исхода оценивался по соотношению вероятности шансов (ВШ) [Лях Ю.Е. и соавт., 2006], Оценивался и соответствующий вероятностный индекс - 95% ВИ. Значение $ВШ < 1$ свидетельствует об уменьшении, а значение $ВШ > 1$ – об увеличении возможности негативного результата. В случае, когда вероятность шансов статистически значимо не отличается от 1 ($p > 0,05$) делается заключение, что влияния факторного признака не выявлено.

Исследование охватывало массив данных историй болезни 198 пострадавших в результате взрывов и пожаров на угольных шахтах Донбасса. Все пострадавшие находились на лечении в ожоговом отделении ИНВХ им.В.К. Гусака с 1994 года по 2012 год. Пострадавшим, находившимся на лечении с 2004 года, выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран в ожоговом шоке с одномоментным закрытием ран лиофилизированной ксенокожей, всего 118 обожженных. Пострадавшим, которые находились на лечении с 1994 по 2003 год включительно, описанное выше хирургическое лечение ран в ожоговом шоке не проводилось, всего 80 обожженных. Для исследования были выбраны нейросетевые модели, так как они позволяли создавать и анализировать линейные и возможные нелинейные модели. Основное преимущество программы нейронные сети перед другими методами математического моделирования состояло в их способности «обучаться на примерах». В работе был использован метод построения многофакторных математических моделей прогнозирования. Наиболее важным для нас было определение тяжести ожоговой болезни,

определяющей тяжесть взрывной шахтной травмы в целом, которая влияет и на количество осложнений и на летальность среди обожженных – данные события были выбраны в качестве выходных переменных. Для анализа включали 37 признаков: возраст больного, общую площадь термического поражения, площадь глубокого ожога, локализация ожога на сегменте тела (5 признаков), степень ингаляционной травмы (3 признака), степень отравления окисью углерода (3 признака), черепно-мозговая травмы и её степень (3 признака), механические повреждения, их степень и локализация, время от момента травмы до начала оказания медицинской помощи, время от момента травмы до госпитализации в специализированное отделение, факт развития сепсиса, пневмонии, энцефалопатии, летальный исход и ещё нескольких осложнений ожоговой болезни, ПХО ожоговых ран в периоде шока, время первой некрэктомии и количество некрэктомий у обожженного, время первой аутодермотрансплантации, количество данных операций, время трансплантации аллофибробластов и количество повторных трансплантаций.

Математическую модель строили по результатам лечения 198 пострадавших. Значимость признака определяла математическая модель. С помощью генератора случайных чисел модели были разделены на 3 множества. Для построения модели использовалось обучающее множество, которое основывалось на данных 148 пострадавших, для контрольного множества использованы данные 10 пострадавших, для тестового множества генератор выбрал данные историй 40 пострадавших.

При проведении анализа прогнозировалась вероятность тяжести ожоговой болезни. При этом переменная принимала значения равное 1 в случае тяжелого течения ожоговой болезни (81 случай) и переменная $Y=0$ в случае легкого или средней тяжести ожоговой болезни (114 случаев). В начале строили классификационную модель, где использовали все признаки. Проводили обучение модели, проверяли на тестовом множестве. Для обучаемого множества чувствительность составляла 90,6% (95%ВИ 82,2%–96,6%), специфичность – 87,7% (95%ВИ 79,5%–94,0%). На тестовом множестве – 85,7% (95% ВИ 60,8%–

99,0%), специфичность – 96,2% (95% ВИ 84,9%–100%). Чувствительность и специфичность случаев на обучаемом и тестовом множестве статистически значимо не отличались ($p=0,95$ и $p=0,39$, критерий χ^2). В этом случае говорили об адекватности модели.

Для определения минимального набора признаков, которые в наибольшей степени связаны с риском развития тяжелой ожоговой болезни был использован генетический алгоритм. В результате было отобрано 4 признака: принадлежность к группе, в которой проводилась ПХО ожоговых ран в периоде ожогового шока, общая площадь ожога и площадь глубокого поражения ожога, термоингаляционное поражение. На полученном в результате селекции группе признаков построена математическая модель прогнозирования развития тяжелого течения ожоговой болезни (таблица 7.1).

Таблица 7.1

Результаты прогнозирования развития тяжелой ожоговой болезни (модель, построенная на отборе 4 наиболее значимых признаков).

Результаты	Обучаемое множество		Тестовое множество	
	Тяжелая ожоговая болезнь	Легкая или средней тяжести ожоговая болезнь	Тяжелая ожоговая болезнь	Легкая или средней тяжести ожоговая болезнь
Всего случаев	64	81	14	26
Верный прогноз	57	69	12	23
Ошибочный прогноз	7	12	2	3

На обучаемом множестве чувствительность модели составляла 89,1% (95% вероятностный интервал ВИ 80,1%–95,6%), специфичность модели – 85,2% (95% ВИ 76,5%–92,1%); на тестовом множестве модели – 85,7% (95% ВИ 60,8%–

99,0%), специфичность – 88,5% (95% ВИ 72,8%–97,9%). На обучаемом и тестовом множестве специфичность и чувствительность модели не отличались статистически значимо ($p=0,93$ и $p=0,92$, критерий χ^2). На основании полученных данных был сделан вывод об адекватности модели. Достигнуто уменьшение набора признаков с 37 до 4. Чувствительность и специфичность модели не отличалась от чувствительности и специфичности математической модели, построенной на полном наборе признаков ($p>0,8$). Прогностическая ценность модели сохранилась несмотря на уменьшение входящих данных.

Для определения влияния каждого из выделенных признаков, нами был использован метод построения регрессионной модели прогнозирования тяжелого течения ожоговой болезни ($\chi^2=174,7$, $p<0,001$). Для верификации модели использован метод анализа ROC-кривых (рисунок 7.1).

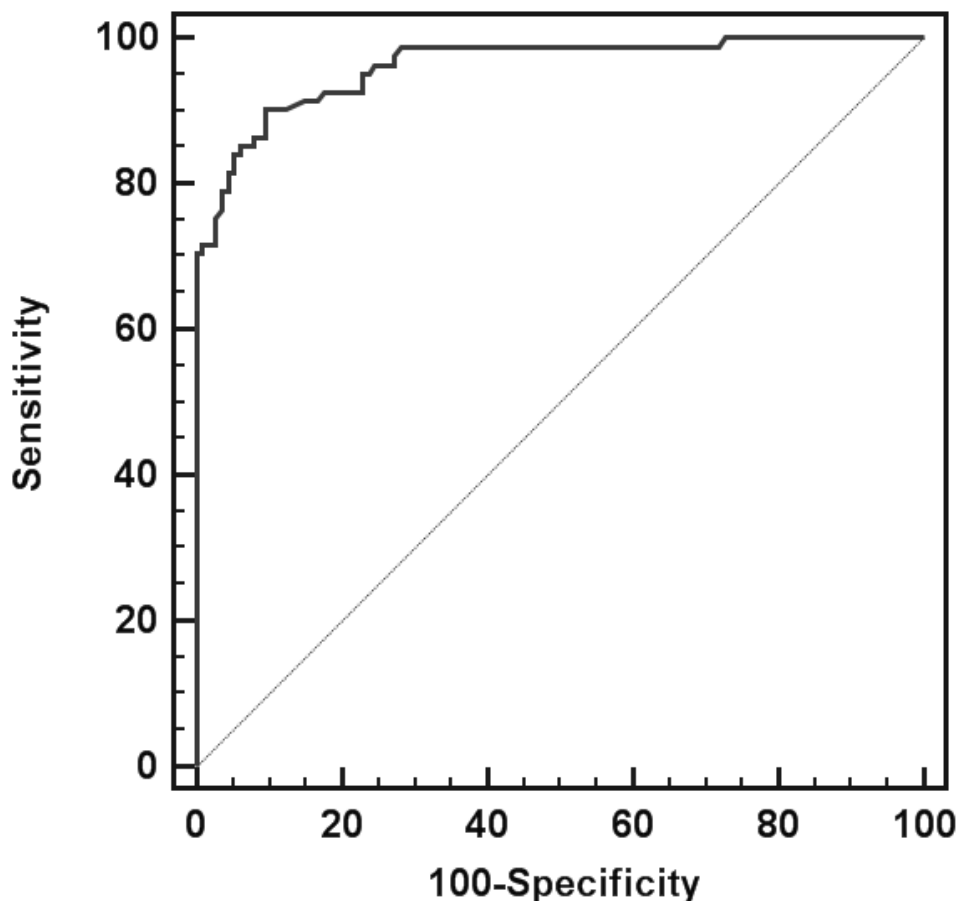


Рисунок 7.1. ROC-кривая для четырех признаков математической модели прогнозирования развития тяжелого течения ожоговой болезни.

Площадь под кривой AUC=0,96 (95% ВИ 0,93–0,98), полученные значения статистически отличаются от 0,5 на уровне $p<0,001$. Данные свидетельствуют об адекватности созданной модели. Результаты анализа коэффициентов модели приведены в таблице 7.2.

Таблица 7.2

Анализ влияния признака на развитие тяжелой ожоговой болезни (логистическая регрессионная модель построена на 4 наиболее значимых признаках).

Признак	Коэффициент прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	ВШ (95%ВИ)
Тактика хирургического лечения в шоке	$1,11 \pm 0,58$	0,059	–
Общая площадь поражения	$0,08 \pm 0,02$	$<0,001$	1,08 (1,04–1,12)
Глубокий ожог	$0,41 \pm 0,10$	$<0,001$	1,51 (1,24–1,85)
Термоингаляционное поражение	$0,95 \pm 0,37$	0,012	2,57 (1,24–5,36)

Из проведенных данных следует, что вероятность развития тяжелого течения ожоговой болезни статистически значима ($p<0,001$) влияет общая площадь поражения, её увеличение резко отягощает течение ожоговой болезни. Так, например, ВШ=1,08 (95% ВИ 1,04–1,12) при увеличении общей площади ожога на 1%, а вероятностный шанс при увеличении на 1% площади глубокого поражения равен 1,51 (95% ВИ 1,24–1,85). В результате исследования установлено, что тяжесть течения ожоговой болезни увеличивается статистически

значимо ($p=0,015$) при увеличении тяжести термоингаляционного поражения от легкой степени до тяжелой при вероятностном шансе равном 2,57 (95% ВИ 1,24–5,36).

Математическая модель позволила нам прогнозировать тяжесть ожоговой болезни у шахтеров, пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. Выявлено, что тактика хирургического лечения в периоде ожогового шока оказалась одним из ведущих признаков, определяющим течение ожоговой болезни. Для построения моделей использовались данные историй болезни уже пролеченных в клинике больных. Модель довольно простая и может использоваться врачами комбустиологами, анестезиологами, хирургами и травматологами при массовом поступлении пострадавших в результате взрывной травмы любого происхождения. В процессе лечения такого тяжелого контингента, как обожженные шахтеры с сочетанной или комбинированной травмой, важной задачей было и прогнозирование осложнений ожоговой болезни. С этой целью мы также создали математическую модель.

При проведении анализа признаков прогнозировалась вероятность развития осложнений, которые также были внесены как отдельные признаки. При этом переменная Z принимала значение 1 в случае возникновения более двух тяжелых осложнений ожоговой болезни (сепсис, пневмония, энцефалопатия, анемия и другие) в 74 случаях течения ожоговой болезни и $Z=0$ при двух и менее осложнениях (124 случая). На первом этапе также использовали известные 37 признаков, характеризующих состояние обожженного и происходящие события. Затем проводилось обучение модели с последующей проверкой на тестовом множестве. Чувствительность модели на обучаемом множестве составляла 91,8% (95% ВИ 83,5%–97,4%), специфичность – 93,1% (95% ВИ 86,8%–97,5%); на тестовом множестве чувствительность модели составила 75,0% (95% ВИ 44,4%–95,8%), специфичность – 75,0% (95% ВИ 56,8%–89,5%).

Для выявления минимального набора признаков, которые наиболее связаны с риском развития осложнений, как и в предыдущей модели, использовали генетический алгоритм. В результате анализа было отобрано 4 признака: наличие

и степень тяжести ЧМТ, общая площадь ожога, площадь глубокого поражения. Как и при построении предыдущей модели, четвертым признаком была определена принадлежность к группе, отличающейся по тактике хирургического лечения в периоде ожогового шока. На выделенном наборе была построена модель прогнозирования.

Чувствительность модели на обучаемом множестве составила 83,6% (95% ВИ 73,1%–91,9%), специфичность – 87,4% (95% ВИ 79,5%– 93,5%); на тестовом множестве чувствительность модели – 83,3% (95% ВИ 54,7%–98,9%), специфичность – 85,7% (95% ВИ 69,8%–96,3%). Чувствительность и специфичность модели на обучаемом и тестовом множестве статистически значимо не отличалась ($p=0,69$ и $p=0,92$, по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности модели. При этом, уменьшение количества признаков от 37 до 4 не привело к снижению прогностических способностей модели на полном наборе признаков ($p>0,25$).

Для выявления влияния каждого из выделенных признаков был использован метод построения математической регрессивной модели прогнозирования развития более двух осложнений ($\chi^2=145,1$, $p<0,001$). Для верификации модели был использован метод анализа ROC-кривых. На рисунке 7.2 приведена полученная кривая.

Площадь под кривой: $AUC=0,93$ (95% ВИ 0,89–0,96), свидетельствует, что полученные значения статистически значимо отличаются ($p<0,001$), что является свидетельством адекватности построенной модели. Результаты анализа коэффициентов модели приведены в таблице 7.3.

Представленные данные свидетельствуют о вероятности возникновения более двух осложнений статистически значимо ($p\leq 0,001$) влияет общая площадь поражения. С увеличением общей площади риск возникновения осложнений увеличивается, ВШ=1,07 (95% ВИ 1,04–1,10) при увеличении общей площади поражения на 1%, в том числе при увеличении площади глубокого ожога на 1% - ВШ=1,18 (95% ВИ 1,07–1,29). Также было установлено, что вероятность возникновения более двух осложнений ожоговой болезни выше ($p=0,009$) у

пациентов, в лечении которых не выполнялась ПХО ожоговых ран и ксенотрансплантация в периоде ожогового шока, при этом ВШ=3,95 (95% ВИ 1,41–11,0). Данный факт ещё раз подтверждает, что оперативное лечение в шоке способствует уменьшению количества осложнений ожоговой болезни у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы.

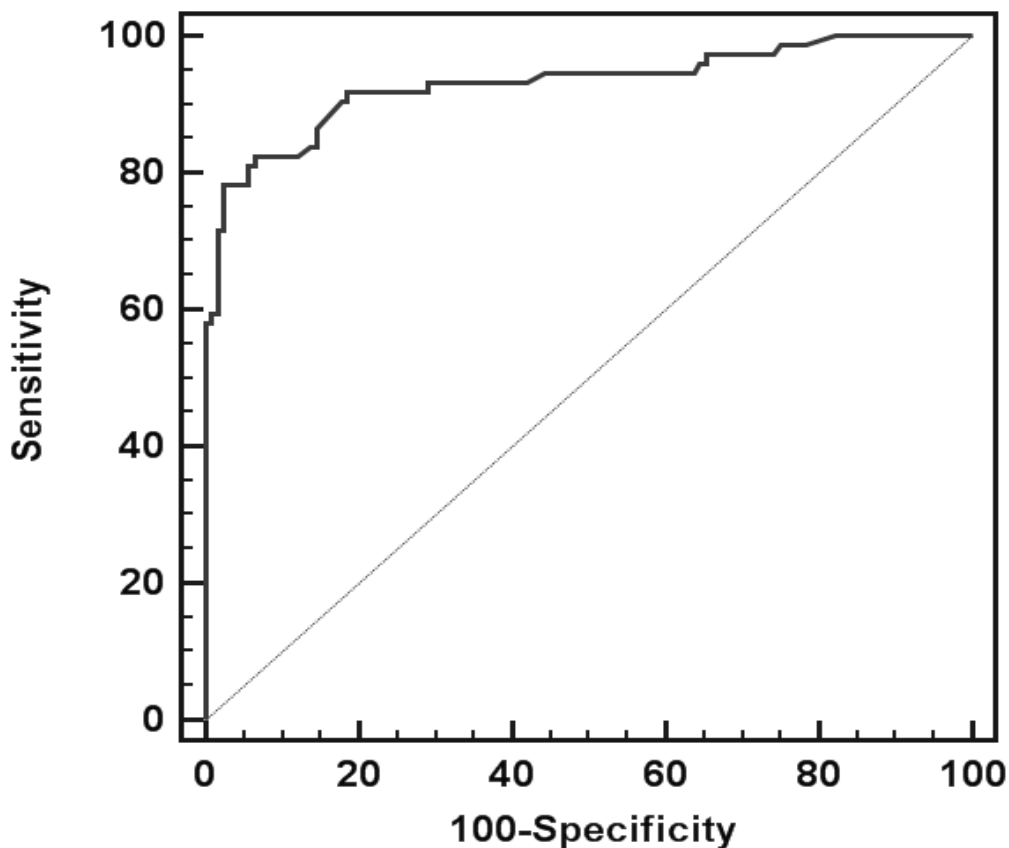


Рисунок 7.2. ROC-кривая для математической модели прогнозирования возникновения осложнений ожоговой болезни.

Ещё одним важным вопросом в прогнозировании состояния обожженного является определение вероятности летального исхода. При проведении анализа переменная L принимала значение 1 в случае летального исхода (27 случаев) и $L=0$ (171 случай). Сначала строилась классификационная модель, в которой учитывались 37 факторных признаков. Затем проводилось обучение модели и проверка прогнозирования на тестовом множестве. Выявлено, что чувствительность модели на обучаемом множестве составила 96,0% (95% ВИ

91,8%–98,7%), а специфичность – 95,7% (95% ВИ 82,9%– 100%). Чувствительность модели на тестовом множестве составляла – 94,4% (95% ВИ 84,3%–99,5%), а специфичность - 100% (95% ВИ 55,2%–100%).

Таблица 7. 3

Анализ влияния признака на прогноз развития более двух осложнений ожоговой болезни (математическая регрессионная модель, построенная на выборе 4-х наиболее значимых признаков).

Признак	Коэффициент прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	ВШ (95%ВИ)
Тактика хирургического лечения в шоке	$1,37 \pm 0,52$	0,009	3,95 (1,41–11,0)
Черепно-мозговая травма	$0,50 \pm 0,51$	0,337	–
Общая площадь поражения	$0,07 \pm 0,02$	<0,001	1,07 (1,04–1,10)
Глубокий ожог	$0,16 \pm 0,05$	0,001	1,18 (1,07–1,29)

Статистически значимых различий по чувствительности и специфичности модели не получено между множествами: 0,95 и $p=0,31$, критерий χ^2 . Полученные данные подтвердили адекватность математической модели.

С целью определения минимального набора факторных признаков был использован генетический алгоритм. Были выделены 3 признака: тактика хирургического лечения в периоде ожогового шока, тяжелая черепно-мозговая травма и площадь глубокого термического поражения. На этом наборе признаков построена модель прогнозирования.

