

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л.Шупика МОЗ України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОВАЛЕНКО АНТОН ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.33-001.4-089. 616.5-001/616-77

ДИСЕРТАЦІЯ

**«УДОСКОНАЛЕННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З
ДЕРМАЛЬНИМИ ОПІКАМИ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ РАНОВИХ
ПОКРИТТІВ»**

14.01.03 – хірургія

медичні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.



А.О.Коваленко

Науковий керівник

Козинець Георгій Павлович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Коваленко А.О. Удосконалення хірургічного лікування хворих з дермальними опіками шляхом застосування ранових покриттів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03.–«Хірургія» (22-Медицина). – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Україна, Київ, 2018.

Дисертація присвячена вирішенню задачі покращення результатів хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками за рахунок оптимізації перебігу ранового процесу, шляхом удосконалення методів хірургічного лікування з використанням сучасних ранових покриттів. Розроблено показання до застосування ранових покриттів.

В дослідження включені результати обстеження і лікування 130 хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками при загальній площі ураження від 10% до 65% поверхні тіла, віком від 18 до 65 років. В залежності від тактики хірургічного лікування: використання ранових покриттів різного походження, строків і методів проведення операцій, строків видалення некротичного струпу, способу закриття ран, хворі, що залучені до спостереження, були розподілені на групи - основна група і група порівняння з поверхневими та глибокими дермальними опіками.

Основна група хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками складала 70 осіб: а) основна група хворих з поверхневими дермальними опіками (35 хворих), яким проводились надтонке висічення некротичних тканин та закриття опікових ран тимчасовими рановими покриттями на поліуретановій основі; покриття знаходились на ранах до повної епітелізації;

б) основна група хворих з глибокими дермальними опіками – 35 пацієнтів. Всім хворим основної групи з глибокими дермальними опіками в ранній після-опіковий період проводилося хірургічне втручання, спрямоване на видалення

некротичного струпа і закриття ран тимчасовими рановими покриттями. Аутодермопластика (АДП) виконувалася відтерміновано, після радикального висічення і стабілізації загального стану та надійного гемостазу в рані. У 17 хворих проводилось раннє хірургічне висічення некротичних тканин та тимчасове закриття ран, утворених після висічення, ксенодермоімплантатами. У інших 18 хворих цієї групи проводилось раннє хірургічне висічення некротичних тканин та тимчасове закриття ран, утворених після висічення, синтетичними рановими покриттями на поліуретановій основі. Хворі прооперовані згідно запропонованому алгоритму хірургічного лікування.

Група порівняння з поверхневими та глибокими дермальними опіками складала 60 пацієнтів: а) група порівняння – хворі з поверхневими дермальними опіками (30 пацієнтів), лікування опікових ран яких проводилось шляхом використання пов'язок з гіперосмолярним золем – діоксизоль та обробкою ран антисептичним розчином – октенісепт;

б) група порівняння з глибокими дермальними опіками (30 пацієнтів). Хворим групи порівняння з глибокими дермальними опіками також проводилося висічення глибоких некротичних тканин, але АДП виконувалась відразу після висічення некрозу, без додаткової підготовки ран. У 14 хворих групи порівняння з глибокими дермальними опіками було виконано раннє висічення некротичних тканин та одномоментна аутодермопластика. Іншим 16 хворих проводилось відтерміноване висічення некротичного струпа або поетапне висічення некрозу з одномоментною АДП.

Критеріями клінічної успішності хірургічного лікування дермальних опіків вважались: загальний ліжко-день, час загоєння ран, кількість перев'язок, кількість загальних знеболень, кількість операцій, частота виникнення ускладнень.

За площею дермальних опіків, глибиною дермальних опіків, часом госпіталізації, етіологічними чинниками розбіжностей між групами не виявлено.

Запропоновані і розроблені способи діагностики визначення глибини дермального опіку з допомогою рН метрії та термометрії через добу після

термічного ураження. Визначено, що перепад показників рН гомологічних сегментів рани та неураженої шкіри (Δ рН) менше ніж 3 од. був чіткою ознакою наявності поверхневих дермальних опіків. Перепад рН (Δ рН) ≥ 4 од. свідчив про наявність глибоких дермальних опіків. Визначено, що через добу після травми середня температура при дермальних поверхневих опіках була $35,1 \pm 0,6^\circ\text{C}$, при глибоких дермальних опіках - $33,6 \pm 0,8^\circ\text{C}$.

Доведено, що проведення надтонкого висічення та використання ранових покриттів у хворих з поверхневими дермальними опіками забезпечило зміни рН ран з лужної реакції до кислої через 5-6 доби після травми. Показано, що використання ранових покриттів – забезпечило зменшення можливості інфікування та поглиблення рани.

На підставі проведених досліджень розроблено показання до хірургічних втручань при глибоких дермальних ураженнях. Обґрунтовано диференційоване застосуванням біологічних або синтетичних ранових покриттів. Ксенодермоімплантанти у хворих з глибокими дермальними опіками використовувались при ранових показниках $\text{pH} \geq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \leq 33,6^\circ\text{C}$, що було свідченням загибелі сітчастого шару дерми і частково підшкірно-жирової клітковини та потребувало більш глибокого висічення. Синтетичні ранові покриття використовувались у хворих з глибокими дермальними опіками при ранових показниках $\text{pH} \leq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \geq 33,6^\circ\text{C}$. Перевага синтетичним пінополіуретановим покриттям із шаром силікону надавалась при висіченні глибокого некрозу в межах поверхневого шару підшкірно-жирової клітковини, в місцях менш вираженої васкуляризації підлеглих тканин після висічення.

Доведено, що застосування розробленої тактики лікування у хворих з дермальними опіками сприяє збереженню ферментативної кисневої активності ефекторних клітин неспецифічної резистентності на субкомпенсованому рівні, спостерігалось поступове відновлення потенційної здатності НГ на адекватну метаболічну відповідь, що підтверджується зниженням показників спонтанного НСТ тесту ($p < 0,05$) та підвищенням значень індукованого НСТ тесту до

6,50±0,26 %, що підсилює активність НГ в реалізації антимікробної резистентності. У 85% хворих основної групи відзначався більш ранній перехід до запально-регенеративного і регенеративного типу цитограм.

Встановлено динаміку рівня окремих цитокінів протягом опікової хвороби: визначені високі концентрації ІЛ-10 та ФНП-α в стадії опікового шоку, висока сироваткова концентрація ІЛ-1β і порівняно низькими рівнями ФНП-α та ІЛ-10 в стадії токсемії, висока концентрація ІЛ-10 в септикотоксемії. Доведено, що ефекти, які спостерігаються при застосуванні запропонованого хірургічного лікування, пов'язані зі збільшенням рівня ІЛ-1β. Крім стимуляції виходу НГ у вогнище запалення ІЛ-1β викликає також їх активацію, посилюючи хемотаксис, дегрануляцію. Ранові покриття створюють ефект вологої камери. Вологе середовище в рані – результат посиленої проникності рідини через судинну стінку, що пов'язано саме з індукцією цитокіна ІЛ-1β. Запропонована тактика хірургічного лікування дермальних опіків сприяє зменшенню цитокінового навантаження у постраждалих з опіками.

Обґрунтовано, що розроблена тактика хірургічного лікування дермальних опіків сприяє зменшенню кількості В-лімфоцитів в стадії септикотоксемії і відновленням активності Т-лімфоцитів, що знижує ризик розвитку аутоімунних реакцій, аутосенсібілізації та рубцеутворення. Дані тенденції корелюють з динамікою змін вмісту імуноглобулінів сироватки крові: оптимізацією продукції Ig G і Ig A за рахунок показників гуморальної відповіді організму.

Розроблена тактика лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків з використанням ранових покриттів забезпечила покращення результатів лікування: загальний ліжко-день скоротився на 4,7±1,1 діб у хворих з поверхневими дермальними опіками і на 6,4±1,2 діб у хворих з глибокими опіками, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії зменшилась відповідно на 2,3, і 3,1 доби, частота розвитку інфекційних ускладнень знизилась в 1,5 та 2,1 рази. Аналіз результатів лікування групи порівняння з проведенням раннього висічення з одномоментною аутодермопластиком виявив наступні недоліки: виникнення ізольованих підлокутних гематом; лізису

пересадженої аутошкіри, що потребувало проведення повторної аутодермопластики; утворення додаткових донорських ділянок, які впливали на процес лікування та загальний ліжко-день.

Новизна роботи полягає тому, що в дисертаційній роботі автору вдалося вперше розробити тактику хірургічного лікування хворих з дермальними опіками на основі запропонованих способів діагностики глибини дермального ураження за допомогою рН-метрії та термометрії ран через добу після травми; сформовано показання до хірургічних втручань при дермальних ураженнях. Розроблено і запропоновано технологію хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків – раннього надтонкого висічення некротичних тканин з використанням ранових покриттів та визначено клінічну ефективність поєднання хірургічного лікування глибоких дермальних опіків із застосуванням ранових покриттів і відтермінованою аутодермопластикою. Доведено вплив розроблених методів хірургічного лікування з використанням ранових покриттів при дермальних опіках на зменшення мікробної забрудненості, а також зменшення активності запального процесу в ранах хворих основної групи, про що свідчить зменшення концентрації всіх досліджуваних цитокінів. Доведено, що розроблена тактика хірургічного лікування хворих з дермальними опіками сприяє збереженню ферментативної кисневої активності ефекторних клітин неспецифічної резистентності на субкомпенсованому рівні, що підсилює їх активність в реалізації антимікробної резистентності.

Результати проведеного дослідження впроваджені в практику роботи опікових відділень України. Розроблено науково-практичні рекомендації лікування хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками із застосуванням надтонкого висічення поверхневих дермальних опіків, висічення глибоких дермальних опіків з використанням тимчасових ранових покриттів і відтермінованої АДП.

Ключові слова: дермальні поверхневі опіки, дермальні глибокі опіки пінополіуретанові ранові покриття, ксенодермоімплантати, відтермінована аутодермопластика, хірургічне лікування дермальних опіків.

ANNOTATION

Kovalenko A.O. Improvement of surgical treatment patients with dermal burns using wound dressings. Qualifying scientific work on the rights of manuscripts. Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.03. - "Surgery" (22-Medicine). - National Medical Academy of Postgraduate Education named after. PL Shupica Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to solving the problem of improvement the results of surgical treatment patients with superficial and deep dermal burns by optimizing the course of the wound process and improving the methods of surgical and conservative treatment using modern wound dressings. Indications for the use of wound coatings have been developed.

