

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

На правах рукописи

МЕЛЬНИКОВА Катерина Юрьевна

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН

Специальность 3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кчибеков Элдар Абдурагимович

АСТРАХАНЬ – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Современный взгляд на особенности течения и методы контроля раневого процесса ожоговых ран	13
1.2. Роль микрофлоры в выборе тактики ведения ожоговых ран	20
1.3. Клинико-лабораторные критерии контроля воспалительного процесса	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1. Дизайн исследования	30
2.2. Общая характеристика обследованных больных	31
2.3. Лабораторные методы исследования	39
2.4. Методы статистического анализа	42
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	44
ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН	44
3.1. Диагностическая роль цитологических изменений мазков ожоговых раневых поверхностей	45
3.2. Изменения микробного пейзажа в динамике раневого процесса при лечении ожоговых ран	51
3.3. Выявление фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого и сывороток пациентов с ожоговой травмой	57
3.4. Диагностическая значимость фибриногена и общего белка раневого отделяемого при прогнозировании выполнения аутодермопластики	67

3.5. Разработка способа для ранней диагностики готовности раневой поверхности к проведению аутодермопластики	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	82
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Ожоговый травматизм является важнейшей медицинской и социальной проблемой современного общества, что обусловлено распространенностью, высокой смертностью, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности.

Во всем мире, ожоги находятся на 4 месте среди наиболее распространенных видов травм, следом за дорожно-транспортными происшествиями и падениями. По данным ВОЗ, ежегодно обращается за медицинской помощью с ожогами примерно 11 миллионов человек, а 180 000 человек погибает от ожоговой травмы. Смертность, ассоциированная с ожоговой травмой, на 1 000 населения, например, в США составляет от 3,9 до 4,5 случаев. В Европе этот показатель колеблется от 2,8 до 35,4 случаев, на северо-востоке Азии – 184 случая.

В России по официальным данным 2010 года ожоги занимают шестое место (2,4%) в общей структуре травматизма, составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения. Около 100 тысяч пострадавших от термических поражений (около 30% случаев от всех ожогов) ежегодно проходят лечение в условиях ожогового стационара [38; 39].

Из числа выживших пациентов, значительная часть нуждается в длительной медицинской, социально-трудовой и психологической реабилитации. Одним из определяющих факторов успеха лечения является правильный выбор средств для местного лечения при ожогах [59; 90]. Приоритетным методом лечения пострадавших с глубокими ожогами является радикальное иссечение погибших тканей с одномоментным закрытием образовавшихся раневых дефектов расщепленными кожными трансплантатами. Однако приживление кожного трансплантата – ключевой вопрос,

остающийся до сих пор открытым в пластической хирургии ран. Существует множество факторов, влияющих на приживление лоскута [8; 27].

Вероятность лизиса аутоотрансплантатов повышается при увеличении числа выполненных оперативных вмешательств у пациентов с высоким показателем обсемененности ран патологической микрофлорой и септическим течением заболевания. При этом деструкция трансплантатов зачастую приводит к дефициту донорских ресурсов. Несмотря на прогресс медицины, окончательного решения данной проблемы в настоящее время нет. Следовательно, единого общепринятого алгоритма прогнозирования послеоперационных осложнений, связанных с лизисом/отторжением аутодермотрансплантатов, в настоящее время не разработано [36].

В настоящее время определен широкий спектр клинических признаков и лабораторных показателей, вариантов инструментальной диагностики, позволяющих с тем или иным уровнем достоверности и доказательности определить степень готовности раны к проведению аутоотрансплантации. Однако значимая часть разработанных критериев имеют низкую воспроизводимость и специфичность и, соответственно, их широкое внедрение в клиническую практику нецелесообразно [80]. Поэтому представляется весьма актуальной разработка метода достоверной и быстрой диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики, а также оптимизация рациональной комплексной терапии для улучшения приживления кожных аутоотрансплантатов, для улучшения результатов течения раневого процесса при ожоговой болезни.

Степень разработанности темы исследования

Правильный выбор метода трансплантации и определения верной стратегии хирургического лечения приобретают особое значение в процессе лечения пострадавших с обширными глубокими ожогами. Каждый негативный результат свободной пластики резко снижает вероятность благоприятного исхода [80]. На сегодняшний

день известны следующие методики, которые используются для прогнозирования результатов аутодермопластики: цитологическое исследование мазков-отпечатков с ожоговых ран, оценка показателей неспецифического иммунитета, исследование спектра микрофлоры и уровня обсемененности раны, исследование перфузии участков ожоговой раны, изучение РНК, ДНК, гликогена грануляций, лизосомально-катионный тест, оценка экссудации, цвета, уровня pH раны, метод пробных операций [99; 100]. Ни одна из вышеперечисленных методик не обладает достаточной эффективностью предлагаемого объективного прогнозирования, поэтому данные критерии не могут быть внедрены в клиническую практику.

Цель исследования

Разработать объективные критерии готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики и на этой основе усовершенствовать тактику лечения тяжело-обожженных больных.

Задачи исследования

1. Выявить особенности течения раневого процесса при ожоговой травме с помощью цитологического исследования мазков-отпечатков с раневой поверхности.
2. Изучить результаты микробиологического исследования раневого отделяемого и зависимость приживления аутодермотрансплантатов от видового и количественного состава возбудителей раневой инфекции у пациентов с ожоговой травмой.
3. Изучить концентрации фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого при ожоговой травме и выявить статистически значимые изменения их показателей.

4. Обосновать применение биохимических показателей фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы для диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермотрансплантации и внедрения их в клиническую практику.

5. Разработать критерии готовности ожоговой поверхности к проведению аутодермопластики.

Научная новизна исследования

Проведено комплексное лабораторное исследование, при котором выявлены изменения биохимических показателей фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы в раневом отделяемом и сыворотке пациентов с ожоговой травмой. Впервые использованы маркеры острой фазы воспаления для диагностики готовности ожоговой поверхности к проведению аутодермопластики и оптимизированы подходы в тактике ведения данной группы больных. Впервые проведен сравнительный анализ способов диагностики готовности раневой поверхности к оперативному лечению на основании изменений биохимических анализов, в том числе белков-индикаторов воспаления, микробиологических показателей и цитологической картины мазков-отпечатков с раневой поверхности. Отобраны биохимические показатели, значимые для ранней диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики, а также определены их диагностически и прогностически значимые уровни в раневом отделяемом.

Впервые разработан способ определения готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики (патент РФ № 2841131 от 15.03.2024).

Теоретическая и практическая значимость работы

1. В результате проведенного биохимического исследования раневого отделяемого с поверхности ожоговых ран у больных с глубокими ожогами были выявлены маркеры, имеющие статистически значимую динамику изменений показателей в ходе течения раневого процесса.

2. Показана возможность применения иммунохимических тест-систем для изучения биохимических показателей в раневом отделяемом при ожоговой травме.

3. Полученные в ходе исследования результаты позволяют включать исследуемые маркеры (фибриноген, общий белок) в диагностику течения ожогового раневого процесса и в перечень исследований при выборе тактики ведения ран.

4. Внедрение в практику разработанного способа диагностики готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики позволяет своевременно выполнять оперативное вмешательство, тем самым, улучшая результаты лечения ожоговых травм.

Методология и методы исследования

Последовательное применение методов научного познания явилось методологической основой исследования. Было проведено изучение литературных данных по течению раневого процесса и подготовке ожоговой раневой поверхности к аутодермопластике, проведена оценка степени разработанности и актуальности темы. Разработан дизайн исследования для всех этапов диссертационной работы, определен комплекс методов обследования пациентов. Объектом исследования стали пациенты с глубокими ожоговыми ранами.

Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В исследовании использовались анамнестические, лабораторные, биохими-

ческие, иммунохимические, бактериологические, статистические методы. Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel-2016 и SPSS Statistic - версия 27.

Положения, выносимые на защиту

1. При оценке изменений биохимических показателей в раневом отделяемом в ходе наблюдения пациентов исследуемой выборки в определенные этапы исследования (1-3, 5-7, 10-12, 15-17, 20-22 сутки, а также этап непосредственно перед аутодермопластикой) были выявлены статистически значимые трансформации концентраций фибриногена и общего белка. Они коррелируют с изменениями бактериальной обсемененности и цитологической картиной ожоговых ран.

2. Сравнительный анализ биомаркеров фибриногена и общего белка в раневом отделяемом показал наличие взаимосвязи изменений их концентраций с исходом течения раневого процесса в виде заживления путем спонтанной эпителизации или проведения оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики.

3. Разработан способ определения готовности ожоговых ран к проведению хирургического закрытия ран, что позволяет адекватно диагностировать состояние раневого процесса на определенном этапе лечения и своевременно выполнять оперативное вмешательство, тем самым, улучшая результаты аутодермопластики.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, определяется объемом проведенных современных методов лабораторных исследований, выполненных на сертифицированном оборудовании и воспроизводимых в различных условиях, наличием групп сравнения и полного пакета первичной документации и статистической обработкой полученных данных.

Апробация результатов исследования

Материалы научной работы доложены на межвузовских конференциях и конференциях ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, региональных и всероссийских конференциях.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на III Всероссийском конгрессе по перспективным направлениям медицины «Moderna et futura medicina» с международным участием, посвященном 150-летию со дня рождения Александра Васильевича Вишневого (Махачкала, 2024 г.); на Национальном хирургическом конгрессе (Санкт-Петербург, 2024 г.); на VI съезде комбустиологов России (Москва, 2025 г.); на VIII Конгрессе хирургов Юга России «Актуальные вопросы хирургической тактики в современных условиях» (Нальчик, 2025 г.).

Апробация диссертационной работы проведена на межкафедральном заседании с участием хирургических кафедр ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России и врачей ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер» г. Астрахани 5 июня 2025 года.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в лечебный процесс ожогового отделения центра травматологии и ортопедии ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахань и хирургических отделений ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова» г. Астрахань, ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Астрахань, а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, кафедры общей хирургии с курсом последи-

пломного образования, кафедры хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном его участии во всех этапах исследования. После определения направления исследования автором были обозначены его цели, задачи и методология, разработан дизайн исследования (90%), проведен поиск и анализ литературы по данному направлению (100%). Автором осуществлен отбор пациентов и забор лабораторного материала (100%), выполнены биохимические, микробиологические и цитологические исследования (70%), проведена оценка полученных данных и их статистический анализ, сформулированы вытекающие из общего содержания работы выводы и практические рекомендации (90%). Автор принимал непосредственное участие в подготовке научных статей, представлении результатов исследования на съездах и конференциях (85%).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 16 научных работ, 5 из которых напечатаны в периодических рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе один журнал включен в международную базу цитирования «Web of Science»; 10 публикаций – в трудах международных научно-практических конференций. Получен один патент РФ на изобретение № 2841131 от 15.03.2024.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 118 страницах компьютерного текста и включает разделы: введение, глава обзора литературы, материалы и методы диссертационного исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы.

Список литературы включает 154 источника, 107 из которых – работы отечественных авторов, 47 – иностранных. Диссертация включает 16 таблиц, 25 рисунков и 3 клинических примера.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – «Хирургия»: п. 2. «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современный взгляд на особенности течения и методы контроля раневого процесса ожоговых ран

Проблемы ожогового травматизма и поиск путей их решения остаются актуальными и в настоящее время. Ожоги являются одним из распространенных видов травматических поражений с высоким риском развития осложнений и процентом летальности. В 2022 году общая летальность у больных с ожогами в среднем по Российской Федерации составила 4,3%: у взрослых с ожогами – 6,9%, а летальность у детей с ожогами – 0,2%. Более 53% пациентов погибают при ожогах с повреждениями свыше 50% кожных покровов [3; 26; 72; 114; 154]. В 2023 году статистика существенно не изменилась. Показатель летальности среди взрослого населения с ожоговой травмой составил 6,7%, у детей – 0,4%. Хотя в сравнении с 2022 годом, летальность в группе пациентов с критическими ожогами более 50% несколько снизилась – 43,5% [5].

Лечение ожоговых ран и ожоговой болезни требует применения высокотехнологичной специализированной медицинской помощи, что связано с большими финансовыми затратами [29]. А результат такого лечения зависит от объема оказания медицинской помощи, выбора методов местного лечения и своевременности проведения оперативного вмешательства с использованием адекватных принципов интенсивной терапии и оказания анестезиологического пособия [4; 40; 144]. Тем не менее, несмотря на имеющиеся современные эффективные технологии лечения, сохраняются высокие показатели развития местных осложнений в раннем послеоперационном периоде в виде лизиса или отторжения аутодермотрансплантатов (10-30% случаев). Это во многом зависит от степени инфицированности ожоговых ран патогенными микроорганизмами и присоединения вторичной полирезистентной флоры в процессе стационарного лечения пациента с последующей генерализацией инфекции и развития септических

осложнений (до 20%) и пневмоний (6,2%) [3; 6; 34; 36; 43; 53; 72; 88; 103].

Приоритетной задачей в лечении больных с большой площадью ожогового поражения является восстановление кожного покрова. На сегодняшний день активная хирургическая тактика в отношении тяжелообожженных пациентов является оправданной независимо от площади поражения. Основными операциями по восстановлению поврежденного кожного покрова у обожженных считаются ранние некрэктомии с одномоментными или отсроченными кожными аутопластиками расщепленными трансплантатами. Они входят в алгоритм раннего оперативного лечения пациентов с ожоговой травмой [8; 14; 23; 50; 53; 54; 59; 67; 70; 108]. Выбор тактики хирургического лечения позволяет сократить сроки госпитализации пациентов, снизить риски возможных осложнений ожогового травматизма, в том числе инфекционных [19]. Кроме того, увеличивается вероятность приживления кожных лоскутов, в меньшей степени развиваются косметические и функциональные осложнения ожоговой травмы, уменьшается вероятность развития патологической рубцовой ткани [36; 66; 84; 101]. Каждый негативный результат проведенной аутодермопластики, в особенности у пациентов с большим процентом повреждения кожного покрова, приводит к дефициту донорских ресурсов и увеличивает риски развития неблагоприятного исхода [33; 43; 84].

Главным критерием оценки результата оперативного вмешательства при пересадке кожных лоскутов является процент приживления аутодермотрансплантата. Согласно вербально числовой шкале оценки результатов аутодермопластики, предложенной Евтеевым А.А. и Тюрниковым Ю.И. в 2001 году, максимально благоприятным считается исход операции при приживлении кожного лоскута на 95-100%, оптимальный результат – приживление 80-94% трансплантатов, приемлемый минимум – 60-79% трансплантатов, неблагоприятный исход (неприемлемый результат) – приживление 0-59% кожных аутодермотрансплантатов [28; 71]. Следует иметь ввиду, что неблагоприятный исход оперативного вмешательства, в особенности у тяжелообожжен-

ных больных с большим процентом повреждения кожных покровов, приводит к дефициту донорских ресурсов, усугублению ожогового истощения, дополнительной нежелательной активации аутоиммунных процессов, увеличению площади открытой раневой поверхности, тем самым, осложняя течение ожоговой болезни [33].

При этом, и успешный результат проведенной свободной кожной пластики зависит от множества факторов. В 2000 году А.А. Евтеев с соавторами классифицировали регрессивные изменения пересаженных кожных лоскутов по ряду признаков. Согласно данной классификации, причинами регресса трансплантатов являются системные факторы: показатели уровня общего белка крови, гемоглобина, которые не должны быть ниже допустимых значений, истощение больного, наличие ДВС-синдрома, активация аутоиммунных процессов. Среди местных групп факторов выделяют состояние ожоговой раневой поверхности перед проведением аутодермопластики (дефекты подготовки ран в виде нерадикального иссечения некрозов, инфицированность ран, недостаточное кровоснабжение реципиентной раны), дефекты самих трансплантатов и их укладки, технические (инструментальные) причины, в том числе нарушение техники операции и др. [8; 18; 27; 50; 67; 75; 152]. Кроме того, весомой причиной неудачных оперативных вмешательств является отсутствие объективных методов адекватной оценки готовности ожоговой раны к проведению аутодермотрансплантации [15].

В настоящее время данная манипуляция в большинстве случаев осуществляется на основании клинической оценки степени тяжести больного и визуальных признаков состояния гранулирующей раны: состояние краев, стенок и дна раны, наличие некротических тканей, количество экссудата и его характер (гнойный, серозный), внешний вид и цвет грануляций, высокая адгезивность раны [17; 19; 51; 84; 106].

На сегодняшний день известны следующие методики, которые используются для прогнозирования результатов аутодермопластики: цитологическое исследование отпечатков с ожоговых ран, оценка показателей неспецифического иммунитета, ис-

следование спектра микрофлоры и уровня обсемененности раны, исследование перфузии участков ожоговой раны, изучение РНК, ДНК, гликогена грануляций, лизосомально-катионный тест, оценка экссудации, цвета, уровня pH раны, метод пробных операций [9; 15; 50; 54; 60; 71; 97; 99; 100]. Однако каждая из перечисленных методик не обладает достаточной эффективностью предлагаемого объективного прогнозирования.

Рядом исследователей используется методика цитологического исследования мазков-отпечатков с ожоговых ран, предложенная в 1942 г. М.П. Покровским и М.С. Макаровым, с определением клеточного состава раневого отделяемого путём прикладывания к предварительно очищенной от гнойно-некротических налетов раневой поверхности обезжиренных предметных стекол [24; 107]. Общее заключение по цитограммам, как правило, выражается в виде определения типа цитограмм по М.Ф. Каммаеву (1970) [37; 71; 92]. Выделяют несколько типов цитограмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенеративный и регенеративный. Наличие детрита, остатков разрушенных нейтрофилов и массивной микрофлоры, расположенной внеклеточно, отмечается при некротическом типе. Изменения, характерные для дегенеративно-воспалительного типа, – большое количество сохранных нейтрофилов с признаками незавершенного фагоцитоза [25].

Воспалительный тип отличается высоким (до 90%) содержанием сохранных нейтрофилов, наличием лимфоцитов и моноцитов, микрофлора – в умеренном количестве в состоянии завершеного и незавершенного фагоцитоза. При воспалительно-регенеративном типе количество нейтрофилов уменьшается до 60-70%, увеличивается содержание полибластов, фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, имеется незначительное количество микрофлоры в состоянии завершеного фагоцитоза. При регенеративном типе отмечается низкое (40-50%) содержание нейтрофилов с преобладанием фибробластов, макрофагов, полибластов, появляются клетки эпителия, возможно наличие микрофлоры в незначительном количестве [92]. Определение фазы воспалительной реакции в ране при цитологическом исследовании считается одним

из объективных методов диагностики наряду с определением показателя обсемененности ран, который рекомендуется выполнять для изучения особенностей течения раневого процесса, уточнения степени готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики [93; 105].

Другой способ диагностики готовности раневой поверхности к проведению аутодермопластики – определение показателей неспецифического иммунитета – основан на реакции иммунной системы на повреждающие действия травмы [2; 115; 126; 145]. С целью определения оценки готовности раны к аутодермопластике предложено исследование состояния иммунной системы: уровень Т- и В-лимфоцитов, показатели неспецифического иммунитета [14]. Достижения научно-технического прогресса и появление новых современных диагностических методик позволяют определять в крови тканевые антигены уже на 1–2 сутки с момента получения обширной термической травмы.

Воздействие высокой температуры приводит к изменениям организации белковых молекул с последующими потерями нормальных физиологических и появлением новых патологических структур кожного покрова [31]. Подобные патологические процессы приводят к изменениям иммунной системы в ответ на повреждение тканей в виде активации аутоиммунных реакций на собственные антигены, в том числе с нарушением надзорной функции Т-лимфоцитов [95; 123]. Так, А. В. Семиглазов и соавторы рекомендуют определять уровень относительного количества активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA DR, в дополнение к другим лабораторным исследованиям непосредственно перед оперативным вмешательством с целью прогнозирования благоприятного исхода аутодермопластики. Отсутствие лейкоцитоза, лимфопении и повышенного числа Т-клеток, экспрессирующих HLA DR, являются положительными лабораторными критериями и свидетельствуют об отсутствии системного воспаления, которое может провоцировать отторжение кожного трансплантата. В случае неудовлетворительных результатов лабораторного исследования рекомендуется воздержаться от проведения оперативного вмешательства и назначить

адекватную противовоспалительную терапию [79; 99].

Также следует помнить, что регрессивные трансформации кожного лоскута и его отторжение могут стать исходом проведения несвоевременной и поздней аутодермопластики. Зачастую это связано с изменением репаративных процессов на фоне низкой или неадекватной васкуляризации раны и патологической активации иммунокомпетентных клеток в ране. Диагностическими критериями лизиса трансплантата могут быть клетки CD8⁺ макрофаги и клетки Лангерганса [78]. При изучении иммунных реакций организма на ожоговую травму большое значение приобретает определение цитокинового фона. В исследованиях П.А. Селиванова были определены значимые для благоприятного прогноза свободной аутодермопластики у ожоговых больных лабораторные показатели интерлейкина-8 (менее 46 пг/мл), матриксной металлопротеиназы-9 (менее 41 нг/мл), относительного содержания активированных Т-лимфоцитов CD3⁺ HLA DR⁺ (менее 11,1%). В случае превышения пороговых значений указанных показателей риски отторжения аутодермотрансплантата увеличиваются [79].

Помимо вышеизложенного, нельзя недооценивать состояние микроциркуляции раны, поскольку данный физиологический процесс может предопределять успех проведения кожной пластики [18; 35]. К. М. Крыловым с соавторами была изучена и предложена методика определения готовности ожоговых ран к проведению хирургического лечения. Возможности данного метода заключаются в определении и сравнении величин периферического кровотока (перфузии) участка раны с грануляционной тканью и симметрично неповреждённого участка кожной поверхности с помощью лазерной доплеровской флуометрии. По полученным результатам исследователи предлагают определять условия для приживления кожного трансплантата, выделяя среди них три группы: благоприятные, сомнительные и неблагоприятные. Выявление сомнительных условий предполагает глубокое иссечение ткани раны до показателей перфузии, соответствующих неповрежденному участку.

При неблагоприятных условиях также необходима дополнительная обработка

раны с иссечением грануляционной ткани до более глубоких слоев [44; 100]. А.А. Косовских и соавторы дополнили данную методику определением дополнительного показателя – индекса эффективности микроциркуляции грануляционной ткани, в целях улучшения диагностики готовности раны к проведению пластической операции. Предполагается, что данная методика более точно определяет репаративную способность грануляционной ткани ожоговой раны и готовность ее к аутодермопластике. Рана со сниженной репаративной способностью требует дополнительной обработки, иссечения грануляционной ткани, и к проведению аутодермопластики она не готова [41].

Тяжелая термическая травма является критическим состоянием для всего организма и приводит к серьезным последствиям, вплоть до летального исхода и инвалидизации. Одними из частых осложнений у тяжелообожженных являются анемия различной этиологии, а также гипопроотеинемия на фоне массивной плазмопотери с дальнейшим развитием тяжелой белково-энергетической недостаточности [16; 49; 87; 136]. Своевременное и качественное восполнение объема циркулирующих эритроцитов и коррекция уровня гемоглобина, восполнение белковых потерь у таких пациентов относится к важнейшим и актуальным проблемам комбустиологии [113]. Успешное хирургическое лечение у больных с обширными ожоговыми ранами невозможно при уровне гемоглобина менее 90 г/л, общего белка крови ниже 50 г/л, то есть на фоне выраженной анемии и гиподиспротеинемии [13; 69; 81; 111; 152]. Триггерный показатель уровня гемоглобина у тяжелообожженных больных для определения показаний к проведению гемотрансфузий эритроцитсодержащих компонентов составляет 90 г/л и менее. Соблюдение подобной тактики будет способствовать проведению адекватного лечения, своевременного оперативного вмешательства и профилактике осложнений [83; 109; 111; 120; 135; 138; 151].

Таким образом, от уровня васкуляризации раневого ложа, степени его инфицирования и выраженности воспалительной реакции, от общего состояния организма и

состояния его иммунной системы, тяжести течения ожоговой болезни и развития септических осложнений напрямую зависит приживление кожных трансплантатов в ожоговой ране. Среди неблагоприятных местных факторов выделены обнаженная рыхлая подкожно-жировая клетчатка, сухожилия, несостоятельный гемостаз, частичное и неполное удаление некротизированных участков раны, активные воспалительные процессы в ране в связи с поздними сроками операции после травмы [10]. И все же, несмотря на прогрессивные изменения и современные достижения медицины, существующие в настоящее время наиболее доступные и простые методы определения показаний к проведению оперативного вмешательства не являются объективными и достаточно точными. Поиск наиболее достоверных, специфичных и быстровыполнимых методик определения готовности ожоговой раневой поверхности к проведению пластических операций продолжается по настоящее время и остается актуальной проблемой комбустиологии и хирургии.

1.2. Роль микрофлоры в выборе тактики ведения ожоговых ран

Ожоговая рана, как известно, является благоприятной средой для колонизации микроорганизмов. Гнойные и септические осложнения возникают у обожженных пациентов в любой стадии ожоговой болезни, частота их развития обусловлена специфическими патофизиологическими процессами, происходящими в ране, связанными с микротромбозами, ишемией тканей, нарушением нормальной микробиоты кожных покровов, а также нарушениями иммунной системы и восприимчивостью макроорганизма к возбудителям, с рядом сопутствующих соматических заболеваний (например, сахарный диабет) и общим состоянием организма пациента. Тяжесть таких осложнений зависит от степени контаминации раны инфекционными патогенами, глубины и площади поражения кожного покрова [77; 133]. Выделяют инфекционные осложнения первичные, возникающие непосредственно в момент получения травмы; вторич-

ные, возникающие в ранах в процессе лечения с последующей генерализацией; позднее, развивающиеся после заживления ран или оперативного лечения [46].

По мнению многих авторов, в первые сутки с момента получения ожоговой травмы сразу после повреждения рана остается стерильной ввиду гибели всей нормальной микрофлоры под действием термического агента с последующим заселением ее поверхности грамположительными микроорганизмами эндогенной флоры. К.В. Митряшов указывает, что в срок 5-7 дней характер представителей флоры меняется. Появляются грамотрицательные виды с большой долей полирезистентных микроорганизмов. В стадии инвазии эти микроорганизмы проникают в глубокие слои кожи, в зону паранекроза, где под действием их токсинов и ферментов происходит повреждение сохранившихся эпидермальных ростковых зон и вторичное углубление «пограничных» ожогов [56; 57; 85].

Ожоговые раны полиэтиологичны. На сегодняшний день в вопросах поддержания воспалительных процессов в ожоговой ране отводится определенная роль условно-патогенной микрофлоре, вызывающей нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции. Потенциальные возбудители объединены в группу, обозначаемую как «ESKAPE» и включающую следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Enterobacteriaceae* spp. Флора этой группы отличается высоким распространением в стационарах, врожденной устойчивостью к антибактериальным препаратам и способностью передавать ее другим бактериям [58; 68; 73; 77; 92].