Чувствительность модели на тестовом множестве - 88,9% (95% ВИ 76,2%–97,1%), специфичность – 100% (95% ВИ 55,2%–100%), на обучаемом множестве чувствительность модели - 88,0% (95% ВИ 81,7%–93,1%), специфичность – 82,6% (95% ВИ 63,7%–95,5%). Статистически значимых различий по чувствительности и специфичности на обоих множествах не получено, так как $p=0,88$ и $p=0,89$ критерий χ^2 . Модель адекватна.

Для определения значимости отобранных признаков строилась регрессионная модель прогнозирования вероятности летального исхода ($\chi^2=94,3$, $p<0,001$). С целью верификации модели был использован метод анализа ROC-кривых. На рисунке 7.3 приведена полученная кривая.

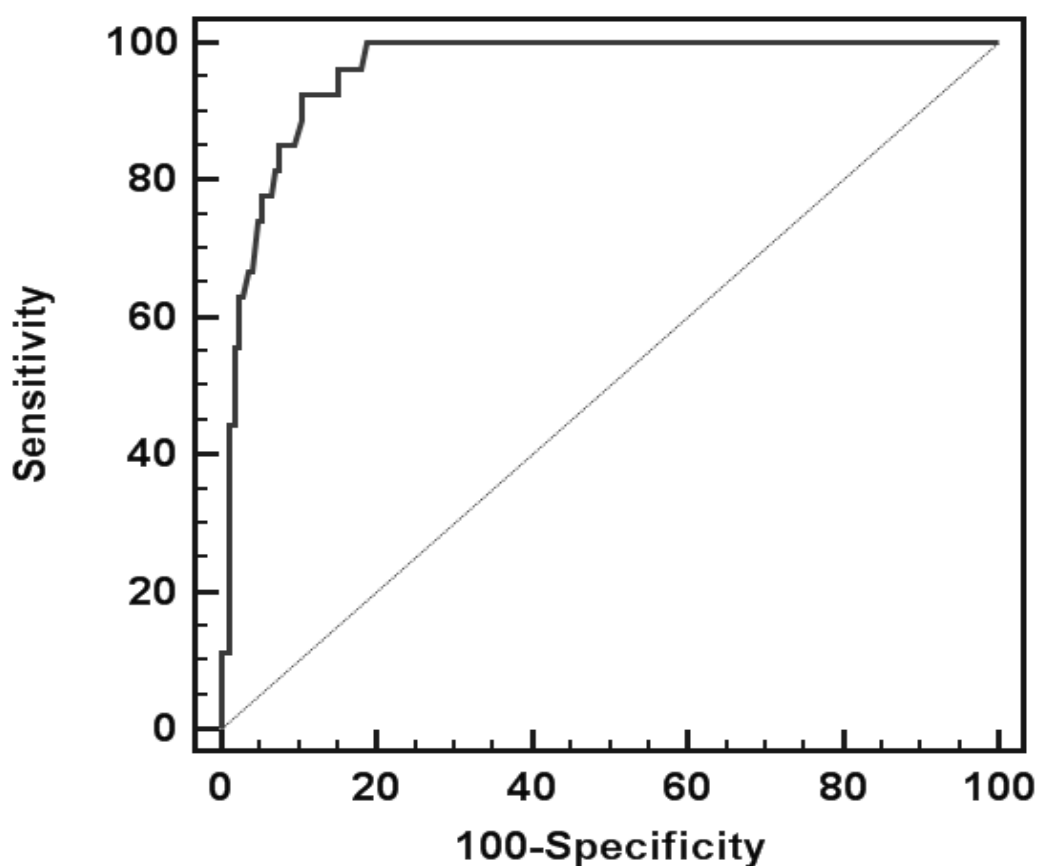


Рисунок 7.3. ROC-кривая для 3-х факторной математической модели прогнозирования вероятности развития летального исхода.

Площадь под кривой $AUC=0,96$ (95% ВИ 0,92–0,98), полученное значение достоверно отличается от 0,5 (на уровне $p<0,001$). Созданная модель адекватна. Результаты анализа коэффициентов модели приведены в таблице 7.4.

Таблица 7.4.

Анализ факторных признаков вероятности развития летального исхода (регрессионная модель, построенная на наборе 3-х значимых признаков).

Признак	Коэффициент прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	ВШ (95%ВИ)
Тактика хирургического лечения в шоке	$2,77 \pm 0,93$	0,003	16,0 (2,6–98,4)
Тяжелая черепно- мозговая травма	$2,89 \pm 0,77$	<0,001	17,9 (4,0–80,9)
Глубокий ожог	$0,12 \pm 0,02$	<0,001	1,13 (1,08–1,18)

Вероятность развития летального исхода у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы статистически значимо определяется площадью глубокого поражения, при $p < 0,001$. При этом происходит увеличение вероятностного шанса на 1,13 (95% ВИ 1,08–1,18) при увеличении площади глубокого ожога только на 1%. Вероятность летального исхода была достоверно выше ($p = 0,003$) если не была применена разработанная тактика хирургического лечения в периоде ожогового шока. При этом отмечался высокое значение ВШ=16,0 (95% ВИ 2,6–98,4). Тяжелая черепно-мозговая травма повышает вероятность ($p < 0,001$) развития летального исхода, так как ВШ=17,9 (95% ВИ 4,0–80,9).

Разработанные математические модели были преобразованы в программную оболочку Microsoft Excel для практической деятельности врачей комбустиологов, анестезиологов, хирургов и травматологов. Интерфейс компьютерной программы для прогнозирования тяжести ожоговой болезни, её осложнений и риск летального исхода представлен на рисунке 7.4.

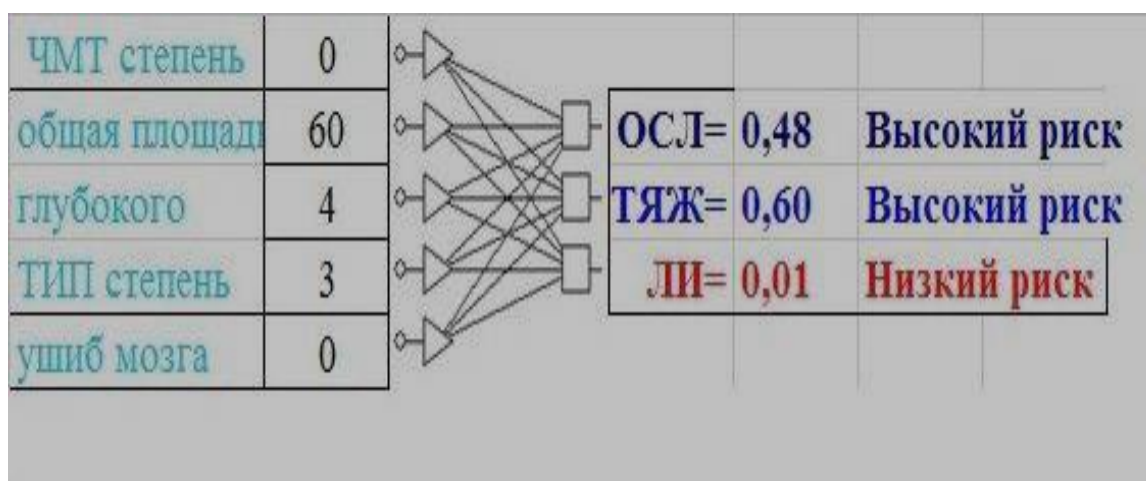


Рисунок 7.4. Интерфейс программы прогнозирования тяжести ожоговой болезни, осложнений и летального исхода у обожженных шахтеров.

В результате математического моделирования получены данные о значительном влиянии фактора тяжелой черепно-мозговой травмы в виде ушиба мозга на возможность развития летального исхода. При обширном термическом поражении предполагается массивная инфузионная противошоковая терапия, для этого вводятся большие объемы жидкости. При черепно-мозговой травме введение большого количества кристаллоидов противопоказано. Лечение пострадавших с тяжелой ЧМТ включает в себя введение препаратов для создания адекватного перфузионного давления, в том числе гипертонических и противоотечных, что несколько не согласуется с противошоковой терапией ожогового шока на начальном этапе. Определение сбалансированного объема инфузионной терапии ожогового шока в комбинации с тяжелой черепно-мозговой травмой является не решенной проблемой. Для лечения пострадавших в результате взрывной шахтной травмы необходим индивидуальный подбор инфузионной терапии в зависимости от комбинации с черепно-мозговой травмой. Эта проблема будет изучена в дальнейших исследованиях.

Создание математических моделей осуществлялось без учёта клинической значимости какого-либо признака, все факторные признаки включались в работу для того чтобы программа сама выявила на основании проведенного анализа наиболее значимые из 37. Полученные результаты показали нам, что на тяжесть

развития ожоговой болезни и её осложнений в первую очередь влияет общая площадь термического поражения, которую мы уменьшаем в течение первых суток в периоде ожогового шока, выполняя дермабразию и закрытие лиофилизированными ксенотрансплантатами поверхностных ожоговых ран. Также во всех трех моделях присутствовал признак - принадлежность к группе, отличающейся по тактике хирургического лечения. Выделение данного признака как статистически значимого (при $p < 0,05$) подтвердило правильность нашей тактики хирургического лечения в шоке пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. Наиболее статистически значимым оказался признак принадлежности к группе в зависимости от тактики хирургического лечения в модели прогнозирования возможности летального исхода, что и подтвердилось 10-летними клиническими наблюдениями использования оперативного лечения в периоде ожогового шока. На разработанный способ прогнозирования течения ожоговой болезни у шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси получен патент Украины №76426 от 10.01.2013.

Способ осуществляется следующим образом, для прогнозирования развития ожоговой болезни оценивали и фиксировали значения общей площади термического поражения и площади глубокого ожога, тяжесть термоингаляционного поражения, тяжесть черепно-мозговой травмы. Затем цифровые данные вносили в соответствующие окна нейросетевой модели. После расчетов на выходе из модели получали значения критерия Y , которое сравнивалось с критическим значением $Y_{\text{крит}} = 0,560$. Если $Y < Y_{\text{крит}}$, то прогнозируется высокая вероятность летального исхода, если $Y \geq Y_{\text{крит}}$, то прогнозируется низкая вероятность летального исхода или не предполагается вообще. В полученных моделях все значения выше критического – 0,56 предполагают развитие летального исхода с высокой вероятностью. Также на выходе из модели получали вероятность развития осложнений ожоговой болезни и её тяжесть течения.

Данная математическая модель была получена при обработке данных историй болезни пострадавших с взрывной шахтной травмой. Поэтому для

прогнозирования ожогов, полученных на улице или кипятком использование данной математической модели будет некорректным. Также данная математическая модель рассчитана на относительно молодых, здоровых мужчин без тяжелой сопутствующей патологии. Об эффективности использования данного способа прогнозирования свидетельствуют полученные акты внедрения из ожоговых отделений Луганска, Макеевки, Мариуполя, Краматорска. В дальнейших исследованиях планируются разработки математических моделей для различных групп пострадавших с термическими поражениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование было направлено на разработку новой системы хирургического лечения обожженных шахтеров и было выполнено путем проверки нескольких гипотез. Во-первых, требовалось доказать, что оперативное лечение в периоде ожогового шока, заключающееся в первичной хирургической обработке ожоговых ран с закрытием поверхностных дермальных ожогов временным биологическим покрытием, позволит снизить летальность и количество осложнений ожоговой болезни у пострадавших шахтеров. Для этого ретроспективно были изучены особенности динамики микроциркуляции в периоде ожогового шока до и после операции, уровень лейкоцитарного индекса интоксикации, клинические результаты лечения. Во-вторых, необходимо было выяснить, какие особенности раневого процесса отмечаются при комбинированной травме у обожженных, и каким образом возможно использование клеточных технологий (фетальных аллофибробластов) для ускорения созревания грануляционной ткани и/или формирования вновь образованного эпителиального пласта. Параллельно в исследовании были решены задачи, связанные с ранней диагностикой глубины дермального ожога и разработкой диагностических маркеров крови для предупреждения отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов.

Для изучения влияния предложенной тактики хирургического лечения обожженных шахтеров в периоде ожогового шока, отягощенного комбинированной или сочетанной травмой, на летальность и развитие осложнений ожоговой болезни, было проведено ретроспективное исследование. Гипотеза исследования заключалась в том, выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран, соответствующих поверхностному дермальному ожогу с последующим закрытием их биологическим покрытием (лиофилизированной ксенокожей – как наиболее дешевым и функциональным раневым покрытием)

позволяет значительно уменьшить площадь раневой поверхности ещё до восстановления микроциркуляции. Раннее восстановление покровной функции на значительной площади человеческого тела после ПХО с закрытием послеоперационной раневой поверхности временным биологическим покрытием направлено на снижение резорбтивной составляющей синдрома эндогенной интоксикации.

Исследование проводилось на массиве данных - 220 пострадавших, были сформированы две группы. В основную группу вошли 140 обожженных с комбинированной и/или сочетанной и травмой. Пострадавшие находились на стационарном лечении в отделе термических поражений и пластической хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака с 2004 по 2017 год. С 2004 года в клинике термических поражений при поступлении пострадавших в результате шахтных аварий и пожаров в периоде ожогового шока осуществлялась первичная хирургическая обработка поверхностных ожоговых ран. Группу сравнения составили 80 пострадавших. Данной группе больных ПХО ожоговых ран в шоке не выполнялась, так как они лечились в Донецком ожоговом центре до внедрения в практическую деятельность описанной выше системы хирургического лечения в шоке с 1994 по 2003 год.

Средний возраст пострадавших в основной группе составил $36,21 \pm 0,71$ лет, в группе сравнения $38,0 \pm 1,09$ лет. Общая площадь термического поражения у пострадавших основной группы составляла $39,66 \pm 1,97\%$ п.т., у пострадавших группы сравнения $41,16 \pm 2,52\%$ п.т. Площадь глубокого ожога у пострадавших основной группы составляла $7,71 \pm 1,26\%$ п. т., у пострадавших группы сравнения $11,25 \pm 1,67\%$ п.т. Тяжесть термоингаляционного поражения у пострадавших основной группы распределилась следующим образом: в 56 (40%) случаях зарегистрировано легкое поражение дыхательных путей, среднее в 55 (39,29%) случаях и у 29 (20,71%) обожженных было тяжелое термоингаляционное поражение. Среди пострадавших группы сравнения тяжесть термоингаляционного поражения распределилась таким образом: в 22 (27,5%) случаях зарегистрировано легкое поражение дыхательных путей, среднее в 31

(38,75%) случаях и у 27 (33,75%) обожженных шахтеров было тяжелое термоингаляционное поражение. По тяжести отравления угарным газом в основной группе легкое отравление наблюдали в 63 (45%) случаях, в 39 (27,86%) - средней тяжести, в 38 (27,14%) тяжелое отравление. В группе сравнения легкое отравление зарегистрировано в 30 (37,5%) случаях, в 28 (35%) средней тяжести и в 22 (27,5%) тяжелое отравления окисью углерода.

Черепно-мозговая травма зарегистрирована у 52 (37,14%) обожженных основной группы. Диагноз ЧМТ был подтвержден осмотром невропатолога/нейрохирурга и данными инструментальных исследований. В группе сравнения черепно-мозговая травма зарегистрирована у 40 (50,00%) пострадавших. В основной группе легкую ЧМТ диагностировали у 30 (21%) пострадавших, в группе сравнения у 25 (31%), средней тяжести соответственно у 8 (5%) и 4 (5%), тяжелую ЧМТ у 14 (10%) в основной группе и 11 (13%). Механические повреждения диагностировали у 46 (32,86%) обожженных основной группы в виде гематом и ушибов, так же сюда вошли небольшие рубленые и резаные раны, потребовавшие выполнение первичной хирургической обработки. В группе сравнения было зарегистрировано 28 (35,00%) случаев травмы мягких тканей. У 11 (7,86%) пациентов основной группы наблюдения были зарегистрированы переломы костей свода черепа и переломы трубчатых костей (у трех предплечья, у двух костей голени). В группе сравнения аналогичные переломы были зарегистрированы у 7 (8,75%) пострадавших. Пострадавшие основной группы доставлялись в клинику термических поражений через $7,76 \pm 0,28$ часов после травмы, а в группе сравнения через $6,94 \pm 0,41$ часов, что было обусловлено увеличением в последние десятилетия глубины и протяженности шахтных выработок.

Диагностика тяжести ожогового шока у исследуемого контингента пострадавших проводилась на основании индекса тяжести поражения, принятого для определения тяжести ожогового шока на момент проведения исследования в Украине. У 10 (7,14%) обожженных основной группы диагностирован легкий ожоговый шок, у 39 (27,86%) был средней тяжести ожоговый шок, у 51 (36,42%)

определен тяжелый ожоговый шок. При индексе тяжести поражения был более 90 единиц у 40 пострадавших (28,57%) диагностирован крайне тяжелый ожоговый шок. У пострадавших группы сравнения легкий шок диагностирован у 9 (11,25%) обожженных, у 19 (23,75%) определен средней тяжести ожоговый шок, тяжелый ожоговый шок у 28 (35%) пострадавших шахтеров. Крайне тяжелый ожоговый шок определён у 24 (30%) пострадавших.

Хирургическое лечение 140 пострадавших в результате шахтных аварий (основная группа) выполняли при соответствии следующим клиническим критериям: тахикардия менее 120 ударов в минуту, стабильное систолическое давление более 110 мм ртутного столба без поддержки адрено-миметиков, центральное венозное давление выше 0 мм водного столба, диурез более 0,5 мл/кг/час, отсутствие психомоторного возбуждения. Оценку состояния микроциркуляции в коже с 2007 года давали после проведения лазерной доплеровской флоуметрии. Появление показателя микроциркуляции 0,1 ПФ.ЕД. на неповрежденной коже стопы служило критерием начала восстановления микроциркуляции.

Первичная хирургическая обработка ожоговых ран с закрытием лиофилизированными ксенотрансплантатами у пострадавших основной группы выполнялась через $29,57 \pm 1,24$ часов после травмы. Средняя площадь ожоговых ран, подвергнутая дермабразии с последующим закрытием ксенотрансплантатами, у пострадавших основной группы составила $19,0 \pm 3,06\%$ п.т. У 9 пострадавших оперативное вмешательство в шоке выполнялось на площади более чем 50% п.т., что потребовало слаженной работы нескольких бригад комбустиологов и адекватного анестезиологического обеспечения.

Дермабразия ожоговых ран проводилась при помощи пластиковых или железных щеток, это позволяло удалить копоть и остатки погибшего эпидермиса. Это наиболее лёгкий вариант термического поражения, не требующий значительного времени на проведение дебридмента ожоговой раны. Раневая поверхность была розовой и влажной, капиллярное кровотечение в виде росы. Если нет сомнений в жизнеспособности дна раны, она подлежит закрытию

временным биологическим покрытием. Однако, не всегда в периоде ожогового шока можно отличить жизнеспособную раневую поверхность от участка глубокого ожога. Дифференциальная диагностика глубины поражения у пострадавших основной группы осуществлялась с помощью разработанного в нашей клинике функционального способа диагностики с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. В некоторых случаях на поверхности ожоговых ран формировался тонкий дермальный струп. В таких случаях первичную хирургическую обработку ожоговых ран осуществляли путем проведения тангенциальной некрэктомии ножом Hamby. Наиболее удобными для выполнения тангенциальной некрэктомии оказались дисковые дерматомы.