The submitted study includes the results of the examination and treatment of 130 patients with superficial and deep dermal burns, ranging from 15 to 50% TBSA with a total area of injury 10% to 65%% TBSA, aged from 18 to 65 years.

Depending on the tactics of treatment: the use of wound dressings of different origins, the timing and methods of conducting operations, the timing of removal of necrotic tissue, the method of closing wounds, patients, involved in the observation, were divided into groups : the main group (70 people) and the comparison group (60 people) with superficial and deep burns.

The main group of patients with superficial and deep dermal burns included 70 people: a) the main group of patients with superficial dermal burns (35 patients), over-thin superficial excision of necrotic tissues were performed and burn wounds were closed with temporary wound coverings on a polyurethane basis; the coatings were on the wounds until complete epithelization;

б) the main group of patients with deep dermal burns - 35 patients. Surgical intervention aimed at removing necrotic scab and closing wounds with temporary wound coats was performed by all patients of the main group in the early post-burn period. Autograft was performed delayed, after radical excision and stabilization of the general condition and reliable hemostasis in the wound. Early

surgical excision of necrotic tissues was carried out for 17 patients. The wounds formed after excision were closed by xenodermic implants. In the other 18 patients in this group, an early surgical excision of necrotic tissues were performed and a temporary closure of wounds formed after excision, with synthetic wound coatings on a polyurethane basis. The patients were operated according to the proposed algorithm of surgical treatment.

The comparison group patients with superficial and deep dermal burns included 60 patients. Patients of comparison group are divided into 2 groups:

- a) patients with superficial dermal burns of comparison group (30 patients), treatment of burn wounds were carried out by using bandages with hyperosmolar zol - dioxysol and treatment of wounds with antiseptic solution – octenisept;
- b) comparison group patients with deep dermal burns (30 patients). Excision of deep necrotic tissues were performed for them, but the autografts were performed immediately after excision of necrotic tissues, without additional wound preparation. In 14 patients in the comparison group with deep dermal burns, early excision of necrotic tissues and one-time autograft were performed. Another 16 patients were undergoing a delayed excision of necrotic scab or a stage-by-stage excision of necrosis with a single-step autograft.

The criteria for the clinical success of surgical treatment of dermal burns were: total bed-day, wound healing time, number of dressings, number of general anesthetizing, number of operations, frequency of complications. According to the area of dermal burns, the depth of dermal burns, the time of hospitalization, the etiological factors of differences between the groups were not found.

Methods of diagnosing the depth of dermal burn with pH meter and thermometry in a day after thermal defeat are proposed and developed. It was determined that the difference in pH of homologous segments of the wound and unaffected skin (ΔpH) is less than 3 units was a clear sign of the presence of superficial dermal burns. PH difference (ΔpH) ≥ 4 units testified to the presence of deep dermal burns. It was determined that, a day after the injury, the average

temperature at dermal surface burns was 35.1 ± 0.6 ° C, with deep dermal burns was 33.6 ± 0.8 ° C

It has been proved that dermabrasion and the use of wound dressings in patients with superficial dermal burns have ensured changes in pH of wounds from alkaline reaction to acid after 5-6 days after injury. It was shown that the use of wound coatings - reduced the possibility of infection and wound healing,

On the basis of the research conducted, indications for surgical interventions with deep dermal lesions have been developed. Differential application of biological or synthetic dressing was substantiated. Xenograft were used in patients with deep dermal burns in the presence of wound indices $\text{pH} \geq 9.0$ units and the temperature of the dermal necrosis - $T \leq 33.6$ ° C, which was evidence of the death of the netting of the dermis and partly of the subcutaneous fat, and required a deeper excision.

Synthetic wound dressings were used in patients with deep dermal burns with wound $\text{pH} \leq 9.0$ units and the temperature of the dermal necrosis more $T \geq 33.6$ ° C.

Synthetic foam-polyurethane coatings were preferred when cutting deep necrosis within the surface layer of subcutaneous fatty tissue, in places of less pronounced vascularization of subordinate tissues after excision.

It is proved that application of the developed treatment tactics in patients with dermal burns contributes to preservation of enzymatic oxygen activity of effector cells of nonspecific resistance at subcompensated level, there was a gradual restoration of the potential of neutrophilic granulocytes(NG) for adequate metabolic response, which is confirmed by lowering of spontaneous Nitroblu tetrazolium blood test results (NBT test) and an increase in the values of the induced NBT test to $6.5 \pm 0.3\%$, which increases the activity of NG in the implementation of antimicrobial resistance. There was an earlier transition to the inflammatory regenerative and regenerative type of cytogram in 85% of patients in the main group.

It was proved that the use of wound coatings contributed to the reduction of microbial contamination In 38% of patients in the main group with deep dermal burns, and in patients with superficial dermal burns, there was a change in the microflora in the conditionally pathogenic and saprophytic. It was proved that effective

decontamination of burn wounds by surgical treatment of superficial and deep dermal burns contributed to the reduction of the risk of infectious complications in patients with burns, from 23,3% to 14,3% and allowed to achieve satisfactory functional results treatment, and reduce the risk of scarring.

The dynamics of the level of individual cytokines during the burn disease was established. High concentrations of IL-10 and TNF- α in shock, high serum IL-1 β concentrations and relatively low levels of TNF- α and IL-10 in the toxemia, high levels of IL-10 concentration in septicotoxicosis have been determined. It is proved that the effects observed in the application of wound coatings are associated with an increase in the production of interleukin-1 β , whose production is mainly carried out by monocytes and macrophages. In addition to stimulating the release of neutrophils in the center of inflammation IL-1 β also causes their activation, increasing chemotaxis, degranulation. Moisture coatings create the effect of a wet chamber. The damp environment in the wound is the result of the increased permeability of the fluid through the vascular wall, which is associated precisely with the induction of IL-1 β cytokine. The proposed tactic of surgical treatment of dermal burns reduces the overall cytokine load in patients with burns.

It is substantiated that the developed tactics of treatment of dermal burns contributes to the reduction of the number of B-lymphocytes in the stage of septicotoxemia and the restoration of T-lymphocyte activity, which reduces the risk of autoimmune reactions. These trends correlate with the dynamics of changes in the content of serum immunoglobulins: the optimization of Ig G and Ig M products as indicators of humoral response of the organism.

Autosensibilization with the development of T-independent response was determined with a decrease activity of T-helper cells, an increase in T-suppressors and B-lymphocytes with the highest values at the stage of septicotoxemia, which correlated with subsequent scar formation in patients of the comparison group in the conditions of prolonged stay of altered tissues on wounds.

The developed tactics treatment of superficial and deep dermal burns with the use of wound coatings improved the results of treatment: the total bed-day decreased

by 4.7 ± 1.1 days in patients with superficial dermal burns and 6.4 ± 1.2 days in patients with deep burns, the duration of stay in the intensive care unit decreased by 2.3 and 3.1 days respectively, the incidence of infectious complications decreased by 1.5 and 2.1 times. The analysis of the treatment results of the comparison group with early carriage with one-stage autograft revealed the following disadvantages: the appearance of isolated hematoma; lysis of transplanted graft, requiring re-autograft; the formation of additional donor areas that influenced the treatment process and the total bed day.

The novelty of the work is that in the dissertation the author managed for the first time the tactics of surgical treatment of patients with dermal burns on the basis of the proposed methods for diagnosing the depth of dermal lesions using pH-meter and wound thermometry one day after injury; indications for surgical interventions with dermal lesions are formed. The technology of surgical treatment of superficial dermal burns - early ultra thin excision of necrotic tissues using wound coatings - was developed and proposed, and the clinical efficacy of a combination of surgical treatment of deep dermis burns with the use of wound coats and delayed autograft was determined. The influence of the developed methods of surgical treatment with the use of wound coatings in dermal burns on the reduction of microbial contamination, as well as the reduction of the activity of the inflammatory process in the wounds of the patients in the main group, is proved, which is reflected in a decrease in the concentration of all studied cytokines. It is proved that the developed tactics of surgical treatment of patients with dermal burns promote the preservation of enzymatic oxygen activity of effector cells of nonspecific resistance at the subcompensated level, which increases their activity in the implementation of antimicrobial resistance.

The results of the research are implemented in the practice of the burn departments of Ukraine. The scientific and practical recommendations for the treatment of superficial and deep dermal burns with the use of dermabrasion of superficial burns, the excision of deep dermal burns using temporary wound closures and delayed autograft are developed.

Key words: dermal superficial burns, dermal deep burns, polyurethane foam wounds dressing, xenografts, autograft, delayed autograft, surgical treatment of dermal burns.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Коваленко О. М. Покращення якості інфузійної терапії в гострому періоді опікової хвороби / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, Г. М. Боярська, А. О. Коваленко, Ю. М. Васильчук // Військова медицина України. – 2010. – Т. 10 (3–4). – С. 62–67. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні статті).*

2. Коваленко О. М. Динаміка сироваткових цитокінів у хворих з поширеними опіками / О. М. Коваленко, Д. В. Мальцев, В. Є. Казмірчук, А. О. Коваленко // Збірник наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 1. – С. 49–55. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

3. Жернов О. А. Особливості трансфузійної підготовки постраждалих з термічною травмою при ранніх оперативних втручаннях / О. А. Жернов, О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, К. Б. Киршак, І. Є. Шевченко // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4Д(15). – С. 35–38. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

4. Коваленко О. М. Алгоритм діагностики і лікування опікового сепсису / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко, Г. М. Боярська // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 65–68. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

5. Коваленко А. О. Вивчення динаміки цитокінів для оцінки тяжкості стану і прогнозу у хворих з тяжкими опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Д. В. Мальцев, В. Є. Казмірчук // Клінічна хірургія. – 2014. –

№ 2. – С. 49–53. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

6. Коваленко А. О. Застосування термометрії для визначення глибини дермальних опіків / А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 4. – С. 66–68. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

7. Коваленко О. М. Застосування рН-метрії опікових ран для визначення показань до раннього хірургічного лікування / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 11.2. – С. 39–41. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні статті).*

8. Коваленко О. М. Вплив ранових покриттів на зміни рН рани при лікуванні поверхневих дермальних опіків / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2017. – № 2. – С. 28–30. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

9. Коваленко О. М. Діагностика ДВС синдрому у обпечених / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, В. П. Циганков, А. О. Коваленко // Хірургія України. – 2018. – № 1. – С. 40–44. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні статті).*

10. Коваленко А. О. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців / А. О. Коваленко, Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, О. І. Осадча // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. – 2018. – № 1–2. – С. 48–60. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні статті).*

11. Коваленко А. О. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Г. П. Козинець // Хірургія України. – 2018. – № 2. – С. 75–79.