Точные сроки заселения ран внутригоспитальной флорой не отмечены, однако активное применение антибиотиков широкого спектра действия может способствовать данному процессу. По данным некоторых зарубежных источников, заселение раны внутрибольничной флорой возникает, как правило, в течение первой недели. Инфекции кровотока и пневмонии, а также тенденция к увеличению степени контаминации поверхностей ран происходит приблизительно к 30-м суткам с момента госпитализации [127; 132].

Как было сказано ранее, многие эндогенные микроорганизмы перемещаются, колонизируют ожоговую рану и вызывают инфекции [103]. Помимо *Staphylococcus epidermidis*, таким же распространённым грамположительным кокком является *Staphylococcus aureus* [103]. Носительством *S. aureus* страдают примерно 20–30% людей, а среди медицинского персонала он встречается приблизительно в 44% случаев. В совокупности с высокой антибактериальной резистентностью штаммов данная проблема является актуальной. *S. aureus* считается значимым патогеном среди ожоговых больных во всем мире [126]. Некоторые исследователи ставят распространенность стафилококка на второе место после грамотрицательных палочек, выращенных из ожоговой раны, причем больший процент составляют метициллин-резистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) [115; 121; 124; 133]. В России распространенность стафилококка среди инфекций у обожженных больных составляет 35,7%, из них доля MRSA достигает 82% [94].

Из неферментирующей грамотрицательной микрофлоры в наибольшем проценте случаев встречается культура *P. aeruginosa* [103]. Восприимчивость ожоговой раны к данному патогену повышается при наличии некротически измененных, денатурированных тканей и влажной среды. Как правило, инфицированность раны *P. aeruginosa* коррелирует с глубиной термического поражения. Наличие данного патогена в ожоговой ране приводит к более длительному их заживлению, создает неблагоприятные условия для приживления кожных лоскутов после аутодермопластики, повышая частоту лизиса и отторжения трансплантатов на реципиентной ране [76]. Доминирование *S. aureus* и *P. aeruginosa* среди этиопатогенов является характерной особенностью инфекционных осложнений при ожогах.

Среди возбудителей раневой инфекции у пострадавших с обширными глубокими ожогами, находящимися в отделении реанимации и интенсивной терапии, по данным СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, *Klebsiella pneumoniae* выделяется в 26% случаев; *Acinetobacter baumannii* – в 15% случаев [52]. Как правило, эти

микроорганизмы выступают в роли возбудителей сепсиса у тяжелообожженных больных, находящихся в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии [89; 130]. Наиболее негативным клиническим свойством этих групп бактерий является антибиотикорезистентность, что обусловлено способностью к продукции ферментов резистентности (один из самых актуальных – β -лактамазы). *A. baumannii* также хорошо известен образованием биопленок и сильной способностью к адаптации к окружающей среде, что в совокупности затрудняет эффективное лечение.

На сегодняшний день сохраняются актуальными проблемы полирезистентности микроорганизмов, а также, исходя из этого, активного и зачастую нерационального назначения антибиотиков широкого спектра действия [142]. Ввиду все большего широкого распространения полирезистентности инфекционных возбудителей ко многим антибактериальным препаратам в сочетании с высокой восприимчивостью ожоговых ран к инфекции, порой, становится сложно подобрать адекватную схему противомикробной терапии. Однако, несмотря на проведение адекватной консервативной этиотропной терапии, перспектив развития новых способов местной терапии, приоритет лечения ожоговых ран остается за оперативным вмешательством с очищением ран от некротических масс и укрытием их кожными аутодермотрансплантатами, что значительно сокращает время эпителизации и риски развития инфекционных осложнений. При этом, следует иметь ввиду, что при увеличении числа выполненных операций у пациентов с высоким показателем обсемененности ран и септическим течением ожоговой болезни вероятность неприживания кожных трансплантатов значительно возрастает. Известно, что приживление кожных лоскутов при выполнении аутодермотрансплантации возможно при показателе обсемененности ран микроорганизмами 10^5 колониеобразующих единиц на грамм (КОЕ/г) [47]. Прогностически неблагоприятным показателем является повышение степени обсемененности ран до 10^7 или 10^8 КОЕ/г. По данным В.К. Гостищева и др., если показатель бактериальной обсемененности ожоговой раны не превышает 10^4 КОЕ/г, рану можно считать пригодной к проведению аутодермопластики [21; 36].

К.В. Липатов определяет показатель 10^3 КОЕ в 1 мл отделяемого допустимым порогом уровня микробной обсемененности раны [50]. Таким образом, показатель уровня обсемененности ран патологической микрофлорой рассматривается как один из диагностических критериев готовности раны к аутодермопластике и прогнозирует результат оперативного вмешательства: при повышении степени обсемененности раны вероятность лизиса трансплантата возрастает, при снижении данного показателя отмечается приживание кожного лоскута. Микробиологическим критерием развития инвазивных форм раневой инфекции является обнаружение микроорганизмов в глубоких слоях раны после иссечения грануляций в титре 10^4 КОЕ в сочетании с местными и системными проявлениями воспалительного ответа [99].

Таким образом, изменение степени обсемененности ран у пострадавших с термическими поражениями существенно влияет на течение и исход раневого процесса. Поскольку консервативное ведение раны увеличивает риск гнойно-септических и других осложнений, также увеличивается объем нутритивной поддержки, дорогостоящей антибактериальной и противогрибковой терапии [20; 74; 104]. Сложность диагностики инфекции у обожженных обусловлена ранним формированием системного воспалительного ответа, а также изменениями эндокринного и иммунного статусов. Длительное существование инфекции в ожоговой ране приводит к задержке процессов эпителизации, в отсроченных последствиях предрасполагает к избыточному рубцеванию тканей, а также создает трудности для своевременного закрытия ожоговых ран кожными трансплантатами, повышает вероятность развития регрессивных изменений кожных лоскутов при проведении аутодермопластики.

1.3. Клинико-лабораторные критерии контроля воспалительного процесса

Согласно действующим клиническим рекомендациям «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей» существует перечень

стандартных лабораторных исследований для определения тяжести состояния, осложнений, сопутствующей патологии и проведения дифференциальной диагностики при ожоговой травме. Данный перечень включает развернутый общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, определение группы крови и резус-фактора, исследование коагулограммы, биохимического анализа крови с определением показателей глюкозы, АЛТ, АСТ, общего белка, мочевины, креатинина, альбумина, калия, натрия, общего билирубина, а также миоглобина для диагностики синдрома сдавления при циркулярных глубоких ожогах конечностей и электротравмах, кислотного-щелочного состояния и газов крови при ожоговом шоке и для диагностики и оценки степени тяжести дыхательной недостаточности [38; 39].

Однако, как известно, любые воспалительно-деструктивные процессы в организме сопровождаются изменением показателей некоторых белковых комплексов, в частности белков острой фазы воспаления (БОФ) – предикторов активного воспалительного процесса [65; 117; 140]. Существует тесная взаимосвязь между показателями уровня маркеров острого воспаления и течением раневого процесса. Таким образом, вышеуказанный список возможно дополнить некоторыми лабораторными критериями для определения течения воспалительных процессов в организме, связанных в том числе и с ожоговой травмой. Выраженность воспалительного процесса можно оценить путём определения в сыворотке крови С-реактивного белка, α -1-антитрипсина, α -2-макроглобулина, гаптоглобина. Изучение динамики изменений данных показателей может применяться в оценке тяжести раневого воспаления, определении лечебной тактики и, соответственно, в прогнозировании исхода оперативного вмешательства [42; 48; 98].

Кроме показателей данных белков, в диагностике подобных состояний хорошо зарекомендовал себя ферритин (Ф) – растворимый в воде комплекс гидроксифосфата железа с белком апоферритином [112; 139; 143]. Этот показатель способен предоставить сведения о течении воспалительных и деструктивных процессов (при этом его значения повышаются, что позволяет отнести данный маркер к острофазовым белкам,

признакам цитолиза), является гуморальным фактором процессов восстановления, блокатором перекисного окисления липидов и фактором устойчивости организма к инфекционным агентам [116; 124]. При патологических состояниях ферритин определяется не только в сыворотке крови, но и в других биологических жидкостях (мокрота, бронхоальвеолярная, плевральная, синовиальная жидкость и т.д.), повышаясь на 1-2 день с момента начала острого заболевания и достигая своих максимальных значений к 3-5 суткам [45; 86]. Как известно, ионы железа, изменяя валентность, способны запускать свободнорадикальные реакции, приводящие к перекисному окислению липидов и токсическим повреждениям белковых структур. Механизмы повышения ферритина при воспалительных процессах связаны с активацией макрофагов и провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6), фактора некроза опухоли и направлены на предотвращение повреждения клеток иммунной системы ионами железа. Таким образом, величину гиперферритинемии можно отнести к прогностическим маркерам тяжести течения воспалительных заболеваний, полиорганной недостаточности и тяжелых септических состояний [22; 32; 96; 112; 143].

Другим известным белком острой фазы воспаления является С-реактивный белок (СРБ), принимающий участие в том числе и в аутоиммунных процессах. Как известно, показатели этого белка повышаются многократно и быстро (в первые 6 – 8 часов) при наличии воспалительных изменений, причем изменения показателей наиболее выражены при бактериальных инфекциях. При изучении течения раневого процесса наиболее информативны изменения СРБ в фазу альтерации, так как при купировании воспаления данный маркер быстро исчезает из плазмы крови [5; 129; 137; 150]. СРБ способствует стимуляции процессов фагоцитоза и выведению токсичных продуктов из организма, связывая частицы разрушенных клеточных элементов и микроорганизмов, поврежденных тканей, токсических продуктов, а также регулирует функции фагоцитов, Т-лимфоцитов и ингибирует агрегацию тромбоцитов в условиях воспаления [55; 64; 98; 129; 146]. Провоспалительная активность СРБ заключается в стимуляции выработки интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли.

Кроме того, СРБ участвует в активации свертывающей и противосвертывающей систем, оказывая влияние на тромбоцитарное звено, а также опосредованно через макрофаги и C1-C4 компоненты комплемента, оказывая влияние на калликреиновую и фибринолитическую системы гемостаза [63; 146].

Известно, что воспалительные процессы в организме сопровождаются изменением показателей фибриногена (Фб) [97; 127; 131; 147; 149]. Продукты распада фибриногена принимают участие не только в процессах коагуляции и активации системы гемостаза. Молекулы фибриногена играют важную роль в регуляции противомикробной функции иммунных клеток и ограничении распространения патогена в организме посредством образования тромба/сгустка крови. Таким образом, формирование тромба является важным этапом в патофизиологии воспалительных процессов. Повышение концентрации растворимого фибриногена, как белка острой фазы воспаления, с дальнейшим его превращением в фибрин под действием тромбина с образованием плотного сгустка препятствует привлечению лейкоцитов и может вносить вклад в прекращение процессов воспаления, а также характеризует локальный лизис отложений фибрина и состояния фибринолитической активности крови [118; 119; 146-149]. Фибриноген участвует в реакциях, опосредующих миграцию клеток, пролиферацию, продукцию цитокинов и выживание клеток или апоптоз, связываясь с различными рецепторами тромбоцитов и лейкоцитов [61]. В течение раневого процесса вышеперечисленные реакции обеспечивают активацию и привлечение фибробластов, макрофагов и эндотелиальных клеток, участвующих в процессах заживления раны. В дальнейшем, под струпом, состоящим из фибрина и форменных элементов крови, начинаются процессы эпителизации [12; 97].

Роль фермента щелочной фосфатазы (ЩФ) наиболее детально определена в транспорте фосфора, связанном с кальцификацией костей. Однако, щелочная фосфатаза, наряду с кислой фосфатазой, активно принимает участие в процессах фагоцитоза, при этом отмечается прямая связь между степенью активности воспалительного процесса и уровнем данного биохимического показателя [91]. В течении раневого

процесса высокая активность щелочной фосфатазы определяется к 3-м суткам с момента получения травмы и, как правило, снижается к 7-м суткам, что связано с уменьшением лейкоцитарной инфильтрации и купированием воспалительных процессов. В том числе, при септических состояниях фермент катализирует реакцию дефосфорилирования липида А бактериального эндотоксина, в связи с чем представляет интерес в качестве агента, способного снижать степень токсических повреждений при различных патологических состояниях воспалительного характера. Это также позволяет использовать его в качестве маркера воспаления. Таким образом, ЩФ может быть использована при диагностике инфекционных заболеваний и септических состояний, вызываемых эндотоксинами грамотрицательных бактерий [30]. Кроме того, активность щелочной фосфатазы определяет степень зрелости и функциональную активность стенок растущих сосудов [71; 118].

Общий белок (ОБ) сыворотки крови – обобщенное понятие, включающее смесь различных белковых структур, таких как плазменный альбумин, фибриноген, фракции глобулинов, протромбин и др. С точки зрения диагностики, уровень общего белка, в том числе альбумина (А), в плазме крови и в моче характеризует белоксинтезирующую функцию в организме, функциональное состояние эндотелия сосудов, определяющее целостность гематотканевых барьеров; вносит определенный вклад в нейтрализацию бактериального эндотоксина. Кроме того, белки, участвующие в процессах гликирования, задействованы и в формировании оксидативного стресса и развитии воспаления. Основными функциями альбумина, помимо поддержания онкотического давления плазмы крови и транспорта веществ, являются детоксикационная и антиоксидантная/антиокислительная [136]. Альбумин активно участвует в процессах удаления и нейтрализации оксида азота, продуктов оксидативного стресса, обеспечивая реакции защитного характера. Однако окислительные трансформации альбумина в результате его соединения с группами свободных радикалов образуют повреждающие модификации альбумина, что приводит к высвобождению в кровь ионов металлов и усугублению типовых патофизиологических процессов воспаления, гипоксии,

ишемии [82, 122; 134, 141]. Данный биохимический показатель может выполнять роль «негативного» острофазного белка [7]. Снижение содержания альбумина в крови является неспецифическим показателем и отмечается при заболеваниях, сопровождаемых воспалением [82; 110; 153].

Исходя из вышесказанного, все перечисленные биомаркеры свидетельствуют о наличии воспалительного процесса в организме и его активности. Таким образом, интерпретация данных показателей может обеспечить получение достоверных результатов при определении готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава посвящена описанию клинического этапа исследования, в ходе которого производился отбор пациентов с термической травмой, формированию и описанию групп исследуемых больных, применяемых методик и алгоритмов исследования, методов статистического анализа, с помощью которого было реализовано изучение количественных данных, полученных в результате исследования.

2.1. Дизайн исследования

Проведенное исследование по методу является эмпирическим экспериментальным, по характеру результатов – количественным, в зависимости от влияния на изучаемые процессы – наблюдательным, по времени проведения – проспективным, по затраченному времени – лонгитюдным, по месту проведения – одноцентровым. Дизайн проведенного научного диссертационного исследования схематично представлен на рисунке 1.

Гипотезой исследования стало предположение о наличии специфических изменений биохимических показателей раневого отделяемого с поверхности ожоговых ран в течение всего раневого процесса, что может быть использовано для определения степени готовности раневой поверхности к проведению реконструктивно-пластических операций по восстановлению кожного покрова у обожженных больных.

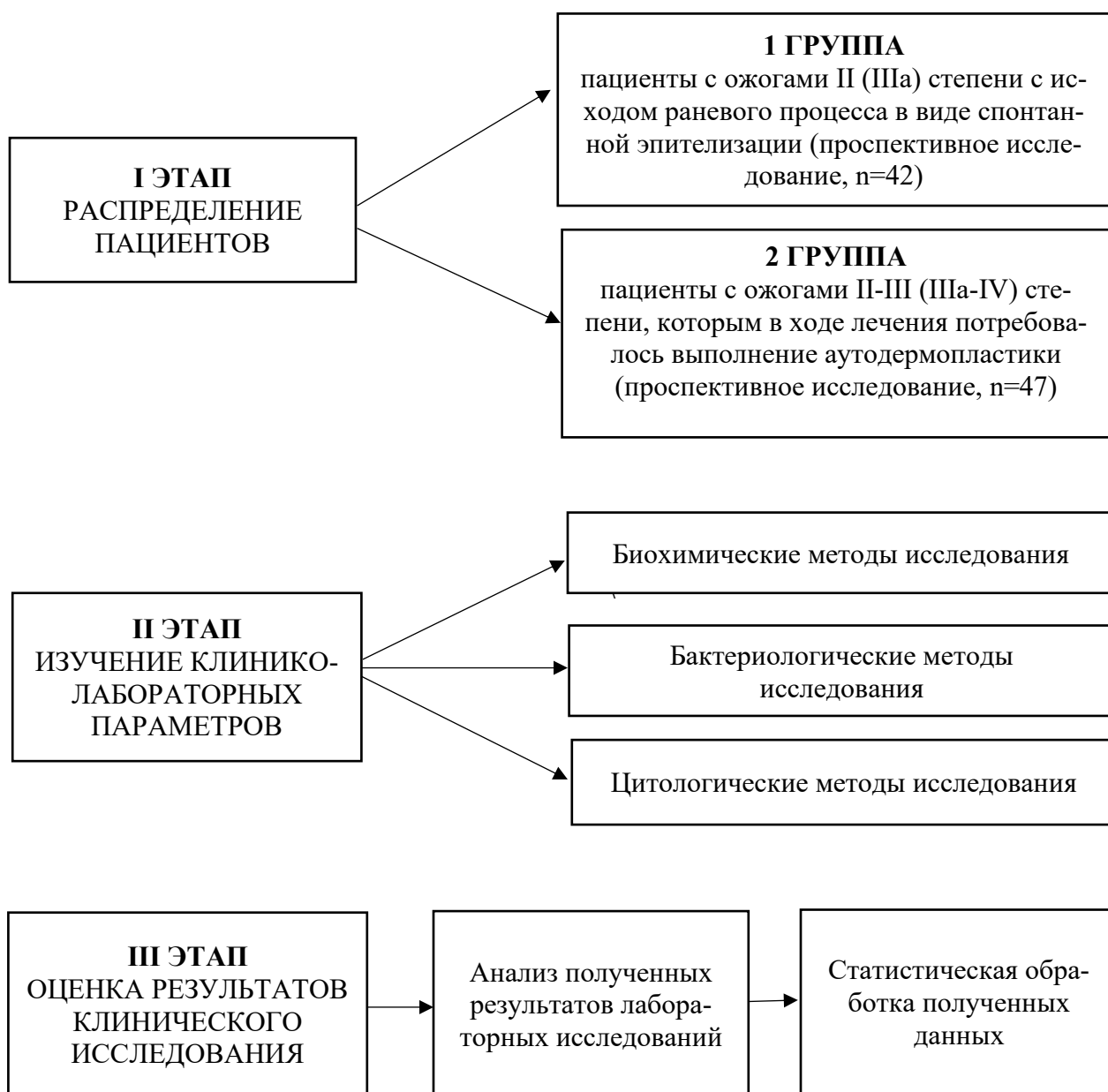


Рисунок 1 – Схема дизайна проведенного исследования

2.2. Общая характеристика обследованных больных

Отбор пациентов в рамках проводимого исследования на клиническом этапе производился на базе ожогового отделения центра травматологии и ортопедии ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» (ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ) г. Астрахань на основании одобрения локального этического комитета

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (заседание ЛЭК от 22 декабря 2023 года №8). Каждому пациенту были предоставлены интересующие сведения о проводимой научно-исследовательской работе, после чего было предложено заполнить информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Количество пациентов, участвующих в исследовании, составило 89 человек с ожоговой травмой. Они проходили стационарное лечение в период с 2022 по 2024 года.

Критерии включения пациентов выглядят следующим образом:

- пациенты обоих полов с ожогами пламенем, горячими жидкостями, контактными ожогами по глубине поражения кожи II-III степени по классификации МКБ-10 (IIIa, IIIb-IV степени по классификации, принятой на XXVII съезде хирургов СССР 1960 г.) площадью от 1% до 60%, поступившие на лечение в ожоговое отделение ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ;

- пациенты возрастом от 18 лет и без верхнего ограничения по возрасту;
- наличие добровольного информированного согласия пациентов на забор биоматериала и участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

- пациенты, получившие химические ожоги, электротравмы и электроожоги, солнечные и лучевые ожоги;

- пациенты, получившие ожоги любого генеза по глубине поражения I степени по классификации МКБ-10 (I, II степени по классификации, принятой на XXVII съезде хирургов СССР 1960 г.);

- беременные и кормящие женщины;
- пациенты, отказавшиеся от подписания информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы:

1 группа – пациенты с ожогами II (IIIa) степени, которым в ходе лечения не потребовалось проведение оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики в

связи с исходом течения раневого процесса в виде заживления путем спонтанной эпителизации ($n=42$);

2 группа – пациенты с ожогами II-III (IIIa-IV) степени, которым в ходе лечения потребовалось замещение кожного дефекта донорскими тканями путем выполнения аутодермопластик ($n=47$). Количество проведенных оперативных вмешательств составило 54, так как пяти пациентам проводились повторные аутодермопластики ввиду различных причин (обширная площадь ожогового поражения, лизис трансплантатов, дефицит донорских ресурсов, различная локализация реципиентных ран).

Возраст всех исследуемых пациентов ($n=89$) составил от 21 до 85 лет, средний возраст – $53,1 \pm 14,6$ (95% ДИ 50,1-56,2) лет. Среди пациентов в гендерном различии лица мужского пола преобладали – 56 человек (63%) со средним возрастом $51,4 \pm 16$ (95% ДИ 47,2-55,5) лет; количество женщин составило 33 человека (37%) со средним возрастом $56,3 \pm 11,4$ (95% ДИ 52,3-60,4) лет.

Средний возраст всех исследуемых пациентов первой группы составил $51,4 \pm 14,3$ (95% ДИ 46,9-55,8) лет, во второй группе средний возраст больных – $55,2 \pm 14,5$ (95% ДИ 50,9-59,4) (t -критерий Стьюдента=1,733; $p=0,087$).

Структура пациентов в обеих группах в зависимости от гендерных и возрастных различий представлена в таблице 1. Половые различия в двух группах исследуемых пациентов не имели статистически значимой разницы ($p=0,116$). Однако количество мужчин одинаково преобладало в обеих группах.

В группе с исходом раневого процесса в виде спонтанной эпителизации отмечалось наибольшее количество пациентов в возрастной категории от 60 до 69 лет – 13 человек (31%), наименьшее в категории пациентов старше 70 лет – 3 человека (7%). В группе, где пациентам потребовалось выполнение пластической операции, наибольшее число пациентов выявлено в возрастной категории от 50 до 59 лет – 15 человек (32%), наименьшее в категории до 29 лет – 1 человек (2%). Таким образом, оперативные вмешательства в этой группе пациентов проводились в более возрастной катего-

рии, что может быть связано с физиологическими особенностями организма, преобладанием инволютивных процессов в пожилом и старческом возрасте. В результате сравнения групп возрастных категорий в зависимости от исхода раневого процесса были установлены статистически значимые различия ($p=0,029$).

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту в двух группах исследуемых

Половые и возрастные категории, Абс. (%)	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=47)	χ^2 Пирсона; p
Мужчины	30 (71)	26 (55)	$\chi^2=2,467$; $p=0,116$
Женщины	12 (29)	21 (45)	
До 29 лет	4 (9)	1 (2)	$\chi^2=12,177$; $p=0,029^*$
30-39 лет	5 (12)	7 (15)	
40-49 лет	10 (24)	9 (19)	
50-59 лет	7 (17)	15 (32)	
60-69 лет	13 (31)	5 (11)	
Выше 70 лет	3 (7)	10 (21)	

* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

При поступлении и в ходе исследования у части пациентов были выявлены сопутствующие соматические заболевания. Структура сопутствующей патологии представлена в таблице 2.

Наибольшее количество больных страдали артериальной гипертонией – 46 человек (51,7%), анемия различной этиологии встречалась у 18 пациентов (20,2%), в меньшей степени встретились нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, синдром Фредерика) – у 6 пациентов (6,7%), сахарный диабет 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе – у 5 человек (5,6%), ишемическая болезнь сердца и перенесенный в прошлом инфаркт миокарда – у 3 пациентов (3,4%), заболевания сосудов нижних конечностей (облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, синдром Лериша и нестенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, илеофemorальный тромбоз правой нижней конечности) – у 2 пациентов (2,2%). При сравнении характера встречающейся соматической патологии между двумя группами

исследуемых были выявлены статистически значимые различия среди страдающих анемией пациентов: во второй группе их количество составило 14 человек (29,8%) ($p=0,020$; ОШ 4,030 (95% ДИ: 1,208-13,449); V Крамера 0,252, связь между признаками средняя).

Таблица 2 – Частота и характеристика сопутствующих заболеваний у исследуемых пациентов

Характер сопутствующего заболевания	Всего (n=89), Абс. (%)	Группа 1 (II (IIIa) степень), (n=42), Абс. (%)	Группа 2 (II-III (IIIa – IV) степень), (n=47), Абс. (%)	p, V Крамера
Сахарный диабет 2 типа	5 (5,6)	3 (7,1)	2 (4,3)	$p=0,664$, $V=0,063$
Артериальная гипертензия	46 (51,7)	21 (50)	23 (48,9)	$p=0,920$, $V=0,011$
ИБС, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	3 (3,4)	2 (4,8)	1 (2,1)	$p=0,600$, $V=0,073$
Нарушения ритма сердца	6 (6,7)	2 (4,8)	4 (8,5)	$p=0,680$, $V=0,075$
Анемия	18 (20,2)	4 (9,5)	14 (29,8)	$p=0,020^*$, $V=0,252$
Заболевания сосудов нижних конечностей	2 (2,2)	1 (2,4)	1 (2,1)	$p=1$, $V=0,009$

* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Общее количество пациентов, получивших ожоговую травму в результате воздействия пламени, было 40 человек (44,9%); в результате воздействия горячих жидкостей – 41 человек (46,1%). Пациенты с контактными ожогами встретились в ходе

исследования в наименьшем количестве – 8 человек (9%). Структура исследуемых больных в зависимости от вида травмирующего фактора представлена в таблице 3.

В первой группе исследуемых наибольшее количество пациентов получили ожоги в результате воздействия горячих жидкостей – 24 человека (57,1%); во второй группе исследуемых наибольшее число ожоговых травм связано с воздействием пламени – 25 человек (53,2%). Контактные ожоги в 1-й и 2-й группах представлены наименьшим количеством больных – 3 (7,1%) и 5 (10,6%) человек соответственно. В результате сравнения двух представленных групп статистически значимых различий установлено не было ($p>0,05$).