После описанной первичной хирургической обработки в виде тангенциальной некрэктомии повторно выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию прибором «ЛААК-02» по всей площади исследуемой раневой поверхности. Если показатель перфузии превышал 0,1 ПФ. ЕД. – ожог считался поверхностным и выполнялась ксенотрансплантация на раневую поверхность.

Подобное оперативное вмешательство в периоде ожогового шока осуществлялось в виде тангенциальной некрэктомии у 21 (15%) обожженного основной группы. При проведении тангенциальной некрэктомии в периоде ожогового шока мы ограничились верхними конечностями, как наиболее важными сегментами с функциональной точки зрения. Площадь выполнения первичной хирургической обработки ожоговых ран в виде тангенциальной некрэктомии, проводимой в периоде шока, составляла $4,82 \pm 0,31$ % п.т. При этом минимальная площадь данной некрэктомии была 2,6% п.т. и максимальная 8% п.т. Мы очень осторожно подходили к выполнению подобного оперативного вмешательства в периоде ожогового шока, избегали травматизации оставшихся жизнеспособных структур. Рану после подобной первичной хирургической обработки (тангенциальной некрэктомии) закрывали одним из временных биологических покрытий.

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

поверхностных ожоговых ран у пациентов основной группы под лиофилизированной ксенокожей. 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. Снижение количества осложнений ожоговой болезни у пострадавших основной группы было статистически достоверно по отношению к группе сравнения. В результате проводимой хирургической обработки ожоговых ран в периоде 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 ($p=0,004$).

Наиболее значимым было снижение летальности у пострадавших основной группы. Всего на 140 пострадавших зарегистрировано 14 летальных исходов (10%). В группе сравнения из 80 погиб 21 шахтер, летальность 26,25%. Это статистически значимое 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 периоде шока с одновременным закрытием послеоперационной раневой поверхности временным биологическим покрытием могли повлиять и определить 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, в большинстве случаев отягощенного комбинированной или сочетанной травмой. В первые сутки ни один пострадавший в клинике не погиб, на основании этого можно предположить, что транспортировка обожженных в шоке не ухудшала состояние пострадавших.

Летальные исходы зафиксированы на третьи сутки в обеих группах: 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 сутки после травмы в основной группе погибли 6 обожженных (4,29%). Это период 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 периоде ожоговой септикотоксемии в основной группе умерло 3 шахтеров (2,14%) на 8 - 16 сутки после травмы. В группе сравнения погибло 6 (7,5%) пострадавших. Среди причин смерти был ожоговый сепсис, у всех погибших наблюдалась пневмония и токсическая энцефалопатия.

Все выявленные летальные исходы наблюдались в течение первых двух недель после травмы, в то время средние сроки выполнения некрэктомий и аутодермотрансплантаций выходили за пределы данного временного промежутка. На основании представленной информации мы можем считать, что выполнение в периоде ожогового шока первичной хирургической обработки ожоговых ран с последующим закрытием временным биологическим покрытием участков поверхностного ожога улучшает результаты хирургического лечения у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси за счет снижения летальности. Данное положение базируется не только на основании анализа результатов хирургического лечения, а на основании изучения параметров, характеризующих уровень эндогенной интоксикации.

Кроме клинических данных мы проанализировали динамику лейкоцитарного индекса интоксикации в группах, для того чтобы оценить влияние оперативного лечения в периоде 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 одной причине – наличие клинического анализа крови в динамике у всех 220 исследуемых пострадавших, находившихся в клинике с 1994 по 2017 год. Изучение лейкоцитарного индекса интоксикации проводили также в группах в зависимости от тяжести ожогового шока. У пациентов обеих групп на вторые сутки лечения различий между средними значениями ЛИИ не было. На четвертые сутки после травмы у обожженных основной группы и группы сравнения с крайне тяжелым, тяжелым и средней тяжести ожоговым шоком зарегистрированы статистически значимые различия между средними значениями лейкоцитарного индекса интоксикации. В основной группе пострадавших среднее значение лейкоцитарного индекса интоксикации в данный временной промежуток было достоверно меньше, чем в группе сравнения. Данный факт мы связываем с выполнением первичной хирургической обработки поверхностных ожоговых ран с последующим закрытием лиофилизированными ксенотрансплантатами у пациентов основной группы. На 7 сутки и 10 сутки у пациентов основной группы со средней тяжести ожоговым шоком наблюдалось статистически значимое снижение среднего значения ЛИИ по отношению к пациентам группы сравнения. У пострадавших основной группы с тяжелым ожоговым шоком на 10 сутки после травмы также отмечено статистически значимое снижение среднего значения ЛИИ по сравнению с группой не оперированных в шоке.

Учитывая выше изложенное, следует считать, что проведение хирургического лечения в периоде ожогового шока у обожженных шахтеров снижает уровень эндогенной интоксикации счёт уменьшения резорбтивного её компонента. Это позволяет снизить тяжесть течения ожоговой болезни за счет ранней ликвидации ран, что даёт возможность снизить количество наиболее опасных осложнений ожоговой болезни. Результатом было снижение летальности в 2,6 раза в группе пострадавших шахтеров, оперированных в периоде ожогового шока.

Для решения диагностических задач, связанных с определением глубины поражения при дермальных ожогах, оценкой изменений микроциркуляции в периоде ожогового шока под влиянием оперативного лечения, нами проведено два ретроспективных исследования, в которых основным диагностическим методом была лазерная доплеровская флоуметрия. Эти исследования выполнялись параллельно. На основании накопленных данных был разработан способ определения степени дермального ожога, основанный на определении микроциркуляции в коже с помощью ЛДФ. Способ заключается в определении параметров микроциркуляции в коже обожженного. Технология выполнения учитывает микроциркуляторные нарушения в коже, обусловленные клиникой ожогового шока, а также загрязнение ожоговой раны копотью и инородными телами. Предоперационная оценка состояния микроциркуляции выполнялась в палате интенсивной терапии на участках неповрежденной кожи в области латеральной лодыжки. Значение показателя перфузии на дистальном отделе конечности больше 0,1 ПФ. ЕД. позволяло использовать ЛДФ диагностику для интраоперационного определения глубины поражения кожи в ожоговых ранах на всех остальных частях тела. Если значение показателя микроциркуляции в неповрежденной коже дистального отдела нижней конечности было 0, то интраоперационная ЛДФ диагностика глубины поражения не была достоверной. Операцию, как правило, откладывали на несколько часов до улучшения состояния микроциркуляции.

В условиях операционной, после наступления общей анестезии выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран на участках, которые по данным ЛДФ соответствовали поверхностному ожогу. В ряде случаев дермабразии было достаточно для подготовки раневой поверхности к закрытию временным биологическим покрытием. При подозрении на глубокий ожог выполнялась диагностика микроциркуляции с помощью ЛДФ на дне ожоговых ран в интересующих нас зонах. При значениях микроциркуляции более 0,1 ПФ. ЕД. считали раневую поверхность жизнеспособной и укрывали лиофилизированными ксенотрансплантатами. При отсутствии показателя

микроциркуляции ожоговую рану считали глубоким дермальным ожогом. В случае кратковременного действия высокой температуры формировался тонкий дермальный струп, что потребовало выполнение тангенциальной некрэктомии на фиксируемую глубину в зависимости от толщины слоёв кожи, способных к регенерации эпидермиса. После этого повторно выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию ожоговой раны: при значении показателя микроциркуляции более 0,1 ПФ. ЕД. раневую поверхность считали поверхностным ожогом и закрывали лиофилизированной ксенокожей. При отсутствии показателя микроциркуляции на дне ожоговой раны раневая поверхность признавалась глубоким ожогом.

В исследовании проведена оценка эффективности применения разработанного в клинике способа диагностики глубины поражения тканей на основании данных ретроспективного исследования. Для этого были изучены результаты лечения 115 шахтеров, находившихся на лечении в ожоговом центре в период с 2004 по 2012 год. Так как пострадавшие находились на лечении после 2004 года – все они были оперированы в периоде ожогового шока согласно принятой в клинике тактике хирургического лечения в шоке. Для основной группы были отобраны 75 пострадавших, у которых для диагностики глубины поражения применялся функциональный метод диагностики, основанный на данных лазерной доплеровской флоуметрии.

Для группы сравнения отобраны 40 пострадавших, которым разработанный способ диагностики не применялся, так как не был ещё разработан. Общая площадь ожога у пострадавших основной группы была $38,92 \pm 2,33\%$ п.т., в площадь глубокого ожога - $3,05 \pm 0,73\%$ п.т. У пострадавших группы сравнения общая площадь ожога составляла $33,47 \pm 3,36\%$ п.т., из них глубокого поражения $4,13 \pm 1,82\%$ п.т.

Чувствительность предложенного способа диагностики оценена ретроспективно. Оценивались результаты заживления ожоговых ран в процессе исследования у пострадавших основной группы ($n=75$) и по данным историй болезни в группе сравнения ($n=40$). В том случае, когда ожоговая рана, оцененная

как глубокий ожог, заживала самостоятельно, 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 аутопластики, такой случай отмечали как гиподиагностика. Выявлено, что у пострадавших основной группы гипердиагностика в определении глубины поражения составила $0,16 \pm 0,04\%$ п.т., а у обожженных группы сравнения $1,03 \pm 0,27\%$ поверхности тела. 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. 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).

Так же с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии изучалось состояние микроциркуляции у пострадавших в периоде ожогового шока. Ставилась задача: определить влияние первичной хирургической обработки ожоговых ран на динамику восстановления микроциркуляции в периоде ожогового шока. Для этой задачи использовались данные ЛДФ - метрии у 54 обожженных предыдущей основной группы ($n=75$). Для проведения данного ретроспективного исследования пострадавшие были разделены на три группы по тяжести ожогового шока.

Диагностику состояния микроциркуляторного русла выполняли в двух областях, которые условно относятся к центру и периферии: пах и латеральная лодыжка. В большинстве случаев в данных зонах ожогов не наблюдали. Первую ЛДФ грамму записывали в среднем через 12 часов после травмы. Вторая ЛДФ-грамма записывалась непосредственно перед операцией. Выявление

микроциркуляции на периферии являлось одним из условий принятия решения о возможности операции. Выполнялось исследование через $22,89 \pm 1,74$ часа после травмы у пострадавших с шоком средней тяжести. Обожженные с тяжелым ожоговым обследовались спустя $26,44 \pm 1,38$ часа после травмы, и, наконец, с крайне тяжелым ожоговым шоком через $29,44 \pm 2,59$ часов после травмы. Третий раз состояние микроциркуляции исследовали через 4 часа после операции. Последнее четвертое исследование состояния микроциркуляции выполнялось спустя сутки после операции.

Согласно полученным данным, выполнение первичной хирургической обработки ожоговых ран в периоде ожогового шока не оказывает отрицательного влияния на динамику восстановления микроциркуляции в непораженной коже. Для характеристики динамики восстановления микроциркуляции использовался параметр М – среднее значение потока крови. После выполнения статистической обработки данных выявлен достоверный рост среднего значения потока крови в области латеральной лодыжки в 1,45 раза через 4 часа после операции. У пострадавших со средней тяжести ожоговым шоком эта тенденции отмечалась наиболее чётко. В группе пострадавших с тяжелым ожоговым шоком статистически значимый рост среднего значения потока крови в 1,51 раза также отмечался через 4 часа после операции. У пострадавших с крайне тяжелым ожоговым шоком статистически значимый рост среднего значения потока крови получен через сутки после выполненной операции. При выполнении ЛДФ - метрии в паховой области динамика была такой же, как и на периферии.

Своевременная диагностика нарушения микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии использована для динамического наблюдения за кровоснабжением васкуляризированного лоскута при несвободной пластике раневого дефекта. Проведение данных диагностических мероприятий в послеоперационном периоде позволило у 50% пострадавших в результате комбинированной шахтной травмы предотвратить развитие гнойно-некротических осложнений. Показатели микроциркуляции позволяют более точно диагностировать на ранних этапах трофические нарушения и проводить их

своевременную коррекцию, а также планировать срок отсечения питающей ножки лоскута.

Для осуществления дальнейшего эффективного хирургического лечения шахтеров с обширными и глубокими дермальными ожогами в периоде ожоговой септикотоксемии было необходимо предотвратить лизис пересаженных аутодермотрансплантатов и добиться активной краевой эпителизации. Для решения данной проблемы в нашей клинике было проведено ретроспективное исследование среди группы пациентов оперированных в шоке, были изучены иммунологические маркеры аутоенсибилизации к собственной коже. На основании полученных данных был разработан способ ранней диагностики отторжения расщепленных аутодермотрансплантатов у пострадавших от глубоких ожогов (Патент Украины №62330 от 25.08.2011).

Проведено исследование, которое было направлено на определение эффективности предложенного способа. Для этого были сформированы две группы по 20 шахтеров. Основную группу составили шахтеры, которым применялся разработанный способ диагностики с 2008 по 2010 годы. Для группы сравнения были ретроспективно отобраны данные лечения 20 обожженных шахтеров, лечившихся в период с 2004 по 2007 год. Общая площадь ожога в основной группе была $54,1 \pm 4,44$ % п.т., в группе сравнения $44,75 \pm 3,49$ % п.т. Глубокий ожог в основной группе занимал $9,65 \pm 1,71$ % п.т., в группе сравнения $11,30 \pm 1,79$ % п.т. Различий по срокам выполнения операций направленных на удаление погибших тканей и восстановлению кожного покрова у пострадавших обеих групп не было.

Благодаря своевременному выявлению аутоенсибилизации, до появления клинических признаков, осуществлялась коррекция иммунного статуса путем назначения глюкокортикостероидов для предупреждения отторжения пересаженных аутодермотрансплантатов. Таким образом осуществлялась профилактика лизиса ранее пересаженных расщепленных кожных трансплантатов на основании выявления в крови аутоантител. Оптимальным было 90% приживление аутодермотрансплантатов и отсутствие лизиса ранее

пересаженных трансплантатов. Оценку приживлению пересаженных аутодермотрансплантатов давали через 6-7 суток. Хорошим считали результат, если трансплантат был розовый, фиксирован на 90% поверхности, наблюдалась эпителизация отверстий после перфорации. Лизис, нагноение, уменьшение площади аутодермотрансплантатов расценивалось как плохой результат.

Пострадавшим основной группы ($n=20$) профилактику отторжения аутодермотрансплантатов выполняли следующим образом: пострадавшему с глубокими ожогами при поступлении в ожоговый центр на вторые сутки брали кровь для последующего иммунологического исследования. Это было обязательной процедурой для выявления изначальной сенсибилизации к элементам собственной кожи. Антинуклеарных антител у исследуемых больных не выявлено. Второй раз исследовали иммунологические характеристики после трёх недель стационарного исследования, перед планируемой операцией по пересадке кожи.

В послеоперационном периоде в группе сравнения лизис аутодермотрансплантатов наблюдали в 6 раз чаще, чем у пострадавших основной группы на 4 неделе после травмы, в 3 раза чаще на 5 и 6 неделе после травмы. В результате на 42% уменьшилось количество аутодермотрансплантаций у пострадавших основной группы до $1,75 \pm 0,23$ операций, у пострадавших группы сравнения было $3,00 \pm 0,44$ операций на пострадавшего. Сроки стационарного лечения в основной группе сократились на 30%.

Для успешного лечения пострадавшего с обширными дермальными ожогами необходима была оптимизация раневого процесса в условиях дефицита донорских ресурсов и «синдрома взаимного отягощения». Экспериментальных работ по изучению взаимного отягощающего действия термической и механической травмы, обнаруженных в доступной литературе, выполнено довольно много, они представлены в литературном обзоре диссертации, в них рассматриваются вопросы патофизиологии развития шока, особенности изменения функции отдельных органов, микроциркуляции, развитие синдрома взаимного отягощения. В данном исследовании ставилась задача выявить

особенности нарушения регенеративного раневого процесса в ожоговой ране при одновременном действии нескольких поражающих факторов с различными механизмами действия. Необходимо было выявить наиболее выраженные нарушения раневого процесса и определить возможные механизмы для воздействия на него имеющимися у нас методами и технологиями лечения. Для уточнения некоторых особенностей раневого процесса при наличии комбинированной и сочетанной травмы у обожженных, было выполнено экспериментальное исследование.

Для эксперимента были отобраны 16 белых крыс линии Вистар, взрослых крыс-самцов с массой около 250 – 300 грамм, одного возраста. Животные были разделены на 2 группы: в I группу (основную) вошли крысы, у которых ожог сочетался с переломом бедренной кости; II группа (контрольная) – крысы с изолированной термической травмой.

В процессе выполнения исследования осуществлялся поиск морфологических признаков нарушения нормального течения раневого процесса в ожоговой ране в группе животных в условиях отягощения термической травмы механическим повреждением (перелом крупной кости нижней конечности). Подобные исследования по моделированию термомеханической травмы выполнялись и ранее. Например, в работе Якунина Ю.Е. 2004 г. описывается развитие синдрома взаимного отягощения в случае получения животным глубокого ожога на площади 10% п.т. и потери крови в течение часа в объеме $22,83 \pm 0,24$ мл/кг. При сочетании данных поражающих факторов развивался декомпенсированный шок, по данным авторов, при этом развивался острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Однако, при нанесении аналогичных травм с интервалом несколько дней, все животные выживали.

В проведенном исследовании изучались макро- и микроскопические изменения в ожоговой ране у животных обеих групп. Фиксировались временные промежутки наступления однотипных морфологических изменений на этапах исследования в течение 14 суток. При внешнем осмотре ожоговых ран на 7 сутки

у животных с комбинированной травмой отмечали замедление секвестрации некротического струпа, роста и формирования грануляционной ткани. При сравнении данных морфологического исследования биопсийного материала наиболее четко отличия прослеживались на 14 сутки исследования в краях раны, где был сохранен регенераторный потенциал кожи (присутствовали клетки эпителия). Сходные изменения на микроскопическом уровне отмечали в каждом случае, в результате было получено, что у животных контрольной группы отторжение струпа и формирование грануляционной ткани отмечалось на $7,25 \pm 0,37$ сутки, в то время как у животных с термомеханической травмой начало процессов пролиферации отмечали на $11,75 \pm 0,25$ сутки.

Если рассматривать клеточные элементы, участвующие в фазе пролиферации, то следует стимулировать процесс ангиогенеза, ускорить пролиферацию фибробластов для построения грануляционной ткани, ускорить эпителизацию из уцелевших дериватов кожи. Перечисленными выше свойствами обладает клеточная культура аллофибробластов в геле на коллагеновом носителе.

Для дальнейшего изучения влияния культуры аллофибробластов на течение раневого процесса проведено проспективное исследование, направленное на изучение морфологических особенностей заживления ожоговых ран под воздействием культуры аллофибробластов в сравнении с рутинными методами ведения ран. С этой целью были отобраны 14 пострадавших, в лечении которых потребовалось применение фетальных аллофибробластов. Все исследования были выполнены после подписания информированного согласия пострадавшим. Общая площадь ожога составляла $59,29 \pm 5,26\%$ п.т., глубокое поражение наблюдали на площади $14,07 \pm 4,51\%$ п.т.