(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).

12. Патент 92819 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб розрахунку корисної площі неуразених шкірних покривів при поширених опіках / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко; Нац. мед. універ. імені О. О. Богомольця. № у 201402026 заявл. 28.02.2014; опубл. 10.09.2014, бюл. № 17.

13. Патент 92821 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб визначення глибини ураження при дермальних опіках / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Нац. мед. універ. імені О. О. Богомольця. – № у 201402028 заявл. 28.02.2014; опубл. 10.09.2014, бюл. №17.

14. Коваленко О. М. Труднощі і тактика лікування опікових ран промежини і сідниць / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11–12. – С. 41. *(Дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).*

15. Козинець Г. П. Термічні та електротермічні ураження верхніх кінцівок у дітей / Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко // Матеріали наук.-прак. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки». – Київ. – 2010. – С. 142–144.

16. Козинець Г. П. Діагностика і надання екстреної допомоги хворим з електроураженнями / Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, В. П. Циганков, А. О. Коваленко, В. М. Назаренко // тези наук. симп. «Проблемні питання медицини невідкладних станів». – Київ. – 2010. – С. 99–101.

17. Коваленко О.М. Вплив хірургічного лікування на рановий перебіг у хворих з поширеними опіками / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2012. – № 10. – С. 17.

18. Kovalenko O. M. Cytokines in patients with severe burns / O. M. Kovalenko, D. V. Malzsev, V. E. Kazmirchuk, A. O. Kovalenko // 9 Asia-Pacific burn congress, Hanoi, Vietnam, 2–5 April 2013, Abstract. – 2013. – P. 93.

19. Kovalenko O. M. Dynamics of serum cytokines and opportunity prognosis in patients with severe burns / O. M. Kovalenko, D. V. Malzsev, V. E. Kazmirchuk, A. O. Kovalenko // 15 European burn association congress, Vienna, Austria, 28–31 August 2013, Abstract. – 2013. – P. 123.

20. Коваленко О. Н. Пути совершенствования лечения ожогового шока в отделении интенсивной терапии / О. Н. Коваленко, Г. П. Козинец, А. А. Коваленко, О. И. Осадчая // 4 съезд комбустиологов России. – сборн. научн. трудов. – 14–16 октября 2013. – Москва. – 2013. – С. 60–62.

21. Коваленко О. М. Ранові покриття у хворих з дермальними опіками / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15. – № 1. – С. 76.

22. Коваленко О. М. Вибір тактики лікування поверхневих дермальних опіків за допомогою ранових покриттів / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – № 11. – 2014. – С. 48–49.

23. Коваленко О. М. Вибір ранових покриттів при лікуванні поверхневих опіків / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 11.2. – С. 58–59.

24. Коваленко О. М. Особливості перебігу поверхневих опіків при застосуванні сучасних ранових покриттів / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // V ювілейний міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». – тези доповідей. – 18–21 травня 2016. – Київ. – наук.-практ. конф. «Інноваційні технології у лікуванні поширених опіків та ран різної етіології». – С. 126.

25. Kovalenko O. M. Use ph to assess the depth of the burn wounds / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko, A. V. Omelchenko // 25 Conference of European wound management association, 11-13 May 2016. – Bremen, Germany. – P. 102.

26. Коваленко О.М. Особливості лікування термічних уражень верхніх кінцівок / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, Л. С. Сочієнкова // Клінічна хірургія. – № 11.2. – 2016. – С. 33–34.

27. Kovalenko O. M. Wound coverage in patients with dermal burns / O. M. Kovalenko, A. O. Kovalenko, O. I. Osadcha // 24 Conference of European wound management association. – Spain, Madrid. – Abstract. – 14–16 May 2014. – P. 368.

28. Features treatment dermal burns of the upper extremities / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko // 27 Conference of European wound management association. – Amsterdam, Holland. – Abstract. – 3–5 May 2017. – P. 89.

29. Kozinets G. P. Using of stem cells technology for accelerate regeneration of deep burns / G. P. Kozinets, O. M. Kovalenko, V. P. Tsygankov, A. O. Kovalenko // 17 European burns association congress. – Barcelona, Spain – 2017. – P. 164.

30. Kovalenko O. M. Our experience of treating superficial dermal burn wounds with foam dressings / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko // 28 Conference of European wound management association. – Krakow, Poland. – 9–11 May 2018. – P. 92.

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
ЗМІСТ.....	17
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1	
ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОГО І ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	33
1.1 Розвиток ранового процесу при опіках.....	33
1.2 Існуючі методи визначення глибини опікових ран.....	39
1.3 Сучасні методи консервативного лікування опікових ран.....	43
1.4 Сучасні методи хірургічного лікування опікових ран.....	46
1.5 Види ранових покриттів	48
РОЗДІЛ 2	
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	54
2.1 Загальна характеристика хворих.....	54
2.2 Характеристика методів дослідження.....	65
РОЗДІЛ 3	
ВИБІР ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОВЕРХНЕВИМИ І ГЛИБОКИМИ ДЕРМАЛЬНИМИ ОПІКАМИ.....	70
3.1 Визначення глибини дермального ураження (методом безконтактної інфрачервоної термометрії та рН метрії опікових ран).....	70
3.2 Вибір тактики хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків.....	77
3.3 Вибір тактики хірургічного лікування глибоких дермальних опіків.....	83
РОЗДІЛ 4	
ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ	96

4.1 Вплив хірургічного лікування на перебіг фаз ранового процесу у хворих з поверхневими дермальними опіками.....	96
4.2 Вплив хірургічного лікування на перебіг фаз ранового процесу у хворих з глибокими дермальними опіками.....	102
4.3 Вплив ранових покриттів на зміни рН опікових ран.....	109
4.4 Вплив хірургічного лікування на динаміку мікрофлори опікової ран.....	115

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ІМУНОЛОГІЧНУ РЕАКТИВНІСТЬ ХВОРИХ З ДЕРМАЛЬНИМИ ОПІКАМИ.....	120
5.1 Вплив хірургічного лікування на неспецифічну резистентність.....	120
5.2 Вплив хірургічного лікування на імунологічну реактивність.....	123
5.3 Вплив хірургічного лікування на зміну показників активності мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів периферійної та капілярної крові зони термічного ураження.....	132
5.4 Вплив хірургічного лікування на динаміку цитокінів в периферичній крові	136

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	147
ВИСНОВКИ.....	157
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	160
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	162
ДОДАТКИ.....	181

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДП	– аутодермопластика;
АДТ	– аутодермотрансплантат;
АФК	– активні форми кисню;
ДВЗ	– дисеміноване внутрішньосудинне згортання;
ІРК	– імунорегуляторний коефіцієнт;
ІТУ	– індекс тяжкості ураження;
КДТ	– ксенодермоімплантат;
КЛС	– кислоотно-лужний стан;
КУО	– колонієутворююча одиниця;
ЛІІ	– лейкоцитарний індекс інтоксикації;
МПО	– мієлопероксидаза;
НГ	– нейтрофільний гранулоцит;
НСТ-тест	– тест відновлення нітросинього тетразоля;
НСТ-інд.	– індукований НСТ-тест;
НСТ-сп.	– спонтанний НСТ-тест;
ОДШ	– опік дихальних шляхів;
ОІРК	– основний імунорегуляторний коефіцієнт;
ОХ	– опікова хвороба;
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові;
ОШ	– опіковий шок;
ПОЛ	– перекисне окислювання ліпідів;
ПОН	– поліорганна недостатність;
ПТІ	– протромбіновий індекс;
ПТ	– поверхня тіла;
ПЯН	– кількість паличкоядерних нейтрофілів
РДС	– респіраторний дистрес-синдром;
РДІ	– регенеративно-дегенеративний індекс
РХВ	– раннє хірургічне втручання;

СЗВ	– системна запальна відповідь;
СПОН	– синдром поліорганної недостатності;
СЯН	– кількість сегментоядерних нейтрофілів;
ТЗН	– токсогенна зернистість нейтрофілів;
ЦВТ	– центральний венозний тиск;
ШВЛ	– штучна вентиляція легень;
ВЕ	– буферні основи;
EGF	– епідермальний фактор росту
ІФА	– імуноферментний аналізатор
Ig	– імуноглобулін;
IL	– інтерлейкін;
Hb	– гемоглобін;
Ht	– гематокрит;
NO	– оксид азоту;
pH	– кислотно-лужний показник
PDGF	– тромбоцитарний фактор росту
SIRS	– systemic inflammatory response syndrome;
TNF α	– фактор некрозу пухлини.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Опікова травма є одним з найпоширеніших видів травматизму. За статистичними даними ВООЗ у 2015 році кількість постраждалих з опіками, які потребували медичної допомоги, у світі становила 11 мільйонів осіб і зайняла четверте місце серед усіх травм. Кількість загиблих від опіків у 2016 році становила 300 тис. осіб (Bulletin of the World Health Organization) [1].

За даними Американської опікової асоціації щорічно майже 2 мільйони людей отримують опіки. Половині з них показана госпіталізація. Приблизно у 5000 випадках опікова травма закінчується летальністю [2, 3]. Захворюваність і смертність від опіків знизилися у всьому світі в останні десятиліття. 90% всіх летальних випадків відбуваються в країнах з низьким і середнім рівнем доходу населення, де програми профілактики є рідкістю, а якість невідкладної допомоги є суперечливою [4].

Опіки призводять до каліцтва, яке має психологічні, соціальні та економічні наслідки для потерпілих та їх сімей. Рубцеві контрактури та інші фізичні порушення, що обмежують функцію, призводять до інвалідності або знижують їх шанси на економічно продуктивне життя в суспільстві [5, 6].

Особливе місце у структурі опікової травми займають дермальні опіки. В Україні щорічно термічні ураження отримують близько 35 тис. осіб. (Козинець Г.П., 2017). Більша частина із них – дермальні опіки.

Нова ера в лікуванні дермальних опіків почалася з розробки і застосування біологічних та синтетичних ранових покриттів [6,7]. Традиційні методи місцевого і хірургічного лікування, профілактика можливих ускладнень, які застосовуються сьогодні, недостатньо враховують сучасні наявні можливості. Розробка нових патогенетично обґрунтованих підходів лікування дермальних опіків залишається важливим медичним та соціальним завданням.

Впровадження раннього хірургічного лікування, яке отримало останнім часом широке використання в Україні, дозволило значно зменшити показники тяжких ускладнень та летальності від глибоких і поширених опіків [8, 9].