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от вида травмирующего фактора в двух группах исследуемых

Виды травмирующего фактора	Всего (n=89), Абс. (%)	Группа 1 (II (IIIa) степень), (n=42), Абс. (%)	Группа 2 (II-III (IIIa – IV) степень), (n=47), Абс. (%)	F-критерий Фишера; p
Пламя	40 (44,9)	15 (35,7)	25 (53,2)	F=3,891; p=0,145
Горячие жидкости	41 (46,1)	24 (57,1)	17 (36,2)	
Контактный ожог	8 (9)	3 (7,1)	5 (10,6)	

* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Площадь поражения кожных покровов у всех исследуемых пациентов была различной: встречались небольшие раны площадью до 10% – у 31 человек (34,8%), 10-29% – у 26 человек (29,2%), 30-49% – у 24 (27%) человек, обширные критические поражения более 50% – у 8 человек (9%). Распределение пациентов в зависимости от площади ожоговых ран в обеих группах было схожим (таблица 4): наибольшее количество пострадавших с площадью ожогов менее 10% – 16 (38,1%) и 15 (31,9%) человек

соответственно, тяжелообожженных больных с площадью поражения кожных покровов 50% и выше представлено наименьшим числом – 2 (4,8%) и 6 (12,8%) человек соответственно. При сравнении площади поражения кожных покровов статистически значимых различий между анализируемыми группами выявлено не было.

Таблица 4 – Распределение пациентов в зависимости от площади поражения кожных покровов в двух группах исследуемых

Площадь поражения	Всего (n=89), Абс. (%)	Группа 1 (II (IIIa) степень), (n=42), Абс. (%)	Группа 2 (II-III (IIIa – IV) степень), (n=47), Абс. (%)	F-критерий Фишера; p
Менее 10 %	31 (34,8)	16 (38,1)	15 (31,9)	F=1,868; p=0,601
10-29 %	26 (29,2)	13 (31)	13 (27,7)	
30-49 %	24 (27)	11 (26,2)	13 (27,7)	
50 % и выше	8 (9)	2 (4,8)	6 (12,8)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Преимущественное количество исследуемых поступили в стационар в первые трое суток с момента получения травмы – 62 пациента, на 4-10 сутки включительно после получения травмы поступило 21 человека; количество пациентов, поступивших в стационар более, чем через 10 дней с момента получения ожоговой травмы составило 6 человек. Лечение пациентов соответствовало клиническим рекомендациям по лечению ожогов «Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей» (г. Москва, 2021 г.) [38; 39]. 56 пациентов из общего числа исследуемых (29 из которых включены во 2-ю группу) с ожо-

гами более 10-15% поражения кожных покровов (включая в некоторых случаях наличие термоингаляционной травмы) было пролечено в условиях палаты интенсивной терапии ожогового отделения с применением флюидизирующих кроватей.

Системное комплексное лечение тяжелообожженных больных проводилось согласно клиническим рекомендациям и включало применение обезболивающей терапии (в том числе наркотическими анальгетиками при необходимости), антикоагулянтной, противовоспалительной, симптоматической терапии, коррекцию водно-электролитного баланса, дезинтоксикационную терапию, гемотрансфузии донорских компонентов крови, коррекцию белково-нутритивного статуса (растворы Альбумина человеческого, растворы аминокислот, сбалансированное парентеральное и энтеральное питание). Кроме того, пациентам назначалась антибактериальная терапия в зависимости от спектра выделяемой патогенной микрофлоры из ран и ее чувствительности. Всем пациентам проводилось местное лечение с использованием повязок с растворами антисептиков (раствор Повидон йода 10%, готовые атравматические повязки «Воскопран» (Россия), 0,2% нитрофураловая мазь, 5% борная мазь). Пациентам с глубокими ожогами III степени проводились этапные и острые некрэктомии или химический некролиз с использованием 40% салициловой мази.

Решение о применении хирургического пособия принималось в ходе лечения пациентов в зависимости от длительности догоспитального периода, необходимостью предоперационной подготовки и стабилизации общего состояния тяжелообожженных больных. Хирургическое лечение применялось и при наличии пограничных ожогов IIIa степени в тех случаях, когда происходило углубление ожога, инфицирование раны, при длительном их заживлении с отсутствием эффекта от применяемой местной консервативной терапии с целью профилактики патологических грубых рубцов.

Оперативное вмешательство выполнялось в среднем на 22 [15-26] сутки с момента госпитализации больных и на 25 [18-32] сутки с момента получения травмы. Аутодермопластика производилась с использованием дискового электродерматома ДЭД-100-01 и ДЭД-60-01 (Россия) расщепленными 0,3 мм, перфорированными 4:6 и

полнослойными кожными лоскутами. Аутодермотрансплантаты фиксировались к краям раны металлическими скобами или узловыми швами. Далее использовались асептические повязки с водными растворами антисептиков (раствор Хлоргексидина 0,05%). Первая перевязка осуществлялась на 3 сутки после выполнения оперативного вмешательства, при которой проводилась оценка результатов кожной пластики. Для оценки качества аутодермопластики была использована вербально-числовая шкала, предложенная Евтеевым А.А., Тюрниковым Ю.И. (2002 г.) (таблица 5) [28].

Таблица 5 – Вербально-числовая шкала результатов аутодермопластики

Результаты аутодермопластики	Процент приживления трансплантатов
Неприемлемый результат	Менее 60 %
Приемлемый минимум	60 % – 79 %
Оптимальный результат	80 % – 94 %
Максимально возможный результат	95 % – 100 %

2.3. Лабораторные методы исследования

Клиническое и лабораторное обследование всех пациентов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ожоговой травмы «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей» (2021 г.) [38; 39]. Лабораторная диагностика включала перечень стандартных исследований в объёме общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, определение группы крови и резус-фактора, общего анализа мочи, коагулограммы, биохимических исследований крови (С-реактивный белок (СРБ), общий белок, альбумин, мочеви́на, креатинин, аламинотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), калий, натрий, глюкоза, общий билирубин), посева раневого отделяемого с определением чувствительности к противомикробным препаратам. Диагностические методы исследования включали выполнение электрокардиографии, рентгенографии органов грудной

клетки, а также КТ-исследования, фибробронхоскопию и эзофагогастродуоденоскопию по показаниям.

Анализ клинико-лабораторных биохимических, микробиологических параметров, а также цитологическое исследование мазков раневой поверхности производили в 1-3, 5-7, 10-12, 15-17, 20-22 сутки и за сутки непосредственно перед выполнением аутодермопластики. Для сбора анализов и их дальнейшего исследования не требовалась какая-либо специфическая подготовка пациентов. Всего был исследован 1316 образцов лабораторных анализов (таблица 6), среди которых раневого отделяемого – 312, сыворотки крови – 320, бактериальных посевов – 299, мазков-отпечатков – 385.

Таблица 6 – Количество лабораторных образцов, взятых для проведения исследования

Вид биоматериала	Количество
Раневое отделяемое	312
Сыворотки крови	320
Бактериальные посевы	299
Мазки-отпечатки с раневой поверхности	385
Всего:	1316

Биохимические исследования проводились на базе клинико-диагностических лабораторий ГБУЗ АО АМОКБ и ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Астрахани. Кровь получали обычной венепункцией в вакуум-контейнеры, а затем отделяли сыворотку путем центрифугирования. Раневое отделяемое получали в процессе некрэктомий или при помощи соскоба отделяемого в пробирки типа Эппендорф. Для получения необходимого раствора для исследования раневое отделяемое взвешивали на лабораторных весах и прибавляли физиологический раствор в соответствии с весом отделяемого.

При небольшой массе раневого отделяемого физиологический раствор добавлялся в двойном или тройном объеме. Далее полученный раствор оставляли на сутки,

затем проводили центрифугирование, выделяли надосадочную жидкость и производили измерения. В указанных образцах раневого отделяемого и сывороток определялись концентрации С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (Фб), ферритина (Ф), общего белка (ОБ), альбумина (А), щелочной фосфатазы (ЩФ). Концентрации биохимических показателей в сыворотке крови и раневом экссудате определяли методом иммуноферментного анализа на биохимическом автоматическом анализаторе ERBA XL-200 (Чехия), а концентрацию фибриногена – на полуавтоматическом коагулологическом анализаторе ERBA ECL-412 (Германия) коммерческими тест-системами «НПО Ренам» (Россия) и «Эрба Рус» (Россия) согласно инструкциям производителей. При расчетах полученные результаты лабораторных исследований раневого отделяемого умножали на коэффициент разведения, равный количеству разбавлений. Результаты лабораторных тестов, полученных из сыворотки крови пациентов, не требовали дополнительных перерасчетов. Оценка концентраций фибриногена, общего белка и альбумина проводилась в г/л, ферритина – в нг/мл, СРБ – в мг/л, щелочной фосфатазы – в ед./л.

Исследование бактериальных посевов проводилось для определения видового состава возбудителей в ране и уровня обсемененности раневого отделяемого микроорганизмами. Бактериологические посевы выполнялись на базе бактериологического отдела клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ АО АМОКБ. Для этого раневое отделяемое собиралось в стерильные пробирки АРТАСА с транспортной средой Эймса (Италия). Далее производились посевы на дно чашки Петри секторальным методом с помощью калиброванной бактериологической петли на 10 мкл. Для быстрого роста чистой культуры использовали кровяной агар, желточно-солевой агар, хромогенный агар и агар Сабуро. Количественную оценку микроорганизмов и определение видового состава возбудителей проводили по результатам роста на плотных средах на чашках Петри через 18-24 часа нахождения в термостате. Степень бактериальной обсемененности выражалась в КОЕ/мл.

Цитологические исследования мазков раневой поверхности проводились на базе цитологического отдела клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ АО АМОКБ. С целью уточнения фазы раневого процесса на предварительно хорошо обезжиренную поверхность предметных стекол наносилось раневое отделяемое методом «раневых отпечатков», предложенным М.П. Покровской и М.С. Макаровым (1942 г.). Полученные мазки высушивались на воздухе и фиксировались красителем-фиксатором по Майн-Грюнвальду в течение 10 минут, далее окрашивались красителем азур-эозином по методу Романовского 30 минут. Цитологические препараты изучались под микроскопом «Olympus» (Япония) с увеличением $\times 200$, $\times 400$. Описание цитологической картины проводилось в виде определения типа цитогрaмм по методу М.Ф. Камарева (1970 г.) [37]. Все препараты были описаны тремя типами в соответствии с этапностью протекающего раневого процесса и специфическим клеточным пейзажем: дегенеративно-воспалительный, воспалительно-регенеративный, регенеративный.

2.4. Методы статистического анализа

Накопление и систематизация получаемых в процессе исследования данных проводилась в программе Microsoft Office Excel-2016. Для осуществления статистического анализа использовалась программа SPSS Statistic-версия 27.

Обработка данных осуществлялась с учетом нормальности их распределения для дальнейшего выбора методов параметрического и непараметрического анализа. При объединении данных в вариационные ряды проверка на нормальность определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, рекомендуемого при числе исследуемых более 50, и критерия Шапиро-Уилка – при числе исследуемых менее 50. Нормально распределенные переменные описывались с помощью средних значений, стандартного отклонения ($M \pm SD$) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Значения количественных данных с ассиметричным распределением описывались с помощью медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей – 25 и 75 соответственно ($Q1$ - $Q2$).

Сравнение данных двух групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, трех и более групп – с помощью критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони.

Анализ номинальных данных проводился с построением таблиц сопряженности и определения точного критерия Фишера или χ^2 Пирсона.

Анализ связанных совокупностей проводился с помощью критерия Уилкоксона, а в случае сравнения более 3-х этапов – с помощью критерия Фридмана и критерия Кохрена.

Для оценки вероятности исхода в двух группах был применен метод ROC-анализа с построением кривых, расчетом чувствительности и специфичности модели. На всех этапах статистического анализа различия считались статистически значимыми при p-value менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВЫХ РАН

Глава посвящена проведению анализа полученных результатов лабораторных исследований раневого отделяемого и сывороток крови пациентов с ожоговой травмой, проведению статистической обработки полученных в ходе исследования количественных данных и интерпретации результатов проведенного статистического анализа. Это позволило провести поиск значимых биомаркеров для диагностики и определения готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики, изучить их изменения в раневом процессе наряду с изменениями микробного пейзажа и цитологической картины.

Нами были изучены динамические изменения концентраций ряда практически значимых белков в раневом отделяемом и сыворотках крови, бактериальные посевы с определением видового состава возбудителей и степени бактериальной обсемененности ран и цитологические исследования мазков-отпечатков ожоговых раневых поверхностей. Оценка показателей указанных параметров проводилась в следующих группах:

1 группа – пациенты с ожогами II (IIIa) степени, которым в ходе лечения не потребовалось проведение оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики в связи с исходом течения раневого процесса в виде заживления путем спонтанной эпителизации;

2 группа – пациенты с ожогами II-III (IIIa-IV) степени, которым в ходе лечения потребовалось замещение кожного дефекта донорскими тканями путем выполнения аутодермопластик.

3.1. Диагностическая роль цитологических изменений мазков ожоговых раневых поверхностей

Изучение мазков-отпечатков с ожоговых раневых поверхностей проводилось для всех пациентов с первых суток поступления в ожоговый стационар. Для полного и объективного представления о течении раневого процесса на момент госпитализации и в процессе проводимого лечения отсчет суток изготовления мазков-отпечатков, как и других лабораторных анализов, производился с момента получения травмы пациентом. В случае отторжения аутодермотрансплантатов продолжали исследовать цитологическую картину раневого процесса до проведения повторной аутодермопластики; при выполнении пластических операций на реципиентных ранах различной локализации мазки-отпечатки исследовались с каждой соответствующей раневой поверхности. Описание цитологической картины проводилось в виде определения типа цитограмм по методу М.Ф. Камаева (1970 г.) [37].

В процессе течения раневого процесса цитологическая картина описывалась тремя типами цитограмм. Характер мазков-отпечатков при дегенеративно-воспалительном (ДВ) типе был представлен большим количеством нейтрофилов в состоянии деструкции и без активного фагоцитоза (рисунок 2, 3).

Воспалительно-регенеративный (ВР) тип цитограмм характеризовался снижением числа нейтрофилов и их дегенеративных форм, увеличением макрофагов, появлением фибробластов и гистиоцитов (рисунок 4, 5).

Регенеративный (Р) тип представлен низким содержанием нейтрофилов, появлением элементов грануляционной ткани (фибробласты, полибласты, коллагеновые волокна) и свидетельствует о развитии II фазы воспаления и начале заживления раны (рисунок 6, 7).

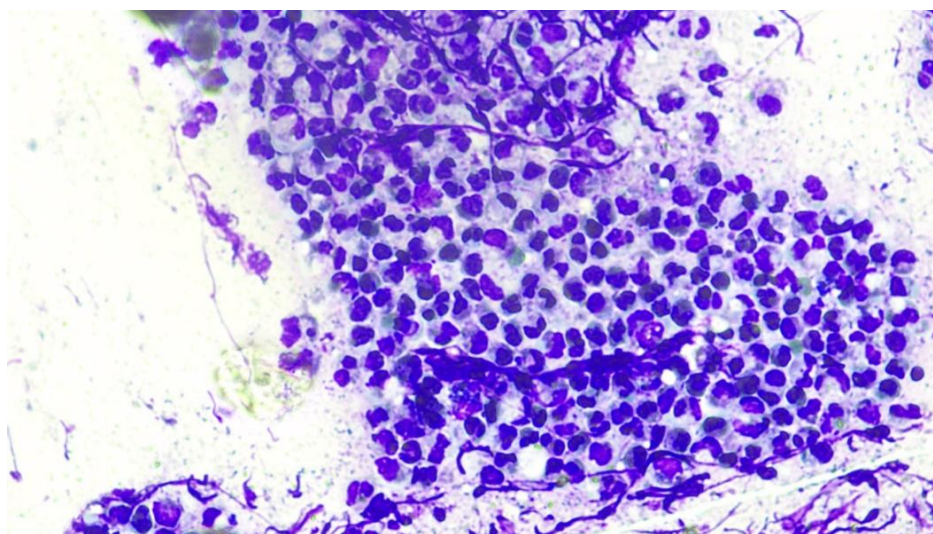


Рисунок 2 – Дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы, 1-3 сутки с момента получения травмы: эритроциты в большом количестве, выраженная лейкоцитарная реакция с преобладанием нейтрофилов и их дегенеративных форм, единичные лимфоциты. Ув. x 400.

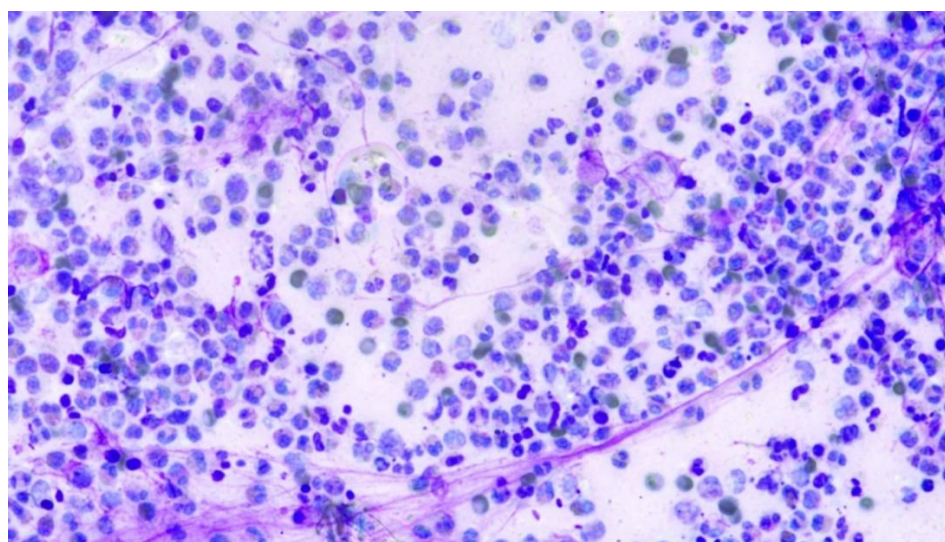


Рисунок 3 – Дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы, 1-3 сутки с момента получения травмы: умеренная лейкоцитарная инфильтрация (преобладают нейтрофилы), единичные лимфоциты и эритроциты. Ув. x 400.

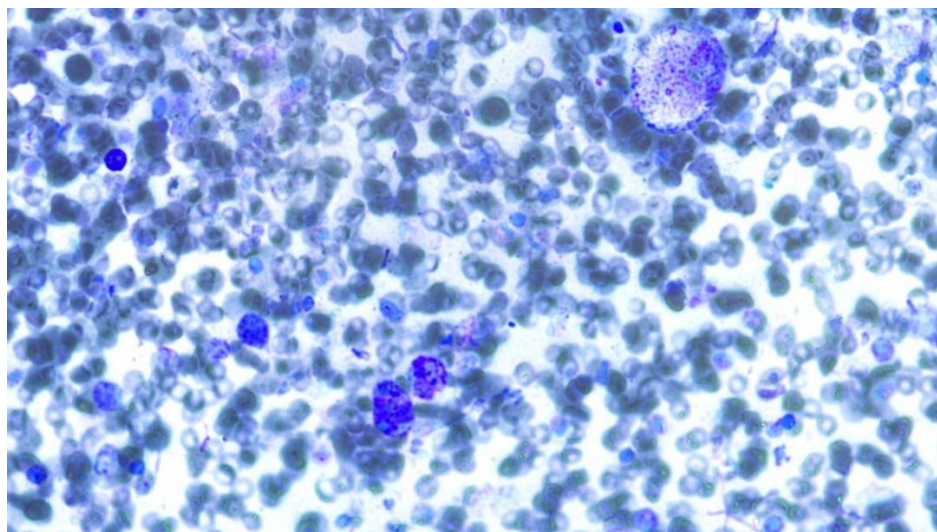


Рисунок 4 – Воспалительно-регенеративный тип цитограммы, 15-17 сутки с момента получения травмы: эритроциты в большом количестве, умеренная лейкоцитарная реакция (снижение количества нейтрофилов, эозинофилы в умеренном количестве).

Макрофаги и гистиоциты в небольшом количестве. Ув. х 400.

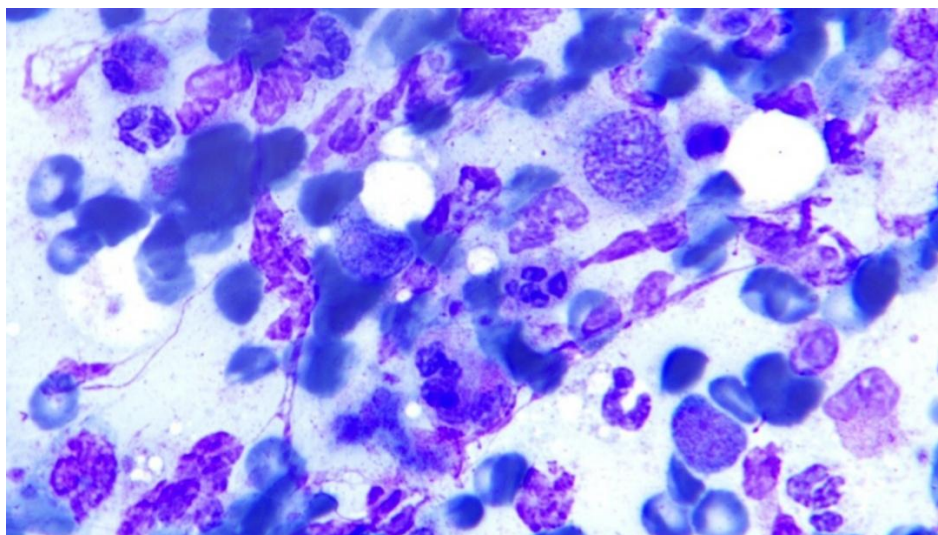


Рисунок 5 – Воспалительно-регенеративный тип цитограммы, 15-17 сутки с момента получения травмы: эритроциты в большом количестве, умеренная лейкоцитарная реакция представлена нейтрофилами и лимфоцитами, обнаружены единичные фибробласты и макрофаги. Ув. х 600.

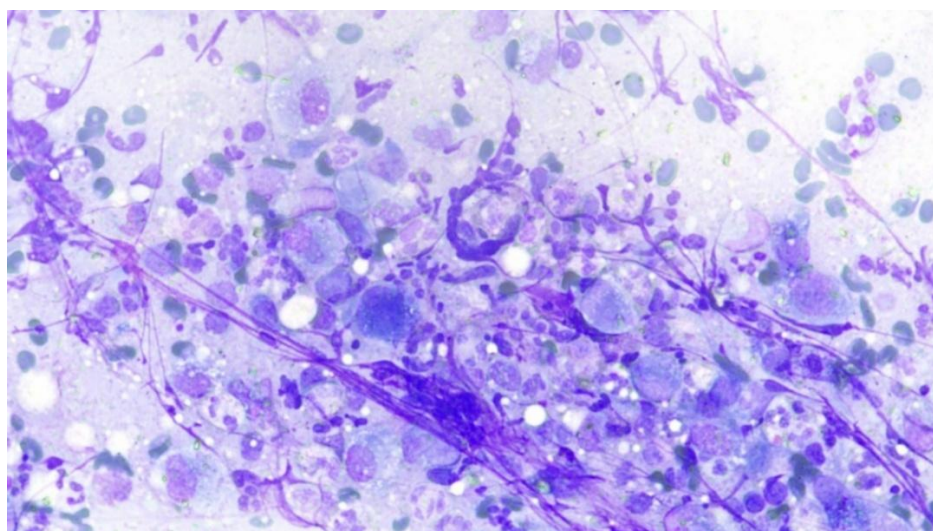


Рисунок 6 – Регенеративный тип цитограммы, за сутки перед выполнением аутодермопластики: эритроциты в большом количестве. В препарате обнаружено большое количество макрофагов, клеток эндотелия, коллагеновые волокна, умеренная лейкоцитарная реакция (нейтрофилы и лимфоциты), единичные эозинофилы. Ув. х 400.

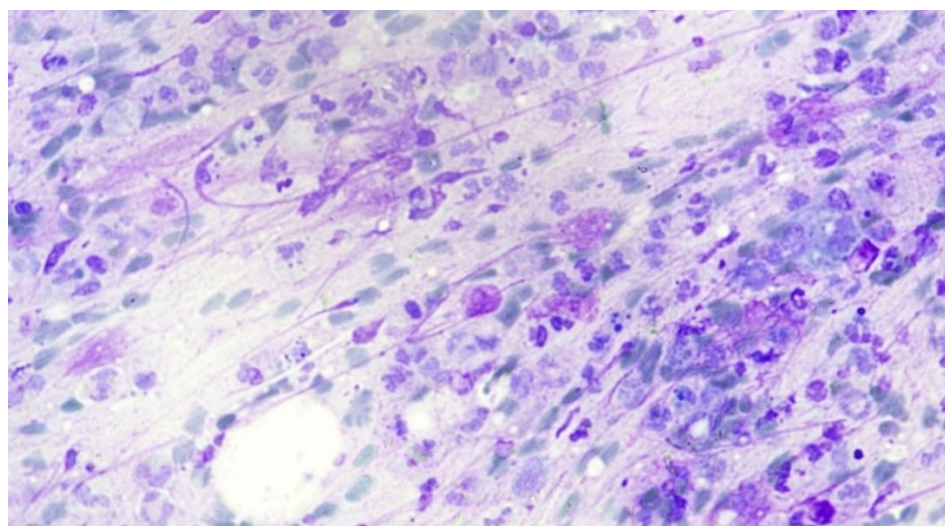


Рисунок 7 – Регенеративный тип цитограммы, за сутки перед выполнением аутодермопластики: умеренная лейкоцитарная реакция (снижение количества нейтрофилов, лимфоциты в умеренном количестве). Большое количество коллагеновых волокон, единичные эритроциты, клетки эндотелия. Ув. х 400.