Трансплантацию клеточной культуры выполняли в операционной после выполнения некрэктомии. Ожидалось ускорение эпителизации поверхностных дермальных ожогов или формирование грануляционной ткани. Состояние ожоговой раневой поверхности у 14 шахтеров мы исследовали морфологически трижды в процессе лечения. Первое исследование было выполнено после некрэктомии на 6-7 сутки после ожога. Исследование выполнено на одинаковых

участках ожоговых ран, которые располагались на контралатеральных сегментах верхних конечностей. Глубина поражения была подтверждена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Все участки ожоговых ран были расположены в средней трети по передне-латеральной поверхности плеча. На исследуемый участок в операционной выполнялась трансплантация фетальных аллофибробластов после проведения гемостаза в ране. Для лечения раны контрольного участка использовали водорастворимые мази и сетчатые гидрофобные покрытия, чтобы создать раневую среду, подобную участку изучения, где использовались аллогенные фибробласты на коллагеновом носителе в виде сетки. При выполнении дальнейших оперативных вмешательств у данных пациентов выполняли морфологическое исследование этих же участков на следующие 7 и 14 суток после лечения с помощью клеточных технологий. Представленные сроки взятия биопсии из раны были обусловлены периодичностью выполнения оперативных вмешательств на других участках ожоговых ран.

В препарате, полученном из исследуемого участка ожоговой раны, было отмечено обильное разрастание грануляционной ткани разной степени зрелости, много фибробластов, местами сохраняется инфильтрация нейтрофилами, много участков сформированного эпидермиса в виде толстого слоя. 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.

С помощью морфометрии оценивали прирост формирующегося эпителиального пласта на контрольном и исследуемом участке через 2 недели использовались аллофибробласты. Площадь новообразованного эпителия составила $6,24 \pm 0,26$ мм² на участках, где были использованы аллофибробласты. На контрольных участках площадь новообразованного эпителия составила $3,66 \pm 0,17$ мм². Под влиянием трансплантации 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 выполнено цитологическое исследование ожоговых ран. При обработке данных цитологического исследования, полученных с исследуемого и контрольного участка у 14 обожженных шахтеров, доказано, что под воздействием трансплантации аллофибробластов появление регенераторно-воспалительного типа мазка отпечатка на исследуемом участке в среднем на $7,14 \pm 0,61$ сутки после некрэктомии, а на контрольном участке на $11,79 \pm 0,62$ сутки (без использования аллофибробластов).

Данные цитологического исследования свидетельствуют, что трансплантация аллофибробластов после выполнения некрэктомии при глубоком дермальном ожоге позволяет подготовить рану к аутодермотрансплантации в 1,65 раза быстрее, в сравнении со стандартными способами послеоперационного ведения ожоговой раны.

При обширных глубоких термических поражениях кожи, сопровождающихся дефицитом донорских ресурсов, трансплантация аллофибробластов для временно закрытия ожоговой раны следует считать методом выбора. При этом решаются одновременно две задачи – в ране после некрэктомии создаются благоприятные условия для течения раневого процесса за счет влажной среды под временным биологическим покрытием и происходит стимуляция репаративных процессов, что дает возможность эффективно выполнять оперативное лечение на большей площади. Разработан алгоритм применения клеточных технологий при обширных дермальных поражениях, сопровождающихся дефицитом донорских ресурсов и осложненным течением раневого процесса.

Изучены клинические результаты трансплантации в комплексном хирургическом лечении шахтеров с обширными дермальными ожогами. Изучены результаты хирургического лечения 36 пострадавших, находившихся на лечении с 2004 по 2017 год. Для основной группы были выбраны 18 пострадавших, которым в хирургическом лечении использовалась культура аллофибробластов. В процессе лечения данных больных было использовано 498 доз аллофибробластов.

Группу сравнения составили 18 обожженных со сходными повреждениями. В лечении пострадавших группы сравнения не использовалась трансплантация аллофибробластов. У всех пострадавших были обширные дермальные ожоги: поверхностный занимал $57,06 \pm 4,72\%$ п.т. и глубокий $8,47 \pm 1,95\%$ п.т. в основной группе. В группе сравнения отмечено поверхностного ожога $44,35 \pm 5,13\%$ п.т., глубокого $5,45 \pm 2,15\%$ п.т. По остальным поражающим факторам группы были также совместимы.

Так как пострадавшие находились на лечении в клинике после 2004 года, всем им в ожоговом шоке выполняли первичную хирургическую обработку ожоговых ран с последующим закрытием ксенотрансплантатами участков поверхностного ожога. В случае мозаичного поражения некрэктомию выполняли после демаркации некротического струпа. Трансплантации клеточной культуры в основной группе выполнялась на $14,88 \pm 3,56$ сутки после травмы. Было проведено $2,71 \pm 0,67$ трансплантаций на одного больного.

В результате статистического анализа выявлено снижение в основной группе количества аутодермотрансплантаций в 1,57 раза. Снизить количество повторных аутодермотрансплантаций у пациентов основной группы удалось достигнуть благодаря использованию расщепленных трансплантатов с большими перфорациями с хорошим результатом приживления и эпителизации, а также ускорить самостоятельную эпителизацию остаточных ран. Данная методика восстановления кожного покрова применялась вне функциональных зон, в основном это были боковые поверхности туловища.

Также изучено влияние всего комплекса лечебно-диагностических мероприятий, разработанных в процессе выполнения диссертационного исследования, на результаты хирургического лечения обширных дермальных ожогов. Были созданы две группы из пострадавших, имевших глубокие ожоги, которые перенесли все периоды ожоговой болезни. Комплекс хирургических мероприятий включал оперативное лечение в шоке, некрэктомию и операции по восстановлению кожного покрова, а также использование клеточных технологий.

Изучены результаты лечения 33 пострадавших (основная группа), в лечении которых использовалось выше описанная система хирургического лечения в период с 2004 по 2012 год. 26 пострадавших вошли в группу сравнения, данным больным разработанная тактика не применялась, так они находились на лечении с 1995 по 2003 год.

Группы были однородны по общей площади поражения: $52,15 \pm 2,01\%$ п.т. в основной и $46,16 \pm 2,45\%$ п.т. в группе сравнения; по площади глубокого ожога - $11,33 \pm 1,65\%$ п.т. в основной группе и $10,31 \pm 1,61\%$ п.т. в группе сравнения. В основной группе оперативное лечение в периоде ожогового шока проводилось через $31,03 \pm 2,05$ час после травмы. Также пострадавшим основной группы использовалась культура аллофибробластов. У пострадавших группы сравнения подобные виды оперативного лечения не применялись. В группе сравнения выполнялось $2,85 \pm 0,25$ аутодермотрансплантаций на одного больного, а в группе сравнения $1,73 \pm 0,17$. Снижение количества аутодермотрансплантаций у пострадавших основной группы в 1,36 раза можно объяснить рациональной тактикой хирургического лечения. У пострадавших основной группы в 2,86 раза снизилась частота ожогового сепсиса. Комплексный патогенетический подход в лечении обширных дермальных ожогов позволяет снизить количество наиболее опасных осложнений ожоговой болезни и сократить длительность стационарного лечения с $57,89 \pm 5,3$ суток до $42,18 \pm 2,86$ суток.

В работе была решена задача по созданию математической модели прогнозирования летального исхода и тяжести ожоговой болезни у пострадавших в результате взрывной шахтной травмы. Для модели прогнозирования летального исхода значимым признаком была площадь глубокого ожога и тяжелая черепно-мозговая травма. Самым важным, на наш взгляд, было присутствие в моделях значимого признака – хирургическое лечение в периоде 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 лиофилизированными ксенотрасплантатами. Данный факт подтвердился 10-летними клиническими наблюдениями за результатами оперативного лечения в периоде ожогового шока более чем у 120 обожженных шахтеров.

Таким образом, в результате проведенного исследования было доказано, что разработанная и внедренная в клиническую практику система хирургического лечения в периоде ожогового шока, основанная на данных ЛДФ о микроциркуляции, позволила снизить летальность, количество осложнений ожоговой болезни у шахтеров пострадавших при взрывах метано-угольной смеси. Благодаря применению в комплексном хирургическом лечении трансплантации аллофибробластов, на основании разработанных показаний, достигнуто снижение количества повторных операций и сокращена длительность стационарного лечения.

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 лечения 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 дермабразии достаточно для подготовки раневой поверхности к закрытию временным биологическим покрытием. Раневая поверхность с равномерным капиллярным кровотоком 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 метаноугольной смеси для прогнозирования тяжести ожоговой болезни и вероятности летального исхода целесообразно использовать разработанные математические модели.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДА – адениндезаминаза

АДТ - аутодермотрансплантация

ВИ – вероятностный индекс

ВШ - вероятность шансов

ГА – генетический алгоритм

ИНВХ – институт неотложной и восстановительной хирургии

ИТП – индекс тяжести поражения

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ОЦК – объём циркулирующей крови

ПМ – показатель микроциркуляции

П.Т. – поверхности тела

ПХО – первичная хирургическая обработка

ПФ.ЕД. – перфузионные единицы

У.Е. – условные единицы

ФЭЧ - фибробласты эмбриональные человеческие

ЦВД – центральное венозное давление

Me - медиана

AUC - Area under the ROC curve

СО – окись углерода

NO_x–уровень конечных метаболитов оксида азота, нитратов и нитритов

ROC - Receiver Operating Characteristic Curve

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Абугалиев К.Р. Хирургическое лечение глубоких ожогов с применением разработанного ксеногенного раневого покрытия [Текст] / К.Р. Абугалиев, М.К. Акканов // Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – Якутск, 2015. – С. 13–15.

2.Агаева Р.К. Роль лимфатической системы в нарушении процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в патогенезе ожогового шока [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 «Патологическая физиология» / Агаева Рашида Камилевна – Саратов, 2003. – 23 с.

3.Агапов И. Л. Совершенствование местного лечения пострадавших с поверхностными ожогами в условиях окружного ожогового центра (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. «Хирургия» / Агапов Игорь Леонидович. – СПб., 2004. - 24 с.

4.Акопян С. Р. Ранние некрэктомии с одномоментной кожной пластикой при лечении глубоких ожогов [Текст] / С. Р. Акопян // Скорая помощь: Рос. науч.-практ. журн. - СПб., 2006. – Т. 7, № 3. – С. 139 – 140.

5.Алейник Д.Я. Разработка и экспериментальное использование клеточно-тканевых комплексов для лечения дефектов кожи [Текст] / Д.Я. Алейник, К.В. Кулакова // Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – Якутск, 2015. – С. 25–27.

6.Алексанин С.С. Алгоритмы организационных действий медицинских работников в зоне пожаров в мегаполисе [Текст] / С.С. Алексанин, С.А. Гуменюк // Медицинский алфавит. - 2016. - Т.2., №15(278). - С. 14-17.

7.Алексанин С.С. Концепция и технологии организации оказания экстренной медицинской помощи при ожоговой травме в чрезвычайных ситуациях [Текст] / С.С. Алексанин, А.А. Алексеев, С.Г. Шаповалов – Санкт-Петербург: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2016. – 305 с.

8.Алексеев А.А. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов [Текст] / А.А. Алексеев, К.З. Салахиддинов, Б.К. Гаврилюк // Анналы хирургии. – 2012. - №6. – С.41-45.

9.Алексеев А.А. Маркеры сепсиса в диагностике адаптивного воспаления при ожоговой травме [Текст] / А.А. Алексеев, Т.А. Ушакова, М.Г. Крутиков // Лечение и профилактика. – 2015. - №2(14). – С. 84-91.

10. Алексеев А. А. Ультразвуковая обработка ожоговых ран: метод. разработка ФГУ [Текст] / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, М. Г. Крутиков. - М. : ин-т хирург. им. А. В. Вишневского Росмедтехнологий, 2009. – 19 с.

11. Алексеев А.А. Влияние трансплантации аллофибробластов на раневой процесс и его исходы у обожженных [Текст] / А.А. Алексеев, Н.Н. Фисталь, Д.П. Подурец // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 1. – С. 36-39.

12. Алмазов И.А. Дермабразия в комбустиологии [Текст] / И.А. Алмазов, Е.В. Зиновьев // Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – Якутск, 2015. – С. 27–29.

13. Анализ причин и пути снижения летальности при многофакторном термическом поражении (термотоксической травме) [Текст] / [Лапотко В.П., Кричевский А.Л., Галеев И.К. [и др.]. - Кемерово. : Метод. центр, 2001. - 35 с.

14. Анкин Л.Н. Политравма (Организационные, тактические и методологические проблемы) [Текст] / Л.Н. Анкин. - М.: «МЕДпресс - информ», 2004. - 173 с.

15. Багненко С.Ф. Прогнозирование осложнений травматической болезни [Текст] / С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, С. А. Селезнев // Скорая медицинская помощь. - 2008. - № 1. - С. 50-55.

16. Баринов Э.Ф. Архитектоника интерцитокиновых взаимосвязей в лечении глубоких ожогов кожи [Текст] / Э.Ф. Баринов, А.Э. Баринов // Буковинский мед. вестник - 2003. - Т.7, № 1. - С. 118 - 123.

17. Березенко Е. А. Параметры гемостаза и перекисного окисления у больных с глубокими ожогами [Текст] / Е. А. Березенко, К. А. Волощенко, С. Р. Акопян // Мат. междунар. конф.: «Новое в пластической хирургии и косметологии». - СПб., 2007. - С. 16.

18. Беляев А.Н. Пути улучшения инфузионной терапии комбинированной (ожог и кровопотеря) травмы [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Беляев Александр Назарович - Н.Новгород, 1998. - 30 с.

19. Бигуняк В.В. Использование комбинированного генетически неоднородного субстрата в хирургической дермопластике [Текст] / В.В. Бигуняк, В.В. Демьяненко, Н.О. Вартанян // Госпитальная хирургия. – 2007. - №2. – С.52-55.

20. Бигуняк В.В. Термические поражения [Текст] / В.В. Бигуняк, Н.Е. Повстаной. –Тернополь.: Укрмедкнига, 2004. – С.196.

21. Бобровников, А. Э. Новые технологии хирургического лечения пострадавших от ожогов [Текст] / А. Э. Бобровников, А. Б. Акименко, С. А. Тусинова // Сб. науч. тр. II съезда комбустиологов России. - М., 2008. - С. 215 - 216.

22. Богданов С.Б. Лечение пограничных ожогов конечностей на современном этапе [Текст] / С.Б. Богданов, О.Н. Афаунова //Иновационная медицина Кубани. – 2016. - № 2. - С.22-26.

23. Богомолов С.Д. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования в хирургии [Текст] / С.Д. Богомолов, С.В. Киселев, А.П. Медведев // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. - № 1. – С.13-16.

24. Бодун Р. Д. Применение биопокрытий с дермальным нативным коллагеном при лечении ожогов II-III степени [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. «Хирургия» / Бодун Регина Давидовна. - Саратов, 2004. - 23 с.

25. Бондаренко, А.В. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения [Текст] / А.В. Бондаренко, В.А. Пелеганчук, О.А. Герасимова // Вестник травматологии и ортопедии. - 2004. - №3. - С. 49-52.

26. Боровиков В.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows [Текст] / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. - М.: Филин, 2009. - 595 с.

27. Бурда Ю.Е. Клинико-иммунологическое обоснование противовоспалительного действия аллогенных эмбриональных фибробластов при трансплантации [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Бурда Юрий Евгеньевич. - Курск, 2003. - 28 с.

28. Величко М.М. Тактика оказания экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе при авариях с большим числом пострадавших в угольных шахтах [Текст] / М.М. Величко, Э.Я. Фисталь, В.Д. Шаповалов // Проблемы военного здравоохранения. - 2002. - №1. - С.133-140.

29. Взрывная шахтная травма (экспериментальный анализ проблемы). Монография [Текст] / Ельский В.Н., Гусак В.К., Кривобок Г.К. [и др.] // Донецк: Апекс, 2002. - 172 с.

30. Взрывные поражения: Руководство для врачей и студентов [Текст] / Нечаев Э.А., Грицанов А.И., Миннулин И.П. - СПб.: ИКФ «Фолиант», 2002. - 656 с.

31. Военно-полевая хирургия: национальное руководство [Текст] / под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 816 с.

32. Высоцкий С.А. Первый опыт применения современных раневых покрытий при микроаутодермопластике [Текст] / С.А. Высоцкий, Е.В. Зиновьев, К.Н. Мовчан // Нижегородский медицинский журнал. - 2004. - № 2. - С. 146-147.

33. Галеев И.К. Совершенствование системы медицинского обеспечения [Текст]: дис... д-ра мед. наук : 05.26.02. «Безопасность в чрезвычайных ситуациях» / Галеев Ильгиз Кадырович. – Кемерово, 2001. – 254 с.

34. Галимуллин Ф. З. Оптимизация организации медицинской помощи пострадавшим в шахтах Печорского угольного бассейна в период реструктуризации производства [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33

«Общественное здоровье и здравоохранение» / Галимуллин Фаиз Закиевич. - Казань, 2004. -24 с.

35. Галимуллин Ф.З. Оптимизация экстренной медицинской помощи шахтерам Печорского угольного бассейна [Текст] / Ф.З. Галимуллин, С.И. Квашнина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2004. - № 5. - С. 48-49.

36. Гараев Д.А. Синдром взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной травмой и его влияние на выбор тактики лечения повреждений опорно-двигательного аппарата [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / Гараев Денис Александрович – Москва, 2007. – 30 с.

37. Гельфанд Б.Р. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме / Б.Р. Гельфанд, А.И. Ярошецкий, Д.Н. Проценко [Текст] // Неотложная медицина в мегаполисе: международный науч. форум: тезисы докл. - М., 2004 .- С. 53.

38. Гилевич И.В. Достижения клеточной терапии в комбустиологии [Текст] / И.В. Гилевич, Г.В. Федоренко, Е.А. Коломийцева // Инновационная медицина Кубани. – 2017. –Т.6, №2. – С. 6-14.

39. Гистиоэквивалент-биопластический материал гиалуроновой кислоты в хирургии [Текст] / под ред. Е.В. Зиновьева. – СПб.: Свое издательство, 2016. – 206 с.

40. Городинская Н.А. Иммунодиагностика и иммунотерапия синегнойного сепсиса острого периода ожоговой болезни [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Городинская Наталья Александровна. - Москва, 2008. – 24 с.

41. Горшеев А.Н. Ранняя профилактика гнойно-септических осложнений у тяжелообожженных [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Горшеев Анатолий Николаевич. - Владивосток, 2006. - 18 с.

42. Гребенюк А.Н. Оказание неотложной медицинской помощи пострадавшим при пожарах [Текст] / А.Н. Гребенюк, В.А. Баринов, В.А. Башарин // Медицина катастроф. – 2008. - №2. – С. 14-17.

43. Грибань П.А. Современные аспекты исследования микроциркуляции у больных с тяжелой термической травмой [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.17 «Хирургия» / Грибань Павел Андреевич – Владивосток, 2011. – 97 с.