Опікова рана представляє небезпечність в плані можливості розвитку та генералізації інфекційного процесу і є першопричиною та постійним компонентом опікової хвороби [10, 11]. Опікова рана представляє собою трьохмірну масу пошкоджених тканин. По її краю визначається зона гіперемії, а в центрі – зона коагуляції. Проміжна зона – зона паранекрозу чи зона застою, названа так, тому що в ній кровообіг стає статичним. В результаті теплового і медіаторного впливу мікроциркуляторне русло і його ендотеліальний бар'єр стає проникливим для плазмових та внутрішньо-судинних білків. Від декількох хвилин до годин кровообіг в цій зоні припиняється, оскільки капіляри стають заповнені нерухомими еритроцитами і мікротромбами з формуванням некрозу [12, 13].

Лікування опікових ран залежить від глибини ураження, фази ранового процесу та часу звернення хворого до спеціалізованого стаціонару. При визначенні глибини опікової рани у більшості опікових відділень лікувальних установ України застосовується метод візуалізації. В найбільш сучасних вітчизняних та закордонних опікових центрах використовується метод лазерної доплеровської флоуметрії [14-17]. Метод візуалізації є не об'єктивним, а інші методи не достатньо інформативні для будь-якого опікового відділення.

Покращення контролю за рановою інфекцією в багатьох випадках пов'язано із використанням раннього висічення нежиттєздатних тканин, антибактеріальних перев'язочних засобів, сучасних ранових покриттів: ксеношкіри, гідрогелевих покриттів, срібло-вміщуючих ранових покриттів, лікування ран під сітчатими, плівковими і пінополіуретановими покриттями [18-21].

Одним із найпоширеніших в Україні і в Європі ранових покриттів залишається ксеношкіра. Ксенодермоімпланти застосовуються на різних фазах ранового процесу: для лікування поверхневих опіків, донорських ділянок,

підготовки ранового ложа для майбутньої аутодермопластики [22, 23]. Але при застосуванні ксеношкіри на рани в першу добу після травми спостерігається швидке висушування поверхневого чи глибокого дермального некротичного струпу [24-26].

Для лікування опікових ран також використовується амніотична оболонка людини, лікувальна дія якої обумовлена наявністю в її складі компонентів позаклітинного матриксу (колагену, фібронектину, глікозамінгліканів) та росткових факторів. В свою чергу, біологічні покриття можуть викликати сенсibiлізацію, а амніотична оболонка не зберігається фактично, тому на ранові поверхні накладаються тільки свіжі мембрани з невеликим строком зберігання [27-29].

В європейських клініках створені банки шкіри, де виготовляються і зберігаються в рідкому гліцерині гомологічні (трупні) трансплантати шкіри. Гомологічне ранове покриття використовується при поверхневих опіках шкіри для захисту залишкових структур шкіри, що полегшує загоєння ран шляхом спонтанної епітелізації та після видалення некрозу при глибоких опіках для кращого приживлення АДТ [30].

На сьогодні відомо більше ніж 700 штучних ранових покриттів, рекомендованих до використання при лікуванні опікових ран, проте інтенсивність розроблення нових ранових покриттів не знижується [31].

Ранові покриття, наявні у розпорядженні клініцистів на сьогоднішній день, також як і лікарські засоби, що застосовуються при традиційному лікуванні, повинні бути адаптовані до стадії ранового процесу. Кожне з них впливає на певні механізми регенерації, але головною умовою їх дії є створення умов для загоєння опікових ран, близьких до фізіологічних. Найбільшою мірою цьому відповідають гідроактивні пов'язки, серед яких особливе місце займають гідрогелі: по-перше, за рахунок гідроксильних груп вони створюють вологе середовище, сприяють розм'якшенню некротичних тканин, фібрину і швидкому їх видаленню; по-друге, з їх допомогою можливо активно впливати на процеси

загоєння за рахунок здатності гідрогелів утримувати в своєму складі різні лікарські засоби і підтримувати необхідний рівень рН [31, 32].

Сучасні ранові покриття активно впливають на процеси загоєння за рахунок особливих механізмів впливу. Вони здатні регулювати кількість ексудату, або за рахунок сорбції, видаляти його надлишок зберігаючи поверхню рани вологою, забезпечують газообмін, підтримують певний температурний режим, змінюють рН опікової поверхні, запобігають механічному травмуванню тканин [33].

Ранові покриття можливо використовувати не тільки в першій-другій стадіях ранового процесу для очищення від дермального некрозу, а й в третій стадії – для захисту новоутвореного епідермісу від механічних пошкоджень, або для підготовки грануляцій до аутодермопластики. При цьому велике значення має чітка конкретизація показань та формулювання алгоритмів застосування засобів для закриття опікових ран [34].

Біологічна активність ранових покриттів визначається їх хімічним складом та структурною організацією. Ранові покриття забезпечують високу ефективність при лікуванні опікових ран, володіють антибактеріальною та протизапальною активністю, здатні сорбувати рановий ексудат, створюють оптимальне середовище, забезпечуючи кращий перебіг репаративних процесів, стимулюють регенерацію тканин [35, 36].

Відсутність досвіду щодо їх застосування і прихильність багатьох лікарів до традиційних способів лікування дермальних опікових ран обмежує їх широке впровадження в практику. Саме тому вибір ранового покриття, в залежності від стану опікової рани, її глибини та фази ранового процесу, є вкрай важливим [37].

Дермальні поверхневі опіки загоюються самостійно протягом трьох тижнів. Дермальні глибокі, обмежені за площею опіки, можуть загоїтися протягом чотирьох тижнів і більш довшого строку, або потребують хірургічного лікування. У 60% постраждалих з дермальними опіками після загоєння залишаються грубі патологічні рубці, які потребують тривалого консервативного та хірургічного лікування [38].

Хірургічне лікування дермальних опіків полягає у висіченні нежиттєздатних тканин парціально, секвенціально, тангенціально, або субфасціально в залежності від глибини опікової рани та в одночасному їх закритті рановими покриттями або аутодермиспелантами. В деяких випадках біологічні та синтетичні ранові покриття використовуються в якості підготовки поверхні гранулюючої рани до наступної аутодермиспеластики [39, 40].

Необхідність проведення раннього хірургічного лікування дермальних опіків пов'язано із зменшенням строків лікування хворих, попередженням розвитку рубцевих дефектів після тривалого місцевого лікування [41, 42].

Лікування дермальних опіків є складним завданням сучасної опікової хірургії. Наявність значної кількості ранових покриттів, які використовуються на різних фазах ранового процесу при опіках, різноманітність хірургічних втручань – не гарантує якісного, контролюючого лікування опікової рани до стадії повної регенерації і досягнення задовільного функціонального та естетичного ефекту. Це диктує необхідність створення єдиних чітких алгоритмів щодо використання ранових покриттів різного походження (біологічних та синтетичних) в залежності від вибору хірургічного втручання, від фази ранового процесу, глибини та типу рани, клінічної картини запалення.

Пошук ефективних альтернативних методів лікування хворих з опіками є одним з найбільш актуальних завдань сучасної хірургії опіків.

Враховуючи те, що хірургічне лікування хворих з дермальними опіками залишається недостатньо опрацьованим науковим завданням як у світі, так і в Україні через труднощі визначення глибини ураження в ранні строки після травми, а роботи щодо наукового обґрунтування глибини висічення дермальних некротів та вибір ранового покриття при таких висіченнях взагалі не проводилися, назріла необхідність проведення даного дослідження. Методи місцевого і хірургічного лікування та профілактика можливих ускладнень, які застосовуються на сьогодні, недостатньо враховують сучасні можливості.

Розробка нових патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих з дермальними опіками залишається важливим медичним та соціальним завданням.

Зв'язок роботи з науковими планами і темами. Дисертаційна робота виконана в рамках планових науково-дослідних робіт «Розробити технологію хірургічного лікування постраждалих з тотальними за субтотальними після-опіковими рубцевими ураженнями» (№ державної реєстрації 0115U000311, термін виконання 2015–2017 рр.) та «Дослідити та обґрунтувати киснево-залежні механізми патогенезу опікової хвороби в гострому періоді на основі вивчення функціонального стану і механізмів регуляції киснево-транспортної системи» (№ державної реєстрації 0114U001097, термін виконання 2014-2016 рр.), які виконувались в ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України». Автор є співвиконавцем робіт.

Мета дослідження. Покращити результати лікування постраждалих з дермальними опіками шляхом розробки алгоритму хірургічного лікування з використанням сучасних ранових покриттів.

Задачі дослідження

1. Розробити нові методи діагностики глибини дермального термічного ураження в ранні строки після травми з використанням рН-метрії і безконтактної інфрачервоної термометрії.

2. Розробити алгоритм дій при хірургічному лікуванні поверхневих та глибоких дермальних опіків. Визначити оптимальні строки проведення дермабразії у хворих з поверхневими дермальними опіками і аутодермопластики у хворих з глибокими дермальними опіками. Обґрунтувати показання до застосування біологічних чи синтетичних ранових покриттів.

3. Дослідити динаміку ранового процесу у хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками при хірургічному лікуванні із застосуванням синтетичних ранових покриттів, на основі вивчення рівня мікробної контамінації, ранових відбитків, дослідження ферментативної кисневої

активності ефекторних клітин в НСТ-тесті та визначення рівня мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин НГ в капілярній крові зони опіку.

4. Встановити рівень цитокінового навантаження у хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками при використанні розробленої тактики хірургічного лікування.

5. Дослідити рівень імунологічних показників у хворих з дермальними опіками при застосуванні хірургічного лікування із застосуванням ранових покриттів.

6. Здійснити аналіз та визначити ефективність хірургічного лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків з використанням розроблених алгоритмів та методів.

Об'єкт дослідження – поверхневі і глибокі дермальні опіки.

Предмет дослідження – хірургічне лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків з використанням сучасних ранових покриттів.

Дослідження проведене на підставі порівняльного аналізу ефективності різних способів лікування хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками. Рандомізація груп проводилася в залежності від площі, глибини опікової рани, терміну госпіталізації, етіологічних чинників.