Динамика цитологических изменений представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Характер изменений цитологической картины мазков-отпечатков ожоговых раневых поверхностей

Тип ци- тограммы	Этапы исследования, сутки					p
	1. 1-3	2. 5-7	3. 10-12	4. 15-17	5. 20-22	
	Абс. (%)					
	n=65	n=87	n=80	n=81	n=72	
Дегенера- тивно- воспали- тельный	65 (100)	53 (60,9)	37 (46,3)	19 (23,5)	16 (22,2)	p<0,001*, p4-5=0,820
Воспали- тельно- регенера- тивный	-	26 (29,9)	43 (53,8)	44 (54,3)	32 (44,4)	p=0,012*, p2-3=0,034* p2-4=0,019*
Регенера- тивный	-	8 (9,2)	-	18 (22,2)	24 (33,3)	p<0,001*, p2-5<0,001* p2-4<0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В первые трое суток с момента травматизации все пациенты поступали с дегенеративно-воспалительными (ДВ) изменениями (65 случаев (100%)). В период с 5 по 7 сутки с момента получения ожогов цитологическая картина была представлена дегенеративно-воспалительным типом цитогамм – в 53 случаях (60,9%), воспалительно-регенеративным (ВР) типом – в 26 случаях (29,9%), регенеративным (Р) типом – в 8 случаях (9,2%). К 10-12 суткам цитологическая картина была представлена дегенеративно-воспалительным типом – в 37 случаях (46,3%) и воспалительно-регенеративным – в 43 случаях (53,8%). К 15-17 суткам течения раневого процесса появилась положительная динамика раневого процесса: дегенеративно-воспалительный тип встретился лишь в 19 случаях (23,5%), количество ран с воспалительно-регенеративным типом возросло до 44 (54,3%), 18 раневых мазков-отпечатков были представлены регенеративным типом цитогаммы (22,2%). К 20-22 суткам в 32 случаях (44,4 %)

встретился воспалительно-регенеративный тип, регенеративный тип цитогрaмм был представлен в 24 случаях (33,3%) и лишь 16 ран (22,2%) были представлены дегенеративно-воспалительным типом. Таким образом, при оценке частоты встречаемости различных типов цитогрaмм в динамике отмечаются статистически значимые изменения ($p < 0,001$, $p = 0,012$, $p < 0,001$ соответственно), что было подтверждено апостериорными сравнениями (см. таблицу 7).

В результате сравнения частоты встречаемости различных типов цитогрaмм в зависимости от исхода раневого процесса в двух группах исследуемых (таблица 8) были выявлены статистически значимые изменения в разные сутки исследования ($p < 0,05$; связи между изучаемыми признаками в 5-7 и 10-12 сильная, в 15-17 и 20-22 сутки – относительно сильная).

Таблица 8 – Структура цитологических изменений ожоговых раневых поверхностей в двух группах исследуемых на разных этапах исследования

Тип цитогрaммы	Группы исследуемых пациентов	Этапы исследования, сутки				
		1. 1-3	2. 5-7	3. 10-12	4. 15-17	5. 20-22
		Абс. (%)				
	n	65	87	80	81	72
Дегенеративно-воспалительный	Группа 1	33 (50,8)	11 (20,8)	2 (5,4)	1 (5,3)	1 (6,3)
	Группа 2	32 (49,2)	42 (79,2)	35 (94,6)	18 (94,7)	15 (93,8)
Воспалительно-регенеративный	Группа 1	-	23 (88,5)	31 (72,1)	19 (43,2)	7 (21,9)
	Группа 2	-	3 (11,3)	12 (27,9)	25 (56,8)	25 (78,1)
Регенеративный	Группа 1	-	6 (75)	-	13 (72,2)	15 (62,5)
	Группа 2	-	2 (25)	-	5 (27,8)	9 (37,5)
p, V Крамера		-	$p < 0,001^*$, V=0,636	$p < 0,001^*$, V=0,675	$p < 0,001^*$, V=0,464	$p < 0,001^*$, V=0,481

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В 5-7 сутки с момента получения травмы отмечалось наибольшее количество ДВ типов цитогрaмм во второй группе исследуемых больных. В 5-12 сутки с момента получения травмы нарастала тенденция к увеличению случаев ВР изменений в ранах в обеих группах пациентов. К 17-19 суткам число ВР типов цитогрaмм во второй группе продолжает увеличиваться. По мере усиления процессов эпителизации в ранах первой группы увеличиваются регенеративные изменения в мазках-отпечатках. К 20-22 суткам регенеративный тип цитогрaмм встречается в большей степени и одинаково часто.

При изучении цитогрaмм непосредственно перед выполнением аутодермопластики регенеративный тип преобладал – 36 случаев (67%), также встречались цитогрaммы с воспалительно-регенеративной картиной – в 18 случаях (36%).

3.2. Изменения микробного пейзажа в динамике раневого процесса при лечении ожоговых ран

Бактериологические посе́вы (БП) раневого отделяемого проводились с целью определения видового состава микрофлоры и измерения степени бактериальной обсемененности ран, как и исследование мазков-отпечатков, у всех пациентов с первых суток поступления в ожоговый стационар. Для полного и объективного представления о течении раневого процесса на момент госпитализации и в процессе проводимого лечения отсчет суток взятия посевов, как и других лабораторных анализов, производился с момента получения травмы пациентом. В случае отторжения аутодермотрансплантатов продолжали исследовать БП с раневой поверхности до проведения повторной аутодермопластики; при выполнении пластических операций на реципиентных ранах различной локализации БП исследовались с каждой соответствующей раневой поверхности.

Высеваемая микрофлора оказалась различной и была представлена как в монокультурах, так и в виде смешанной флоры. Рост смешанной флоры был обнаружен в

42 случаях (43,8%) (n изученных раневых поверхностей = 96). Причем ассоциации микроорганизмов встречались чаще у тяжелообожженных пациентов, находящихся на лечении в палатах интенсивной терапии – в 30 случаях (71,4%). Однако при сравнении с пациентами средней и легкой степени тяжести статистически значимых различий обнаружено не было (χ^2 Пирсона 2,540; $p>0,05$, $p=0,111$) (таблица 9). Такие группы смешанной флоры были представлены различными комбинациями патогенных микроорганизмов, включая антибиотикорезистентные внутригоспитальные штаммы.

Таблица 9 – Показатели встречаемости смешанной флоры у исследуемых пациентов

Культуры микроорганизмов	Тяжелообожженные больные, Абс. (%)	Пациенты средней и легкой степени, Абс. (%)	χ^2 Пирсона; p
Ассоциации флоры, n=42	30 (71,4)	12 (28,6)	$\chi^2=1,914$; $p=0,167$

* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

При заборе материала для БП во всех исследуемых случаях (n=96), в том числе и среди высеваемой смешанной микрофлоры, встречались культуры *S. aureus* – в 45 случаях (46,9%), *S. epidermidis* – в 30 случаях (31,2%), *Corynebacterium spp.* – в 19 случаях (19,8%), *E. faecalis* – в 15 случаях (15,9%), *Acinetobacter baumannii* – в 16 случаях (16,7%), *Kl. pneumoniae* – в 14 случаях (14,6%), в меньшей степени были представлены следующие виды: *Ps. aeruginosa* – в 6 случаях (6,3%), *E. coli* – в 4 случаях (4,2%), *Enterobacter spp.* – также в 4 случаях (4,2%), *Bacillus spp.* – в 3 случаях (3,1%).

При изучении микробного пейзажа в двух группах исследуемых пациентов статистически значимых различий не получено ($p>0,05$), однако существует тенденция к увеличению числа случаев роста культур *S. aureus*, *Corynebacterium spp.*, *E. faecalis*,

Acinetobacter baumannii, *Kl. pneumoniae*, *E. coli*, а также, в целом, ассоциаций нескольких видов микроорганизмов во второй группе пациентов с раневой поверхностью, готовящейся к проведению аутодермопластики (таблица 10, рисунок 8). Данная закономерность связана с глубиной поражения, тяжестью и длительностью течения раневого процесса, и, соответственно, удлинением периода госпитализации с присоединением внутригоспитальных штаммов.

Таблица 10 – Структура встречаемости различных культур микроорганизмов в зависимости от исхода раневого процесса в двух исследуемых группах

Вид микроорганизма	Группа 1 (II (IIIa) степень), (n=42), Абс. (%)	Группа 2 (II-III (IIIa – IV) степень), (n=54), Абс. (%)	p
<i>S. aureus</i> , n=45	19 (42,2)	26 (57,8)	p=0,777
<i>S. epidermidis</i> , n=30	15 (50)	15 (50)	p=0,405
<i>Corynebacterium spp.</i> , n=19	6 (31,6)	13 (68,4)	p=0,305
<i>E. faecalis</i> , n=15	6 (40)	9 (60)	p=0,785
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n=16	4 (25)	12 (75)	p=0,166
<i>Kl. pneumoniae</i> , n=14	5 (35,7)	9 (64,3)	p=0,572
<i>Ps. aeruginosa</i> , n=6	1 (16,7)	5 (83,3)	p=0,226
<i>Bacillus spp.</i> , n=3	2 (66,7)	1 (33,3)	p=0,579
<i>E. coli</i> , n=4	1 (25)	3 (75)	p=0,629
<i>Enterobacter spp.</i> , n=4	2 (50)	2 (50)	p=1
Смешанная флора, n=40	15 (37,5)	25 (62,5)	p=0,297

* - различия статистически значимы (p<0,05)

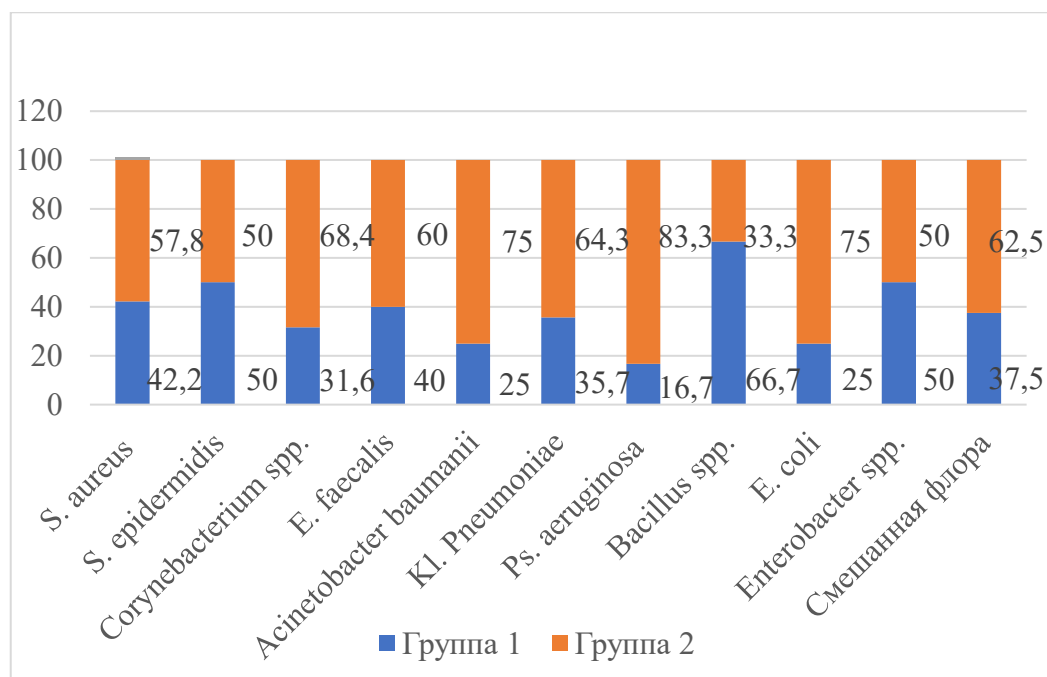


Рисунок 8 – Распределение микрофлоры ожоговых ран в исследуемых группах

При исследовании изменений степени бактериальной обсемененности в динамике (таблица 11) были выявлены статистически значимые различия. У пациентов, поступивших в первые трое суток с момента получения травмы, высевалось наименьшее количество КОЕ микроорганизмов (средний показатель обсемененности – 10^2 [$0-10^{4,5}$] КОЕ/мл). Далее тенденция к росту колоний нарастала к 5-7 суткам с момента травматизации с максимальным их количеством 10^9 КОЕ/мл (средний показатель – 10^4 [10^1-10^6] КОЕ/мл) и к 10-12 суткам с максимальными значениями обсемененности 10^7 КОЕ/мл (средний показатель – 10^4 [10^1-10^6] КОЕ/мл). В дальнейшем на фоне проводимого лечения показатели степени бактериальной обсемененности постепенно достоверно снижались к 15-17 ($p=0,02$; $p<0,05$) в 55,6% случаев (средний показатель – 10^3 [10^1-10^4] КОЕ/мл), и продолжали уменьшаться к 20-22 суткам (средний показатель – 10^3 [$0-10^{4,5}$] КОЕ/мл).

В соответствии с полученными данными, уровень бактериальной обсемененности ожоговых раневых поверхностей в зависимости от исхода течения раневого процесса имел статистически значимые различия на 15-17 сутки с момента

получения травмы: в ранах, готовящихся к проведению аутодермопластики (группа 2), этот показатель был существенно ниже, чем при заживлении раны путем самостоятельной эпителизации (группа 1) (10^1 [0- 10^2] и $10^{3,5}$ [10^3 - 10^5] КОЕ/мл соответственно; U критерий Манна-Уитни 27,5; $p=0,023$).

Таблица 11 – Оценка изменения степени обсемененности ран на разных этапах исследования, КОЕ/мл

Группы исследуемых пациентов	Этапы исследования, сутки					p
	1. 1-3	2. 5-7	3. 10-12	4. 15-17	5. 20-22	
	Me [IQR]					
Все раневые поверхности (n=96)	10 ² [0-10 ^{4,5}]	10 ⁴ [10 ¹ -10 ⁶]	10 ⁴ [10 ¹ -10 ⁶]	10 ³ [10 ¹ -10 ⁴]	10 ³ [0-10 ^{4,5}]	p ₁₋₂ =0,1 p ₂₋₃ =0,07 p ₃₋₄ =0,02* p ₄₋₅ =0,465 p ₁₋₅ =0,109
Группа 1 (II (IIIa) степень), (n=42)	10 ¹ [0-10 ^{3,5}]	10 ³ [10 ¹ -10 ⁶]	10 ⁴ [10 ^{1,5} -10 ⁶]	10 ^{3,5} [10 ³ -10 ⁵]	10 ⁴ [10 ¹ -10 ⁵]	p ₁₋₂ =0,012* p ₂₋₃ =0,196 p ₃₋₄ =0,339 p ₄₋₅ =0,753 p ₁₋₅ =0,715
Группа 2 (II-III (IIIa – IV) степень), (n=54)	10 ⁴ [0-10 ⁵]	10 ⁵ [10 ⁴ -10 ⁶]	10 ⁵ [10 ² -10 ^{5,5}]	10 ¹ [0-10 ²]	10 ² [0-10 ⁴]	p ₁₋₂ =0,461 p ₂₋₃ =0,416 p ₃₋₄ =0,041* p ₄₋₅ =0,180
p	p=0,414	p=0,295	p=0,975	p=0,023*	p=447	-

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); Me [IQR] – показатель медианы и интерквартильного размаха

При оценке динамики показателя во второй группе отмечалось статистически значимое снижение уровня степени бактериальной обсемененности ран к 15-17 суткам ($p=0,041$, снижение отмечалось в 62,5 % случаев), в отличие от первой группы,

где статистически значимых различий к этому времени выявлено не было (таблица 11). Полученные данные свидетельствуют об активной проводимой терапии с целью подготовки раневого ложа к проведению пластической операции (оперативное вмешательство выполнялось в среднем на 22 [15-26] сутки с момента госпитализации больных и на 25 [18-32] сутки с момента получения травмы). Таким образом, показатели бактериальной обсемененности раневых поверхностей непосредственно перед проведением аутодермопластики составили 10^1 [0- 10^3] КОЕ/мл.

На рисунке 9 показано сравнение показателей исследуемых БП в динамике у пациентов в двух исследуемых группах.

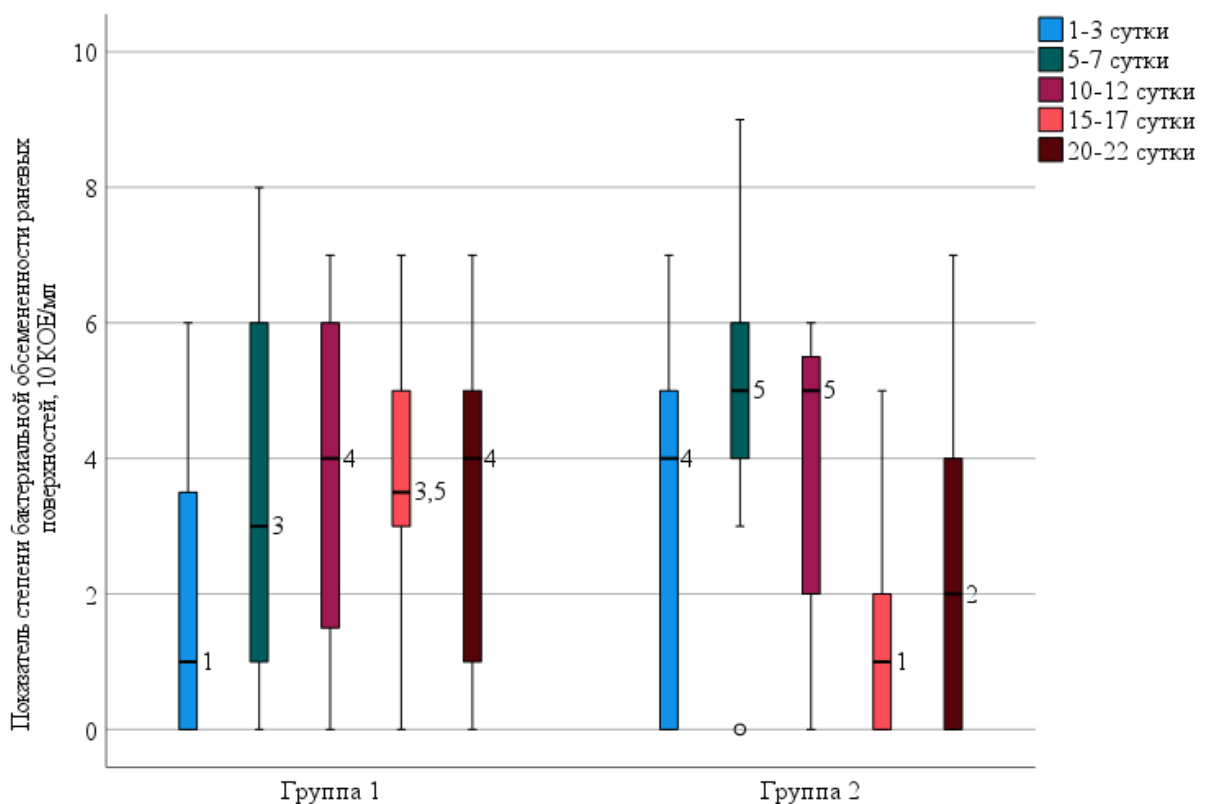


Рисунок 9 – Динамика изменения бактериальной обсемененности ран в зависимости от исхода раневого процесса

3.3. Выявление фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого и сывороток пациентов с ожоговой травмой

В обеих изучаемых группах пациентов с ожоговой травмой проводилось исследование биохимических маркеров как раневого отделяемого, так и сывороток крови. В биологических жидкостях исследовали динамику изменений показателей уровня С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (Фб), ферритина (Ф), общего белка (ОБ), альбумина (А), щелочной фосфатазы (ЩФ).

При изучении концентраций указанных маркеров в раневом отделяемом и сыворотках крови у всех исследуемых пациентов были получены следующие значения (таблица 12).

При изучении динамики изменений биохимических маркеров для дальнейшего детального изучения были отобраны несколько показателей раневого отделяемого со статистически значимыми различиями в зависимости от этапа раневого процесса: фибриноген, ферритин, С-реактивный белок, общий белок (таблица 12). Изменения показателей альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого не показали статистически значимых различий и в динамике изменяются не существенно. Показатели альбумина раневого отделяемого имели тенденцию к снижению к 15-17 суткам и к моменту проведения аутодермопластики, однако в дальнейшем к 20-22 суткам вновь отмечалось их нарастание. Уровень щелочной фосфатазы имел тенденцию к нарастанию показателей к 10-12 суткам и в дальнейшем постепенно снижался к 15-17 суткам и моменту проведения пластических операций.

Таблица 12 – Оценка биохимических показателей в раневом отделяемом (n=96) и сыворотках крови (n=89) на разных этапах исследования

Биохимические по- казатели		Этапы исследования, сутки						p
		1. 1-3	2. 5-7	3. 10-12	4. 15-17	5. 20-22	Перед АДП	
		Me [IQR]						
Фб, г/л	Раневое	8,2 [4,8-17,7]	16,8 [9,8-26,6]	25,6 [20,7-37,6]	24,3 [17,1-46,2]	31,8 [23-36,1]	23,6 [17,1-26]	p ₁₋₂ =0,012* p ₂₋₃ =0,046* p ₃₋₄ =0,02*
	Сыворотка	3,5 [2,9-4,7]	4,9 [3,8-5,5]	4,3 [3-5,4]	4,3 [3-4,7]	3,1 [2,4-3,9]	4,1 [3,2-4,7]	p>0,05
Ф, нг/мл	Раневое	751,1 [421,5-1461,7]	1772,9 [1157,3-2386,9]	2787 [1281-3850,3]	1757,9 [1162,5-3393,7]	1784,7 [1234,9-2642,9]	1966,2 [1162,5-4045,3]	p ₁₋₂ <0,001* p ₂₋₃ =0,021*
	Сыворотка	125 [107,9-249,3]	180,4 [115,7-288,1]	158,9 [107,8-278]	149,4 [107,4-219,8]	290,8 [217,4-377,1]	184,2 [130,7-310,9]	p>0,05
СРБ, мг/л	Раневое	11 [7,3-32,8]	29 [15,4-49,2]	32,6 [17,2-55,4]	44 [21,8-68,2]	48,2 [32,4-116,7]	35,4 [11,6-69]	p ₁₋₂ =0,011*
	Сыворотка	25,6 [13,1-58,2]	32,6 [14,9-58,9]	24,7 [9,3-56,9]	19,1 [3,6-41,3]	13,8 [2,3-40,4]	22 [6,9-64]	p ₂₋₃ =0,006* p ₄₋₅ =0,05* p _{5-АДП} =0,08*
ОБ, г/л	Раневое	38,9 [33-44,3]	51,2 [30,1-75,3]	52,7 [32,3-81,7]	52 [37,8-59,7]	57,2 [46,8-84,1]	62,6 [44,7-100,2]	p ₁₋₄ =0,005* p ₁₋₅ =0,003* p ₄₋₅ <0,001* p _{4-АДП} =0,012*
	Сыворотка	56,5 [51,8-64,7]	55,1 [47,7-58,7]	57,8 [51-64,1]	60,5 [56,3-63,8]	57,1 [49,3-65,7]	59,2 [51,7-66]	p>0,05
А, г/л	Раневое	25 [22,1-28,7]	27,2 [18,3-36,7]	19,6 [12,2-38]	18,9 [14,5-33,6]	26,8 [23,5-34,1]	17,1 [13,6-43,5]	p>0,05
	Сыворотка	29,9 [26,6-34,3]	29,2 [23,5-32,9]	31,3 [26,1-37,4]	29,9 [27,5-34,6]	27,9 [22,9-31,5]	29,4 [21,7-34,2]	p>0,05
ЩФ, ед./л	Раневое	27,5 [17-46]	39 [16-100]	42 [18-80]	27 [18-46]	30 [12-39]	29 [0-82]	p>0,05
	Сыворотка	44 [33-53]	45 [30-72]	55 [41-86]	64 [50-83,5]	60 [50-121]	55 [35-73]	p>0,05

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05); Me [IQR] – показатель медианы и интерквартильного размаха

Биохимические показатели сывороток крови больных (таблица 12) изменялись в динамике не существенно (такие как фибриноген, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза), либо отмечались перепады показателей (например, уровень ферритина имел тенденцию к повышению к 5-7 суткам до средних показателей 180,4 нг/мл, далее к 15-17 суткам с момента получения травмы снижался до 149,4 нг/мл, а к 20-22 суткам резко возрастал до показателя медианы 290,8 нг/мл). В связи с этим изменения альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого, а также всех сывороточных белков в дальнейшем не рассматривались в процессе исследования в качестве возможных диагностических критериев для определения готовности раневого ложа к проведению пластических операций.

Лишь при изучении СРБ в раневом отделяемом отмечалось нарастание показателей к 5-7 дню с момента получения травмы ($p=0,011$) (таблица 12). Однако последующие изменения вплоть до срока проведения оперативного вмешательства не показали статистической значимости, хотя отмечалась явная тенденция к постепенному нарастанию уровня маркера к 20-22 суткам с момента получения травмы. В сыворотке крови были выявлены статистически значимые изменения СРБ с явной тенденцией к снижению с 5-7 суток к 20-22 суткам с момента получения травмы, что связано с купированием воспалительных процессов на фоне проводимого лечения больных. Данный факт подобного реагирования организма подтвержден рядом авторов [62; 63; 96; 138].

Статистически значимое повышение уровня фибриногена раневого отделяемого у всех обожженных (таблица 12, рисунок 10) отмечалось к 5-7 суткам и 10-12 суткам (что соответствовало показателям бактериальной обсемененности ран 10^4 [10^7 - 10^6] КОЕ/мл и 10^4 [10^1 - 10^6] КОЕ/мл соответственно и преобладанию дегенеративно-воспалительных изменений цитологической картины (таблицы 7 и 11) с дальнейшим умеренным нарастанием показателей к 15-17 и 20-22 суткам с момента получения травмы до максимальных значений медианы 31,8 г/л.

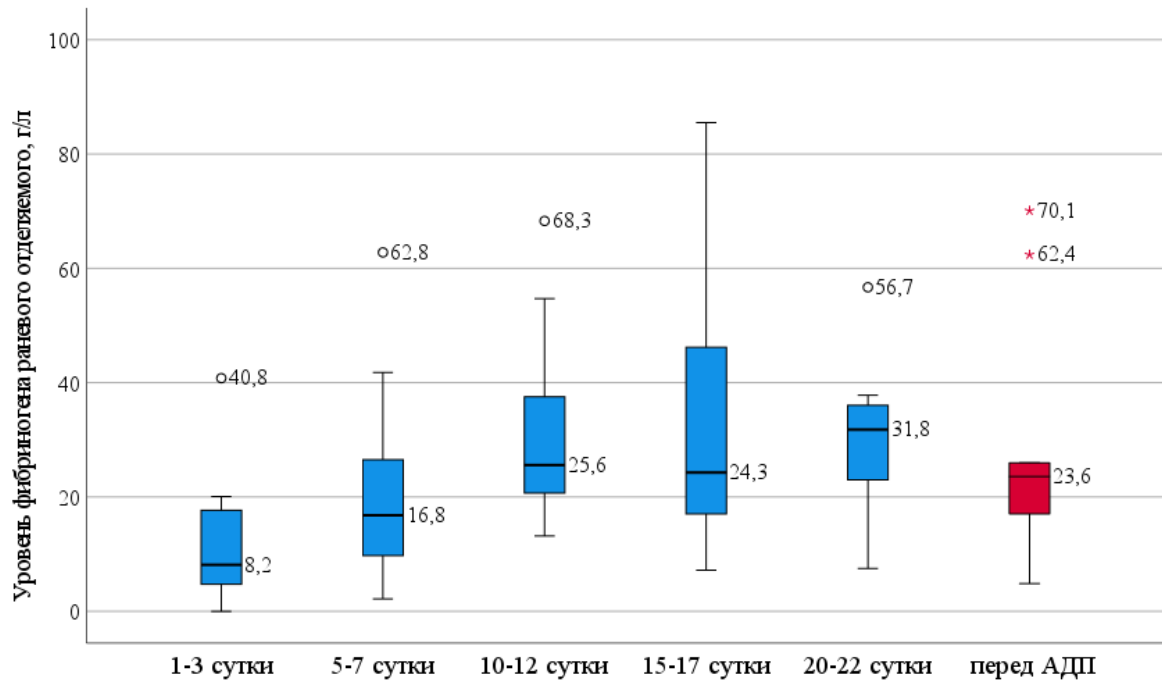


Рисунок 10 – Динамика показателей уровня фибриногена раневого отделяемого в ходе наблюдения

Показатели ферритина (таблица 12, рисунок 11), также как и фибриногена, статистически значимо повышались к 5-7 суткам с резким и значительным подъемом к 10-12 суткам с момента получения травмы ($p < 0,001$ и $p = 0,021$ соответственно) до максимального уровня медианы 2787 нг/мл (что также соответствовало показателям бактериальной обсемененности ран $10^4 [10^7-10^6]$ КОЕ/мл и $10^4 [10^1-10^6]$ КОЕ/мл соответственно и преобладанию дегенеративно-воспалительных изменений цитологической картины (таблицы 7 и 11). Однако к 20-22 суткам отмечалась тенденция к снижению до общих значений 5-7 суток, несмотря на отсутствие статистически значимых различий. К этому периоду цитологическая картина сменилась на преобладающие воспалительно-регенеративный и регенеративный типы, а медианы показателей бактериальной обсемененности составили 10^3 КОЕ/мл.