44. Григорьева Т.Г. Клиническая эффективности трансплантации эмбриональных клеток при лечении субдермальных ожогов и донорских ран у тяжелообожженных [Текст] / Т. Г. Григорьева, Ю. О. Петренко // Научный вестник Ужгородского университета серия “Медицина”. - 2012. - № 27. - С. 93 - 99.

45. Грязин А.Е. Экспериментальное обоснование применения клеточных культур кожи при раннем хирургическом лечении ожоговых ран [Текст] / А.Е. Грязин, Е.Б. Сигаев, Е.В. Маркелова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2004. - Т.9, № 62. – С. 339-347.

46. Гусак В.К. Иммунная компетентность кожи как один из механизмов развития аутоагрессии при термических повреждениях [Текст] / В.К. Гусак, Ю.И. Николенко, Э.Я. Фисталь // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. -№4. –С. 256-261.

47. Гусак В.К. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожжённых по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга [Текст] / В.К. Гусак, Э.Я. Фисталь, И.И. Сперанский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – №10. – С. 36.

48. Данилин В.Е. Сочетанная черепно-мозговая травма [Текст] / В.Е. Данилин // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений: Тезисы докладов Всероссийской науч.- практ. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2005. - С. 170-171.

49. Динамика эндогенной интоксикации у пациентов с обширными ожогами [Текст] / С.Б. Матвеев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - №2. - С. 10-12.

50. Дмитриев Г.И. Современные представления о периодизации и тяжести ожоговой болезни [Текст] / Г.И. Дмитриев, А.В. Воробьев, С.П. Перетягин // II съезд комбустиологов России: сб. науч. трудов. - М., 2008. - С. 17-19.

51. Диагностика расстройств микроциркуляции и профилактика реперфузионных нарушений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой [Текст] / С. Ф. Багненко [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2008. - № 3. - С. 23-27.

52. Евдокимов В.И. Анализ чрезвычайных ситуаций, возникших в России в 2000–2014 гг. [Текст] / В.И. Евдокимов, Г.Д. Кислова // Безопасность в техносфере. - 2015. - № 3. - С. 48–56. DOI: 10.12737/11882.

53. Елисеева Л.П. Водно-электролитный баланс в раннем восстановительном периоде при острой кровопотере на фоне ожога [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.20 «анестезиология и реаниматология» / Елисеева Людмила Петровна. - Саранск, 1998. - 17 с.

54. Ельский В.Н. Изменения центральной гемодинамики в начальном периоде действия термического компонента шахтного взрыва, отягощенного смертельной электротравмой [Текст] / В.Н. Ельский, Г.К. Кривобок, Е.В. Антонов // Запорожский медицинский журнал. - 2007. - № 3. - С. 9-11.

55. Ельский В.Н. Особенности оказания экстренной медицинской помощи шахтерам с комбинированной травмой на этапах эвакуации [Текст] / В.Н. Ельский, Н.Н. Шпаченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т.6, №2. – С.231-235.

56. Ельский В.Н. Расстройства вегетативного контроля микроциркуляции при взрывной шахтной травме: экспериментальное моделирование, патогенетический анализ и фармакологическая коррекция [Текст] / В.Н. Ельский,

Г.К. Кривобок, А.Н. Талалаенко // Нейрофизиология. - 2003. - Т.35, №6. - С.492-498.

57. Ельский В.Н. Экспериментальная фармакологическая коррекция нарушений микроциркуляции при действии термического компонента взрывной шахтной травмы [Текст] / В.Н. Ельский, Г.К. Кривобок, Э.Я. Фисталь // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2003. - Т.4, №1. - С. 159-162.

58. Жиркова Е.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения аллогенных фибробластов для лечения ожоговых ран IIIА степени [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.17 / Жиркова Елена Александровна. – Москва, 2011. – 92 с.

59. Захаров В.И. Расстройства микроциркуляции в начальном периоде взрывной шахтной травмы и возможности их коррекции (экспериментальное исследование): автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.04 «Патологическая физиология» [Текст] / Захаров Владимир Иванович — Киев, 2005. — 20 с.

60. Зинаттулин Р.М. Совершенствование лечения больных с термическими ожогами [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 «Травматология и ортопедия» / Зинаттулин Радик Медыхатович. – Уфа, 2011. – 24 с.

61. Зиновьев Е.В. Медико-экономическое обоснование использования высокотехнологичных видов медицинской помощи пострадавшим при ожогах в лечебных учреждениях отдельного региона Российской Федерации [Текст] / Е.В. Зиновьев, К.Н. Мовчан, О.В. Чичков // Медицинский академический журнал. – 2007. – Т.7. - №3. – С. 218-219.

62. Зиновьев Е.В. Пути улучшения результатов оказания медицинской помощи при обширных глубоких ожогах населению, проживающему вне региональных административных центров [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Зиновьев Евгений Владимирович. – В. Новгород, 2008. – 39 с.

63. Зиновьев Е.В. Хирургическое лечение пострадавших с обширными глубокими ожогами [Текст] / Е.В. Зиновьев, К.Н. Мовчан, О.В. Чичков // Травматология и ортопедия России. – 2006. - №2. – С.126-127.

64. Значение ожогового центра много-профильного стационара в оказании специализированной медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях [Текст] / С.В. Смирнов [и др.] // Мат. всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении». – М., 2016. – С. 72-73.

65. Зорин В.Л. Дermalные фибробласты для лечения дефектов кожи / В.Л. Зорин, А.И. Зорина, О.С. Петракова [Текст] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2009. - №4. - С.26-40.

66. Зуев С.Г. Причины лизиса расщеплённого кожного лоскута у больных с онкопатологией и опухолевыми процессами [Текст] / С.Г. Зуев, Г.М. Медведев // Научно-информационный сборник АрхМедиКат. - 2006. - № 13. - С. 10-11.

67. Жернов А.А. Особенности трансфузионной подготовки пострадавших с термической травмой при ранних оперативных вмешательствах [Текст] / А.А. Жернов, О.М. Коваленко // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2013. - №4. – С.35-38.

68. Иваненко И. Л. Прогностическое значение гемокоагуляционных тестов у пациентов с тяжелыми ожогами [Текст] / И. Л. Иваненко, Г.П. Гладили, Н.В. Островский // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №2. – С.12-20.

69. Ивашин В.М. Как предотвратить аварийность на угольных шахтах Украины [Текст] / В.М. Ивашин, Ю.В. Ивашин, Г.П. Штапчук // Научный вестник НГУ. – 2009. - №8. – С.32-36.

70. Ивашин В.М. Роль человеческого фактора в охране труда в угольной промышленности [Текст] / В.М. Ивашин, А.А. Ануфриенко, Г.П. Губкина // Научный вестник НГУ. –2004. – № 12. – С. 40-47.

71. Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения: материалы II Всерос. науч.- практ. конф., 7-8 окт. 2004, г. Ленинск-Кузнецкий [Текст] / [ред. совет: Агаджанян В. В., д-р мед наук, проф. и др.]. – Новосибирск, 2004. - 349 с.

72. Интенсивная терапия ожоговой болезни: учеб. пособие [Текст] // Е.Н. Клигуненко [и др.].- М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 142 с.

73. Ионичева Л.В. Адаптационные возможности гемопозитической системы в раннем восстановительном периоде при глубоком ожоге на фоне острой кровопотери [Текст]: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Ионичева Любовь Владимировна – Саранск, 1999. - 15 с.

74. Кавалерский Г.М. Комбинированная термомеханическая травма [Текст] / Г.М. Кавалерский, Н.В.Петров, Л.Л.Силин. - М.: Медицина, 2005. - 112 с.

75. Каланичев А.Г. Тяжелая кранио-церебральная травма (диагностика и лечение на догоспитальном и раннем госпитальном этапах) [Текст]: дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.28 / Каланичев Алексей Геннадиевич. - Санкт-Петербург, 2009. – 289 с.

76. Квачахия Л.Л. Лечение глубоких ожогов с использованием препарата "Риботан" в сочетании с активной хирургической тактикой (экспериментальное исследование) [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27/ Квачахия Леван Лоринович – Курск, 2009. -106 с.

77. Ким В.Л. Количественные клинические системы оценки тяжести состояния больных (обзор литературы) [Текст] / В.Л. Ким, М.Ш. Хакимов // Вестник врача общей практики. - 2005. - №2. - С. 1-9.

78. Кисельк И.А. Особенности определения нитратов и нитритов в крови больных вирусными гепатитами и желтухами другой этиологии [Текст] / И. А. Кисельк, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // Лабораторная диагностика. – 2001. - №3. – С.43-45.

79. Клеточная трансплантация подавляет воспалительную реакцию и стимулирует репаративные процессы в ожоговой ране [Текст] / М.Ф. Расулов [и

др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2006. - №142, Т.1. - С. 112-115.

80. Климов А.Г. Искусственное поддержание газообмена у пострадавших с термической травмой в период ожогового шока [Текст]: дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Климов Алексей Григорьевич – Санкт-Петербург, 2008. – 326 с.

81. Взаимосвязь биохимических показателей окислительного стресса, эндогенной интоксикации и регуляции сосудистого тонуса у больных с ожоговой травмой [Текст] / Е.В. Клычникова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т.60, №1. - С. 45-49.

82. Ковалев А. С. Клиническая оценка эффективности применения влагосберегающей повязки Брейтмана-Мензула для лечения ожогов и ран [Текст] / А. С. Ковалев, В.А. Мензул, А.Б. Шехтер // Медицинский вестник МВД. – 2008. №4. – С. 11-13.

83. Ковалев А. С. Профилактика гнойно-септических осложнений при ожогах на этапах медицинской эвакуации [Текст] / А. С. Ковалев, В. А. Мензул, В. Е. Никитаев // Медицинский вестник Министерства внутренних дел. – 2007. - №4. - С. 11-13.

84. Ковалевский А. А. Современные принципы местного лечения ожогов [Текст] / А.А. Ковалевский., А.Н. Пышенко // Клинические и фундаментальные аспекты критических состояний: мат. науч. практ. конференции. - Омск, 2007. -С. 63-66.

85. Ковальчук А.Л. Возможности восстановления утраченного кожного покрова у обожженных [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 «Хирургия» / Ковальчук Александр Леонидович. – Винница, 2000. – 20 с.

86. Ковальчук А.О. Характер регенерации экспериментальных ожоговых ран при проведении ранней некрэктомии с использованием лиофилизированных ксенодермотрансплантатов повторного среза [Текст] / А.О.Ковальчук // Вестник научных исследований. – 2011. - №1. – С.70-72.

87. Козинец Г.П. Ожоговая болезнь [Текст] / Г.П. Козинец, О.Н. Коваленко, С.В. Слесаренко // Искусство лечения. – 2006. – №12. – С.9-15.

88. Козинец Г.П. Ожоговая интоксикация: патогенез, клиника, принципы лечения [Текст] / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский. - К.:Феникс, 2007. - 272 с.

89. Козинец Г.П. Ожоговая интоксикация. Дифференцированные подходы к детоксикационной терапии [Электронный ресурс] / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, Б.С. Шейман // Комбустиология. 2003. - № 16-17. Режим доступа к журн.: <http://www.burn.ru>.

90. Козинец Г.П. Современная инфузионная терапия в ожоговом шоке / Г.П. Козинец, В.П. Цыганков, О.М. Коваленко // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2012. - №4. – С.39-42.

91. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей [Текст] / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова. – Москва, 2012. – 32 с.

92. Козлов С. А. Патогенетические основы комплексной терапии комбинированной травмы (ожог на фоне кровопотери) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.20 «Анестезиология и реаниматология» / Козлов Сергей Александрович. - Саранск, 2003. - 37 с.

93. Кокоулина Ж.Н. Профилактика и интенсивная терапия вторичного иммунодефицита и гнойно-септических осложнений у ожоговых больных [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия». / Кокоулина Жанна Николаевна. - Новосибирск, 1998. - 24 с.

94. Колесников, В.В. Клинические особенности сочетанных повреждений [Текст] / В.В. Колесников // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений: тезисы докл. всероссийская науч.- практ. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2005 г. - С. 103-104.

95. Морфофункциональная оценка влияния трансплантации аллогенных фибробластов на заживление ожоговых ран у белых беспородных мышей и

мышей мутантной линии Hr^{hr}/Hr^{hr} [Текст] / Е.Г. Колокольчикова [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2011. - №4. - С.222-229.

96. Колтович А.П. Особенности хирургического лечения раненых с комбинированными термомеханическими повреждениями на этапах медицинской эвакуации [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Колтович Алексей Петрович. – Москва, 2004. – 25 с.

97. Комаров П.Д. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой [Текст] / П.Д. Комаров, В.В. Мороз, Ю.А. Чурляев // Общая реаниматология. - М.: Медицина, 2007. - №4. - С. 7-10.

98. Комбинированные ожоговые поражения [Текст] / [Иванцов В.А., Шанин Ю.И., Сидельников В.О. и др.]. – СПб: Сотис, 2004. – 142 с.

99. Комбустиология: [учебник. для студ. высш. мед. учеб. завед. IV уровня аккредитации] [Текст] / под ред.. Э.Я. Фисталя. – Донецк: Из-во Мс, 2006 – 236 с.

100. Кошельков Я.Я. Некоторые пути улучшения результатов лечения тяжелообожжённых в республике Беларусь [Текст] / Я.Я. Кошельков, А.К. Цыбин, Д.М. Мазолевский // I Съезд комбустиологов России: Сб. науч. трудов. - М., 2005. - С. 17 – 18.

101. Кравченко О.И. Политравма мирного времени: характер, тактические и диагностические ошибки при оказании помощи потерпевшим [Текст] / О.И. Кравченко, С.Р. Петров // Одесский медицинский журнал. – 2004. - №4. – С. 42-43.

102. Кривобок Г.К. Влияние термического поражающего фактора шахтного взрыва на состояние церебральной гемодинамики горнорабочих [Текст] / Г.К. Кривобок, А.А. Редько // Теоретические и клинические аспекты травматологической болезни: тезисы док всеукраинской конференции. - Донецк, 2011. - С. 40.

103. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей [Текст] / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: ОАО “Издат. “Медицина”, 2005. – 256 с.

104. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция [Текст] / М.И.Кузин, Б.Н. Костюченко // 2-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.

105. Лавров В.А. Молекулярные механизмы воспаления у обожженных [Электронный ресурс] / В.А. Лавров // Комбустиология. - 2004.- №15.: Режим доступа к журн. : <http://www.burn.ru>

106. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов -4-е изд., перераб. и доп. [Текст] / Г.Ф.Лакин. - М.: Высш. шк., 1990. - 352 с.

107. Лапин С.В. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний [Текст] / С.В. Лапин, А.А. Тотолян. – СПб. Издательство «Человек». - 2010.- 272 с.

108. Ледовской С.Н. Анализ клинической эффективности применения фетальных и зрелых аллогенных диплоидных фибробластов в лечении пограничных ожогов [Текст] / С.Н. Ледовской, Ю.Е. Бурда, В.А. Лазаренко // Успехи современного естествознания. – 2008. - №9. – С. 92-94.

109. Ледовской С.Н. Сравнительный анализ эффективности применения аллогенных диплоидных фибробластов различной степени зрелости в лечении пограничных ожогов [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.17 «Хирургия» / Ледовской Сергей Николаевич. – Курск, 2011. – 87 с.

110. Лейдерман И.Н. Современная нутритивная поддержка в коррекции комплекса метаболических расстройств при синдроме системного воспалительного ответа у больных в критических состояниях [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.37 «Хирургия» / Лейдерман Илья Наумович. – Екатеринбург, 2003. – 355 с.

111. Лечение глубоких ожогов у детей с применением культуры аллофибробластов [Текст] / С.И. Воздвиженский [и др.] // Педиатрия. - 1996. - № 4.- С. 50 - 56.

112. Лужников Е.А. Острые отравления [Текст] / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. – Москва.: Эксмо, 2009. – 560 с.

113. Лыков А. В. Совершенствование подготовки к аутодермопластике больных с критическими ожогами [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук:

14.00.27 «Хирургия», 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Лыков Антон Владимирович.- Уфа, 2007. - 24 с.

114. Лыков А. В. Проблемы диагностики сепсиса в остром периоде ожоговой травмы [Текст] / А. В. Лыков, П. И. Миронов, В. А. Руднов // Инфекции в хирургии. – 2009 – Т.7, № 2 – С. 32-36.

115. Маркелова Е. В. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, фибробласты и аутокератиноциты в лечении послеожоговых ран и крыс [Текст] / Е. В. Маркелова, Т. Г. Григорьева, Е. А. Щегельская // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2012. - №1(54). – С. 30-35.

116. Марков О.В. Смертельный травматизм на предприятиях угледобывающей промышленности [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24 «Судебная медицина» / Марков Олег Вадимович. - Ижевск, 2003. – 24 с.

117. Матвеев А. В. Клинические аспекты применения прогностической модели исхода ожоговой травмы [Текст] / А. В. Матвеев, С. А. Плотников, С. В. Шиндяпин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова - 2007. - Т. 166, № 4. - С. 30 - 34.

118. Матвеев А. В. Модель прогноза исхода ожоговой травмы на основе пробит-анализа [Текст] / А. В. Матвеев, С. А. Плотников // Вестник хирургии И. И. Грекова. - 2006. - Т. 165, № 4. - С. 50 - 53.

119. Матвеев А. В. Определение тяжести состояния обожженных с помощью координатных сеток вероятности летального исхода [Текст] / А. В. Матвеев, И. В. Чмырёв, С. А. Петрачков // Скорая помощь. - 2013. - Т. 14, № 1. - С. 34 - 43.

120. Медико-экономические аспекты лечения тяжелообожженных [Текст] / А.В. Воробьев [и др.] // Мат. II съезда комбустиологов России. - М., 2008. - С. 15-16.

121. Методологические аспекты создания мобильных медицинских бригад МЧС России для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций [Текст] / С.С. Алексанин [и др.] // Экология человека. - 2017. - №11. - С. 3-9.

122. Методология изучения системного воспаления [Текст] / Е. Ю Гусев [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2008. -Т. 7, № 1. - С. 15-23.

123. Михайловичев Ю.И. Реанимация при ожоговом шоке: метод. рекомендации [для врачей] [Текст] / Ю.И. Михайловичев, Е.Ю. Проничев, А.В. Шерстобитов. – Новокузнецк. 2007. - 11 с.

124. Мовчан К.Н. Пути улучшения результатов оказания медицинской помощи при обширных глубоких ожогах жителям малых городов и сельских поселений [Текст] / К.Н. Мовчан, Е.В. Зиновьев, А.М. Кисленко // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2011. - №8. - С. 67-72.

125. Морозов М. В. Морфофункциональное состояние микроциркуляции в коже различных топографо-анатомических областей тела человека [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Морозов Михаил Васильевич. - Москва, 2008. - 27с

126. Муталибов М.М. Оперативное лечение глубоких ожогов в многопрофильном военном госпитале в зоне вооруженного конфликта [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Муталибов Мусаудин Муфрудинович. - СПб., 2006. - 34 с.