Методи дослідження:

загальноклінічні методи – для контролю за загальним станом хворого;

твердофазний імуноферментний аналіз – для визначення концентрації цитокінів у сироватці крові;

бактеріологічний метод – дослідження біоматеріалу для визначення наявності або відсутності росту мікроорганізмів, їх кількості;

цитологічне дослідження ран – для визначення кількісного співвідношення клітинних елементів у відбитках ран;

цитохімічний метод – для визначення ферменту мієлопероксидази НГ;

вивчення PAS позитивних речовин – рівень глікогену, що відображав рівень енергетичних ресурсів клітин;

метод радіальної іммунодифузії в гелі за Mancini – для визначення імуноглобулінів класів G ,A, M у сироватці крові;
 тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) – для оцінки функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у сироватці крові;
 імунофенотипування лімфоцитів – для оцінювання стану клітинного імунітету;
 інструментальні методи: рН-метрія – для вимірювання рН шкіри і ранових поверхонь; безконтактна інфрачервона термометрія – для вимірювання температури опікової рани і неураженої шкіри, відео і фотодокументація – для візуальної фіксації етапів і результатів лікування;
 статистичні методи – для оцінки проведення аналізу результатів дослідження, оцінки ефективності розробленої тактики лікування (методи описової та аналітичної статистики, кореляційний аналіз).

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що вперше:

- розроблено тактику хірургічного лікування хворих з дермальними опіками на основі запропонованих способів діагностики глибини дермального ураження за допомогою рН-метрії та термометрії ран через добу після травми; сформовано показання до хірургічних втручань при дермальних ураженнях;
- розроблено і запропоновано технологію хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків – раннього надтонкого висічення некротичних тканин з використанням ранових покриттів та визначено клінічну ефективність поєднання хірургічного лікування глибоких дермальних опіків із застосуванням ранових покриттів і відтермінованою аутодермопластикою;
- доведено вплив розроблених методів хірургічного лікування з використанням ранових покриттів при дермальних опіках на зменшення мікробної забрудненості ран, а також зменшення активності запального процесу в ранах хворих основної групи, про що свідчить зменшення концентрації всіх досліджуваних цитокінів;
- доведено, що розроблена тактика хірургічного лікування хворих з дермальними опіками сприяє збереженню ферментативної кисневої активності

ефекторних клітин неспецифічної резистентності на субкомпенсованому рівні, що підсилює їх активність в реалізації антимікробної резистентності.

Удосконалено:

- методологічний підхід до вибору типу ранового покриття при лікуванні поверхневих дермальних опіків;
- методику диференційованого застосування біологічних чи синтетичних ранових покриттів при хірургічному лікуванні глибоких дермальних опіків для вирішення завдання підготовки ран до аутодермопластики;
- способи післяопераційного лікування ран при застосуванні синтетичних ранових покриттів.

Дістало подальшого розвитку:

- визначення факторів кореляційної залежності між концентрацією досліджуваних цитокінів в сироватці крові, загальною площею опіків, їх глибиною та тривалістю перебування хворих в стаціонарі;
- система заходів зниження мікробної контамінації опікових ран шляхом доповнення хірургічної дермабразії поверхневих дермальних опіків і поширеної некректомії при глибоких дермальних опіках із застосуванням ранових покриттів.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що наукові положення дисертаційної роботи адаптовані до використання в клінічній медицині. Для практичного використання запропоновано спосіб визначення глибини дермального термічного ураження в ранні терміни після травми за допомогою застосування інфрачервоної безконтактної термометрії і рН-метрії опікових ран, що дозволяє своєчасно відновити шкірний покрив хворим з дермальними ураженнями, раціонально використовуючи наявні методи лікування.

Розроблено показання до застосування біологічних та синтетичних ранових покриттів при хірургічному лікуванні дермальних опіків.

Розроблено алгоритм хірургічного лікування, який передбачає проведення відтермінованої аутодермопластики хворим з поширеними дермальними

ураженнями, що дозволяє вилучати значну частину некротичних тканин в ранні строки після травми, при цьому закриваючи рани тимчасовими покриттями, що сприяє відновленню потенційній здатності НГ на адекватну метаболічну відповідь, зниженню цитокінового навантаження на організм хворого, зменшенню ризику розвитку аутоімунних реакцій і зменшенню мікробної контамінації ран.

Розроблений алгоритм хірургічного лікування дермальних опіків дозволяє зменшити кількість ускладнень при аутодермопластиці, скоротити термін перебування в стаціонарі, отримати кращі функціональні і косметичні результати лікування.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику роботи опікових відділень центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 2, опікових відділень лікувальних установ Київської, Миколаївської, Одеської, Черкаської та Чернігівської областей.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом розроблено концепцію дисертаційної роботи, основні теоретичні і практичні положення виконаного дослідження, проведено аналіз літературних джерел. Безпосередньо автором здійснено інформаційний пошук за темою дисертації, розроблено способи визначення глибини дермального опіку за допомогою рН-метрії та термометрії через добу після термічного ураження. Автор приймав участь в лікуванні і оперативних втручаннях хворих, які були залучені до дослідження; автором розроблено показання до хірургічних втручань при дермальних ураженнях.

Самостійно проведено аналіз та узагальнення статистичних даних отриманих результатів, сформульовано і обґрунтовано висновки. Наукові роботи опубліковані у співавторстві з науковим керівником Козинцем Г. П. та з науковцями Жерновим О. А., Казмірчук В. Є., Коваленко О. М., Мальцевим Д. В., Осадчою О. І. і Циганковим В. П., з якими проведено дослідження. В наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Визначення мети та завдань дослідження, обговорення результатів проведено разом з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на 15 та 17 конгресах Європейської асоціації опікових хірургів (м. Відень, Австрія 2013, м. Барселона, Іспанія, 2017); на 24, 25, 27 і 28 конференціях Європейської асоціації фахівців з лікування ран (м. Мадрид, Іспанія, 2014; м. Бремен, Німеччина, 2016; м. Амстердам, Голландія, 2017; м. Краків, Польща, 2018); на IV з'їзді комбустіологів Росії (м. Москва, 2013); на 9 Азіатсько-тихоокеанському опіковому конгресі (м. Ханой, В'єтнам, 2013); на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки» (м. Київ, 2010); «Рани. Ранова інфекція. Електрозварювання та з'єднання живих тканин» (м. Київ, 2013, 2014, 2015); на XVI конференції «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа», (м. Київ, 2016); на VI міжнародному медичному форумі, (м. Київ, 2015); на V ювілейному міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», (м. Київ, 2016); на науково-практичній конференції «Інноваційні технології у лікуванні поширених опіків та ран різної етіології»; на VII міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (IX міжнародний медичний форум), (м. Київ, 2018); на науковому симпозиумі «Проблемні питання медицини невідкладних станів» (м. Київ, 2010); на науково-практичних семінарах завідувачів опікових відділень лікувальних установ України (2016, 2017) та на засіданнях наукового товариства хірургів м. Києва та Київської області (2014, 2016).

Дисертація апробована на міжкафедральному семінарі профільних кафедр: загальної та невідкладної хірургії, комбустіології та пластичної хірургії, медицини невідкладних станів, хірургії та проктології, хірургії та судинної хірургії, хірургії і трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика за участю співробітників кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця і

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», де виконувалась дисертація (протокол № 2 від 17.05.2018).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 30 наукових робіт, в тому числі 11 статей у наукових фахових виданнях України, з них 6 статей у виданнях України, які включені до міжнародних науко-метричних баз, в тезах конгресів європейських асоціацій – 7 робіт, в тезах з'їздів хірургів, науково-практичних конференцій, симпозіумів, нарад і семінарів – 10 робіт, зареєстровано 2 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 186 сторінках машинопису та складається з вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 32 таблицею та 12 рисунками. Список використаних джерел налічує 174 посилання, з них 49 кирилицею та 125 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОГО І ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Розвиток ранового процесу при опіках

Рановий процес представляє собою складний комплекс реакцій, виникаючих в організмі у відповідь на пошкодження тканин. З точки зору загальної патології, загоєння будь-якої рани супроводжується запаленням, яке поступово проходить стадії альтерації (пошкодження), ексудації (вихід рідкої частини крові та клітин запалення за межі судинного русла) та проліферації (відновлення втрачених тканин шляхом утворення рубця) [43].

Загоєння ран має три класичні стадії: запальну, проліферативну і стадію ремоделювання [44]. Загоєння будь якої рани включає певні фази, які перекривають одна одну в часі і не можуть бути різко розмежовані. Поділ на фази орієнтують згідно морфологічних змін в ході процесу репарації.

Згідно сучасної класифікації виділяють такі фази ранового процесу:

- запальна або ексудативна фаза – тривалість 1-4 доби;
- проліферативна (гранулювання) – тривалість з 2 по 15 добу;
- диференціація (епітелізація і реорганізація рубця) – з 16 доби.

Запальний етап починається з гемостазу і формування тромбу. Тромбоцити виділяють фактори росту, щоб привернути НГ і макрофаги [45]. Вихід НГ на початку запальної реакції має важливе значення для фагоцитозу і утворенню цитокінів з дистантною дією, а макрофаги виробляють фактори росту, які стимулюють і прискорюють ангиогенез для загоєння ран [46, 47].

Але клінічно вдалим є поділ фаз ранового процесу на наступні стадії: запальну або ексудативну фазу, включаючи судинні реакції та очищення рани; проліферативну фазу, розвиток та утворення грануляційної тканини; диференціації, включаючи дозрівання, утворення рубця та епітелізації [48].

Приблизно через 2-4 год. після травми в рамках запальних реакцій

починається міграція в зону рани лейкоцитів, які здійснюють фагоцитоз детриту, чужорідного матеріалу та мікроорганізмів [49, 50].

На початковій фазі запалення переважають нейтрофільні гранулоцити, які виділяють в рану різні речовини, які сприяють запаленню, так звані цитокіни (TNF-альфа і інтерлейкіни), фагоцитують бактерії, а також виділяють протеолітичні ферменти (протеази), які руйнують пошкоджені і мертві компоненти позаклітинного матриксу [51]. Це забезпечує первинну очистку рани. Через 24 год. в ході дегрануляції в ділянку рани мігрують моноцити. Вони диференціюються в макрофаги, які здійснюють процес фагоцитозу та мають вирішальний вплив на процес секреції цитокінів і факторів росту [52].

Вважається встановленим, що загоєння рани неможливо без функціонування макрофагів. Значна частина макрофагів походить від гематогенних моноцитів, диференціювання та активація яких до макрофагів здійснюється в ділянці рани. Під впливом хімічних подразників у вигляді бактеріальних токсинів, а також додаткової активації з боку НГ клітини мігрують з циркулюючої крові в рану [53].