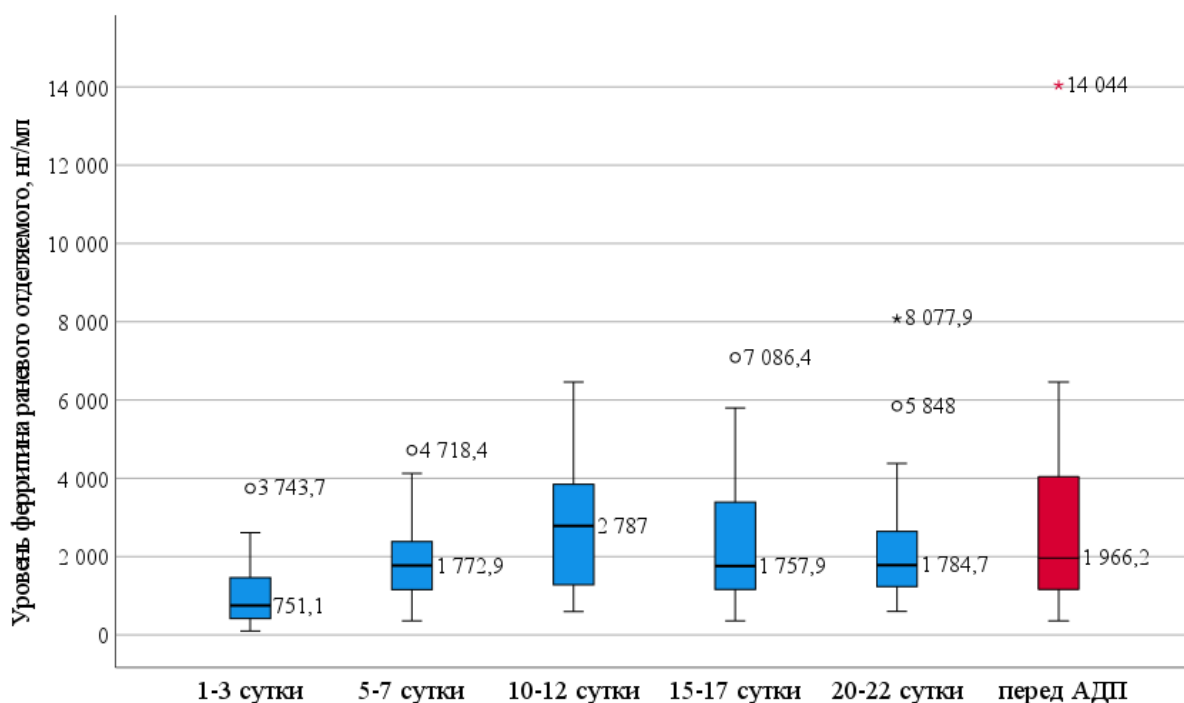


Рисунок 11 – Динамика показателей уровня ферритина раневого отделяемого в ходе наблюдения

При изучении показателей общего белка раневого отделяемого (таблица 12, рисунок 12) к 20-22 суткам с момента получения травмы у обожженных больных отмечалось статистически значимое повышение уровня до максимальных значений медианы 57,2 г/л без тенденции к снижению к моменту проведения аутодермопластики, что было подтверждено попарными сравнениями результатов различных этапов исследования. Уровень показателей общего белка изменялся таким образом, что повышение его показателей соответствовало снижению показателей бактериальной обсемененности ран (таблица 11). А к 20-22 суткам при максимальных концентрациях содержания общего белка в раневом отделяемом цитологическая картина мазков-отпечатков соответствовала изменениям со склонностью к регенеративным процессам (таблица 7).

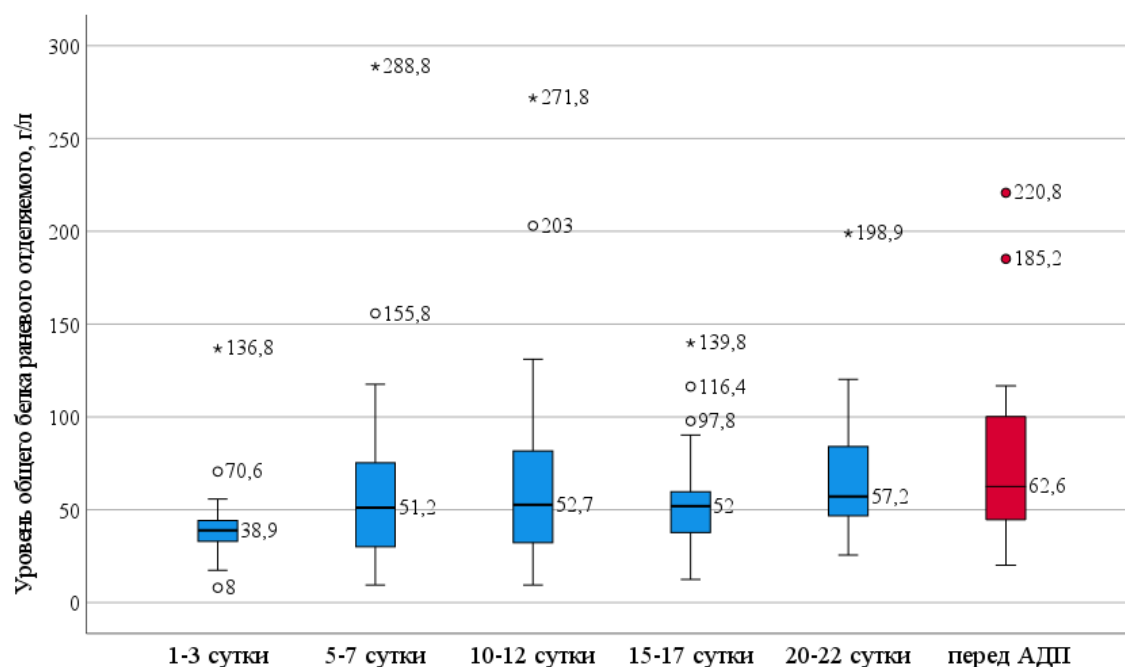


Рисунок 12 – Динамика показателей уровня общего белка раневого отделяемого в ходе исследования

Таким образом, по результатам таблицы 12 отмечено, что каждый из шести выбранных нами биохимических маркеров изменяется в динамике раневого процесса, имея свои особенности. Чтобы обнаружить связь биохимических изменений с микробиологическим пейзажем и цитологическими изменениями, был проведен корреляционный анализ с указанными признаками (таблица 13).

Таблица 13 – Значения коэффициентов корреляции (ρ) между уровнями биохимических показателей раневого отделяемого, бактериальными посевами и цитологической картиной

	БП	Фб	Ф	СРБ	ОБ	А	ЩФ	Цитология
Цитология	0,007	-0,194	0,492	-0,024	-0,370	0,363	-0,144	1
БП	1	0,707	0,140	-0,218	-0,269	-0,272	-0,086	0,007

Как видно из таблицы 13, выявлена статистически значимая, прямая, сильной тесноты связь между фибриногеном раневого отделяемого и бактериальными посевами ($\rho=0,707$; $p=0,033$). Динамика изменений концентраций СРБ, ОБ, альбумина и БП имеет слабую, обратно пропорциональную связь ($\rho= -0,218 - (-0,272)$) (пары ПБ-СРБ, БП-ОБ, БП-альбумин). Изменения пары БП-ЩФ не связаны между собой ($\rho= -0,086$) и не имеют статистической значимости.

При сопоставлении цитологической картины раневого отделяемого с биохимией выявлена преимущественно слабая корреляционная связь или связь отсутствует вовсе.

По результатам проведенного анализа динамических изменений (таблицы 12 и 13) фибриногена, ферритина, СРБ и общего белка, концентрации указанных маркеров были изучены в двух группах пациентов в зависимости от исхода раневого процесса (таблица 14).

Согласно полученным данным при сравнении средних показателей биохимических значений раневого отделяемого в исследуемых группах были выявлены статистически значимые различия уровней фибриногена и общего белка на различных этапах исследования.

Как следует из таблицы 14, в обеих группах уровень фибриногена (рисунок 13) имеет тенденцию к повышению показателей к 5-7 суткам исследования так, что во 2-й группе показатели статистически значимо выше почти вдвое, чем в первой (U-критерий Манна-Уитни = 10; $p<0,05$, $p=0,031$). К 15-17 суткам уровень фибриногена в раневом отделяемом во второй группе статистически значимо был ниже показателей 1-й группы ($p<0,024$). Несмотря на отсутствие статистической значимости, к 20-22 суткам с момента получения травмы концентрация фибриногена в раневом отделяемом у больных первой группы сохранялась на высоком уровне, в отличие от второй группы. Медиана показателя уровня фибриногена перед аутодермопластикой составила 23,6 [17,1-26] г/л.

Таблица 14 – Оценка биохимических показателей в раневом отделяемом (n=96) на разных этапах исследования

Биохимические показатели		Этапы исследования, сутки						p
		1. 1-3	2. 5-7	3. 10-12	4. 15-17	5. 20-22	Перед АДП	
		Me [IQR]						
Фб, г/л	1 группа	6,9 [5-16,2]	16,6 [10,2-22,5]	26,8 [19,6-33,8]	39,3 [24,3-57,6]	36,2 [24,5-47,3]	-	p ₁ =1 p ₂ =0,031*
	2 группа	9,7 [4,85-14,5]	32 [26,2-39,7]	24,4 [24,1-32,9]	13,4 [10,3-15,2]	25,2 [23-32,1]	23,6 [17,1-26]	p ₃ =0,8 p ₄ =0,024* p ₅ =0,230
Ф, нг/мл	1 группа	757,1 [421,5-1461,7]	1718 [1073,9-2526,7]	2914,6 [1426,4-4861]	1857,5 [1172,7-3522,3]	1790 [1857,7-3211,9]	-	p ₁ =0,915 p ₂ =0,558 p ₃ =0,114
	2 группа	860,7 [475,7-1708,7]	1918,3 [1481,7-2198,9]	1831,9 [1144,2-2871,5]	1533,6 [818,3-1891]	1784,7 [860,9-2642,9]	1966,2 [1162,5-4045,3]	p ₄ =0,322 p ₅ =0,673
СРБ, мг/л	1 группа	10,6 [5,8-22,6]	29 [15,5-49,8]	32,5 [17,2-49,2]	36,3 [20,4-50,9]	48,2 [45-110,1]	-	p ₁ =0,157 p ₂ =0,923 p ₃ =0,290
	2 группа	32,4 [9,2-57,6]	28,9 [12,4-63,6]	45 [27,5-74,7]	56,8 [28-79,6]	48,3 [30,4-140,1]	38,1 [18,6-69]	p ₄ =0,679 p ₅ =0,1
ОБ, г/л	1 группа	37,7 [31,5-43,5]	49,2 [34,2-69,9]	36,6 [28-72,6]	42,2 [35,7-57]	55,9 [48,4-78,2]	-	p ₁ =0,533 p ₂ =0,278 p ₃ =0,031*
	2 группа	42,6 [32,2-47,6]	72,9 [30-97,7]	65,3 [47,4-88,6]	58,5 [51,4-86,5]	71,8 [46,8-96,2]	62,6 [44,7-100,2]	p ₄ =0,011* p ₅ =0,277

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05); Me [IQR] – показатель медианы и интерквартильного размаха

Уровень фибриногена во второй группе исследуемых изменялся таким образом, что при сравнении его показателей с результатами бактериальной обсемененности (таблица 11) выявлена следующая закономерность: при уровне бактериальной обсемененности раны $\leq 10^3$ КОЕ/г имело место снижение показателей фибриногена, в то время как при увеличении бактериальной контаминации раны отмечалась тенденция к его повышению.

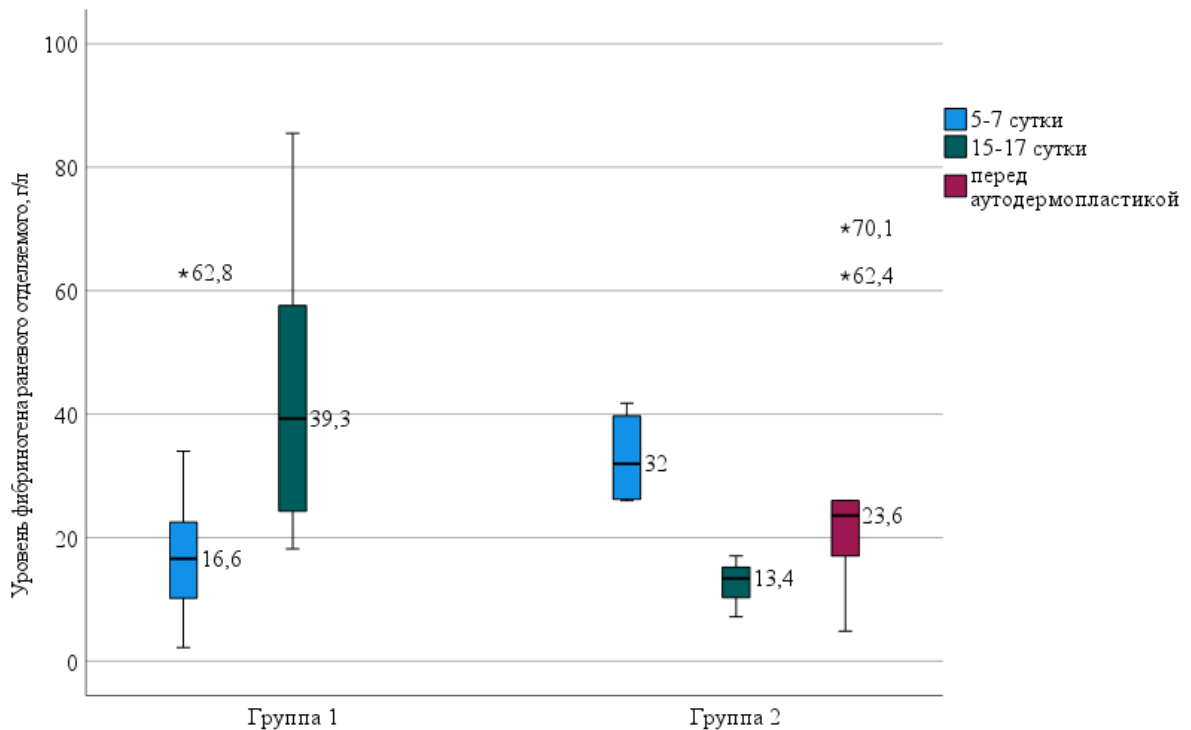


Рисунок 13 – Сравнение показателей фибриногена в зависимости от исхода раневого процесса

Показатели уровней общего белка раневого отделяемого, как и фибриногена, в двух группах также имели статистически значимые различия в разные сутки исследования (таблица 14, рисунок 14). Так, уровень общего белка в обеих группах к 5-7 дню постепенно незначимо повышался, а к 10-12 суткам между средними показателями были выявлены статистически значимые различия: уровень общего белка во второй группе был выше, чем в первой (медианы составили 65,3 и 36,6 соответственно,

$U=200$, $p=0,031$). К 15-17 суткам сохранялась тенденция к более высоким показателям во 2-й группе исследуемых: медиана первой группы – 42,2 г/л, медиана второй группы – 58,5 г/л ($U=68$; $p=0,011$). Таким образом, к моменту проведения пластической операции содержание общего белка в раневом отделяемом становится выше, чем в первые дни травматизации. Медиана показателя уровня общего белка раневого отделяемого перед аутодермопластикой составил 62,6 [44,7-100,2] г/л. К концу исследования показатели медианы общего белка раневого отделяемого достигали максимальных значений в обеих группах – 55,9 [48,4-78,2] г/л в первой группе и 71,8 [46,8-96,2] г/л во второй группе исследуемых.

Таким образом, в проведенном исследовании при сравнении показателей в таблицах 14 и 11 во второй группе пациентов, готовящихся к проведению аутодермопластики, выявлена закономерность повышения показателей уровня общего белка раневого отделяемого при концентрации микроорганизмов $\leq 10^3$ КОЕ/г, а при более высоком уровне контаминации ($> 10^3$ КОЕ/г) – снижение концентрации общего белка раневого отделяемого.

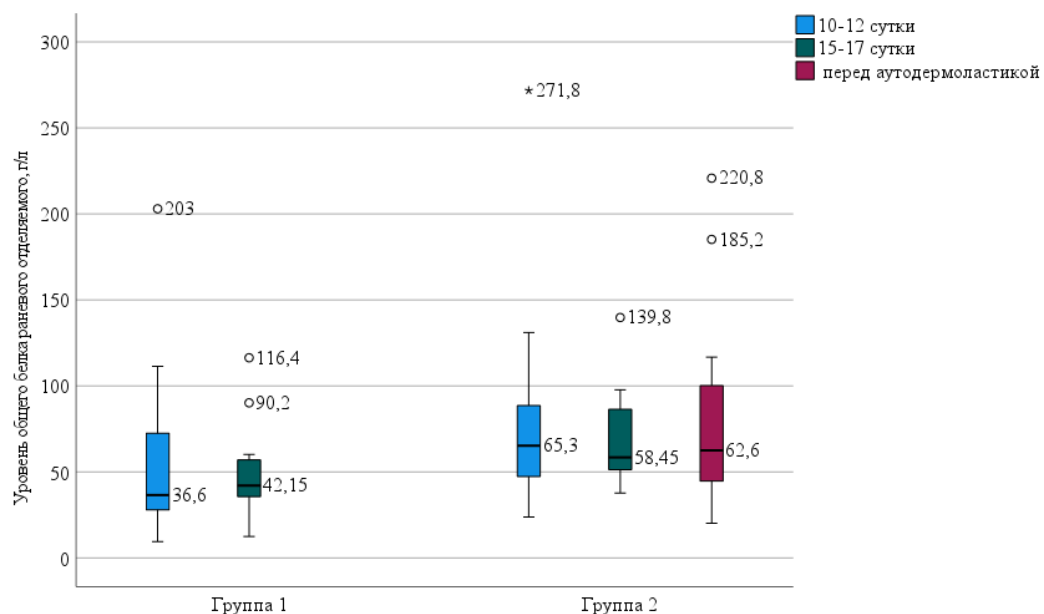


Рисунок 14 – Сравнение показателей общего белка раневого отделяемого в зависимости от исхода раневого процесса

При сравнении средних показателей уровня ферритина статистически значимых изменений концентраций обнаружено не было. Однако наблюдалась тенденция к повышению показателей в обеих группах к 10-12 суткам с момента получения травмы, причем уровень ферритина в первой группе превышал вторую группу почти на 1000 единиц. В дальнейшем на 15-17 сутки и к 20-22 суткам отмечается постепенное предсказуемое снижение концентрации ферритина в обеих группах. Медиана показателя уровня ферритина раневого отделяемого перед аутодермопластикой составила 1966,2 [1162,5-4045,3] нг/мл.

Анализ средних значений уровня СРБ также не показал статистически значимых различий при их сравнении в двух исследуемых группах. Из таблицы 14 видно, что с первых суток отмечается постепенное повышение концентрации СРБ в обеих группах исследуемых, причем средние уровни маркеров в обеих группах были практически в единых диапазонах. Однако, несмотря на отсутствие значимых различий, следует отметить, что показатели СРБ в 1-3 сутки с момента получения травмы во второй группе выше (в 1-й группе – 10,6 [5,8-22,6] мг/л, во 2-й группе – 32,4 [9,2-57,6] мг/л), что может указывать на более глубокое повреждение кожных покровов с активным развитием местной воспалительной реакции.

3.4. Диагностическая значимость фибриногена и общего белка раневого отделяемого при прогнозировании выполнения аутодермопластики

Для оценки зависимости вероятности выполнения пластической операции в объеме аутодермопластики ожоговых ран от концентрации уровня фибриногена в раневом отделяемом путем построения ROC-кривых, были получены статистически значимые показатели теста исследования на 5-7 сутки исследования ($p=0,032$) (рисунок 15).

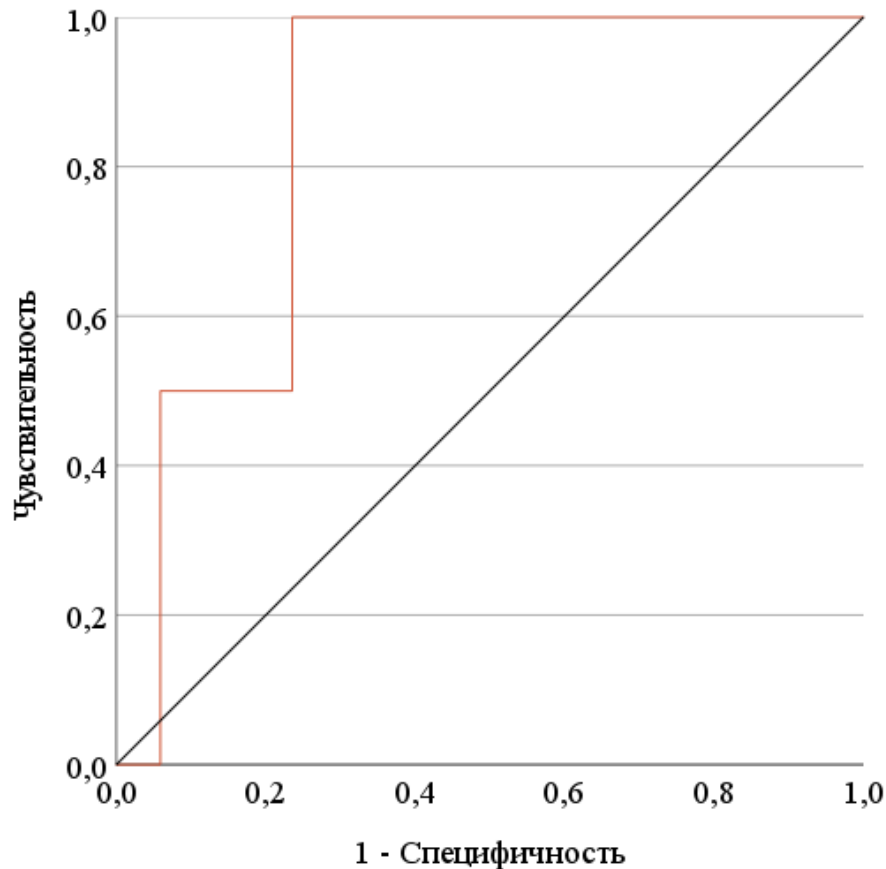


Рисунок 15 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выполнения аутодермопластики от концентрации фибриногена в раневом отделяемом

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным $0,853 \pm 0,085$ (95 % ДИ: 0,686-1,0). Значение уровня фибриногена в точке cut-off составило 26,2 г/л. При показателях фибриногена раневого отделяемого равном или превышающем данное значение прогнозировалась высокая вероятность выполнения оперативного вмешательства. Чувствительность и специфичность теста при выбранном пороговом значении составляли 75% и 76,5%.

При оценке зависимости вероятности проведения оперативного вмешательства от концентрации общего белка в раневом отделяемом методом ROC-анализа были получены статистически значимые показатели теста на 10-12 сутки с момента получения травмы ($p=0,031$) (рисунок 16).

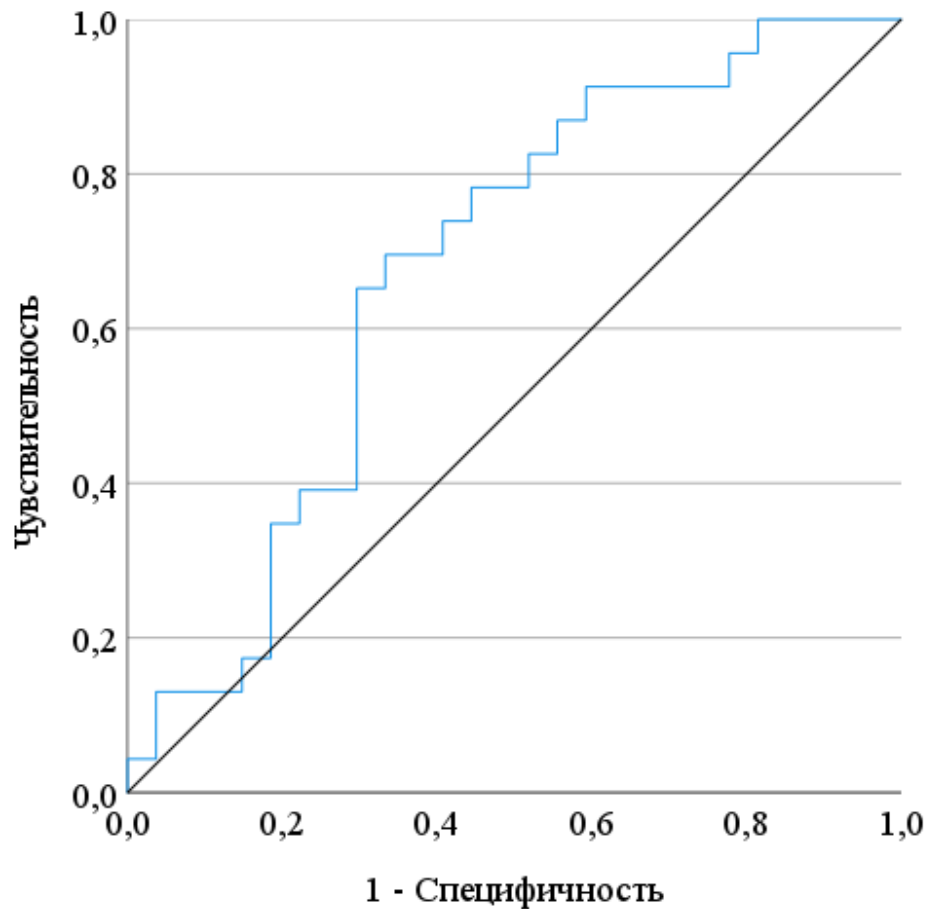


Рисунок 16 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выполнения аутодермопластики от концентрации общего белка в раневом отделяемом

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным $0,678 \pm 0,077$ (95 % ДИ: 0,528-0,828). Значение уровня общего белка раневого отделяемого в точке cut-off составило 40,8 г/л. При показателях общего белка равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск выполнения оперативного вмешательства. Чувствительность и специфичность теста при выбранном пороговом значении составляли 78,3% и 51,9%.