127. Нагайчук В.И. Биологический метод лечения глубоких ожоговых ран, закрытых сетчатыми аутодермотрансплантатами с коэффициентом перфорации 1:4, 1:6 [Текст] / В. И. Нагайчук, Н. Д. Желиба, В. А. Зеленко // Сборник научных трудов I-го съезда комбустиологов России. - Москва, 2005. - С.176-177.

128. Нагайчук В.И. Тактика раннего хирургического лечения при поверхностных и глубоких ожогах с использованием ксенодермотрансплантатов, активированных биогальваническим током [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 «Хирургия» / Нагайчук Василий Иванович. - Винница, 2009. - 36 с.

129. Гуманенко Е.К. Нарушения в системе гомеостаза при тяжелых ранениях и травмах: диагностика и лечение [Текст] / Е.К. Гуманенко, Н.С. Немченко, В.В. Бояринцев. - СПб. ООО изд-во «Фолиант», 2006. – 96 с.

130. Неотложная медицинская помощь пострадавшим при авариях и катастрофах [Текст] / Г.А. Можаяев [и др.] – К. Здоровье, 1995. – 286 с.

131. Ожоги. Интенсивная терапия: Учебное пособие [Текст] / И. П. Назаров [и др.] // Ростов н/Д: Феникс, 2007. - 416 с.

132. Оказание медицинской помощи пострадавшим с тяжелой термической и комбинированной травмой на догоспитальном этапе [Текст] / К.М. Крылов [и др.] // Скорая медицинская помощь. – Санкт-Петербург, 2009. – №2. – с.35-37.

133. О показаниях к раннему хирургическому лечению больных с тяжелыми травмами [Текст] / Г.П. Запольнов [и др.] // Мат. VI съезд травматологов и ортопедов России. - Нижний Новгород, 1997г. - С. 89.

134. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat [Текст] / Ю. Е. Лях [и др.]. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.

135. Особенности развития эндогенной интоксикации при тяжёлых ожогах и отморожениях [Текст] / Г.П. Козинец [и др.] // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г. А. Можаяева. – 2007. – Т. 8, №2. – С. 48 – 51.

136. Островский Н.В. Местное консервативное лечение ожоговых ран с применением биоматериалов, разработанных саратовскими учеными [Текст] / Н. В. Островский, И. Б. Белянина // Мат. науч.- практ. конф. «Современные вопросы лечения термической травмы. – Санкт-Петербург, 2016. – С 74-75.

137. Островский В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно – деструктивных заболеваниях [Текст] / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50-53.

138. Островский Н. В. Современные биотехнологии в лечении ожоговых ран [Текст] / Н. В. Островский, Р. Д. Бодун, А. Б. Шиповская // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии (Томск: Томск. гос. ун-т.) – 2007. - №3-4. - С. 88-90.

139. Парамонов Б.А. Ожоги: руководство для врачей / Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. - СПб. :Спец Лит, 2000. - 480 с.

140. Петрачков С.А. Лечебно-эвакуационная характеристика тяжело и крайне тяжелообожженных [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 «Хирургия» / Петрачков Сергей Анатольевич. – Санкт-Петербург, 2005. – 188с.

141. Плешков А.С. Обоснование применения систем лечения ран отрицательным давлением у обожженных [Текст] // А. С. Плешков, С. Г. Шаповалов, А. В. Панов // Мат. сборник научных трудов IV съезда комбустиологов России. – М., 2013. – С. 111-113.

142. Петри А. Наглядная статистика в медицине [Текст] / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. В.П. Леонова - М.: ГЭОТАР-МЕД., 2003. – 144с.

143. Пидручна С. Р. Коррекционное влияние ксенодермопластики на показатели эндогенной интоксикации при тяжелой травме [Текст] / С. Р. Пидручна, Н. А. Василишин, О. О. Кулянда // Медицинская химия. – 2011. – Т.13, №1. – С.58-62.

144. Попандопуло А.Г. Применение культивированных фетальных фибробластов при лечении обширных ожоговых ран [Текст] / А.Г. Попандопуло, О.М. Корчак // Мат. XXI съезда хирургов Украины. – Запорожье, 2005. – Т.2. – С.51-53.

145. Почепень О.Н. Алгоритм диагностики и коррекции стресс-ответа на хирургическое вмешательство у больных с тяжёлой термической травмой [Текст] / О.Н. Почепень, Я.Я. Кошельков, И.Е. Гурманчук // Мат. I съезда комбустиологов России. – М., 2005. – С. 80 – 81.

146. Почепень О.Н. Нейрогуморальные аспекты формирования различных стадий ожоговой болезни [Текст] / О.Н. Почепень // Мат. I съезда комбустиологов России. – М., 2005. – С. 79 – 80.

147. Преснякова М.В. Информационная значимость гемостазиологических нарушений при развитии «раннего» сепсиса у тяжелообожженных [Текст] / М.В. Преснякова // Экология человека . – 2013. – №3. – С.46-53.

148. Применение стромальных стволовых клеток костного мозга при комплексном лечении экспериментальных ожогов у крыс [Текст] / Т. Г. Григорьева [и др.] // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2008. - №1. – С.15-20.

149. Принципы организации, последовательность и особенности оказания медицинской помощи пострадавшим с ожоговой травмой в чрезвычайной

ситуации [Текст] / Ю.Р. Юнусова [и др.] // Медицина катастроф. - 2019.- №2(106). - С. 15-21.

150. Ранняя некрэктомия как профилактика гнойно-септических осложнений при тяжелой септической травме [Текст] / Е. М. Альтшулер [и др.] // Скорая помощь. - 2006. - Т. 7, № 3. - С. 140.

151. Расулов М. Ф. Трансплантация мезенхимальных стромальных клеток костного мозга для лечения термических ожогов кожи [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук.: 14.00.41 «Трасплантология и искусственные органы» / М.Ф. Расулов. - Москва, 2007. - 44 с.

152. Рахаев А.М. Лечение пограничных ожогов и донорских ран с применением культивированных аллофибробластов [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27. «Хирургия» / Рахаев Аслан Махмудович. - Москва, 2000. - 19 с.

153. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / Реброва О.Ю.- М.: Медиа Сфера, 2002. - 305 с.

154. Рева И.В. Клинико-морфологическое обоснование активной хирургической тактики у обожженных [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 «Хиргия» / Рева Иван Владимирович. - Владивосток, 2004. - 168 с.

155. Ревенко Е.Б. Изучение возможности биостимуляции заживления ожоговых ран суспензией свежесвыделенных и криоконсервированных мезенхимальных эмбриональных клеток [Текст] / Е.Б. Ревенко, А.Ю. Петренко, Е.И. Гончарук // Проблемы криобиологии. - 2004. - № 4. - С. 34-40.

156. Редько А. А. Нарушения церебральной гемодинамики вследствие воздействия на организм компонентов шахтного взрыва в начальном периоде взрывной травмы [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 «Патологическая физиология» / Редько Анна Алексеевна. - Донецк, 2006. - 20 с.

157. Результаты применения тканевых и клеточных технологий при первичном хирургическом лечении наиболее тяжело пострадавших от взрывной

шахтной травмы [Текст] / Э. Я. Фисталь [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т.1, №3. – С. 355-363

158. Рязанцев Е. В. Водно-электролитические нарушения при комбинированной (ожог и кровопотеря) травме в эксперименте [Текст] / Е. В. Рязанцев // Вестник Мордовского госуниверситета. - 2006. - № 2. - С. 117-124.

159. Рязанцев Е.В. Коррекция острой почечной недостаточности в раннем восстановительном периоде при ожоге, осложненном кровопотерей [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.20 «Анестезиология и реаниматология» / Рязанцев Евгений Владимирович. - Саранск, 1995. - 19 с.

160. Саидгалин Г.З. Пограничные ожоги: оперировать или лечить консервативно? [Текст] / Г.З. Саидгалин, А.К. Штукатуров // Мат. I Съезда комбустиологов России. – М., 2005. – С. 182 – 183.

161. Самарев А.В. Малоинвазивный мониторинг у пострадавших с тяжелой термоингаляционной травмой [Текст] / А.В. Самарев, М.Ю. Тарасенко, И.Ф. Шпаков // Сборник научных трудов II- го съезда комбустиологов России. – Москва, 2008. – С. 89–99.

162. Саркисов Д.С. Аллотрансплантация культивированных фибробластов на незаживающие раны после аутодермопластики [Текст] / Д.С. Саркисов, Е.В. Глущенко, Ш.Р. Гуруков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1991. – №5. – С.542– 544.

163. Сидельников В. О. Современный взгляд на патогенез комбинированных ожоговых поражений [Текст] / В. О. Сидельников, А. М. Харисов, М. М. Муталибов // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Т. 7. - № 3. – С. 83-84.

164. Сидоров В.В. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови [Текст] / В.В. Сидоров, Ю.Ф. Сахно // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – №2. – С. 122-127.

165. Скворцов Ю.Р. Влияние раневых покрытий «Ксенодерм» и «Аскина калгитроль Ag» на структуру грануляционной ткани в предимплантационном

периоде при глубоких ожогах [Текст] / Скворцов Ю.Р., Максютa В.А. // Вопросы травматологии и ортопедии: материалы науч. конф. – Н. Новгород, 2012. – С.128.

166. Скворцов Ю. Р. Оказание помощи обожженным на этапах медицинской эвакуации: метод. рекомендации [Текст] / Ю. Р. Скворцов, С. А. Петрачков, И. В. Варфоломеев. – М., 2012. – 58 с.

167. Смелая Т.В. Полиорганная недостаточность у пострадавших с минно-взрывной травмой [Текст] / Т.В. Смелая // Реаниматология. Ее роль в современной медицине: науч. практ. конф.: сборник статей. - М., 2004. - С. 220-223.

168. Смольников В. В. Пути оптимизации госпитальной медицинской помощи при критических ожогах [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / Смольников Виктор Вениаминович. - Уфа, 2005. – 16 с.

169. Смолянинов А.Б. Использование гидроксиэтилцеллюлозы в качестве носителя для аллогенных фибробластов при лечении последствий термических ожогов [Текст] / А.Б. Смолянинов, А.С. Хрупина, Ю.В. Юркевич, И.А. // Вестник Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. - Т.5, №4. – С. 7 - 12.

170. Соколов В.А. Ожоги после террористических актов и чрезвычайных ситуаций мирного времени [Текст] / В.А. Соколов, А.Л. Адамкин, С.А. Петрачков // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. -2014. - №2. – С. 24-32.

171. Спиридонова Т. Г. Системный воспалительный ответ и полиорганная дисфункция и недостаточность у обожжённых [Текст] / Т. Г. Спиридонова, С.В. Смирнов // Мат. I Съезда комбустиологов России. – М., 2005. – С. 98 – 99.

172. Тарасов А.Е. Иммунологические аспекты ожоговой болезни в клинике и эксперименте [Текст]: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Тарасов Алексей Евгеньевич . - Владивосток 2009. - 18 с.

173. Таричко Ю.В. Хирургия без донорской крови [Текст] / Ю.В. Таричко // Хирургия. - 2004. - № 10. - С. 63-67.

174. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы "Депрессии" (Серия "Очерки биологической и медицинской информатики") [Текст] / В.Н. Казаков [и др.] – Донецк: ДонДМУ, 2001. – 160 с.

175. Толстов А.В. Возможности прогнозирования, диагностики, классификации и лечения генерализованной инфекции у тяжелообожжённых [Текст] / А.В. Толстов, А.А. Филимонов, А.В. Колсанов // Мат. I Съезд комбустиологов России. – М., 2005. – С. 104 - 106.

176. Увежко Ю.С. Дифференцированная тактика хирургического лечения детей с ожогами на основании диагностики нарушений микрогемоциркуляции в пораженных тканях [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.35 «Детская хирургия» / Увежко Юрий Сергеевич – М., 2006. – 27 с.

177. Файнзильберг Л.С. Условия полезности диагностических тестов с позиции теории статистических решений [Текст] / Л.С. Файнзильберг // Проблемы управления и информатики. — 2003. - № 2. - С. 100-111.

178. Фаязов А.Д. Применение активной хирургической тактики лечения у тяжелообожжённых [Текст] / А.Д. Фаязов // Мат. I Съезда комбустиологов России. – М., 2005. – С. 187 – 188.

179. Федоров А.В. Специализированная медицинская помощь при сочетанной черепно-мозговой травме на догоспитальном этапе [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.18/ Федоров Александр Витальевич. – Санкт-Петербург, 2010. – 195 с.

180. Фисталь Э.Я. Исследование микроциркуляции при ожоговом шоке методом лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] / Э.Я.Фисталь, В.М. Носенко, В.В. Солошенко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Т8, №3. – 2007. – С. 332-334.

181. Фисталь Э.Я. Использование возможностей лазерной доплеровской флоуметрии в лечении ожогов и их последствий [Текст] / Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь, В.В. Солошенко //Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2008. - Т.17, №1. – С.89-93.

182. Фисталь Э.Я. Клинико-мофологические признаки тяжести комбинированной травмы по данным экспериментального исследования [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко, И.Г. Постолук // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Т8, №3. – 2007. – С. 445-447.

183. Фисталь Э.Я. Объективный метод изучения жизнеспособности тканей при трансплантации кровоснабжаемых лоскутов [Текст] / Э.Я.Фисталь, В.В.Солошенко В.В., Н.Н. Фисталь // II съезд комбустиологов России: тезисы докл. - Москва,2008. – С.203-204.

184. Фисталь Э.Я. Организация и особенности оказания специализированной помощи при политравме обожженным в условиях массовой их госпитализации [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.М. Величко // XXI съезд хирургов Украины: тезисы докл. – Запорожье, 2005. – С. 18-21.

185. Фисталь Э.Я. Биохимические и флоуметрические показатели оценки микроциркуляции в периоде ожогового шока у обожженных шахтеров [Текст] / Э.Я. Фисталь, Б.Г. Борзенко, А.А. Федорова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – Т.9, №3. – С.293-295.

186. Фисталь Э.Я. Контроль микроциркуляции в пересаженных сложных лоскутах с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] / Э.Я. Фисталь Э.Я., В.В. Солошенко В.В., Н.Н. Фисталь // Профилактика осложнений в пластической и реконструктивной хирургии: III Всеукраинская науч. практ. конф.: тезисы докл. – Киев,2008. - С.79-80.

187. Фисталь Э.Я. Контроль микроциркуляции в пересаженных сложных лоскутах с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко, Н.Н. Фисталь // Хирургия Украины. – 2008. –Т.26,№2. – С.33-36.

188. Фисталь Э. Я. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляции при ожоговом шоке [Текст] / Э. Я. Фисталь, В. М. Носенко, В.В. Солошенко // Мат. II съезда комбустиологов России. - Москва, 2008. – С.91-92.

189. Фисталь Э.Я. Комплексное лечение и реабилитация шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко, Н.Н. Фисталь // Энергия инноваций. – 2013. - №5. – С.50-54

190. Фисталь Э.Я. Лечение группы пострадавших шахтеров с применением культур фетальных фибробластов [Текст] // Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь // XXI съезд хирургов Украины: тезисы докл. – Запорожье. 2005. – С. 76-77.

191. Фисталь Э. Я. Особенности клиники и этапного лечения пострадавших от взрывов метана в угольных шахтах Донбасса [Текст] / Э. Я. Фисталь, В .В. Олейник // Научный вестник Ужгородского университета, серия «Медицина». – 2009. - №27. – С.89-92.

192. Фисталь Э.Я. Особенности оказания экстренной медицинской помощи шахтерам с комбинированной травмой на этапах эвакуации [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.Н. Ельский // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т.6, №2. - С.231-235.

193. Фисталь Э.Я. Первый опыт применения культивированных фибробластов в лечении групп пострадавших от взрывной шахтной травмы [Текст] / Э.Я. Фисталь, А.Г. Попандопуло, Е.В. Чеглаков // Мат. науч. практич. конф.: «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий». - Донецк, 2005. – С. 110-112.

194. Фисталь Э.Я. Первый опыт использования культуральных аутофибробластов у пострадавших с глубокими ожогами [Текст]/ Э.Я. Фисталь, А.Г. Попандопуло, О.М. Корчак // Трансплантология. – 2003. - Т4.№1.- С.193-194.

195. Фисталь Э.Я. Причины летальности при комбинированной шахтной травме [Текст] / Э.Я. Фисталь, В.М. Величко, В.В. Солошенко // XXI съезд хирургов Украины: тезисы докладов. – Запорожье, 2005. – С. 106-108.

196. Фисталь Э.Я. Структура тяжелой комбинированной шахтной травмы [Текст] / Э.Я. Фисталь, М.М. Величко, В.В. Солошенко // Мат. науч. практич. конф.: «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий». - Донецк. – 2005. – С. 38-39.

197. Фисталь Э.Я. Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике термо-ингаляционного поражения у обожженных [Текст] / Э.Я. Фисталь, И.В. Гущин // III конгресс Украинской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики: тезисы докл. – Одесса. 2008. – С. 2-3.

198. Харисов А.М. Организация медицинской помощи и лечения военнослужащих с комбинированными ожоговыми поражениями в вооруженных конфликтах [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.33/ Харисов Альсим Маратович. – С.-Петербург, 2006. – 168 с.

199. Химические вещества как поражающий фактор пожаров [Текст] / В.А. Башарин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т.366, №1. – С. 22-28.

200. Хирургическое лечение пострадавших от ожогов: клинические рекомендации [Текст] / А.А. Алексеев [и др.] // Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». – М., 2015. – 12 с.

201. Холубкевич Ю. П. Повышение эффективности комплексного лечения у больных с глубокими ожогами на основе математического моделирования [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации» / Холубкевич Юрий Павлович – Воронеж, 2009. – 30 с.

202. Хубутя М. Ш. Возможности специализированного учреждения скорой помощи в ликвидации массовых поражений при термической травме [Текст] / М.Ш. Хубутя, С.В. Смирнов, В.С. Борисов // Медицина катастроф. - 2012. - №4 (80). - С. 26-28.

203. Хушкадаиов З.К. Патоморфологические изменения наружных тканей и внутренних органов при термической травме [Текст] / З.К. Хушкадаиов, Ю.И. Пиголкин, С.С. Курбонов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2008. - №4. – С. 78-83.

204. Цветаев Е.В. Инфракрасное зондирование тканей – метод объективной оценки глубины ожога [Текст] / Е.В. Цветаев, А.Н. Новиков, А.Г.

Баиндурашвили // Мат. конф. «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии». – Санкт-Петербург, 2001. – С. 125-126.

205. Челах А. Г. Оптимизация местного лечения термических ожогов в условиях локальных войн и вооруженных конфликтов [Текст]: автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27. «Хирургия» / Челах Анатолий Геннадиевич - Ростов-на-Дону, 2004. - 18 с.

206. Чмырев И.В. Некрэктомия у обожженных: инновационные подходы при оказании специализированной медицинской помощи [Текст]: автореф. дис. на соиск. уч. степени д-ра. мед. наук: спец. 14.00.17. «Хирургия» / Чмырев Игорь Владимирович. – Санкт-Петербург, 2014. - 32 с.