У рамках своєї фагоцитарної діяльності, яка пов'язана з максимальним ступенем активації клітин, макрофаги не обмежуються тільки прямою атакою на мікроорганізми, вони також забезпечують передачу антигенів до лімфоцитів. З урахуванням сучасних поглядів не можна обійти увагою активну участь на ранніх стадіях ранового процесу неконтрольованого утворення в клітинах вільних радикалів в результаті “респіраторного вибуху” в поліморфноядерних лейкоцитах. У згаданих клітинах утворюються потужні біооксиданти – активні форми кисню (АФК), володіючи вираженою цитотоксичною активністю у відношенні до бактерій і еукаріотів [54]. При цьому АФК є ініціатором вільно-радикальних реакцій (ВРР) перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), яким в даний час відводиться роль фундаментальної молекулярної основи діагностики патологічних процесів. Крім активації фагоцитів серед механізмів, що забезпечують збільшення продукції АФК, здатних запускати ВРР, слід виділити наступні: порушення транспорту дихального ланцюга мітохондрій;

інтенсифікацію синтезу та окислення катехоламінів; активацію системи ксантин - ксантиноксидаза.

Основним субстратом ВРР є ненасичені жирні кислоти, які входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран, мембран субклітинних органел і ліпопротеїдів плазми крові. Захоплені макрофагами і частково зруйновані антигени передаються лімфоцитам в легко розпізнавальні форми [55].

Крім того, макрофаги виділяють цитокіни, які сприяють розвитку запалення (інтерлейкін -1 (IL-1 β) і фактор некрозу пухлин (TNF- α), різні фактори росту (EGF = епідермальний фактор росту, PDGF = тромбоцитарний фактор росту, а також TGF- α і - β = трансформуючий фактор росту α і β). Вони являють собою поліпептиди і різноманітними способами впливають на клітини, які приймають участь у загоєнні рани: залучають клітини і підсилюють їх транспорт в ділянку рани (хемотаксис), стимулюють клітини до проліферації, а також можуть викликати і трансформацію клітин [56-58].

Існують переконливі докази того, що фактор, інгібуючий міграцію макрофагів, сприяє реваскуляризації і бере участь в загоєнні ранових процесів. Під час другої фази загоєння рани переважає проліферація клітин, спрямована на відновлення судинної системи і заповнення дефекту грануляційною тканиною. Ця фаза починається приблизно на четверту добу після виникнення рани, але передумови для цього створюються вже під час запально-ексудативної фази. Неушкоджені фібробласти з навколишніх тканин можуть мігрувати в фібриновий згусток, який виник при згортанні крові та мережу фібрину і використовувати їх в якості тимчасової матриці; вже виділені цитокіни та фактори росту, які стимулюють і регулюють міграцію і проліферацію клітин, відповідальних за утворення нових судин і тканин [59]. Фактично, по мірі зростання колагенових структур, фібринова мережа руйнується, перекриті судини знову відкриваються. Цей процес, керований ферментом плазміном, називається фібринолізом. Фібробласти мігрують в ділянку рани, коли там з'являються амінокислоти розчинених кров'яних згустків і зникає детрит. Якщо в рані присутні гематоми, некротичні тканини, сторонні тіла та бактерії, міграція

фібробластів затримується. Хоча фібробласти зазвичай розглядаються як “однорідний клітинний тип”, з точки зору загоєння ран важливо, що вони відрізняються за функціями і реакцією. У рані знаходяться фібробласти різного віку, які відрізняються як за своєю секреторною активністю, так і за своєю реакцією на фактори росту. В процесі загоєння рани деякі фібробласти перетворюються на міофібробласти, які здійснюють ретракцію рани [60].

Фаза утворення, реорганізації рубця та епітелізації не може бути чітко відокремлена за часом від другої фази. Епітелізація починається від країв рани одночасно з утворенням грануляційної тканини. Відразу після утворення рубця починається його перебудова: відбувається утворення еластичних волокон і нової фіброзної мережі, а вміст води в рубцевій тканині знижується. Процес епітелізації регулюється дією епідермального хейлона, що є контактним інгібітором проліферації. Найважливішою умовою нормального загоєння рани є, з одного боку, суворе синхронізація процесу епітелізації, з іншого боку – дозрівання грануляційної тканини. Рівновага між дозріванням і розсмоктуванням грануляцій та рубцевої тканини лежить в основі феномена ранової контракції – рівномірного концентричного скорочення країв і стінок рани [61, 62].

Приблизно між 6 добою і 10 добою починаються визрівання колагенових волокон. Рана стягується, грануляційна тканина стає все більш бідною водою і судинами та перетворюється в рубцеву тканину. Після цього епітелізація завершує процес загоєння. Цей процес включає формування нових клітин епідермісу за рахунок мітозу і клітинної міграції від країв ран [63].

Запальний етап збігається з проліферативним етапом, коли струп утворюється на поверхні рани. На проліферативній стадії більшість клітин запальної стадії зникають з рани, а нові кровоносні судини заповнюють ділянку рани [64]. Початок стадії реконструкції відбувається, коли формування колагену і руйнування його досягають стану рівноваги. На цьому етапі, фібробласти, які мігрували в рану диференціюються в міофібробласти. Колаген реорганізується уздовж ліній напруженості і поперечних зв'язків, даючи додаткову міцність.

Тим не менш, рани не можуть досягти такої ж механічної міцності, як неушкоджена шкіра [65, 66].

На противагу колишнім поглядам, згідно з якими стягування рани обумовлено зморщуванням колагенових волокон, сьогодні відомо, що це зморщування грає лише підлеглу роль. За ретракцію більшою мірою відповідальні фібробласти грануляційної тканини, які після закінчення своєї секреторної функції частково перетворюються на фіброцити (неактивна форма фібробластів), а частково – в міофібробласти [67]. Міофібробласт нагадує клітини гладкої мускулатури і, як і вони, містить м'язовий скоротливий білок актоміозин. Міофібробласти скорочуються, при чому одночасно скорочуються і колагенові волокна. В результаті рубцева тканина зморщується і підтягує шкірну тканину до краю рани [68].

Іншим важливим патогенетичним механізмом розвитку процесу ангиогенеза є регуляторний фактор ІЛ-8 [69, 70]. За даними різними авторів ефекти, які спостерігаються при застосуванні ранових покриттів, пов'язані зі збільшенням продукції інтерлейкіну-1. ІЛ-1 є індукційним білком, продукція якого здійснюється головним чином моноцитами і макрофагами. Його синтез починається у відповідь на вторгнення мікроорганізмів, або при пошкодженні тканин. Даний цитокін необхідний для здійснення комплексу захисних реакцій, які мають назву – гостро-фазної відповіді. ІЛ-1 бере участь у місцевій імунній відповіді, що протікає в нормі локально, і не потрапляє в циркуляцію [71]. Крім стимуляції виходу НГ у вогнище запалення ІЛ-1 викликає також їх активацію, посилюючи хемотаксис, дегрануляцію і продукцію супероксиданіону. Крім того, ІЛ-1 стимулює проліферацію фібробластів і збільшує продукцію ними простагландинів, ростових факторів і ряду цитокінів, включаючи колоніє-стимулюючі фактори, інтерлейкіни і інтерферон [72,73]. Цитокін ІЛ-1 впливає на продукцію фібробластами протеогліканів і колагену[74].

Механізм зміни запального процесу та динаміка рівня цитокінів при використанні різних ранових покриттів при лікуванні дермальних опіків є недостатньо вивченими.

Мікрофлора опікових ран пригнічує захисні реакції, гуморальні і клітинні фактори природної резистентності та імунологічної реактивності, погіршує загальний стан хворого, призводить до розвитку інфекційних ускладнень місцевого і загального характеру, сповільнює епітелізацію поверхневих опіків та утворення гранулюючих ран, придатних до хірургічного лікування. Тому надання антибактеріального захисту опіковій рані притаманне всім фазам ранового процесу [75].

Головна роль в розвитку інфекційних ускладнень при поширених опіках належить контамінації ран умовно-патогенною мікрофлорою та шпитальними штамами, які виявляються стійкими до сучасних антисептиків та більшості антибіотиків [76, 77].

Наслідком термічної травми є ослаблення захисних механізмів організму, що пов'язано з мікроциркуляторними розладами і порушеннями бар'єрних функцій шкіри та інших контактних тканинних структур [78]. Компоненти опікового ексудату знижують місцевий імунітет за рахунок порушення опсонізації бактерій, пригнічення проліферації лімфоцитів, хемотаксису та міграції нейтрофілів [79].

Приєднання патогенної мікрофлори та накопичення в організмі токсинів гістіогенного і мікробного походження при термічному ураженні призводить до наростання гематологічних порушень, зміни кількості та цитоморфологічних характеристик лейкоцитів, що створює умови для виникнення гнійно-запальних ускладнень і негативно позначається на термінах загоєння опікових ран [80].

В той же час, при поширених опіках і розвитку опікової хвороби тяжкого ступеня формується вторинний імунодефіцитний стан, в основі якого лежить виснаження імунних функцій, переважно систем специфічного імунного захисту – дефіцит Т-лімфоцитів [81]. Тому видалення некротичного струпу, який є головним резервуаром мікрофлори, та основним чинником розвитку імунодефіцитного стану при дермальних ураженнях є базовим напрямком успішного лікування хворих з дермальними опіками [82, 83].

Залишаються невирішеними питання впливу різних алгоритмів

хірургічного лікування із застосуванням синтетичних і біологічних ранових покриттів на мікробну контамінацію дермальних опікових ран, на природню резистентність і імунологічну реактивність обпечених, функціональний і естетичний результат.

В роботі використовується сучасна європейська класифікація опікових ран за глибиною ураження, затверджена наказом МОЗ України №838 від 30.09.2013 “Про систему комбустіологічної допомоги в Україні” [84].

1.2 Існуючі методи визначення глибини опікових ран

Глибина опікової рани або відновний потенціал є найбільш важливою детермінантою хірургічного лікування [85]. Оцінка глибини опіку є одним із найважливіших завдань опікового хірурга. Хибно-позитивна оцінка глибини опікової рани призводить до непотрібних хірургічних втручань; помилково-негативна оцінка – до збільшення тривалості перебування хворого в клініці, ризиком виникнення контрактур і гіпертрофічних рубців. Протягом багатьох років різні інструменти та методи стали доступні, і хірурги намагаються поліпшити клінічну точність оцінки глибини опікової рани [86]. Традиційно опікові хірурги ділять опіки на поверхневі, які епітелізуються самостійно і глибокі опіки, які вимагають хірургічного лікування, спрямованого на видалення нежиттєздатних тканин та одночасну або відстрочену шкірну пластику. Найбільш частим способом для вимірювання глибини опікової рани залишається клінічна оцінка, хоча було показано, що точною вона залишається тільки в 60-75% випадках, навіть якщо проводиться досвідченим опіковим хірургом [87, 88]. Об’єктивну оцінку глибини опікової рани можуть дати різні методи виміру перфузії, такі як термографія, метод вітальних барвників, відео-ангіографія, відео-мікроскопія, метод лазерної доплерографії, біопсії та гістології [89]. Гістопатологія залишається золотим стандартом для оцінки глибини опіку. Глибина дегенерації колагену, некроз клітин, апоптоз і оклюзії судин, а також репаративні процеси клітинної гіперплазії реепітелізації, а також нові

відкладення колагену можуть бути виміряні за допомогою мікроскопії. Оцінка глибини опіку за допомогою лазерного доплерівського зображення (LDI) є єдиною методикою, яка передбачає результати лікування рани з великою ймовірністю доказів розвитку ранового процесу [90].