Таким образом, выявление пороговых значений концентраций двух биохимических маркеров дает возможность раннего прогнозирования исхода раневого процесса,

а использование показателей данных маркеров может лечь в основу разработки способа определения степени готовности ожоговой раны к проведению оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики.

3.5. Разработка способа для ранней диагностики готовности раневой поверхности к проведению аутодермопластики

При исследовании уровней биохимических маркеров раневого отделяемого непосредственно перед аутодермопластикой ранее были определены следующие медианы показателей: уровень фибриногена – 23,6 [17,1-26] г/л, уровень общего белка – 62,6 [44,7-100,2] г/л. При сопоставлении показателей этих двух биохимических маркеров была установлена статистически значимая, прямая корреляционная связь сильной тесноты ($\rho=0,883$; $p=0,002$).

Таким образом выявлено, что в течении раневого процесса на поверхности ожоговой раны особую роль играют фибриноген и общий белок, что подтверждается статистической значимостью на различных этапах статистического анализа. Отмечено, что данные показатели имеют тенденцию к активному повышению с 5-7 суток, что, с одной стороны, совпадает с началом II фазы раневого процесса – фазой регенерации, или образования и созревания грануляционной ткани, а с другой стороны с активной контаминацией раневой поверхности бактериальной флорой (таблица 11).

Заселение ран микроорганизмами может усиливать воспалительный процесс в ране, инициируя миграцию лейкоцитов в место кожного дефекта с дальнейшим ферментативным расщеплением некротизированного субстрата в более поздние сроки. Формирование грануляционной ткани характеризуется активацией фибробластов с их дифференцировкой в миофибробласты, эндотелиальных клеток и синтезом биоактивных веществ в высоких концентрациях, участвующих в формировании коллагенового матрикса [11]. Основой формирующейся ткани являются протеогликаны. Все выше-

перечисленное обосновывает динамическое повышение уровней фибриногена и общего белка на поверхности ожоговой раны к моменту проведения оперативного вмешательства. А путем проведенного ROC-анализа были определены пороговые значения, благодаря которым возможно прогнозирование проведения оперативного вмешательства. Таким образом, фибриноген и общий белок раневого отделяемого могут использоваться при выборе тактики ведения раневого процесса в качестве диагностики готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики.

По результатам проведенного исследования, нами предложен новый способ определения готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики (патент РФ № 2841131 от 15.03.2024). Способ включает определение концентраций общего белка и фибриногена в раневом отделяемом с поверхности ожоговой раны в период подготовки раны к аутодермопластике, затем производился расчет коэффициента (К) их соотношения по формуле:

$$K = \text{Фб} / \text{ОБ},$$

где Фб – концентрация фибриногена, г/л, ОБ – концентрация общего белка, г/л, и при значении К менее или равном 0,4 условия для аутодермопластики считают благоприятными; а при значениях К более 0,4 условия для аутодермопластики считают неблагоприятными.

Эффективность разработанного «Способа определения готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики» подтверждают следующие клинические примеры.

Пример 1.

Больная П., 43 лет, поступила 05.09.2023 г. в ожоговое отделение с блоком ПИТ ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ на 6-е сутки с момента получения травмы с диагнозом: «Ожог пламенем I-II-III степени лица, туловища, верхних и нижних конечностей. S= 50%. Ожоговая болезнь в стадии токсемии». Пациентка поступила в тяжелом состоянии, что было обусловлено тяжестью ожоговой травмы и выраженной ин-

токсикацией. Лечение проводилось в условиях реанимации. Медикаментозная терапия включала антибактериальную терапию с учетом видового состава возбудителей, инфузионно-дезинтоксикационную терапию, гемотрансфузии эритроцитсодержащих компонентов и свежесзамороженной плазмы, коррекцию белково-энергетических и дисметаболических нарушений. Местное лечение включало применение современных атравматических повязок на сетчатой основе с растворами антисептиков и мазей на водорастворимой основе типа «Воскопран», этапные некрэктомии.

В результате проводимого лечения ожоговые раны с повреждениями I-II степени эпителизировались, а глубокие раны были подготовлены к проведению оперативного лечения в объеме аутодермопластики расщепленными трансплантатами на 22 сутки с момента получения травмы (рисунок 17). Клиническими критериями готовности реципиентной раны к пересадке трансплантата являлось снижение экссудации и появление мелкозернистых грануляций. В качестве дополнительной диагностики проводилось микробиологическое исследование отделяемого с поверхности ожоговой раны путем определения видового состава микрофлоры и количественного содержания микроорганизмов на поверхности раны. За сутки перед операцией рост выделяющихся ранее колоний *Pseudomonas aeruginosae* не обнаружен. Взят образец раневого отделяемого с поверхности реципиентной раны с дальнейшим определением в раневом отделяемом уровня фибриногена 23,6 г/л и общего белка 73,2 г/л. Коэффициент соотношения составил 0,3, таким образом, был меньше 0,4, соответствовал благоприятным условиям для приживания кожного лоскута согласно заявленному способу и подтверждал готовность раневой поверхности к проведению аутодермопластики. После чего на следующий день была выполнена аутодермопластика. Электродерматомом было взято 5 кожных лоскутов толщиной 0,3 мм, общей площадью 600 см², перфорированы в соотношении 1:4, уложены на гранулирующую рану. Первая перевязка осуществлялась через 4 дня – трансплантаты жизнеспособны, розовые, лоскуты фиксированы на поверхности, отделяемого нет (рисунок 18). Трансплантат прижился полностью (рисунок 19).



Рисунок 17 – Больная П., состояние после некрэктомии, 22 сутки с момента получения травмы



Рисунок 18 – Больная П., 4 сутки после проведения аутодермопластики, трансплантат жизнеспособен



Рисунок 19 – Больная П., 10 дней после аутодермопластики. Трансплантат прижился полностью

Пример 2.

Больная Е., 52 года, поступила 18.09.2023 г. в ожоговое отделение с блоком ПИТ ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ в 1-е сутки с момента получения травмы с диагнозом: «Ожог пламенем I-II-III степени туловища, обеих верхних конечностей, правой нижней конечности. $S = 40\%$. Ожоговый шок 1-2 степени от 18.09.2023 г.» (рисунок 20). При поступлении состояние больной расценивалось как тяжелое, обусловленное площадью и глубиной ожоговой травмы, ожоговым шоком, гиповолемией, нарушением процессов свертывания крови. Больная длительное время находилась в ПИТ ожогового отделения, где проводилась комплексная медикаментозная (антикоагулянтная, антибактериальная с учетом видового состава и чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам, инфузионно-детоксикационная и гемотрансфузионная терапия, нутритивная поддержка) и местная терапия в виде перевязок с растворами антисептиков и этапных некрэктомий. На фоне проводимого лечения в ожоговых ранах II (IIIa) степени наблюдалась активная краевая или островковая эпителизация. На 17 сутки с момента получения травмы пациентка была под-

готовлена на оперативное вмешательство в объеме аутодермопластики. Критерием готовности ожоговых ран к принятию кожных лоскутов служило наличие грануляций, снижение экссудативных процессов. Также перед оперативным вмешательством выполнялся бакпосев раневого отделяемого с определением видового состава и количественного содержания микроорганизмов на поверхности грануляционной ткани. За сутки перед операцией выявлены наличие *Staphylococcus epidermidis* 10^4 КОЕ/мл, взят образец раневого отделяемого с поверхности реципиентной раны с дальнейшим определением в раневом отделяемом уровня фибриногена 22,4 г/л и общего белка 55,4 г/л. Коэффициент соотношения составил 0,4 и соответствовал благоприятным условиям для приживления кожного лоскута согласно заявленному способу и подтверждал готовность раневой поверхности к проведению аутодермопластики. После чего на следующий день была выполнена аутодермопластика. Электродерматомом было взято 7 кожных лоскута толщиной 0,3 мм, перфорированы 4:6, общей площадью 1400 см², уложены на гранулирующую рану (рисунок 21).



Рисунок 20 – Больная Е., ожоговая травма при поступлении. На большем протяжении раны эпидермис отсутствует, рана покрыта тонким белесоватым струпом

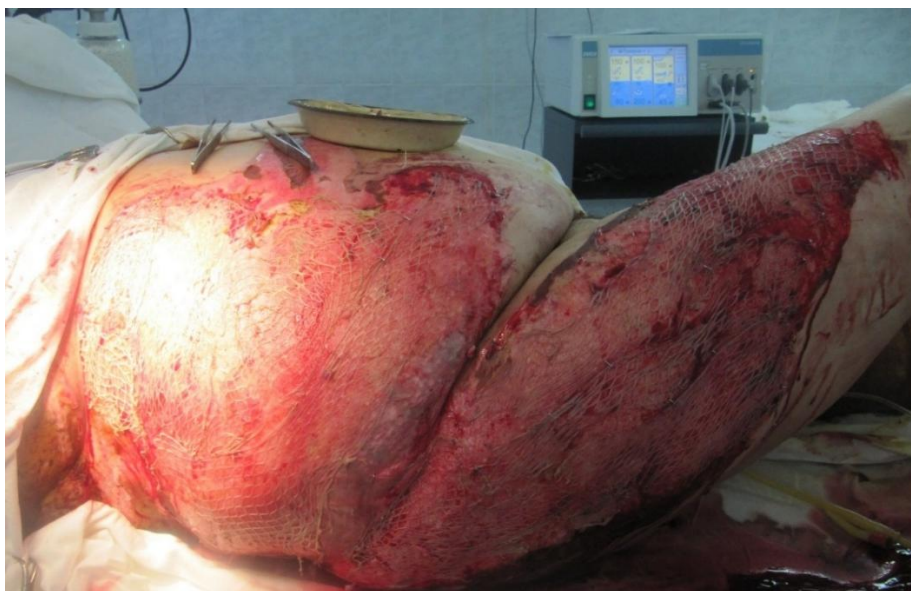


Рисунок 21 – Больная Е., аутодермопластика расщепленными кожными лоскутами, 17 сутки с момента получения травмы



Рисунок 22 – Больная Е., 16 дней после аутодермопластики, трансплантат прижился полностью

Первая перевязка осуществлялась через 4 дня – трансплантаты жизнеспособны, розовые, лоскуты фиксированы на поверхности, отделяемого нет. Оценка раны через 16 дней – трансплантат прижился полностью (рисунок 22).

Пример 3.

Больной Н., 42 года, поступил в ПИТ ожогового отделения ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ 20.11.2023г. с диагнозом: «Ожог пламенем I-II-III степени лица, шеи, обеих верхних конечностей. S = 30%. ТИТ I ст. Ожоговый шок I степени от 20.11.2023 г.». При поступлении состояние больного было тяжелым, в связи с чем лечение проводилось в условиях палаты интенсивной терапии и было направлено на стабилизацию состояния, коррекцию витальных функций и метаболических расстройств. Лечение включало медикаментозную патофизиологическую, симптоматическую, этиотропную терапию в соответствии со стандартами, коррекцию нутритивного статуса, гемотрансфузионную терапию с применением свежесзамороженной плазмы, фибробронхоскопии.

Местное лечение включало применение атравматических готовых повязок на сетчатой основе с растворами антисептиков, этапные некрэктомии. На фоне проводимой терапии поверхностные ожоги эпителизовались, глубокие раны были подготовлены к проведению оперативного вмешательства к 12 суткам с момента получения травмы. Критерием готовности к проведению аутодермопластики и принятию кожного лоскута служило наличие ярких грануляций в ране, снижение экссудативных процессов. Дополнительно проводилось микробиологическое исследование ран с определением видового состава возбудителей и степени обсеменённости ран.

За сутки перед операцией выявлены наличие Staphylococcus epidermidis, Acinetobacter spp. 10^1 КОЕ/мл, взят образец раневого отделяемого с поверхности реципиентной раны с дальнейшим определением в раневом отделяемом уровня фибриногена 26 г/л и общего белка 75,9 г/л. Коэффициент соотношения составил 0,34, таким образом, был менее 0,4, соответствовал благоприятным условиям для приживления кожного лоскута согласно заявленному способу и подтверждал готовность раневой

поверхности к проведению аутодермопластики. После чего на следующий день была выполнена аутодермопластика. Электродерматомом было взято 4 кожных лоскута толщиной 0,3 мм, общей площадью 400 см², перфорированы, уложены на гранулирующую рану.



Рисунок 23 – Больной Н., рана через 4 дня после аутодермопластики (аутодермопластика выполнена 12 суток с момента получения травмы)



Рисунок 24 – Больной Н., 15 дней после аутодермопластики, трансплантат прижился полностью

Первая перевязка осуществлялась через 4 дня – трансплантаты жизнеспособны, розовые, лоскуты фиксированы на поверхности, отделяемого нет (рисунок 23). Оценка результатов аутодермопластики через 15 дней – трансплантат прижился полностью (рисунок 24).

Средние показатели длительности госпитализации среди общего числа исследуемых пациентов составили 26 [17-35] суток. В первой группе пациенты находились в стационаре 18 [12-24] суток, во второй группе – 34 [26-38,5]. При сравнении количества койко-дней, проведенных в стационаре, между анализируемыми группами были выявлены статистически значимые различия (U-критерий Манна-Уитни 210; $p < 0,001$), таким образом, средняя продолжительность лечения при выполнении оперативного лечения была значимо выше (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнение длительности госпитализации у пациентов с разным исходом лечения ожоговой травмы

Группы сравнения	Длительность госпитализации, сутки		p
	Me	Q1-Q2	
1. Группа 1 (спонтанная эпителизация)	18	12-24	<0,001*
2. Группа 2 (аутодермопластика)	34	26-38,5	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); Me – медиана, Q1-Q2 – 25 и 75 квартили

Предлагаемый способ может быть использован в условиях практического здравоохранения как доступный метод раннего определения готовности ожоговой раневой поверхности для проведения аутодермопластики.

В таблице 16 представлено количество успешно проведенных аутодермопластик при использовании предложенного способа расчета коэффициента ($K \leq 0,4$). Наибольшее количество оперативных вмешательств было выполнено в период с 24 по

30 сутки с момента получения травмы – 14 (26,4%). Лишь в одном случае был зафиксирован неблагоприятный исход с отторжением около 60% трансплантата. Оперативное вмешательство было выполнено на 12 сутки с момента получения травмы, что соответствовало 5 суткам пребывания в стационаре. Одной из причин отторжения трансплантата являлось наличие облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей с нарушением трофики тканей. Повторное оперативное вмешательство при расчете коэффициента выполнено с успешным исходом.

Таблица 16 – Количество успешных аутодермопластик в соответствии с коэффициентом $\leq 0,4$ (n=53)

Сутки	Количество успешных аутодермопластик (n), Абс. (%)	
	с момента получения травмы	с начала госпитализации
1-3	-	-
5-7	-	2 (3,8)
10-12	5 (9,4)	7 (13,2)
15-17	9 (17)	13 (24,5)
20-22	9 (17)	11 (20,8)
24-30	14 (26,4)	11 (20,8)
31-35	7 (13,2)	6 (11,3)
36-42	-	3 (5,6)
42-49	7 (13,2)	-
59	1 (1,9)	-
71	1 (1,9)	-

Проблема определения готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики и раннего прогнозирования необходимости выполнения пластической операции может быть решена при использовании предложенного нами способа, который позво-

лил провести оперативное вмешательство у 26,4% на 10-17 сутки с момента получения травмы, у 43,4% пациентов – на 20-30 сутки, у 13,2% – на 30-40 сутки, у 13,2% – на 40-50 сутки, и в 1,9% случаев – на 59-е и 71-е сутки с момента получения травмы. Таким образом, предложенный алгоритм дал возможность объективизировать признаки и критерии готовности раневого ложа к принятию донорского кожного лоскута и прогнозировать течение раневого процесса при ожоговой травме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы ожогового травматизма продолжает сохраняться на высоком уровне и в настоящее время. Ожоговый травматизм сопровождается утяжелением общего состояния пациентов за счет воздействия множества комбинаций факторов, вызывающих ожоги различной глубины и локализации, в том числе термохимические поражения дыхательных путей. Главной задачей в лечении обожженных больных с большой площадью поражения является восстановление дефицита кожного покрова путем выполнения раннего оперативного вмешательства, что позволяет сократить сроки госпитализации и снизить риски развития осложнений ожоговой болезни. Основным принципом лечения тяжелообожженных остается проведение ранних некрэктомий с одномоментными или отсроченными аутодермопластиками расщепленными или полнослойными кожными трансплантатами.

Основным критерием успешности проведения аутодермоластики является процент приживления кожных лоскутов, что зависит от многих факторов, как системных, так и местных, а также технических при проведении оперативного вмешательства. В частности, на приживление кожного лоскута влияет показатель обсемененности реципиентной раны патологической микрофлорой; наличие активных воспалительных процессов в ране, что можно подтвердить путём выполнения цитологических исследований; изменение реакций иммунной системы в ответ на воспалительный процесс, а также на донорский кожный лоскут в ране; развитость микроциркуляции и степень васкуляризации в реципиентной ране. Кроме того, дефицит общего белка сыворотки крови и прогрессирующее снижение показателей красной крови повышают риск развития регресса кожного трансплантата.

В настоящее время для оценки готовности ран к аутодермопластике зачастую продолжают использоваться наиболее доступные и простые клинические методы, ко-

торые нельзя считать объективными при выставлении показаний к проведению хирургических пособий. Поиск наиболее достоверных и доступных критериев определения готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики продолжается многими исследователями и в настоящее время.

Известен способ определения состояния иммунной системы (уровень Т- и В-лимфоцитов, показатели неспецифического иммунитета) с целью оценки готовности раны к аутодермопластике. Установлена связь иммунологических показателей с результатами свободной аутодермопластики, что позволяет считать содержание CD18+ и CD4+ мононуклеаров, а также уровень кортизола в крови перед операцией информативно значимыми для прогнозирования результатов. У пациентов с последующим лизисом трансплантатов наблюдались более выраженные проявления системной воспалительной реакции до операции, что характеризовалось увеличением CD18+, CD4+ мононуклеаров (более 73,5% и 41,0% соответственно) и уровнем кортизола в крови (выше 1016 нмоль/л) [102].

Вихриевым Б.С. и др. разработан способ прогнозирования деструкции трансплантируемой кожи, основанный на оценке показателя популяции активных форм Т-лимфоцитов, стабильных Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, образующих розетки с аутоэритроцитами более чем в 2 раза по сравнению с нормой. Так, если перечисленные показатели в 2 раза и более превышают, прогноз трансплантации признается неблагоприятным [17]. Недостатками данных способов является неинформативность для диагностики готовности раны к проведению оперативного вмешательства, связанная с неспецифичностью показателей иммунной системы в зависимости от различной сопутствующей патологии и отсутствием достоверных критериев загрязненности и контаминации раны, что, как следствие, может привести к отрицательному результату аутодермопластики, а также необходимость в дополнительном назначении цитостатиков и глюкокортикоидов с целью иммуносупрессии, что в рамках полипрагмазии может привести к развитию нежелательных реакций, побочных явлений и осложнений приема препаратов.

Косовских А.А. и др. был предложен способ определения готовности грануляционной ткани ожоговых ран к аутодермопластике с исследованием состояния микроциркуляции грануляционной ткани путем проведения лазерной доплеровской флуометрии с определением величины среднего значения параметра микроциркуляции (М, п.е.) [41]. Дополнительно определялся показатель – индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) грануляционной ткани. Однако, наличие сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, сосудистые заболевания, сопровождающиеся облитерацией их просвета, аутоиммунные заболевания и др.), сопровождающейся нарушением микроциркуляции тканей, может искажать достоверность результатов на различных участках раны, тем более без учета степени контаминации раневой поверхности микроорганизмами.

Как известно, любые воспалительно-деструктивные процессы в организме сопровождаются изменением показателей некоторых белковых комплексов, в частности белков острой фазы воспаления – предикторов активного воспалительного процесса. Существует тесная взаимосвязь между показателями уровня маркеров острого воспаления и течением раневого процесса, в том числе и при ожоговой травме. Изучение динамических изменений белков острой фазы и некоторых биохимических показателей может применяться в оценке тяжести течения раневого процесса и определении дальнейшей лечебной тактики, что и было взято в основу нашего исследования.

Известно, что воспалительные процессы в организме сопровождаются изменением показателей фибриногена. Молекулы фибриногена играют важную роль в регуляции противомикробной функции иммунных клеток и ограничении распространения патогена в организме посредством образования тромба/сгустка крови. Повышение концентрации растворимого фибриногена, как белка острой фазы, препятствует привлечению лейкоцитов и может вносить вклад в прекращение процессов воспаления, а также характеризует локальный лизис отложений фибрина и состояния фибринолитической активности крови [147].

Также повышение уровня ферритина при острых воспалительных и деструктивных процессах в организме позволяет использовать данный маркер в диагностике активности подобных состояний.

Другим известным белком острой фазы воспаления является С-реактивный белок, принимающий участие в том числе и в аутоиммунных процессах. СРБ способствует стимуляции процессов фагоцитоза и выведению токсичных продуктов из организма, связывая частицы разрушенных клеточных элементов и микроорганизмов, поврежденных тканей, токсических продуктов, а также регулирует функции фагоцитов, Т-лимфоцитов и тромбоцитов в условиях воспаления.

Роль фермента щелочной фосфатазы наиболее детально определена в транспорте фосфора, связанном с кальцификацией костей. Однако при септических состояниях фермент катализирует реакцию дефосфорилирования липида А бактериального эндотоксина, в связи с чем представляет интерес в качестве агента, способного снижать степень токсических повреждений при различных патологических состояниях воспалительного характера. Это также позволяет использовать его в качестве маркера воспаления [28].

С точки зрения диагностики, уровень общего белка, в том числе альбумина, в плазме крови и в моче характеризует белоксинтезирующую функцию в организме. Кроме того, белки, участвующие в процессах гликирования, участвуют в формировании окислительного стресса и развитии воспаления. Данный биохимический показатель может выполнять роль «негативного» острофазного белка.

Таким образом, все перечисленные биомаркеры свидетельствуют о наличии воспалительного процесса в организме и его активности, а интерпретация данных показателей может обеспечить получение достоверных результатов при определении готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики.

Целью данного исследования явилась разработка объективных критериев готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики, и на этой основе усовершенствование тактики лечения тяжелообожженных больных.

Базой для проведения клинического этапа исследования и отбора пациентов стало ожоговое отделение центра травматологии и ортопедии ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани. В период с 2022 по 2024 года было обследовано 89 пациентов, находившихся на лечении в данном отделении. В исследование были включены пациенты обоих полов с ожогами пламенем, горячими жидкостями, контактными ожогами по глубине поражения кожи II-III степени по классификации МКБ-10 (IIIa, IIIб-IV степени по классификации, принятой на XXVII съезде хирургов СССР 1960 г.) площадью от 1% до 60%, поступившие на лечение в ожоговое отделение ЦТО ГБУЗ АО АМОКБ возрастом более 18 лет. Критерии не включения в исследование составили пациенты, получившие химические ожоги, электротравмы и электроожоги, солнечные и лучевые ожоги; пациенты, получившие ожоги любого генеза по глубине поражения I степени по классификации МКБ-10 (I, II степени по классификации, принятой на XXVII съезде хирургов СССР 1960г.); беременные и кормящие женщины.

В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа – пациенты с ожогами II (IIIa) степени, которым в ходе лечения не потребовалось проведение оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики в связи с исходом течения раневого процесса в виде заживления путем спонтанной эпителизации (n=42);

2 группа – пациенты с ожогами II-III (IIIa-IV) степени, которым в ходе лечения потребовалось замещение кожного дефекта донорскими тканями путем выполнения аутодермопластик (n=47). Количество проведенных оперативных вмешательств составило 54, так как пяти пациентами проводились повторные аутодермопластики ввиду различных причин (обширная площадь раневой поверхности, лизис трансплантатов, дефицит донорских ресурсов, различная локализация реципиентных ран).

Всего было исследовано 1316 образцов раневого отделяемого (312), сыворотки крови (320), бактериальных посевов (299) и мазков-отпечатков с раневой поверхности (385) у больных с II (IIIa) и III (IIIб – IV) степенью ожогов. Анализ клинико- лабора-

торных параметров производили в 1-3, 5-7, 10-12, 15-17, 20-22 сутки и за сутки непосредственно перед аутодермопластикой. Образцы раневого отделяемого и сывороток крови тестировались на определение концентрации следующих белков: СРБ, ферритин, фибриноген, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза.

Сбор анализов для проведения необходимых исследований не предполагал специфической подготовки пациентов. Раневое отделяемое получали в процессе некрэктомий или при помощи соскоба отделяемого в пробирки типа Эппендорф.

Для осуществления статистического анализа полученных данных использовалась программа SPSS Statistic 27. Обработка данных осуществлялась с учетом нормальности их распределения для дальнейшего выбора методов параметрического и непараметрического анализа. Сравнение данных двух групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, трёх и более групп – с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Анализ номинальных данных проводился с построением таблиц сопряженности и определения точного критерия Фишера или χ^2 Пирсона. Анализ связанных совокупностей проводился с помощью критерия Уилкоксона, а в случае сравнения более 3-х этапов – с помощью критерия Фридмана и критерия Кохрена. На всех этапах статистического анализа различия считались статистически значимыми при p -value менее 0,05.

При исследовании изменений степени бактериальной обсемененности в динамике были выявлены статистически значимые различия. У пациентов, поступивших в первые трое суток с момента получения травмы, высевалось наименьшее количество КОЕ микроорганизмов (средний показатель обсемененности – 10^2 [0 - $10^{4,5}$] КОЕ/мл). Далее тенденция к росту колоний нарастала к 5-7 суткам с момента травматизации с максимальным их количеством 10^9 КОЕ/мл (средний показатель – 10^4 [10^1 - 10^6] КОЕ/мл) и к 10-12 суткам с максимальными значениями обсемененности 10^7 КОЕ/мл (средний показатель – 10^4 [10^1 - 10^6] КОЕ/мл). В дальнейшем на фоне проводимого лечения показатели степени бактериальной обсемененности постепенно достоверно снижались к 15-17 ($p=0,02$; $p<0,05$) в 55,6%

случаев (средний показатель – 10^3 [10^1 - 10^4] КОЕ/мл), и продолжали уменьшаться к 20-22 суткам (средний показатель – 10^3 [0 - $10^{4,5}$] КОЕ/мл).