207. Шано В.П. Особенности диагностики инфекционных осложнений у тяжелообожжённых [Текст] / В.П. Шано, Ю.В. Заяц, Е.К. Никифорова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 462-464.

208. Шанин Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) [Текст] / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. - СПб: ЭЛБИ, 2003. - 128 с.

209. Шаповалов С.Г. Модель и принципы организации оказания медицинской помощи пострадавшим от ожоговой травмы в чрезвычайных ситуациях [Текст] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2014. - №1.- С. 238-249.

210. Шаповалов В.М. Взрывные повреждения мирного времени: эпидемиология, патогенез и основные клинические проявления [Текст] / В. М. Шаповалов, Р.В. Гладков // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. - 2014. - № 3. - С. 5–16.

211. Шаронова Е. А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности лечения глубоких ожогов с использованием культивированных клеток кожи [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.00.27. «Хирургия» / Шаронова Елена Анатольевна - Саратов, 2005. - 23 с.

212. Шатовкин К. А. Гемодинамический и волюметрический мониторинг при нарушениях газообмена в легких у пострадавших с тяжелой термической травмой [Текст] / К.А. Шатовкин, И.В. Шлык, К.М. Крылов // Сборник научных трудов II-го съезда комбустиологов России. – Москва, 2008. – С. 93–94.

213. Швец Т. И. Совершенствование методов ликвидации медико-санитарных последствий аварий и катастроф в угольных шахтах [Текст] / Т. И. Швец, И. К. Галеев // Медицина катастроф. - 2005. - № 3-4. - С. 50 – 51.

214. Шейман Б. С. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией [Текст] / Б.С. Шейман, О.И. Осадчая, К.Г. Козинец / Лаб. диагностика. - 1999. - № 4. - С. 11 - 13.

215. Шерстобитов А. В. Состояние центральной гемодинамики и транспорта кислорода у шахтеров при тяжелой термической травме [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Шерстобитов Андрей Васильевич. - Москва, 2009. - 27 с.

216. Шехтер А.Б. Морфологическая характеристика рубцовых тканей и новая клинико-морфологическая классификация рубцов кожи человека [Текст] / А.Б. Шехтер, А.Е. Гуллер // Архив патологии. - 2008. - №1. - С. 6 - 13.

217. Шлык И.В. Мониторинг центральной гемодинамики и волюметрического статуса при синдроме острого повреждения легких у пострадавших с тяжелой термической травмой [Текст] / И.В. Шлык, К.А. Шатовкин // Материалы десятого съезда анестезиологов и реаниматологов «Проблемные вопросы респираторной терапии». – Санкт-Петербург, 2006. – С. 488–489.

218. Шлык И. В. Патогенез, ранняя диагностика и принципы лечения сепсиса у тяжелообожженных [Текст]: дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Шлык Ирина Владимировна. – СПб., 2009. – 252 с.

219. Шлык И.В. Состояние центральной гемодинамики и волюметрического статуса при синдроме острого повреждения легких у

пострадавших с тяжелой термической травмой [Текст] / И.В. Шлык, К.А. Шатовкин // Материалы международной конференции «Актуальные проблемы термической травмы». – Санкт-Петербург, 2006. – С. 101–102.

220. Шулаева Н.М. Оптимизация интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации у больных с тяжелой термической травмой [Текст]: дис. ...канд. мед. наук :14.01.20 «Анестезиология и реаниматология»/ Шулаева Наталья Михайловна. – Саратов, 2011. – 116 с.

221. Эндотоксикоз при тяжелой сочетанной травме [Текст] / И.А. Ерюхин [и др.] // Вест. хирургии им. И.И. Грекова. - 2001. – №5. – С.120-124.

222. Эпидемиология ожоговой травмы в мегаполисе [Текст] / Ю.Р. Юнусова [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2018. -Т 25, №3. - С. 35-42.

223. Юркевич Ю.В. Ранозаживляющее действие культивированных аллофибробластов в составе гелеобразующего носителя при лечении термических ожогов [Текст] / Ю. В. Юркевич, А.Б. Смолянинов, А.С. Хрупина / Мат. Всерос. науч. - конф. с междунар. участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения». - СПб.: СПбГУ, 2012. - С. 714 - 716.

224. Якимов Д.К. Патогенетическое обоснование путей профилактики и коррекции метаболических нарушений у пострадавших от обширных глубоких ожогов [Текст]: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.17/ Якимов Дмитрий Константинович - Великий Новгород, 2010. - 188 с.

225. Ямскова В.П. К вопросу о механизмах, лежащих в основе процессов восстановления и репарации в тканях [Текст] / В.П. Ямскова, М.С. Краснов, И.А. Ямсков // Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2010. - №1. - С. 32-35.

226. Ярец Ю.И. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата [Текст] /Ю.И. Ярец, И.А. Новикова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. - Т.169, №2. - С. 34-38.

227. Abdel-Razek S.M. Impact of selective gastrointestinal decontamination on mortality and morbidity in severely burned patients [Text] / S.M. Abdel-Razek,

A.H. Abdel-Khalek, A.M. Allam // *Annals of Burns and Fire Disasters*. - 2000. - Vol. 13, № 4. - P. 213-216.

228. Akbari A. Red blood cell lysate modulates the expression of extracellular matrix proteins in dermal fibroblasts [Text] / A. Akbari, Y. Li, R.T. Kilani // *Mol. Cell. Biochem.* - 2012. - Vol. 370, №1-2. - P. 79-88.

229. Aoki S. Bone marrow stromal cells, preadipocytes and dermal fibroblasts promote epidermal regeneration in their distinctive fashions [Text] / S. Aoki, S. Toda, T. Ando // *Mol. Biol. Cell.* - 2004. - Vol. 15. - P. 4647-4657.

230. Atiyeh B. New technologies for burn wound closure and healing—review of the literature [Text] / B. Atiyeh, S.N. Hayek // *Burns*. - 2005. - Vol. 31, №8. - P. 944-956.

231. Atiyeh B. State of the art in burn treatment [Text] / B. Atiyeh, S. Gunn, S. Hayek // *World J. Surg.* - 2005. - №29. - P. 131-148.

232. Aubock J. Rejection, after a slightly prolonged survival time, of Langerhans cell-free allogeneic cultured epidermis used for wound coverage in human [Text] / J. Aubock, E. Irschick // *J. Transpl.* - 1998. - Vol. 45, №4. - P. 730-737.

233. Bang R.L. Septicaemia after burn injury: a comparative study [Text] / R.L. Bang, P.N. Sharma, S.C. Sanyal // *Burns*. - 2002. - Vol. 28, № 8. - P. 746-751.

234. Bannasch H. Cultured keratinocytes in fibrin with decellularised dermis close porcine full-thickness wounds in a single step [Text] / H. Bannasch, T. Unterberg, M. Fohn // *Burns*. - 2008. - Vol. 34. - P. 1015-1021.

235. Bennet J.E. Evaluation of burn depth by the use of radioactive isotopes: an experimental study [Text] / J.E. Bennet, R.O. Dingman // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1957. - №20. - P. 261-272.

236. Berger M.M. Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: evidence and practice [Text] / M.M. Berger // *Nutr. Clin. Pract.* 2006. - Vol. 21, № 5. - P. 438-449.

237. Bo Y. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns [Text] / Y. Bo, Y. L. Zhang // *Crit. Care.* - 2018. - №22. - P. 162-173.

238. Bochud P.Y. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment [Text] / P.Y. Bochud, T. Calandra // B.M.J. - 2003. - Vol. 326(7383), № 1. - P. 262-266.

239. Böttcher-Haberzeth S. Tissue engineering of skin [Text] / S. Böttcher-Haberzeth, T. Biedermann, E. Reichmann // Burns. - 2010. - Vol.36, №4. - P. 450-460.

240. Boyce S. T. Tissue engineering of skin and regenerative medicine for wound care [Text] / S.T. Boyce, A. L. Lalley // Burns Trauma. – 2018. – Vol. 24, №6. – P:4-6. doi: 10.1186/s41038-017-0103.

241. Branski L.K. Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns [Text] / L.K. Branski, D.N. Herndon, M.M. Celis // Burns. - 2008. - Vol.34, №3. - P. 393-399.

242. Broz L. Nutrition in patients with burn injuries in the intensive care unit [Text] / L. Broz, J. Kripner, R. Konigova // Acta Chir Plast.- 2004,- Vol.46,№2. -P.39-40.

243. Burd A. Allogenic skin: transplant or dressing? [Text] / A. Burd, P.K. Lam // Burns. - 2002. - Vol.28, №3.- P. 358-366

244. Chai J. Performing escharectomy following "clinical guidelines" in extensively burned patients during burn shock stage [Text] / J. Chai, Z. Guo, Z. Sheng // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 1999 - Vol. 15, №4. - P. 289-291.

245. Chatterjee J.S. A critical evaluation of the clinimetrics of laser Doppler as a method of burn assessment in clinical practice [Text] / J.S. Chatterjee // J. Burn Care Res. - 2006. - Vol.27, №2. - P.123-30.

246. Chen X.L. Effects of early excision and grafting on cytokines and insulin resistance in burned rats [Text] / X.L. Chen, Z.F. Xia, D.F. Ben // Burns. -2010. - Vol.36, №7. - P. 1122-1128.

247. Chen X.L. Escharectomy and allografting during shock stage reduces insulin resistance induced by major burn [Text] / X.L. Chen , Z.F. Xia // J. Burn Care Res. - 2011. - Vol.32 №3. - P. 59-66.

248. Clark D.E. Decreasing incidence of burn injury in a rural state [Text] / D. E. Clark, C.N. Dinik, S. Reeder // Injury Prevention. - 2000. - №6. - P.259-262.

249. Cochrane C.A. The effect of several silver-containing wound dressings on fibroblast function in vitro using the collagen lattice contraction model [Text]/ C.A. Cochrane, M. Walker, P. Bowler // Wounds. - 2006. - Vol.18, №2. - P. 29-34.

250. Combination of meshed dermis graft and cultured epithelial autograft for massive burns: Three case reports [Электронный ресурс] / M. Hayashi [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. - Vol. 97(48). doi: 10.1097/MD.00000000000013313. Режим доступа к журн.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6283229/>

251. Comparison of Laser Doppler Imaging (LDI) and clinical assessment in differentiating between superficial and deep partial thickness burn wounds [Text] / S.N. Jan [at al.] // Burns. – 2018. – Vol.44, №2. - P. 405 - 413.

252. Dantez E. Surgical treatment of severe burn with the VAC system and integra [Text] / E. Dantez, E. Meaudre, P. Goutorbe // Abstracts of 12 th Congress of the European Burns Association: Budapest, 2007. - P.16.

253. Desai M.H. Early burn wound excision significantly reduces blood loss [Text] / M.H. Desai, D.N. Herndon, L. Broemeling // Ann. Surg. - 1990. -Vol.211, №6. - P. 753 – 759.

254. Devgan L. Modalities for the Assessment of Burn Wound Depth [Text] / L. Devgan, S. Bhat //Journal of burns and wounds. - 2006. - №5. - P. 1-9.

255. Di H.P. Effects of Meek skin grafting on patients with extensive deep burn at different age groups [Text] /H.P. Di, X.H. Niu // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2017. – Vol.33, №3. - P. 156-159.

256. Enzymatic debridement for the treatment of severely burned upper extremities - early single center experiences [Text] / T. Cordts [et al/] // BMC Dermatol. – 2016. – Vol.16, №1. - P: 8-16.

257. Eubanks L. Videomicroscopy of port-wine stains: correlation of location and depth of lesion [Text] / L. Eubanks, E. Mc. Burney // J. Am.Acad. Dermatol. - 2010. - №44. - P. 948-951.

258. Experience gained during the long term cultivation of keratinocytes for treatment of burns patients [Text] / J. Dragúňová // Cell and Tissue Banking - 2011 – Vol.13. - №3. – P. 471-478 DOI: 10.1007/s10561-011-9275-z.

259. Experience of wound treatment on extremely severe mass burn patients involved in August 2nd Kunshan factory aluminum dust explosion accident [Text] / B.M. Shou [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. – 2018. – V. 20, № 34(6). – P:339-342. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.005.

260. Fire disaster caused by LPG tanker explosion at Lice in Diyarbakır (Turkey): July 21, 2014 [Text] / Y. Zengin [et al.] // *Burns*. – 2015. – V. 41, № 6. – P:1347-1352. doi: 10.1016/j.burns.2015.02.002.

261. Feng X. Control of hypertrophic scar from inception by using xenogenic (porcine) acellular dermal matrix (ADM) to cover deep second degree burn [Text] / X. Feng, J. Tan, Y. Pan // *Burns*. – 2006 - V.32, №3. – P:293-298.

262. Fu. X. Mesenchymal stem cells and skin wound repair and regeneration: possibilities and questions [Text] / X. Fu, H. Li // *Cell Tissue Res*. – 2009. – Vol.335, №2.-P. 317-321.

263. Fuss J. Prognostic value of using neutrophil-lymphocyte ratio in patients with burn injury for the diagnosis of sepsis and bacteraemia [Text] // J. Fuss, A. Voloboyeva, V. Poliovyj // *Pol. Przegl. Chir*. – 2018. – V. 15, №5. – P. 13-16.

264. Gao J. The effects of escharectomy during burn shock stage on metabolic rate alterations [Text] / J. Gao, J. Chai, Z. Guo // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 1999. – Vol.79, № 5. – P. 349-351.

265. Golan R. The ins and outs of terrorist bus explosions: injury profiles of on-board explosions versus explosions occurring adjacent to a bus [Text] / R. Golan, D. Soffer, A. Givon // *Injury*. – 2014. – Vol.45, №1. – P. 39-43.

266. Gravante G. Apoptotic death in deep partial thickness burns vs. normal skin of burned patients [Text] / G. Gravante, M.B. Palmieri // *J. Surg. Res*. – 2007. – Vol.141, № 2. – P. 141-145.

267. Greenwood J.E. The evolution of acute burn care – retiring the split skin graft [Text] / J.E. Greenwood // *Ann. R. Coll. Surg. Engl*. – 2017.- V. 99, №6. – P. 432–438.

268. Guo Z. Clinical guidelines for timing of escharectomy and skin grafting during burn shock stage in extensively burned patients [Text] / Z. Guo, Z. Sheng , L.

He. // Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi. - 1998. - Vol.14, №3. – P.192-195.

269. Guo Z. Extensive wound excision in the acute shock stage in patients with major burns [Text] / Z. Guo, Z. Sheng, L. Dise // Burns. - 2005. - Vol.21, №3 - P. 139-142.

270. Gurtner G.C. Wound repair and regeneration [Text] / G.C. Gurtner, S. Werner // J. Nature. - 2008. - Vol.453. - P.314 - 321.

271. Guttormsen A.B. The treatment of serious burns [Text] / A.B. Guttormsen, H. Onarheim, J. Thorsen // Tidsskr Nor Laegeforen. - 2010. - Vol.130, №12. – P. 1236-1241.

272. Hao D Effect of escharectomy during burn shock stage on stress response [Text] / D. Hao, Z. Guo // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 1999. - Vol.37, №11. - P. 689 - 691.

273. Haslik W. The influence of dressings and ointments on the qualitative and quantitative evaluation of burn wounds by ICG video-angiography: an experimental setup [Text] / W. Haslik, L.P. Kamolz, H. Andel // Burns. - 2004. – Vol.30, №3. - P. 232-235.

274. Haslik W. First experiences with the collagen-elastin matrix Matriderm as a dermal substitute in severe burn injuries of the hand [Text] / W. Haslik, L.P. Kamolz // Burns.-2007.- Vol.33, №3.- P.364-368.

275. Hemington-Gorse S.J. A comparison of laser Doppler imaging with other measurement techniques to assess burn depth [Text] / S.J. Hemington-Gorse // J. Wound Care. - 2005. - №14. - P. 151-153.

276. Hermans M.H. Porcine xenografts vs. (cryopreserved) allografts in the management of partial thickness burns: Is there a clinical difference? [Text] / M.H. Hermans, D.W. Notermans // Burns. - 2014. – Vol.40, №3. - P.408-415.

277. Hernon C.A. Clinical experience using cultured epithelial autografts leads to an alternative methodology for transferring skin cells from the laboratory to the patient [Text] / C.A. Hernon, R.A. Dawson, E. Freedlander // J. Regen. Med. - 2006. - Vol.1, № 6. - P. 809 - 821.

278. Hiles M. Are biologic grafts effective for hernia repair? A systematic review of the literature [Text] / M. Hiles, A.M. Altizer // *Surgical Innovation*. - 2009. - №16, №1. - P.26–37.

279. Hoeksema H. Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different days post burn [Text] / H. Hoeksema, K. Van de Sijpe, T. Tondt // *Burns*. - 2009. - Vol.35, №1. - P.36-45.

280. Hoganson D.M. The retention of extracellular matrix proteins and angiogenic and mitogenic cytokines in a decellularized porcine dermis [Text] / D.M. Hoganson, E.M. O'Doherty, G.E. Owens // *Biomaterials*. - 2010. - V.31, №26. - P. 6730-6737.

281. Holland A. Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children [Text] / A. Holland, H. Martin, D. Cass // *Burns*. - 2002. –Vol.28, №1. - P. 11-17.

282. Holland A.J. Laser Doppler Line Scan Burn Imager (LDLS-BI): sideways move or a step ahead? [Text] / A.J. Holland, D Ward // *Burns*. - 2014. - V.40, №1. - P.113-119.

283. Holmes J. H. Comparative Study of the ReCell Device and Autologous Split-Thickness Meshed Skin Graft in the Treatment of Acute Burn Injuries [Text] / J. H. Holmes, J.A. Molnar, E. Jeffrey // *J Burn Care Res*. - 2018. - Vol. 39, №5. - P. 694-702.

284. Hop M.J. Photographic assessment of burn size and depth: reliability and validity [Text] / M.J. Hop, C.M. Moues, K. Bogomolova // *J. Wound Care*. - 2014. - Vol.23, №3. - P.144-152.

285. Hosseini S.N. Xenoderm vs Silver Sulfadiazine in partial-thickness burn [Text] / S.N. Hosseini, A. Karimian, S. Moussavinassab // *Asian J. Surg*. - 2009. - Vol.32, №4. - P.234-239.

286. Hu Q. Development of an Animal Model for Burn-Blast Combined Injury and Cardiopulmonary System Changes in the Early Shock Stage [Text] / Q. Hu, J. Chai, S. Hu // *Indian J. Surg*. – 2015. - №77(Suppl 3). – P. 977-984.

287. Huang Y. Meta-analysis on the diagnostic value of laser Doppler imaging for burn depth [Text] / Y. Huang, L. Qiu // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2017. - Vol. 33, №5. – P. 301-308.

288. Fourman M.S. Indocyanine green dye angiography accurately predicts survival in the zone of ischemia in a burn comb model [Text] / M.S. Fourman, B.T. Phillips // Burns. - 2014. - Vol.40, №5. - P. 940-946.

289. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. [Электронный ресурс] / Rajeev B Ahuja [et al.] / Burns. – 2016.- Vol.42, №5. – P. 953-1021 Режим доступа к журн.: https://www.researchgate.net/publication/306246503_ISBI_Practice_Guidelines_for_Burn_Care.