Точність оцінки глибини опіків в день опіку і після опіку: на першу, третю, 5 і 8 доби, використовуючи лазерну доплерографію були 54%, 79,5%, 95%, 97% і 100% в порівнянні з клінічною точністю оцінки відповідно 40,6%, 61,5%, 52,5%, 71,4% і 100 %, LDI точності значно вищі, ніж клінічна точність на третій день. Через добу після травми точність склала лише 79% [91].

Метод флуоресцентної відео ангіографії. Індокініновий зелений (ІЗ) спочатку був досліджений як засіб вимірювання перфузії тканин за допомогою нерухомих зображень, отриманих за допомогою флуоресцентної відео ангіографії [92]. Останні модифікації цієї методики з використанням відеографії дозволяє після внутрішньовенного введення дози ІЗ, лазерної флуоресценції відеографії використовується для створення відео-зображення поглинання барвника і кліренс як індикатор перфузії тканин. Необпечена шкіра використовується в якості контролю для стандартизування вимірювання [93,94, 95].

Гістологічне дослідження тканин дозволяє показати прохідність судин дерми і структурну цілісність клітин, тромбоз судин, денатуровані білки, які свідчать про нежиттєздатність тканин, пошкодження мікросудин передбачає, що опік поверхневої глибини, в той час як денатурація колагену дозволяє припустити, що опік глибокий. Хоча біопсія з гістологічним аналізом є добре вивченим і широко прийнятим методом оцінки глибини, вона не позбавлена недоліків. Незважаючи на місце біопсії в якості стандартного критерію глибинної діагностики, вона по суті не надає 100% точності. Можлива помилка вибірки, коли для біопсії береться тканина з нерепрезентативної частини рани. Структурні зміни в тканині не обов'язково корелюють з втратою функції в гострому періоді. Це означає, що ранні біопсії не цілком точні, особливо в світлі прогресивного характеру триваючих некротичних змін в опікових ранах [96].

Вітальні барвники є недорогими, але рідко використовуються, як методи оцінки глибини опікової рани. Флюоресцеїнова флюоресценція включає внутрішньовенну ін'єкцію флюоресцеїну, а потім підсвічуванням з 360 до 400 нм ультрафіолетового світла над опіковою раною. Ультрафіолетове світло допомагає візуалізації глибини тому, що проникає в м'які тканини. При флюоресцеїні не можна розрізнити поверхневі і глибокі опіки, виявити життєздатні тканини, які маскуються у зоні паранекрозу. Крім діагностичних обмежень, дозування флюоресцеїну обмежено шляхом ниркового кліренсу і капілярного витоку [97, 98].

Нефлюоресцентні вітальні барвники, зокрема, Еванс синій, бромфеноловий синій, також були запропоновані для використання визначення глибини опіку. Життєві барвники можуть визначити поверхневий некроз, але вони як правило, не в змозі розрізнити поверхневі та глибокі опіки. З огляду на обмежений обсяг діагностичної інформації, вітальні барвники розглядаються як такі, що мають низьку клінічну користь [99, 100].

Безконтактний і височастотний ультразвуковий неінвазивний метод, як діагностичний інструмент використовується в моделях на тваринах. В той час, як традиційний ультразвук вимагає контакту зі шкірою, функції ультразвуку за допомогою зонда здійснюються безконтактно. За допомогою цього нового пристрою, оператор може надійно відрізнити епідерміс, дерму і шкірно-жировий шар обпеченої шкіри. Хоча це ще не доведено в організмі людини, безконтактне ультразвукове дослідження було продемонстровано, як швидкий, точний, неінвазивний діагностичний інструмент в моделях на тваринах [101]. До числа інтенсивно розвинутих в нинішній час безконтактних методів дослідження відноситься термографія, суть якої зводиться до вимірювання на відстані за допомогою спеціальної інфрачервоної оптики випромінювання людського тіла, перетворення його в електричні сигнали, які або дають зображення на екрані електронно-променевої трубки, або фіксуються на спеціальному папері. Для застосування термографії потрібні рідкокристалічні інфрачервоні теплові датчики із спеціальними комп'ютерними пристроями і теплобаченням [102,

103].

Таким чином визначення глибини дермальних опікових ран в перші 2-3 доби після травми залишається не до кінця вирішеним завданням і потребує уточнення.

Протягом більше трьох десятиліть серед лікарів була впевненість в тому, що низьке значення рН, яке визначається на нормальній шкірі, є оптимальним для загоєння ран. Тим не менш, сучасні дослідження показали, що насправді деякі ранові процеси, такі як аутотрансплантація вимагають лужного середовища [104, 105].

В сучасній науковій літературі немає інформації щодо клінічних застосувань показника рН шкіри опікової рани в гострій фазі опіку контактним методом. Зустрічаються дослідження змін рН з використанням інвазивних методів, в окремих дослідженнях для вимірювання рН застосовується універсальний індикаторний папір [106]. Застосування тестового паперу не дає змоги проводити статистичну обробку даних. Проведене дослідження застосовано для того, щоб визначити зміни рН шкіри під час гострої фази опіку, а також оцінити, наскільки первинні зміни рН рани пов'язані з глибиною ураження і корелюють з фактором болю.

Процес загоєння рани і наростання нових, здорових шарів шкіри, пов'язаний зі зниженням показника рН [107]. Незагоєні рани, навпаки, мають постійний $\text{pH}=8,5$ од. [108]. Таким чином, величину рН-фактору можна використовувати в якості контрольного параметра загоєння. Але залишається невизначеним питання, як впливає глибина дермального опіку на зміни рН обпеченої поверхні шкіри в гострому періоді.

Для визначення глибини опікової рани у більшості опікових відділень лікувальних установ України застосовується метод візуалізації. В найбільш сучасних вітчизняних та закордонних опікових центрах використовується метод лазерної доплерівської флоурометрії [109]. Існуючі методи діагностики ран, лабораторні і клінічні, не завжди дозволяють адекватно оцінювати перебіг ранового патологічного процесу, що не дає змогу лікарю провести своєчасне

коригування лікування. Залишається не вирішеним питання використання інструментальних методів дослідження (інфрачервона термометрія та визначення рН ран) для детальної діагностики перебігу ранового процесу і перебігу запалення, обґрунтування використання їх при хірургічному лікуванні дермальних опіків. було застосовано безконтактну. Метод візуалізації є недостатньо об'єктивним, а метод лазерної доплерівської флоурометрії коштовний для багатьох клінік. Тому визначення глибини опікового пошкодження в ранньому періоді є актуальним для вибору тактики лікування.

1.3 Сучасні методи консервативного лікування опікових ран

Поширені опіки (більше 10% поверхні тіла), а у дітей та осіб похилого та старечого віку більше 5% поверхні тіла призводять до розвитку опікової хвороби, що несе загрозу життю потерпілого.

Опікова рана зазвичай умовно чиста. В плині ранового процесу характер мікрофлори та кількість мікрофлори вегетуючої на рані змінюються в залежності від фази ранового процесу, проведеного лікування [110].

Під поверхневими дермальними опіками розуміють термічні пошкодження, які клінічно проявляються гіперемією, набряком шкіри, пухирями з прозорим вмістом плазми. Зона первинного ураження не виходить за межі поверхневих шарів епідермісу, запальні зміни базального шару шкіри носять функціональний тимчасовий характер внаслідок реактивного епідермального набряку, серозного запалення й можливих незначних дегенеративних змін базального шару дерми. При більш глибокому пошкодженні шкіри відмічається частковий первинний некроз, часто обмежений ураженням лише верхівок сосочків із збереженням глибших шарів і придатків. Больова чутливість знижена. При поверхневих дермальних опіках важливе забезпечення повноти власної регенерації: знизити кратність та травматичність перев'язок і створення комфортних умов для регенерації [111, 112].

Для місцевого, консервативного лікування поверхневих дермальних опіків

використовують антисептичні розчини, різноманітні мазі, ранові покриття різного походження. На практиці в 60-80 роки XX століття використовувались пов'язки, просякнуті антисептичними розчинами [113]. Марля, просякнута розчином водного антисептика, швидко висихає і прилипає до рани. Видалення такої пов'язки супроводжується больовим синдромом, викликає кровотечу і ушкодження грануляційної тканини.

В останні десятиліття відбувся перегляд багатьох уявлень про місцеве лікування ран. Сучасна пов'язка, що застосовується для лікування ран, повинна сорбувати рановий детрит, мікроби та надмірний ексудат; захищати рану від висихання, механічних травмуючих впливів, хімічного подразнення і вторинного інфікування; стимулювати репаративні процеси; зберігати кровообіг і оксигенацію рани; перешкоджати розвитку адгезії до поверхні рани; бути зручною і забезпечувати високу якість життя пацієнта [114, 115].

Серед засобів місцевого лікування необхідно особливо виділити групу інтерактивних ранових пов'язок. На відміну від звичайної марлевої пов'язки з тривалістю лікувального ефекту протягом декількох годин, інтерактивні пов'язки здатні більш довгостроково підтримувати, необхідні для загоєння параметри ранового середовища [116,117]. Їх дія на рану відбувається без участі хімічних та біологічних компонентів, а реалізується за рахунок механічних і фізичних властивостей самої пов'язки [118].

На сьогодні триває пошук засобів, в тому числі у вигляді перев'язувального матеріалу, які б позитивно впливали на перебіг ранового процесу, сприяли підвищенню місцевої резистентності, швидкому розплавленню некрозу, захищали б рану від інфікування [119].

Методи місцевого лікування ран при використанні лікувальних пов'язок з препаратами на гідрофільних основах забезпечують антимікробну, знеболюючу та протизапальну дію. Засоби на гідрофільній основі ефективно проводять лікарські препарати у глибину осередку ураження, ранові канали і порожнини. Препарати для місцевого лікування ран можна класифікувати на наступні групи: моно-препарати на жировій основі; моно-препарати на синтетичних

гідрофільних основах; комбіновані препарати; препарати на покращених водорозчинних синтетичних основах [120, 121].