В соответствии с полученными данными, уровень бактериальной обсемененности ожоговых раневых поверхностей в зависимости от исхода течения раневого процесса имел статистически значимые различия на 15-17 сутки с момента получения травмы: в ранах, готовящихся к проведению аутодермопластики (группа 2), этот показатель был существенно ниже, чем при заживлении раны путем самостоятельной эпителизации (группа 1) (10^1 [0 - 10^2] и $10^{3,5}$ [10^3 - 10^5] КОЕ/мл соответственно; $p=0,023$). При оценке динамики показателя во второй группе отмечалось статистически значимое снижение уровня степени бактериальной обсемененности ран к 15-17 суткам ($p=0,041$, снижение отмечалось в 62,5% случаев), в отличие от первой группы, где статистически значимых различий к этому времени выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют об активной проводимой терапии с целью подготовки раневого ложа к проведению пластической операции.

Наряду с определением уровня бактериальной обсемененности проводилось цитологическое исследование мазков-отпечатков с ожоговой раневой поверхности. В результате сравнения частоты встречаемости различных типов цитогрaмм в зависимости от исхода раневого процесса в двух группах исследуемых были выявлены статистически значимые изменения в разные сутки исследования ($p < 0,05$). В 5-7 сутки с момента получения травмы отмечалось наибольшее количество ДВ типов цитогрaмм во второй группе исследуемых больных. В 5-12 сутки с момента получения травмы – нарастала тенденция к увеличению случаев ВР изменений в ранах в обеих группах пациентов. К 17-19 суткам число ВР типов цитогрaмм во второй группе продолжает увеличиваться. По мере усиления процессов эпителизации в ранах первой группы увеличиваются регенеративные изменения в мазках-отпечатках. К 20-22 суткам регенеративный тип цитогрaмм встречается в большей степени и одинаково часто.

При оценке изменений биохимических показателей в раневом отделяемом в ходе наблюдения пациентов исследуемой выборки было выявлено статистически значимое увеличение уровня фибриногена в раневом отделяемом к 5-7 и 10-12 суткам исследования ($p < 0,001$), что соответствовало показателям бактериальной обсемененности ран $10^4 [10^7-10^6]$ КОЕ/мл и $10^4 [10^1-10^6]$ КОЕ/мл соответственно и преобладанию дегенеративно-воспалительных изменений цитологической картины. В дальнейшем отмечалось умеренное нарастанием показателей к 15-17 и 20-22 суткам с момента получения травмы до максимальных значений медианы 31,8 г/л.

Показатели ферритина, также как и фибриногена, статистически значимо повышались к 5-7 суткам с резким и значительным подъемом к 10-12 суткам с момента получения травмы ($p < 0,001$ и $p = 0,021$ соответственно) до максимального уровня медианы 2787 нг/мл, что также соответствовало показателям бактериальной обсемененности ран $10^4 [10^7-10^6]$ КОЕ/мл и $10^4 [10^1-10^6]$ КОЕ/мл соответственно и преобладанию дегенеративно-воспалительных изменений цитологической картины. Однако к 20-22 суткам отмечалась тенденция к снижению до общих значений 5-7 суток, не смотря на отсутствие статистически значимых различий. К этому периоду цитологическая картина сменилась на преобладающие воспалительно-регенеративный и регенеративный типы, а медианы показателей бактериальной обсемененности составили 10^3 КОЕ/мл.

При изучении показателей общего белка раневого отделяемого к 20-22 суткам с момента получения травмы у обожженных больных отмечалось статистически значимое повышение уровня до максимальных значений медианы 57,2 г/л без тенденции к снижению к моменту проведения аутодермопластики, что было подтверждено попарными сравнениями результатов различных этапов исследования. Уровень показателей общего белка изменялся таким образом, что повышение его показателей соответствовало снижению показателей бактериальной обсемененности ран. К 20-22 суткам при максимальных концентрациях содержания общего белка в раневом отделяемом цитологическая картина мазков-отпечатков соответствовала изменениям со склонностью к регенеративным процессам.

При изучении СРБ в раневом отделяемом отмечалось нарастание показателей к 5-7 дню с момента получения травмы ($p=0,011$). Однако последующие изменения вплоть до срока проведения оперативного вмешательства не показали статистической значимости, хотя отмечалась явная тенденция к постепенному нарастанию уровня маркера к 20-22 суткам с момента получения травмы. В сыворотке крови были выявлены статистически значимые изменения СРБ с явной тенденцией к снижению с 5-7 суток к 20-22 суткам с момента получения травмы, что связано с купированием воспалительных процессов на фоне проводимого лечения больных.

Изменения показателей альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого, а также показателей сывороток крови не показали статистически значимых различий и в динамике изменялись несущественно, в связи с чем в дальнейшем не применялись.

Далее был проведен анализ разницы биохимических показателей раневого отделяемого на различных этапах в зависимости от заживления раны путем спонтанной эпителизации или проведения оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики. Исследовались маркеры со статистически значимыми изменениями в динамике – фибриноген, общий белок.

При сравнении показателей фибриногена в разные сроки исследования в двух группах исследуемых в зависимости от исхода раневого процесса отмечалась тенденция к повышению показателей к 5-7 суткам исследования так, что во 2-й группе показатели были статистически значимо выше почти вдвое, чем в первой ($p=0,031$). К 15-17 суткам уровень фибриногена в раневом отделяемом во второй группе статистически значимо был ниже показателей 1-й группы ($p < 0,024$). Несмотря на отсутствие статистической значимости, к 20-22 суткам с момента получения травмы концентрация фибриногена в раневом отделяемом у больных первой группы сохранялась на высоком уровне, в отличие от второй группы. Средние показатели уровня фибриногена перед аутодермопластикой составили 23,6 [17,1-26] г/л.

Уровень фибриногена во второй группе исследуемых изменялся таким образом, что при сравнении его показателей с результатами бактериальной обсемененности выявлена следующая закономерность: при уровне бактериальной обсемененности раны $\leq 10^3$ КОЕ/г имело место снижение показателей фибриногена, в то время как при увеличении бактериальной контаминации раны отмечалась тенденция к его повышению.

Показатели уровней общего белка раневого отделяемого, как и фибриногена, в двух группах также имели статистически значимые различия в разные сутки исследования. Так, уровень общего белка в обеих группах к 5-7 дню постепенно незначимо повышался, а к 10-12 суткам между средними показателями были выявлены статистически значимые различия: уровень общего белка во второй группе был выше, чем в первой (медианы составили 65,3 и 36,6 соответственно, $p=0,031$). К 15-17 суткам сохранялась тенденция к более высоким показателям во 2-й группе исследуемых: медиана первой группы – 42,2 г/л, медиана второй группы – 58,5 г/л ($p=0,011$).

Таким образом, к моменту проведения пластической операции содержание общего белка в раневом отделяемом становится выше, чем в первые дни травматизации. Средний уровень общего белка раневого отделяемого перед аутодермопластикой составил 62,6 [44,7-100,2] г/л. В проведенном исследовании во второй группе пациентов, готовящихся к проведению аутодермопластики, выявлена закономерность повышения показателей уровня общего белка раневого отделяемого при концентрации микроорганизмов $\leq 10^3$ КОЕ/г, а при более высоком уровне контаминации ($> 10^3$ КОЕ/г) – снижение концентрации общего белка раневого отделяемого.

Методом ROC-анализа определена чувствительность и специфичность использования фибриногена при прогнозировании оперативного вмешательства – 75% и 76,5%. При использовании в модели прогнозирования аутодермопластики общего белка выявлена чувствительность 78,3%, специфичность теста 51,9%.

Таким образом, была определена возможность включить в обследование пациентов при выборе тактики ведения раневого процесса измерение уровней фибриногена и общего белка.

Проведенные нами исследования позволили разработать способ определения готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики. При ведении раневого процесса до начала процессов эпителизации и при подготовке раны к проведению пластической операции, у больных исследуют концентрации фибриногена и общего белка в раневом отделяемом, а затем рассчитывают коэффициент соотношения по формуле $K = \text{Фб} / \text{ОБ}$, где Фб – фибриноген, г/л, ОБ – общий белок, г/л, и при значении K менее или равном 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают благоприятными, подтверждается готовность раневой поверхности к проведению аутодермопластики; а при значениях K более 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают неблагоприятными, раневая поверхность не готова к проведению аутодермопластики.

Преимущества предлагаемого изобретения следующие:

- достигается объективная оценка готовности гранулирующих ран к свободной аутодермопластике, что позволяет одномоментно принимать решение об объеме выполняемого хирургического лечения. Это, в свою очередь, повышает эффективность операции и снижает число осложнений, связанных с лизисом и отторжением лоскута, снижается процент косметических дефектов и летальности;
- способ позволяет быстро получать и анализировать данные, одномоментно определять тактику хирургического лечения;
- способ не инвазивен и безболезнен;
- способ не зависит от показателя бактериальной обсемененности раны, что позволяет проводить оперативные вмешательства максимально быстро, не дожидаясь результатов бакпосева или цитологии раневого отделяемого.

Предложенный способ был внедрен в клиническую практику с достаточным количеством успешно проведенных аутодермопластик при расчете коэффициента ($K \leq 0,4$). Наибольшее количество оперативных вмешательств было выполнено в период с 24 по 30 сутки с момента получения травмы – 14 (26,4%). Лишь в одном случае был

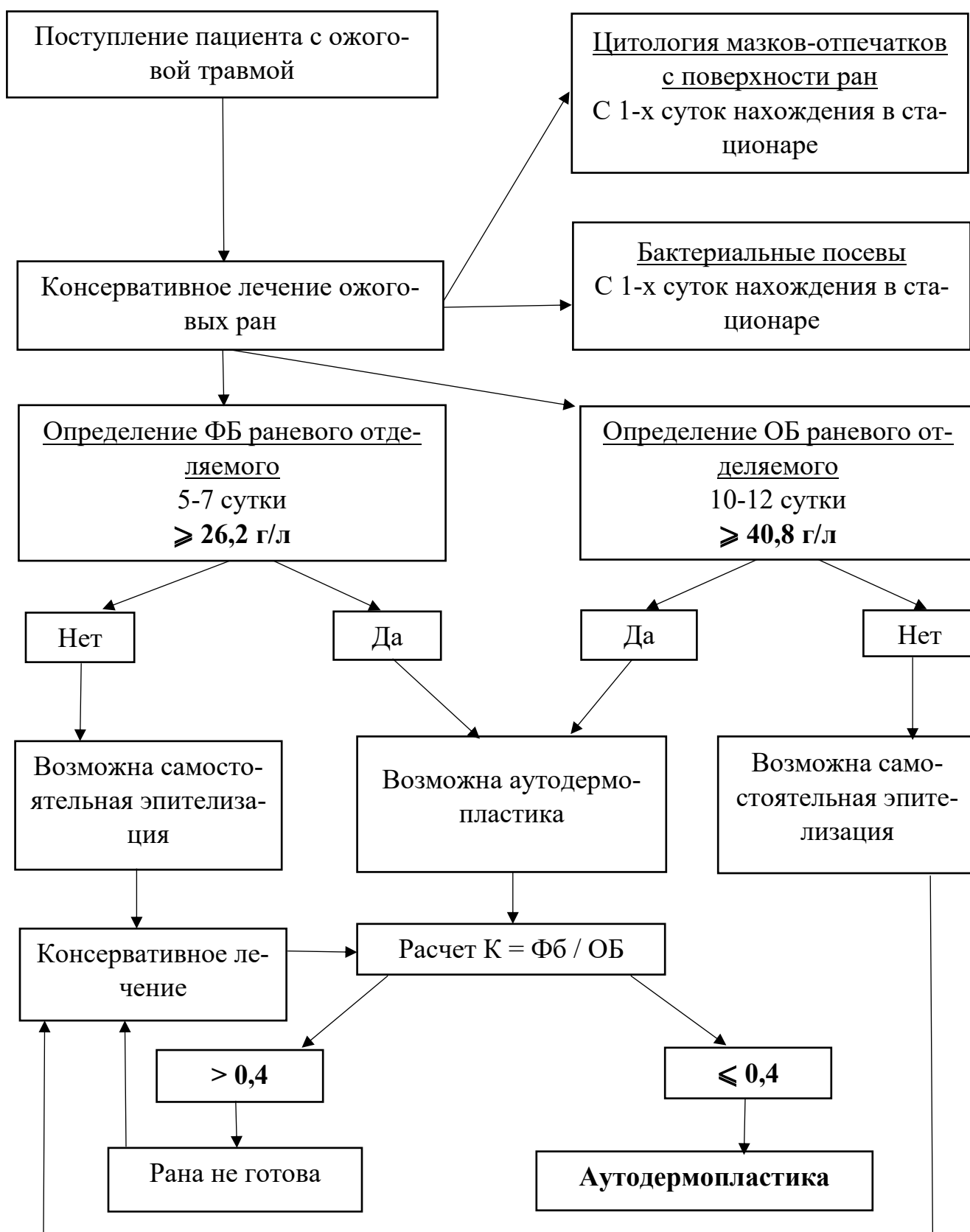
зафиксирован неблагоприятный исход с отторжением около 60% трансплантата. Повторное оперативное вмешательство при расчете коэффициента выполнено с успешным исходом. Поэтому проблема определения готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики и раннего прогнозирования необходимости выполнения пластической операции может быть решена при использовании предложенного нами способа. Метод дает возможность объективизировать признаки и критерии готовности раневого ложа к принятию донорского кожного лоскута и прогнозировать течение раневого процесса при ожоговой травме.

Используя данные проведенного исследования и разработанный коэффициент для определения степени готовности ожоговых ран к проведению оперативного вмешательства, нами предложен «Алгоритм диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики» (рисунок 25). Отбор входных данных для предлагаемого алгоритма осуществлялся путем выделения показателей с выявленными статистически значимыми изменениями в ходе проведенного исследования. Главным условием также была простота в определении этих показателей и возможность мониторинга указанных параметров. Отсчет забора лабораторных анализов следует производить с момента получения ожоговой травмы. В алгоритм были включены исследования цитологической картины мазков-отпечатков и бактериальных посевов с определением видового состава и степени бактериальной обсемененности ран с первых суток нахождения пациентов в стационаре; а также 2 биохимических показателя – Фб и ОБ. В ходе определения всех указанных параметров результаты нашего исследования показали, что определение уровня Фб раневого отделяемого на 5-7 сутки с момента получения травмы может прогнозировать исход раневого процесса в виде самостоятельной эпителизации при значении Фб менее 26,2 г/л, при значениях Фб более и равном 26,2 г/л – исход в виде аутодермопластики. С 10-12 суток диагностику необходимо дополнять исследованием уровня ОБ раневого отделяемого, что также может прогнозировать исход раневого процесса: при значениях ОБ менее 40,8 г/л возможна самостоятельная эпителизация в ранах, при значениях ОБ равном или более 40,8 г/л –

исход в виде аутодермопластики. При наличии значений обоих биохимических показателей необходимо определить коэффициент согласно предлагаемой нами формуле. При значении K менее или равном 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают благоприятными, подтверждается готовность раневой поверхности к проведению аутодермопластики; а при значениях K более 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают неблагоприятными, раневая поверхность не готова к проведению аутодермопластики.

Таким образом, по результатам проведённого исследования и разработанного алгоритма возможно определить степень готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики и выделить наиболее оптимальные сроки для проведения оперативного вмешательства, тем самым снизив частоту регресса кожных лоскутов и осложнений ожоговой болезни.

Рисунок 25 – Алгоритм диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики



ВЫВОДЫ

1. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков с раневой поверхности ожоговых ран выявлена последовательная смена фаз воспалительного процесса с преобладанием дегенеративно-воспалительных изменений (53% случаев) в ранах к 5-7 суткам с момента получения травмы. К 10-12 суткам сохранялись дегенеративно-воспалительные изменения (37% случаев) с появлением воспалительно-регенеративных (43%). К 15-17 суткам происходила постепенная смена цитологической картины во всех ранах с преобладанием воспалительно-регенеративного типа (44%). К 20-22 суткам раневой процесс в зависимости от глубины поражения завершался регенеративным типом цитограммы (24%) или сохранялся воспалительно-регенеративный тип (32%).

2. Выявлено, что при изучении результатов микробиологического пейзажа ассоциации микроорганизмов встречались чаще у тяжелообожженных пациентов, и были представлены комбинациями различных видов микроорганизмов, включая внутригоспитальные штаммы. По результатам проведенного исследования определен допустимый уровень контаминации ран микроорганизмами, при котором отмечались успешные оперативные вмешательства – 10^3 КОЕ/мл.

3. Установлено, что при изучении концентраций следующих биомаркеров: фибриногена, ферритина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы раневого отделяемого при ожоговой травме, отмечались статистически значимые изменения только фибриногена, ферритина, С-реактивного белка и общего белка.

4. Доказано путем ROC-анализа, что включение фибриногена и общего белка в алгоритм прогнозирования исхода раневого процесса, позволяет судить о степени готовности ожоговой раны к проведению оперативного вмешательства в объеме аутодермопластики.

5. По результатам анализа концентраций фибриногена и общего белка раневого отделяемого вычислен коэффициент диагностики готовности ожоговых ран к аутодермопластике, где при значениях коэффициента менее или равном 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают благоприятными, а при значениях К более 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают неблагоприятными.

6. Внедренный способ диагностики готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики позволил провести оперативное вмешательство у 26,4% на 10-17 сутки с момента получения травмы, у 43,4% пациентов – на 20-30 сутки, у 13,2% – на 30-40 сутки, у 13,2% – на 40-50 сутки, и в 1,9% случаев – на 59-е и 71-е сутки с момента получения травмы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью определения тактики ведения раневого процесса при ожоговой травме и определения сроков готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики рекомендовать определять уровень концентраций фибриногена и общего белка раневого отделяемого.

2. Для определения степени готовности ожоговых ран к проведению оперативного вмешательства рекомендовать использовать «Алгоритм диагностики готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики».

3. При определении уровня фибриногена раневого отделяемого на 5-7 сутки с момента получения травмы рекомендовать для прогнозирования исхода раневого процесса в виде самостоятельной эпителизации использовать значения фибриногена менее 26,2 г/л, а для исхода в виде аутодермопластики – значения фибриногена более и равном 26,2 г/л.

4. Рекомендовать с 10-12 суток дополнять диагностику исследованием уровня общего белка раневого отделяемого, что также может прогнозировать исход раневого процесса: при значениях общего белка менее 40,8 г/л возможна самостоятельная эпителизация в ранах, при значениях общего белка равном или более 40,8 г/л – исход в виде аутодермопластики.

5. Рекомендовать для определения готовности ожоговой раны к проведению аутодермопластики вычислять коэффициент соотношения Фб / ОБ. При значении коэффициента соотношения Фб / ОБ менее 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают благоприятными, подтверждается готовность раневой поверхности к проведению аутодермопластики. При значении коэффициента соотношения Фб / ОБ более 0,4 условия для приживления кожного лоскута считают неблагоприятными, раневая поверхность не готова к проведению аутодермопластики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А	альбумин
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БОФ	белки «острой фазы»
ВР	воспалительно-регенеративный
ДВ	дегенеративно-воспалительный
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
К	коэффициент
КОЕ	колонии-образующие единицы
КТ	компьютерная томография
Р	регенеративный
СРБ	С-реактивный белок
Фб	фибриноген
Ф	ферритин
ЩФ	щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алдабергенов, Д.С. Перспективы применения фибриногена и коллагена в фармацевтической технологии / Д.С. Алдабергенов, Г.Н. Имирова, Г.О. Устенова // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 3. – С.208-210.
2. Александров, В.Н. Патогенетические факторы травмы и посттравматический иммунодефицит / В.Н. Александров, А.А. Кондратенко, Е.В. Михайлова [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.70. – № 2. – С.110-114.
3. Алексеев, А.А. Анализ и особенности работы ожоговых стационаров в России в 2022 году [Электронный ресурс] / А.А. Алексеев, А. Э. Бобровников, Н.Б. Малютина [и др.] // Комбустиология. – 2023. – № 69-70. – Режим доступа: http://combustiology.ru/number_journal/nomer-69-70-2023/
4. Алексеев, А.А. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов /А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, В.В. Богданов // Медицинский алфавит. – 2020. – № 13. – С.44-47.
5. Алексеев, А.А. Оказание медицинской помощи детям и взрослым с ожогами и их последствиями в России в 2023 году [Электронный ресурс] / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, Н.Б. Малютина // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ожоги у детей и взрослых». – 2024. – №71-72. – Режим доступа: <http://combustiology.ru/journal/sbornik-tezisov-vserossijskoj-nauchno-prakticheskoy-konferentsii-s-mezhdunarodny-m-uchastiem-ozhogi-u-detej-i-vzrosly-h/>
6. Барсук, Л.А. Современное состояние и перспективы антибиотикопрофилактики у пациентов, перенесших ожоговую травму / А.Л. Барсук, Л.В. Ловцова, Е.С. Некаева [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С.108-113.

7. Белинская, Д.А. Интегративная роль альбумина: эволюционные, биохимические и патофизиологические аспекты / Д. А. Белинская, П. А. Воронина, Н. В. Гончаров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107. – №12. – С.1455–1489.
8. Бесчастнов, В. В. Современные подходы к техническим аспектам свободной аутодермопластики / В.В. Бесчастнов, И.В. Павленко, М.В. Багрянцев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11. – № 1. – С. 59–69.
9. Богданов, С.Б. Патоморфологическая характеристика раневого ложа перед кожной аутопластикой / С.Б. Богданов, К.И. Мелконян, А.В. Поляков [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18. – № 1. – С.73-77.
10. Богданов, С. В. Патоморфологические аспекты современных способов хирургического лечения в комбустиологии / С.В. Богданов, Е.А. Терман, Ю.А. Богданова // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 2. – С.33–38.
11. Богданов, С.Б. Патоморфологическая характеристика раневого ложа при приживлении полнослойного кожного аутотрансплантата / С.Б. Богданов, Е.А. Терман, Ю.А. Богданова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – Т. 157. – № 2. – С.40-43.
12. Бордаков, В. Н. Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран: учебно-методическое пособие / В. Н. Бордаков. – Минск: БГМУ, 2014. – 31 с.
13. Борисов, В. С. Ожоговая анемия, причины возникновения и трудности лечения на современном этапе (обзор литературы) / В.С. Борисов, С.В. Смирнов // Неотложная медицинская помощь. – 2013. – № 3. – С.28–34.
14. Бутрин, Я. Л. Особенности хирургического лечения пострадавших с глубокими ожогами лица / Я.Л. Бутрин, С.А. Петрачков // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – Т. 35. – № 4. – С.14–20.
15. Бычкова, Н.В. Оценка параметров клеточного иммунитета у обожженных / Н.В. Бычкова, П.А. Селиванов, Н.М. Калинина [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2020. – Т. 75. – № 2. – С.80-86.

16. Вагнер, Д.О. Многоцентровое исследование зависимости приживления кожных трансплантатов от концентрации гемоглобина, общего белка и альбумина плазмы крови / Д.О. Вагнер, Е.В. Зиновьев, В.В. Солошенко [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2023. – Т. 182. – №1. – С.20–27.
17. Вихриев, Б.С., Ожоги: руководство для врачей / Б.С. Вихриев, В.М. Бурмистров. – 2-е изд., перераб. и доп.- Л.: Медицина, 1986. – 272 с.
18. Владимиров, И.В. Применение ультразвукового дебридмента при отсроченном оперативном лечении больных с глубокими ожогами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Владимиров Иван Владимирович. – Красноярск, 2020. – 24 с.
19. Владимирова, О.В. Опыт ранней профилактики патологического рубцобразования после ожогов / О.В. Владимирова, В.И. Владимиров // Вестник УГМУ. – 2017. – № 2. – С.14-21.
20. Владимирова, О.В. Современные аспекты гнойной хирургии : Учебное пособие / О. В. Владимирова, П. М. Лаврешин, С. С. Кораблина и др. – Ставрополь: СтГМУ, 2020. – 192 с.
21. Гостищев, В.К. Дифференцированный подход к выбору кожно-пластических операций больных с хирургической инфекцией / В.К. Гостищев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 12. – С.20–23.
22. Громова, О.А. Ферритин как биомаркер старения: геропротекторные пептиды стандартизированного гидролизата плаценты человека / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2024. – Т.98. – №8. – С. 826-835.
23. Даминов, Ф.А. Оперативное лечение ранних глубоких ожогов / В.А. Даминов, З.Я. Сайдуллаев, Ё.Э.У. Хурсанов [и др.] // ReFocus. – 2023. – №4. – С.238-241.
24. Динлосан, О. Р. Цитологическая картина течения раневого процесса в период деадаптации к высокогорью / О.Р. Динлосан, Б.С. Ниязов, А.А. Сабитов [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т. 4. – № 9. – С.80–86.

25. Долгушин, И.И. Нейтрофильные гранулоциты: участие в гомеостатических и репаративных процессах. Часть I / И.И. Долгушин, Е.А. Мезенцева // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С.609-624.

26. Евдокимов, В.И. Генезис научных исследований по ожоговой травме (анализ отечественных журнальных статей в 2005–2017 гг.) / В.И. Евдокимов, А.С. Коуров // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2018. – №4. – С.108–120.

27. Евтеев, А.А. К вопросу об оценке эффективности аутодермопластики. регрессивные метаморфозы кожных трансплантатов [Электронный ресурс] / А.А. Евтеев, Ю.И. Тюриков, Р.А. Шерстнёв [и др.] // Комбустиология. – 2000. – №5. – Режим доступа: <http://combustiolog.ru/journal/k-voprosu-ob-otsenke-e-ffektivnosti-autodermoplastiki-regressivny-e-metamorfozy-kozhny-h-transplantatov/>

28. Евтеев, А.А. Традиции и новое в использовании средств местного лечения у больных с глубокими ожогами [Электронный ресурс] / А.А. Евтеев, Ю.И. Тюриков, Н.Б. Малютина [и др.] // Комбустиология. – 2006. – №26. – Режим доступа: <http://combustiolog.ru/journal/traditsii-i-novoe-v-ispol-zovanii-sredstv-mestnogo-lecheniya-u-bolny-h-s-glubokimi-ozhogami/>

29. Емельянова, А.М. Современные методы лечения гнойных и ожоговых ран / А.М. Емельянова, С.Н. Стяжкина, В.Г. Федоров [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – Т. 43. – № 1. – С. 27-34.