290. Jaimes F. Comparison between logistic regression and neural networks to predict death in patients with suspected sepsis in the emergency room [Text] / F. Jaimes, J. Farbiarz, D. Alvarez // Crit. Care. - 2005. - Vol. 9, № 2. - P. 150-156.

291. Jaskille A.D. Critical review of burn depth assessment techniques: part II. Review of laser doppler technology [Text] / A.D. Jaskille, J.C. Ramella-Roman. // J Burn Care Res. - 2010. - Vol.31, №1. - P. 151-157.

292. Jaspers M.E.H. A systematic review on the quality of measurement techniques for the assessment of burn wound depth or healing potential [Text] / M.E.H. Jaspers, L. van Haasterecht, P.P. van Zuijlen // Burns. – 2019. – Vol.45, №2. – P. 261 - 281.

293. Jenda M. H. Cost-effectiveness of laser Doppler imaging in burn care in the Netherlands [Text] / M. H. Jenda , J. Hiddingh, C. Stekelenburg // BMC Surg. – 2013. - №13. – P. 2-10

294. Johnson R.M. Partial-thickness burns: identification and management [Text] / R.M. Johnson, R. Richard //Adv. Skin Wound Care. - 2003. - №16. - P.178 - 187.

295. Jung S.N. One-stage skin grafting of the exposed skull with acellular human dermis (AlloDerm) [Text] / S.N. Jung, J.W. Chung, // J. Craniofac. Surg. - 2008. - №19. - P.1660-1662.

296. Kallinen O. Multiple organ failure as a cause of death in patients with severe burns [Text] / O. Kallinen, K. Maisniemi, T. Böhling // J. Burn Care Res. - 2012. - Vol.33, №2. – P. 206-211.

297. Karchilakia I. The use of cultured autologous fibroblasts in burn wounds healing process [Text] / I. Karchilakia, G. Topakasa // Burns.-2007. - Vol.33, №6. - P.791-792.

298. Kilic Bektas C. A bilayer scaffold prepared from collagen and carboxymethyl cellulose for skin tissue engineering applications [Text] /C. Kilic Bektas, L. Kimiz, A. Sendemir // J. Biomater Sci. Polym . Ed. - 2018. –Vol.29, №14. – P. 1764-1784.

299. Kitala D. Allogeneic vs. Autologous Skin Grafts in the Therapy of Patients with Burn Injuries: Restrospective [Text] / D. Kitala, M. Kawecki, A. Klama-Baryla //Adv. Clin. Exp. Med. – 2016. – Vol.25, №5. - P:923-929.

300. Klein L. Specific aspects of the treatment of patients with multiple mechanical and burn injuries [Text] / L. Klein, P. Dousa , R. Zajíček // Acta Chir. Plast. - 2008. – Vol.50, №1. - P. 17-22.

301. Kljenak A. Fibrin gel as a scaffold for skin substitute – production and clinical experience [Text] /A. Kljenak, M. Tominac Trcin, M. Bujic // Acta Clin. Croat. 2016. – Vol.55, №2. – P. 279-289.

302. Kloppenberg F.W Perfusion of burn wounds assessed by laser Doppler imaging is related to burn depth and healing time [Text] / F.W. Kloppenberg, G.I. Beerthuisen, H.J. Duis // Burns. - 2001. – Vol.27, №4. - P. 359-363.

303. Kolokolchikova E.G. Morphofunctional evaluation of the effect of transplantation of allogeneic fibroblasts on healing of burn wounds in albino outbred mice and mutant HR^{HR}/HR^{HR} MICE / E.G. Kolokolchikova, E.A. Zhirkova, S.V. Smirnov [Text] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2012. - Vol.152, №4. - C. 535-542.

304. Koster M.I. The role of p63 in development and differentiation of the epidermis [Text] / M.I. Koster, D.R. Roop // Journal of Dermatological Science. -2004. - Vol.34, №1. - P.3-9.

305. La Hei E.R. Laser Doppler imaging of pediatric burns: burn wound outcome can be predicted independent of clinical examination [Text] / E.R. La Hei, A.J. Holland, H.C. Martin // Burns. - 2006. Vol. 32, №5. - P.550-553.

306. Lataillade J. Skin engineering for burns [Text] / J. Lataillade , E. Bey, C. Thepenier // Bull. Acad. Nat. Med. - 2010. - Vol.194, №7. - P:1339-1351

307. Leutenegger M. Real-time Full Field Laser Doppler Imaging [Text] // Biomedical Optics Express - 2011. - №6. – P. 1470-1477 DOI: 10.1364/BOE.2.001470

308. Li Y.L. Long-term in vitro culture of the fibroblasts from the deep partial thickness burn wound in burn patients [Text] / Y.L. Li, B Chen, C.W. Tang, // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2003. - Vol.9, №1. - P. 35-37.

309. Li Z. The effects of escharectomy en masse during shock stage on the secretion of cytokines from macrophage in scalded rats [Text] / Z. Li, Y. Huang, Z. Yang // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2000. - Vol. 16, № 5. - P. 283 - 285.

310. Liang P. Micro RNA profiling in denatured dermis of deep burn patients [Text] / P. Liang, C. Lev // Burns. - 2012. - Vol.38, №4. - P.534-540.

311. Lozano, D.D. The effect of a fibroblast derived skin substitute on keratinocyte proliferation [Text] / D.D. Lozano // Burns. - 2007.-Vol.33, №1. - P.62-63.

312. Mac Neil, S. Progress and opportunities for tissue-engineered skin [Text] / S. Mac Neil // J. Nature. - 2007. - Vol.445. - P.874-880.

313. Macri S. Immediate Burn Excision Fails to Reduce Injury Progression [Text] / S. Macri, K Lauren, / Journal of Burn Care & Research. – 2013. – V. 34, № 3 - P. 153-160.

314. Magnotti L.J. Burns, bacterial translocation, gut barrier function, and failure [Text] / L.J. Magnotti, E.A. Dcitch // J. Burn Care Rehabil. - 2005. - Vol.26, №5.-P.383-391.

315. Mandal A. Burn wound depth assessment is laser Doppler imaging the best measurement tool available? [Text] / A. Mandal // J. Int. Wound. - 2006. - Vol.3, №2. – P. 138-43.

316. Matouskova E. A recombined skin composed of human keratinocytes cultured on cell-free pig dermi [Text] / E. Matouskova, D. Vogtova, R. Königova // Burns.– 1993. - Vol.19, №2. - P. 118-123.

317. Matouskova E. Human allogeneic keratinocytes cultured on acellular xenodermis: the use in healing of burns and other skin defects [Text] / E. Matouskova, L. Broz, V. Stolbova // Bio-Medical Materials and Engineering. - 2006. - №16 (supplement 4). - P. 63-71.

318. Mc Cleave M. Burn injuries caused by fire breathing [Text] / M. Mc Cleave, J. Greenwood // Burns. – 2005. - Vol.31, № 4. - P. 520-523.

319. McGill D.J. Assessment of burn depth: A prospective, blinded comparison of laser Doppler imaging and videomicroscopy [Text] / D.J. McGill, K. Sorensen, I.R. MacKay // Burns. - 2007. - №33. - P. 833-842.

320. Mileski W.J. Serial measurements increase the accuracy of laser Doppler assessment of burn wounds [Text] / W.J. Mileski, L. Atilas // J. Burn Care Rehabil. - 2003. - №24. - P.187-191.

321. Moran K.T. Autoantibody formation in burn patients after inhibition of suppressor T cell activity with polymyxin B [Text] / K.T. Moran, G.T. Anholt // J. Burn Care Rehabil. – 1989. - Vol.10, №3. – P. 213-215.

322. Morimoto N. Viability and function of autologous and allogeneic fibroblasts seeded in dermal substitutes after implantation [Text] / N. Morimoto, Y. Saso, K. Tomihata // J. Surg. Res. - 2005. - Vol.125, №1. - P.56-67.

323. Muangman P. The optimal time for early excision in major burn injury / P. Muangman, S.R. Sullivan, S. Honari // J. Med. Assoc. Thai. – 2006. – Vol.89, №1. - P.29-36.

324. Murphy F. Treatment for burn blisters: debride or leave intact? [Text] / F. Murphy, J. Amblum // Emerg. Nurse. – 2014. – Vol. 22. – P. 24-27.

325. Nahabedian M.Y. AlloDerm performance in the setting of prosthetic breast surgery, infection, and irradiation [Text] / M.Y. Nahabedian // Plastic and Reconstructive Surgery. - 2009. - Vol.124, №6. - P.1743-1753.

326. Nedelec B. Differential effect of burn injury on fibroblasts from wounds and normal skin [Text] / B. Nedelec, A. De Oliveira // *Plast Reconstr Surg.* - 2007. - Vol.119, №7. - P. 2101-2109.

327. Niarayan R.P. Development of tissue bank Indian [Text] / J. Plast. Surg. – 2012. –V.45, №2. – P. 396-402.

328. Nie X. Cosmetic improvement in various acute skin defects treated with tissue-engineered skin [Text] / X. Nie, J.Y. Zhang, K J. Cai // *Artif. Organs.* - 2007. - Vol.31, №9. - P.703-710.

329. Oda J. Acute lung injury and multiple organ dysfunction syndrome secondary to intra-abdominal hypertension and abdominal decompression in extensively burned patients [Text] / J. Oda, K. Yamashita // *J. Trauma.* - 2007. - Vol.62, № 6. - P. 1365-1369.

330. Oh S.J. Explosive burns during abusive inhalation of butane gas [Text] / S.J. Oh, S.E. Lee // *Burns.* -1999. - Vol.25, №4. - P. 341-344.

331. Paeura M. Improved skin wound epithelialization by topical delivery of soluble factors from fibroblast aggregates [Text] / M. Paeura, I. Kaartinen, S. Suomela // *Burns.* - 2012. - Vol.38, №4. - P. 541- 550.

332. Pang W. Effects of escharectomy during burnshock stage on the mRNA expression of IFN-gamma and IL-4 in spleen T lymphocytes in rats after thermal injury [Text] / W. Pang, Z. Guo, X. Shuai // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* - 2004. - Vol.42, №18. - P. 1142-1145.

333. Pape S.A. Burn wound healing time assessed by laser Doppler imaging (LDI). Part 1: Derivation of a dedicated colour code for image interpretation [Text] / S.A. Pape, R.D. Baker, D. Wilson // *Burns.* – 2012. – Vol.38, №2. – P. 187-194.

334. Papp A. The progression of burn depth in experimental burns: a histological and methodological study [Text] / A. Papp, K. Kiraly, M. Harma // *Burns.* - 2004. - Vol.30, N7.- P.684-690.

335. Park D.H. Mapping of the human body skin with laser Doppler flowmetry [Text] / D.H. Park , J.W. Hwang , K.S. Jang // *Ann Plast. Surg.*– 1997. – Vol.39, №6. – P. 597-602.

336. Peng X. A new concept of nutrition in treatment of burn injury: from nutrition support to nutrition therapy [Text] / X. Peng, SL. Wang // Zhonghua Shao Shang Za Zhi.– 2011. - Vol.27, №5. – P.329-331.

337. Pham C. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: a systematic review [Text] / C. Pham, J. Greenwood, H. Cleland // Burns. - 2007. - Vol.33. - P.946-957.

338. Price R.D. The role of allogenic fibroblasts in an acute wound healing model [Text] / R.D. Price, V. Das-Gupta, P.A. Harris // Plast. Reconstr. Surg. - 2004. - Vol. 113. - P. 1719-1729.

339. Quinney B. Thermal burn fatalities in the workplace, United States, 1992 to 1999 [Text] / B. Quinney , G. McGwin , J. Cross // J.Burn Care Rehabil. – 2002. – Vol. 23, №5. – P. 305-310.

340. Rello J. Management of Sepsis: the PIRO Approach [Text] /J. Rello, E. Diaz; A. Rodrgiez. - Springer Berlin Heidelberg 2009. – 174 p.

341. Rheinwald J.G. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells [Text] / J.G. Rheinwald, H. Green // Cell. – 1975. Vol.6, №3. – P.331–334.

342. Rosenberg L. Minimally invasive burn care: a review of seven clinical studies of rapid and selective debridement using a bromelain-based debriding enzyme (Nexobrid®) [Text] / L. Rosenberg , Y. Shoham, Y. Krieger //Ann Burns Fire Disasters. – 2015. - Vol.28, №4. - P: 264-274.

343. Schulz A. Enzymatic debridement of deeply burned faces: Healing and early scarring based on tissue preservation compared to traditional surgical debridement [Text] / A. Schulz, P.C. Fuchs // Burns. - 2017. – V.43, №6. – P. 1233-1243.

344. Seki T. Regional tissue oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy to assess the depth of burn injuries [Text] / T. Seki, M. Fujioka, H. Fukushima // Int. J. Burns Trauma. - 2014. – Vol.22, №4(1). - P. 40-44.

345. Senoo M. P63 is essential for the proliferative potential of stem cells in stratified epithelia [Text] / M. Senoo, F. Pinto, C.P. Crum // Cell. - 2007. - Vol.129, №3. - P.523-536.

346. Sikora L. Long-term results of airways injury after a methane explosion [Text] / L. Sikora, M. Misiolek, A. Krzywiecki. - 2011. – Vol.65, №1. – P. 33-39.

347. Silver G.M. Standard operating procedures for the clinical management of patients enrolled in a prospective study of Inflammation and the Host Response to Thermal Injury [Text] / G.M. Silver, M.B. Klein, D.N. Herndon // J. Burn Care Res. – 2007. - Vol. 28, № 2. – P. 222 -230.

348. Singh R. Microbiological safety and clinical efficacy of radiation sterilized amniotic membranes for treatment of second-degree burns [Text] / R. Singh, S. Purohit // Burns. - 2007. - Vol. 33, № 4. - P. 505 - 510.

349. Singer A.J. Burn Wound Healing and Tissue Engineering [Text] / A. J. Singer, S. T. Boyce // J. Burn Care Res. – 2017. – Vol. 38, №3. – P: 605-613. doi: 10.1097/BCR.0000000000000538.

350. Sivarajan V. The depth measuring videomicroscope (DMV): a non-invasive tool for the assessment of capillary vascular malformations [Text] / V. Sivarajan, I. Mackay // Lasers Surg. Med.– 2004. - №34. – P. 193–197.

351. Still J.M. Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial [Text] / J.M. Still, E.J. Law // Burns. - 2001. – Vol.27, №4. - C.364-371.

352. Sun T. Transplantation of microskin autografts with overlaid selectively decellularized split-thickness porcine skin in the repair of deep burn wounds [Text] / T. Sun, Y.Han, J.Chai // J. Burn Care Res. - 2011. - V.32, №3. - P. 67-73.

353. Swanson J.W. Trajectories to death in patients with burn injury [Text] /J.W. Swanson , A.M. Otto, N.S. Gibran // J. Trauma Acute Care Surg. - 2013. - Vol.74, №1. - P. 282-288.

354. The quality of voice in coal-miners after burn/inhalation injury due to methane explosion [Text] / B. Orecka [et al.] // Otolaryngol Pol. - 2012. - Vol.66, №2. - P. 102-108.

355. Wang H. Stimulation of skin repair is dependent on fibroblast source and presence of extracellular matrix [Text] / H. Wang, J. Pieper // J. Tissue Eng. - 2004. - Vol.10, №7-8. - P. 1054 -1064.

356. Wang T. W. Organotypic keratinocyte-fibroblast cocultures on a bi layer gelatin scaffold as a model of skin equivalent [Text] / T. W. Wang, Y.C. Huang, I.S. Sun // Biomed Sci. Instrum. - 2013. - №39. - P.523 - 528.

357. Wang X.Q. Ultrasound assessed thickness of burn scars in association with laser Doppler imaging determined depth of burns in paediatric patients [Text] / X.Q. Wang, J. Mill, O. Kravchuk, R.M. Kimble // Burns. – 2010. – Vol.36, №8. - P: 1254-1262.

358. Wang Z.T. Effects of escharectomy during shock stage on tissue high mobility group box-1 expression and balance of pro-/anti-inflammatory response in rats after severe thermal injury [Text] / Z.T. Wang, Y.M. Yao, Z.Y. Sheng // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2004. - Vol. 42, №14. - P.839-844.

359. Watts A. Burn depth and its histological measurement [Text] / A. Watts, M. Tyler, M. Perry // Burns. - 2001. - №27. - P.154 - 160.

360. Wearn C. Prospective comparative evaluation study of Laser Doppler Imaging and thermal imaging in the assessment of burn depth [Text] /C. Wearn, K.C. Lee. - Burns. – 2018. – Vol. 44, №1. – P. 124 - 133.

361. Werner S. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing [Text] / S. Werner, T. Krieg // J. Invest. Dermatol. - 2007. - Vol. 127, №5. - P. 998-1008.

362. Wood F.M. The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn wounds: eleven years of clinical experience [Text] / F.M. Wood, M.X. Kolybaba // J. Burns. - 2006. - Vol.32. - P.538-544.

363. Wood F.M. Tissue engineering of skin [Text] / F.M. Wood // Clinics in Plastic Surgery. - 2012. - Vol. 39. - P. 21-39.

364. Wu J. The therapeutic strategy for burn wounds [Text] / J. Wu , J.L .Tan // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2011. - Vol.27, №4. – P. 247-249.

365. Yang Z.C. Emphasize early management of burn and prevent complications [Text] / Z.C. Yang // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2004. - Vol.20, №3. - P.132-133.

366. Zajicek R. New biological temporary skin cover Xe-Derma in the treatment of superficial scald burns in children [Text] / R. Zajicek, E. Matouskova, L. Broz - Burns.- 2011. - Vol. 37, №2. - P. 333-337.

367. Zajicek R. Xe-Derma: a new biological cover for treatment of acute and chronic wounds [Text] / R. Zajicek, L. Broz, L. Klein // Hojení Ran. - 2008. - Vol.2, №2. - P. 18-27.

368. Zang C.Y. Application of high-frequency ultrasound in dermabrasion of patients with deep partial-thickness burns [Text] / C.Y. Zang , Y.Q. Cao // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2017. – Vol.33, №2. - P: 97-102.

369. Zhan J.H. Analysis of correlation factors affecting the incidence of burn shock [Text] / J.H. Zhan, H.Qian, J.Yan / Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2006. - Vol. 22, № 5. - P. 340-342.

370. Zhang M. Retrospection and future of microskin grafting [Text] / M. Zhang // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2008. - Vol.24, №5. - P. 343-345.

371. Zhou Y. Experiences in rescue and treatment of mass burn casualties in fifty years [Text] / Y. Zhou // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2008. - Vol. 24, №5. - P. 325-327.

372. Zuo Y. Dermis, acellular dermal matrix, and fibroblasts from different layers of pig skin exhibit different profibrotic characteristics: evidence from in vivo study [Text] / Y. Zuo, S. Lu // Oncotarget. – 2017. - № 8, V.14. - P: 23613–23627.

373. Zweifel C. J. Initial experiences using non-cultured autologous keratinocyte suspension for burn wound closure [Text] / C. J. Zweifel, C. Contaldo // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. - 2008. - Vol.61, №9. - P.61-64.