30. Ефимцева, Э.А. Щелочная фосфатаза: участие в детоксикации бактериального эндотоксина / Э.А. Ефимцева, Т.И. Челпанова // Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 135. – № 3. – С.279–296.

31. Жигулина, В.В. Кожа при стрессовых воздействиях (обзор литературы) / В.В. Жигулина // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. – 2015. – № 1. – С.24-30.

32. Жиленкова, Ю.И. Клинико-патогенетическое значение определения ферритина сыворотки при коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.И. Жиленкова, Н.Ю. Черныш // Лабораторная служба. – 2021. – Т. 10. – № 4. – С. 41-46.
33. Жилинский, Е.В. Отдельные методики предотвращения отторжения кожного аллогraftа у тяжелообожженных пациентов / Е.В. Жилинский, С.А. Алексеев, В.И. Маршин [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 416-422.
34. Жилинский, Е.В. Диагностика сепсиса и других инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью / Е.В. Жилинский, А.Ч. Часнойть, С.А. Алексеев [и др.] // Экстренная медицина. – 2015. – Т. 15. – № 3. – С.100-111.
35. Зиновьев, Е.В. Прогноз результата кожной пластики по параметрам микроциркуляции в ожоговой ране / Е.В. Зиновьев, В.В. Солошенко, Д.В. Костяков [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2022. – Т. 11. – № 3. – С. 412-418.
36. Зиновьев, Е.В. Лизис/отторжение расщепленных аутодермотрансплантатов – пути решения / Е.В. Зиновьев, В.В. Солошенко, Ю.В. Юрова [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 194-198.
37. Камаев, М.Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М.Ф. Камаев – М.: Медицина, 1970. – 159 с.
38. Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. – М., 2021. – 179 с.
39. Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. – М., 2024. – 185 с.
40. Козка, А.А. Ожоговая травма: учебное пособие / А.А Козка, О.С. Олифирова – Благовещенск: ФГБОУ ВО Амурская ГМА МЗ РФ, 2021. – 85 с.
41. Косовских, А.А. Пат. 2 547 997 Рос. Федерация, МПК А61В 8/06. Способ определения готовности грануляционной ткани ожоговых ран к аутодермопластике /

А.А. Косовских, Ю.А. Чурляев, С.Л. Кан, А.В. Тузовский, М.А. Катунин – заявл. 12.03.2014; опубл. 10.04.2015.

42. Костина, О. В. Особенности воспалительного ответа у пациентов с острыми и длительно незаживающими ожоговыми ранами / О.В. Костина, М.В. Преснякова, В.Л. Кузнецова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – №7. – С.410–413.

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

44. Крылов, К. М. Пат. 2 493 775. Рос. Федерация, МПК А61В 8/06 Способ определения готовности гранулирующих ран к аутодермопластике у пациентов с ожоговой травмой / К.М. Крылов, И.В. Шлык, П.К. Крылов, Ю.В. Юрова, заявитель и патентообладатель ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» – заявл. 02.04.2012; опубл. 27.09.2013.

45. Кузнецов, И.А. Роль ферритина в биологических средах человека [Электронный ресурс] / И.А. Кузнецов, В.И. Потиевская, И.В. Качанов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27102>

46. Кутявин, Н.А. Инфекционные осложнения ожоговой болезни / Н.А. Кутявин, М.Ф. Маратканов, Ч.А. Фатыхова [и др.] // Modern science. – 2021. – Т. 4. – №2. – С.50-53.

47. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко // М.: Медицина. – 1990. – 121с.

48. Кчибеков, Э. А. Комплексная диагностика и прогнозирование осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Кчибеков Элдар Абдурагимович. – Астрахань, 2011. – 47 с.

49. Лейдерман, И.Н. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. / И.Н. Лейдерман, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. – №3. – С.5–21.

50. Липатов, К. В. Особенности аутодермопластики расщепленным лоскутом в гнойной хирургии / К.В. Липатов, Е.А. Комарова, Д.В. Кривихин // Альманах клинической медицины. – 2007. – №16. – С. 96-99.

51. Мануковский, В.А. Заявка № 2023104525. Пат. 2 818 906 С1 Рос. Федерация, МПК МПК G01N 33/48 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01) Способ прогнозирования результатов свободной аутодермопластики расщепленным кожным трансплантатом при лечении глубоких ожогов / В.А. Мануковский, Е.В. Зиновьев, П.К. Крылов, О.В. Орлова, А.В. Семиглазов, Д.В. Костяков, К.М. Крылов; патентообладатель ГБУ Санкт-Петербургский НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – заявл. 27.07.2023; опубл. 07.05.2024. Бюл. № 13.

52. Мануковский, В.А. Инфекционные осложнения у обожженных: пособие для врачей / В.А. Мануковский., О.В. Орлова, П.К. Крылов, Н.Р. Насер – СПб.: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2021. – 34 с.

53. Мартыненко, Е. Е. Результаты активного хирургического лечения термических ожогов. Взаимосвязь клинических результатов с морфологическими изменениями и состоянием локального иммунного гомеостаза в ожоговых ранах [Электронный ресурс] / Е.Е. Мартыненко, В.В. Усов, Г.В. Рева [и др.] / Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26870>.

54. Марченко, Д. Н. Совершенствование способов хирургического лечения в комбустиологии с применением вакуум-терапии: дис. ... канд. мед. наук: 00.00.00 / Марченко Денис Николаевич. –К., 2022. – 178 с.

55. Минаев, С. В. С-реактивный белок - главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях / С.В. Минаев, А.В. Исаева,

А.Н. Обедин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – №2. – С. 95-99.

56. Митряшов, К.В. Клинико-микробиологическое обоснование применения раневых покрытий на основе гиалуроновой кислоты в местном лечении пограничных ожогов кожи // дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Митряшов Константин Владимирович. – Х., 2020. – 162 с.

57. Митряшов, К.В. Сроки контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой / К.В. Митряшов, С.В. Охотина, Е.В. Шмагунова [и др.] // Тихоокеанский медицинский вестник. – 2020. – Т. 79. – №1. – С. 28-31.

58. Митряшов, К.В. Разнообразие микробных сообществ ожоговых ран / К.В. Митряшов, В.А. Шаркова, В.В. Усов [и др.] // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – №1. – С. 41-45.

59. Мордяков, А.Е. Способы местного лечения ран донорских участков кожи (обзор) / А.Е. Мордяков, А.Л. Чарышкин, В.П. Демин [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №2. – С. 65-71.

60. Морозов, А.М. Влияние pH на динамику течения раневого процесса в послеоперационном периоде / А.М. Морозов, А.Р. Армасов, А.Н. Сергеев [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2021. – №2. – С. 87-91.

61. Морозов, А.М. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, С.В. Жуков [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 147–156.

62. Морозов, А.М. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике / А. М. Морозов, Т. В. Сорокикова, С. В. Жуков // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. – С. 142.

63. Мохов, Е.М. О возможности применения С-реактивного белка и прокальцитонина как актуальных и доступных маркеров воспаления в хирургии / Е.М. Мохов,

А.М. Морозов, В.А. Кадыков [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – Т. 60. – №2. – С. 24-29.

64. Мусагалиев, А.А. Значение белков острой фазы для дифференциальной диагностики микробной контаминации брюшной полости при перитоните // дис. ... канд. мед. наук: 3.1.9 / Мусагалиев Артур Абдулхаирович – А., 2021. – 152с.

65. Назаров, П.Г. Белки острой фазы воспаления / П.Г. Назаров // Ст.-Петербург: Наука, 2001. – 424 с.

66. Островский, Н.В. Современные подходы к профилактике и лечению рубцов в реконструктивно-пластической хирургии / Н.В. Островский, И.Б. Белянина // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – №1. – С. 95-96.

67. Парамонов, Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов. – СПб: СпецЛит, 2000. – 480с.

68. Попова, Д.С. Бактериологический обзор микроорганизмов, влияющих на заживление ран / Д.С. Попова, И.В. Бердюкова // Естественные науки: состояние и перспективы развития. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. – 2022. – С. 169-174.

69. Пивоварова, Л. П. Особенности клеточного иммунитета у пациентов с тяжелой ожоговой травмой до и после свободной аутодермопластики / Л.П. Пивоварова // Инфекции в хирургии. – 2013. – Т. 11. – № 1. – С. 30–33.

70. Рева, И.В. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами / И.В. Рева, И.А. Одинцова, В.В. Усов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176. – №2. – С.45-50.

71. Рубанов, Л.Н. Аутодермопластика в лечении хронических ран: критерии эффективности подготовки к пластическому закрытию и прогнозирование результата / Л.Н. Рубанов, Ю.И. Ярец, З.А. Дундаров // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 455-468.

72. Ржеусский, С. Э. Анализ структуры затрат для проведения фармакотерапии термических ожогов / С.Э. Ржеусский, А.В. Шульмин, Е.Г. Антонова [и др.] // Вестник фармации. – 2022. – Т. 96. – №2. – С. 38-45.

73. Сабирова, Е.В. Микрoэкология ожоговых стационаров / Е.В. Сабирова, Н.А. Гординская, Н.В. Абрамова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62. – № 5. – С. 310-312

74. Саидгалин, Г.З. К вопросу о раннем оперативном лечении глубоких ожогов / Г.З. Саидгалин, А.К. Штукатуров // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 31. – №4. – С.73-75.

75. Самаева, Е.В. Современные подходы в лечении ожоговых ран / Е.В. Самаева, И.В. Пак // Вестник Кыргызско-российского славянского университета. – 2017. – Т. 10. – № 17. – С. 200-203.

76. Сахаров, С.П. Анализ микробного пейзажа раневой инфекции при тяжелой термической травме у детей / С.П. Сахаров, Л.Б. Козлов, В.В. Иванов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С.468-471.

77. Свистунов, С.А. Современные технологии ранней диагностики раневой инфекции / С.А. Свистунов, А.А. Кузин, Д.А. Жарков [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2024. – Т. 43. – № 1. – С. 59-68.

78. Селиванов, П. А. Лабораторные прогностические факторы исхода ожоговой травмы: автореф. дис. ... кан. мед. наук: 14.03.10 / Селиванов Петр Александрович. – СПб., 2022. – 24 с.

79. Семиглазов, А. В. Возможность прогнозирования исхода кожной пластики с учетом иммунной реактивности / А.В. Семиглазов, Е.В. Зиновьев, П.К. Крылов [и др.] // Неотложная хирургия им. И. И. Джанелидзе. – 2020. – № 1. – С. 52–59.

80. Семиглазов, А.В. Иммунная реактивность – как возможность прогноза результата пластики / А.В. Семиглазов, Е.В. Зиновьев, О.В. Орлова [и др.] // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 1. – С. 59-60.

81. Солошенко, В.В. Профилактика лизиса аутодермотрансплантатов в хирургическом лечении глубоких ожогов / В.В. Солошенко // Медицинский академический журнал. – 2015. – Т. 15. – № 2. – С.69-72.
82. Сорокина, Е.Г. Альбумин человека и его модификации в медицине неотложных состояний / Е.Г. Сорокина, В.П. Реутов, О.В. Карасёва [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2025. – Т. 28. – № 2. – С. 134–140.
83. Спиридонова, Т. Г. Этиология и патогенез ожоговой анемии. Роль гемотрансфузии в лечении обожженных / Т.Г. Спиридонова, Е.А. Жиркова // Неотложная медицинская помощь. – 2018. – №3. – С.244–252.
84. Сысоев, О.Ю. Клиническая эффективность метода локального отрицательного давления в лечении пациентов с инфекционными осложнениями после применения имплантов при герниопластиках: дис. ...канд. мед. наук: 3.1.9 / Сысоев Олег Юрьевич. – М., 2022. – 118 с.
85. Толстов, А. В. Результаты бактериальной обсемененности поверхностных и пограничных локальных ожогов / А.В. Толстов, И.В. Новиков, Е.С. Милюдин [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13. – №1. – С.51-55.
86. Топчиев, М.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения лактоферрина и ферритина при остром панкреатите / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, Э.А. Кчибеков [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2018. – Т. 6. – № 4. – С. 55-61.
87. Фазуллина, О.Ф. Потребность пациентов с травмой в белках, жирах и углеводах / О.Ф. Фазуллина, А.Ю. Данилкин // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – Т. 97. – №12. – С. 221-223.
88. Фаязов, А.Д. Особенности течения ожоговой болезни у лиц пожилого и старческого возраста / А.Д. Фаязов, Р.С. Ажиниязов // Скорая медицинская помощь. – 2020. – Т. 21. – № 3. – С.54-57.

89. Фаязов, А.Д. Новые аспекты антибактериальной терапии при ожоговой болезни детского возраста / А.Д. Фаязов, Х.Н. Мухитдинова, Р.С. Ажиниязов [и др.] // Вестник экстренной медицины. – 2016. – №3. – С. 50-54.
90. Фаязов, А.Д. Морфологическая картина процессов регенерации ожоговых ран в эксперименте / А.Д. Фаязов, В.У. Убайдуллаева, У.Р. Камилов [и др.] // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – №1. – С.63.
91. Федотова, Г.Г. Изменение активности щелочной и кислой фосфатазы лейкоцитов в развитии неспецифического воспаления в легких / Г.Г. Федотова, Р.Е. Киселева // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 8. – С. 123-123.
92. Филимонов, К.А. Цитологический метод в оценке эффективности местного лечения асептическими повязками термических ожогов кожи / К.А. Филимонов, С.Н. Подоба, О.С. Золотовицкая [и др.] // Новости клинической цитологии России. – 2021. – №2. – С. 31-37.
93. Хаджибаев, А. М. Динамика цитологической картины ожоговых ран при пересадке аллогенных эмбриональных фибробластов / А.М. Хаджибаев, А.Д. Фаязов, М.Д. Уразметова [и др.] // Вестник экстренной медицины. – 2010. – № 4. – С.37–39.
94. Хохлова, О.Е. Микробиологический мониторинг гнойных осложнений у ожоговых больных и молекулярно-генетические особенности метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) / О.Е. Хохлова, О.В. Перьянова, И.В. Владимиров [и др.]// Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т. 62. – № 9-10. – С. 27-33.
95. Шамаева, С. Х. Микрофлора ожоговых ран и ее чувствительность к антибиотикам у детей с ожоговой болезнью / С. Х. Шамаева, А.Ю. Миронов, А.Ф. Потапов [и др.] // Человек и его здоровье. – 2011. – № 2. – С. 138–141.
96. Шатохин, Ю.В. Значение исследования ферритина в клинической практике (лекция для практикующих врачей) / Ю.В. Шатохин, И.В. Снежко, Е.В. Бурнашева [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2024. –Т.3. – №5. – С. 102-113.

97. Шестель, И.В. Иммуногистохимические маркеры процессов репаративной регенерации кожных ран / И.В. Шестель, И.И. Пикиреня // Хирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 12. – № 1. – С. 102-113.

98. Шишкин, Н.В. О маркерах воспаления, актуальных в условиях хирургического стационара / Н. В. Шишкин, С. В. Жуков, А. М. Морозов // Московский хирургический журнал. – 2020. – Т. 71. – № 1. – С. 70-77.

99. Юрова, Ю.В. Диагностика готовности гранулирующих ожоговых ран к свободной аутодермопластике: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Юрова Юлия Васильевна. – СПб, 2014. – 18с.

100. Юрова, Ю.В. Пат. 2 691 077 С1 Рос. Федерация МПК G01N 21/39 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01) A61B 8/00 (2006.01) Способ прогнозирования исходов лечения ожоговых ран / Ю.В. Юрова, К.М. Крылов; патентообладатель ГБУ Санкт-Петербургский НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – заявл. 13.07.2018; опубл. 10.06.2019. Бюл. № 11.

101. Юрова, Ю.В. Совершенствование хирургического лечения ожогов кожи с целью снижения частоты развития патологических рубцов / Ю.В. Юрова, Е.В. Зиновьев // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – №1. – С. 38–45.

102. Юрова, Ю.В. Показатели иммунного статуса как критерии готовности пациентов с гранулирующими ранами к свободной аутодермопластике с целью предотвращения развития патологической рубцовой ткани при обширных глубоких ожогах / Ю.В. Юрова, К.М. Пивоварова, К.М. Крылов // Инфекции в хирургии. – 2019. – Т. 17. – №2-3. – С. 42-46.

103. Юсов, А.А. Основные возбудители раневой инфекции у пациентов с ожоговой болезнью / А.А. Юсов, И.В. Юсова, М.А. Юсова [и др.] // Антибактериальная терапия в оториноларингологии. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции. – 2019. – С. 126-130.

104. Юсупова, Г. К. С-реактивный белок: вопросы лабораторной диагностики / Г. К. Юсупова // Терапевт. – 2023. – №5. – С.6-11.

105. Ярец, Ю. И. Цитологические особенности локальных ран на различных этапах репаративного процесса / Ю.И. Ярец // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 3. – С. 41–44.

106. Ярец, Ю. И. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата / Ю.И. Ярец, И.А. Новикова // Вестник хирургии. – 2010. – № 2. – С. 34–38.

107. Ярец, Ю.И. Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны / Ю.И. Ярец, И.А. Славников, З.А. Дундаров [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2018. – Т. 19. – № 1 – С. 86–94.

108. Anyanwu, J. A. Burn Debridement, Grafting, and Reconstruction [Электронный ресурс] / J. A. Anyanwu, R. Cindass // In: Stat Pearls. Treasure Is-land (FL): StatPearls Publishing. – 2023. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551717/>

109. Arshad, T. Topical Probiotic Hydrogels for Burn Wound Healing / T. Arshad, V. Mundrathi, Victoria E. Perez [et al.] // Gels. 2024. – Vol. 9. – P. 545.

110. Brock, F. Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders / F. Brock, L.A. Bettinelli, T. Dobner [et al.] // Revista Latino-Americana de Enfermagem. – 2016. – Vol. 24. – P. 27-36.

111. Cable, C.A. RBC Transfusion Strategies in the ICU: A Concise Review / C.A. Cable, S.A. Razavi, J.D. Roback [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47 (11). – P. 1637-1644.

112. Carol, H.A. Hyperferritinemia Screening to Aid Identification and Differentiation of Patients with Hyperinflammatory Disorders / H.A. Carol, A.S. Mayer, M.S. Zhang [et al.] / Journal of Clinical Immunology – 2024. – Vol. 45(1). – P. 4.

113. Cartotto, R. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on Burn Shock Resuscitation / R. Cartotto, L.S. Johnson, A. Savetamal [et al.] / Journal of Burn Care & Research. – 2024. – Vol. 45(3). – P. 565-589.

114. Christian, S. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review / S. Christian, C.D. Janos, Abigail A. Forbes [et al.] // *Burns*. – 2017. – Vol. 43 (2). – P. 249-257.
115. Comish, P.B. Damage-Associated Molecular Patterns and the Systemic Immune Consequences of Severe Thermal Injury/ P.B. Comish, D. Carlson, R. Kang [et al.] // *The Journal of Immunology* – 2020. – Vol. 205 (5). – P. 1189-1197.
116. Cullis, J.O. British Society for Haematology. Investigation and management of a raised serum ferritin / J.O. Cullis, E.J. Fitzsimons, W.J. Griffiths [et al.] // *British Journal of Haematology*. – 2018. – Vol.3. – P. 331-340
117. Germolec, D.R. Markers of Inflammation / D.R. Germolec, K.A. Shipkowski, R.P. Frawley // *Yeast Protocols: Methods in Cell and Molecular Biology* – 2018. – Vol. 1803. – P. 57-79.
118. Guerreiro, S.G. Alkaline phosphatase dual-binding sites for collagen dictate cell migration and microvessel assembly in vitro / S.G. Guerreiro, R.E. Unger, Cerqueira [et al.] // *Journal of Cellular Biochemistry*. – 2021. – Vol. 122, no. 1. – P. 116-129.
119. Güven, B. Fibrinogen: Structure, abnormalities and laboratory assays / B. Güven, M. Can // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2024. – Vol. 120. – P. 117-143.
120. Holcomb, J. B. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial / J.B. Holcomb // *Jama*. – 2015. – T. 313. – №. 5. – P. 471-482.
121. Hsieh, R.C. Understanding mechanisms of virulence in MRSA: implications for antivirulence treatment strategies / R.C. Hsieh, R. Liu, D.J. Burgin [et al.] // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. – 2023. – Vol. 21, no.9 – P. 911-928.
122. Jena, I. Evaluation of ischemia-modified albumin, oxidative stress, and antioxidant status in acute ischemic stroke patients /I. Jena, S.R. Nayak, S. Behera [et al.] // *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. – 2017. – Vol. 8 (1). – P. 110–3.
123. Jeschke, M. G. Burn injury / M.G. Jeschke, M.E. van Baar, M.A. Choudhry [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2020. – № 6. – C. 1–25.

124. Junaidi, K. Burn wound infections: A serious threat of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* / K. Junaidi, A.U. Mustafa, S. Arshadm [et al.] // *The Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. – 2019. – Vol.13, no.3. – P. 804-807.
125. Kernan, K.F. Hyperferritinemia and inflammation / K.F. Kernan, J.A. Carcillo // *International Immunology*. – 2017. – Vol. 29, no. 9. – P. 401-409.
126. Kirsten, A. B. *Staphylococcus aureus* adhesion to the host / A.B. Kirsten, T.A. Verhoef, A. C. Leonard [et al.] // *The New York Academy of Sciences*. – 2022. – Vol. 1515, no. 1. – P. 75-96.
127. Lachiewicz, A.M. Bacterial infections after burn injuries: Impact of multidrug resistance / A.M. Lachiewicz, C.G. Hauck, D.J. Weber [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 65. – P. 2130–2136.
128. Laurens, N. Fibrin structure and wound healing / N. Laurens, P. Koolwijk // *Thromb Haemost.* – 2006. – Vol. 4. – P. 932–939.
129. Levinson, T. C-Reactive Protein Velocity (CRPv) as a New Biomarker for the Early Detection of Acute Infection/Inflammation / T. Levinson, A. Wasserman // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23(15). – P. 8100.
130. Liu, V.X. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis / V.X. Liu // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2017. – T. 196. – №. 7. – P. 856-863.
131. Luyendyk, J.P. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation / J.P. Luyendyk, J.G. Schoenecker, M.J. Flick // *Blood*. – 2019. – Vol.133, no.6. – P. 511-520.
132. Markiewicz-Gospodarek, A. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice / A. Markiewicz-Gospodarek, M. Kozioł, M. Tobiasz [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol.19, no.3. – P. 1338.
133. McGrouther, D.A. Hand infection: a management approach based on a new understanding of combined bacterial and neutrophil mediated tissue damage / D.A.

McGrouther // Journal of Hand Surgery (European Volume). – 2023. – Vol. 48, no. 9. – P. 838-848.

134. Menon, B. Study of ischemia modified albumin as a biomarker in acute ischaemic stroke / B. Menon, K. Ramalingam, V. Krishna // Annals of Neurosciences. – 2018. – Vol. 25 (4). – P. 187–90.

135. Mihai, M.M. Nanomaterials for Wound Healing and Infection Control / M.M. Mihai, M.B. Dima, B. Dima [et al.] // Materials. – 2019. – Vol. 12, no.13. – P. 2176.

136. Navickis, R.J. Albumin in burn shock resuscitation: a meta-analysis of controlled clinical studies / R.J. Navickis, D.G. Greenhalgh, M.M. Wilkes // Journal of Burn Care & Research. – 2016. – T. 37. – №. 3. – P. e268-e278.

137. Onyenekwu, C.P. Procalcitonin, C-reactive protein, and presepsin for the diagnosis of sepsis in adults and children / C.P. Onyenekwu, C.I. Okwundu, E.A. Ochodo // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Vol. 4.

138. Palmieri, T.L. Burn injury and blood transfusion / T.L. Palmieri // Curr Opin Anaesthesiol. – 2019. – Vol. 32, no.2. – P. 247-251.

139. Plays, M. Chemistry and biology of ferritin / M. Plays, S. Müller, R. Rodriguez // Metallomics. – 2021. – Vol.13, no. 5.

140. Pritzker, K.P.H. Blood-based biomarkers of chronic inflammation / K.H.P. Pritzker // Expert Review of Molecular Diagnostics. – 2023. – Vol. 6. – P. 495-504.

141. Radwan, T.A.M. Ischemia-modified albumin as a biomarker for prediction of poor outcome in patients with traumatic brain injury: an observational cohort study / T.A.M. Radwan, R.S. Fahmy, M.F.M. El Emady [et al.] // Journal of Neurosurgical Anesthesiology. – 2021. – Vol. 33 (3). – P. 254–257.

142. Ramos, G. Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: systematic review / G. Ramos // Journal of Hospital Infection. – 2017. – Vol. 97 (2). – P. 105-114.

143. Sandnes, M. Hyperferritinemia – a clinical overview / M. Sandnes, R.J. Ulvik, M. Vorland [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10 (9). – P. 2008.

144. Serghiou, M. A. Clinical practice recommendations for positioning of the burn patient / M.A. Serghiou // *Burns*. – 2016. – Vol. 42 (2). – P. 267-275.
145. Sierawska, O. Innate Immune System Response to Burn Damage-Focus on Cytokine Alteration / O. Sierawska, P. Małkowska, C. Taskin [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23 (2). – P. 716.
146. Sproston, N.R. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection / N.R. Sproston, J.J. Ashworth // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 754.
147. Thachil, J. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states / J. Thachil // *Journal of Thrombosis and Haemostasis* – 2020. – №18. – P. 1849–1852.
148. Vitorino de Almeida, V. Fibrinogen modulates leukocyte recruitment in vivo during the acute inflammatory response / V. Vitorino de Almeida, A. Silva-Herdade, A. Calado [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2015. – Vol.59(2). – P. 97-106.
149. Wolberg, A.S. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease / A.S. Wolberg // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2023. – Vol. 21 (11). – P.3005-3015.
150. Wu, C. C. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis / Wu C. C. // *Annals of intensive care*. – 2017. – Vol. 7 (1). – P. 1-16.
151. Yang, Y. Glutamine sustains energy metabolism and alleviates liver injury in burn sepsis by promoting the assembly of mitochondrial HSP60-HSP10 complex via SIRT4 dependent protein deacetylation / Y. Yang, Q. Chen, S. Fan [et al.] // *Redox Report*. – 2024. – Vol. 29 (1). – P. 2312320.
152. Yeong, E. K. The relationships between routine admission blood tests and burn size, and length of stay in intensive care unit / E.K. Yeong, K.Y. Tung, C.H. Chang [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2022. – Vol. 121(12). – P. 2512–2519.
153. Yin, M. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration: a prospective cohort study / M.

Yin, L. Si, W. Qin [et al.] / Journal of Intensive Care Medicine. – 2018. – Vol. 33 (12). – P. 687–694.

154. Yiwei, W. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring / W. Yiwei, Joanneke Beekman, Jonathan Hew [et al.] // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2018. – Vol. 123 (1). – P. 3-17.