Солі срібла використовувалися для лікувальних властивостей протягом століть. В теперішній час срібло використовується, як варіант, для лікування інфекцій, які зустрічаються при опіках, відкритих ранах і хронічних виразках. Золотим стандартом при лікуванні опіків протягом останніх 25 років був препарат сульфадіазин срібла (Ag-SD), корисний антибактеріальний засіб для лікування опікових ран. Проведені дослідження свідчать, що Ag-SD уповільнює процес загоєння ран, і що срібло може мати цитотоксичну дію на різні клітини господаря [122].

Показано, що первинне очищення ран при дермальних поверхневих опіках з подальшим застосуванням сучасних ранових покриттів, на тлі медикаментозної терапії, дозволяє мінімізувати загибель тканин пара-некротичної зони опікової рани і утворення некротичного струпу, захищає рану від інфікування і тим самим забезпечує неускладнений перебіг ранового процесу [123].

Добре розроблено методи лікування поверхневих дермальних опіків із застосуванням антибактеріальних мазей на гіперосмолярній основі, що формують сухий некротичний струп [124]. Наявність сухого некрозу вважалася ідеальним, але висушування некрозу призводить й до висушування зони парабіозу, що неодмінно поглиблює рану. Застосування ранових покриттів передбачає лікування рани у вологому середовищі. Для звичайних ран і трофічних виразок доказано позитивний вплив вологого середовища на рановий перебіг, але не досліджено, як впливає вологе середовище на поверхневі дермальні опіки.

Поверхневі дермальні опіки часто лікуються лише за допомогою мазей, золь без використання хірургічних втручань, ксенодермоімплантатів, ранових покриттів, і тому ймовірно процес загоєння ран тривав більше 3 тижнів. Це завжди призводило до утворення гіпертрофічних рубців та місцевих ускладнень з боку рани, подовження строків лікування. Не вивчено, що хірургічне лікування хворих з поверхневими дермальними опіками шляхом дермабразії (парціальним

висіченням некротичних тканин) із закриттям ран губчатими рановими покриттями покращує перебіг ранового процесу і опікової хвороби в цілому, тому це питання потребує подальшого вивчення і впровадження в клінічну практику.

1.4 Сучасні методи хірургічного лікування опікових ран

Доведено, що основним принципом лікування хворих з глибокими опіками є хірургічне відновлення цілісності шкірного покриву в зонах глибокого ураження. Наявність глибокого опіку є показанням до хірургічного лікування незалежно від термінів отримання опікової травми, площі ураження, інших клінічних та організаційних чинників. Некротичні тканини мають бути висічені в ранні терміни, а ранова поверхня закрита власною шкірою [125, 126].

В протоколах принципів лікування опіків протягом першої доби після травми проводиться хірургічна обробка опікової рани: висічення опікових міхурів, відшарованого епідермісу, поверхневих некротизованих тканин за допомогою механічної обробки (хірургічним інструментом, скальпелем, щіткою чи марлевою серветкою тощо). Мета цієї хірургічної обробки – очищення і деконтамінація рани. Обов'язковою умовою проведення хірургічної обробки є адекватне знеболювання [127, 128]. Другою обов'язковою умовою при лікуванні хворих з глибокими опіками після видалення некротичних тканин, є необхідність закриття післяопераційних ран рановими покриттями. Кращим пластичним матеріалом для цього є розщеплений перфорований власний шкірний клапоть. Проте, можливість аутодермопластики обмежена при значних за площею опіках, тяжкому загальному стані хворого, дефіциті здорової неушкодженої шкіри для пересадки на ранах, які не готові до АДП. В таких випадках використовуються тимчасові замінники шкіри [129, 130]. Їх також використовують при дермальних глибоких опіках, коли не завжди можливо в перші 3-5 діб чітко визначити межі глибини дермальної опікової рани [131].

За даними різних авторів первинне очищення ран при дермальних

поверхневих опіках з наступною ксенодермоімплантацією запобігає девіталізації тканин пара-некротичної зони опікової рани та утворенню некротичного струпа, захищає рану від інфікування і забезпечує тим самим неускладнений перебіг ранового процесу [132]. Раннє тангенціальне видалення некротичних тканин із закриттям післяопераційних ран рановими покриттями відіграє важливу роль в скороченні терміну загоєння поверхневих ран [133]. Проте глибину опікової рани достатньо складно оцінити в ранньому періоді після опікової травми в ході тангенціальної дерматомної некректомії. При цьому без необхідності можуть бути висічені неушкоджені життєво-важливі тканини дерми, яка сприяє первинній епітелізації опікових ран за участю придаткових структур [134]. Сьогодні це питання вирішене надтонким пошаровим висіченням тканин, яке можливе при застосуванні сучасних дерматомів із одноразовими головками, які виробляються в Україні [135].

За даними літературних джерел пошарове тангенціальне висічення глибокого дермального некрозу на ранній стадії без джгута має переваги через менші обсяги інтра-операційної втрати крові, більш короткий термін операції. Глибину рани при пошаровому видаленні некрозу легше контролювати без накладеного джгута [136].

У хворих з поширеними дермальними опіками необхідно виконання раннього висічення некротичних тканин. Однак одночасна АДП неможлива через важкий загальний стан хворого. В такому випадку застосовуються тимчасові перев'язувальні матеріали: алогенна, ксеногенна шкіра або синтетичні пов'язки, які мінімізують втрати рідини та білка [137]. В Європі алогенна шкіра, яка зберігається в гліцеролі (glycerolized), є стандартом лікування глибоких опіків після видалення некрозу [138, 139]. Кінцевого результату лікування опікового хворого може бути досягнуто лише після пересадки власної розщепленої шкіри [140, 141].

В багатьох клініках хворим після висічення некротичних тканин одночасно виконується пересадка власної шкіри [142, 143]. Але після висічення некрозу можуть з'являтися підлоскутні гематоми, що обов'язково призводить до втрати

аутологічної шкіри та повторних пересадок шкіри. Після висічення некротичних тканин на дні рани може залишитись зона паранекрозу, що також призводить до втрати аутологічної шкіри. Тому питання одночасної пересадки аутошкіри чи відстрокової АДП є дискутабельним. Залишається невизначеним питання: які рани вважати глибокими дермальними пошкодженнями, які потребуватимуть пересадки власної шкіри, що є необхідним для постановки правильного діагнозу та визначення подальшої тактики лікування. Як відомо дермальні опіки можуть поглиблюватися в перші три доби після травми, особливо це спостерігається у дітей. Тому питання визначення глибини опікової рани в ранні строки після травми залишається актуальним і потребує подальшого дослідження.

1.5 Види ранових покриттів

За останні 15 років відбулися значні зміни в асортименті ранових покриттів. Ранові покриття володіють істотним набором позитивних властивостей. Головна їхня перевага – спрощення процедури перев'язки. Такі якості покриттів, як боротьба з інфекцією в рані, відведення виділень, створення сприятливого для загоєння середовища, прискорення очищення або загоєння рани, включені до переліку кожного ранового покриття [144]. Однак різні покриття поведуться по-різному на різних ранах. Добре відомо, що для сорбування ранового вмісту найкращими є губчасті покриття, для відторгнення дермального некрозу – гелеві покриття, боротьба з інфекцією потребує мати у складі покриття антисептик [145]. Але показання до застосування покриттів занадто розпливчасті, покриття часто застосовуються без урахування їх властивостей. В одні і ті ж терміни лікування опікові рани мають різний ступінь ексудації, різне кровопостачання ранового ложа, що потребує диференційованого вибору ранового покриття.

Термін відновлення шкірного покриву у обпечених визначає перебіг всієї опікової хвороби, формування ускладнень, естетичний результат. Величезне значення при цьому має вибір засобів для місцевого лікування ран. При

поверхневих дермальних опіках важливо забезпечити повноту власної регенерації – тобто знизити кратність і травматичність перев'язок та створити комфортні умови для регенерації [146, 147]. Ранові покриття, що застосовуються в цьому випадку, повинні містити анальгезуючий компонент, створювати вологе середовище, забезпечувати достатньою мірою протимікробний захист, зберігаючи його максимально довгий час, мати низьку адгезивність. При глибоких опіках відновлення шкірного покриву забезпечується хірургічним шляхом. Завдання місцевого лікування при підготовці до некректомії – забезпечення найменшого рівня інфікованості рани і швидкої демаркації некрозу. Після аутодермопластики вимоги до засобів для місцевого лікування зростають в частині протиінфекційного захисту [148]. За своїм походженням препарати даної групи умовно можливо розділити на біологічні та синтетичні. Природні ранові покриття – це насамперед різні варіанти консервованої ксеношкіри (алошкіри) або дерми [149, 150], амніотична оболонка [151].

Еталоном ранового покриття в Україні на протязі багатьох років є ксеношкіра. Короткострокове зберігання шкірних шматків, які включають дерму і епідерміс, здійснюється при температурі від 0°C до + 8°C у росткових середовищах, до складу якого входять амінокислоти і глюкоза, у присутності антиоксидантів та кріопротекторів. Для більш тривалого зберігання здійснюється їх ліофільне сушіння, вони розміщуються у розчині гліцерину або піддаються глибокому охолодженню. Якість шкірних трансплантатів залежить від способу і режимів їх консервації [152].

Для тимчасового закриття ран у Тернопільській державній медичній академії під керівництвом професора Бігуняка В.В. розроблено та впроваджено у клініку кріоконсервовані та ліофілізовані свинячі дермоімплантати. Ліофілізовані імплантати можуть зберігати придатність до використання протягом двох років [153]. Використання таких імплантатів надає можливість швидко одночасно закрити великі площі ран (до 2-5 тис. см²), попередити інфікування ран та розвиток інфекційних ускладнень, розширити площі одноетапного висічення некротичних тканин, активізувати репаративну регенерацію,

зменшити втрати білків та електролітів через ранову поверхню, зменшити крововтрату, закрити рану до 12-16 доби.

Препарати дерми. Окремі закордонні фірми виготовляють препарати із безклітинної дерми, консервація яких найчастіше досягається методом ліофільного сушіння. Зі свинячої шкіри отримані препарати свідерм і аллоаск Д (alloask D) та інші, їм подібні. З донорської шкіри людини для лікування опікових і донорських ран виготовляють наступні покриття: аллодерм (alloderm), інтегра (integra) і дермаграфт (dermagraft), що складаються із силіконової плівки і нейлону, в які інкорпорований колаген та хондроїтин-6-сульфат [154-157].

Амніотична оболонка. Для лікувальних цілей може використовуватися амніотична мембрана людини або тварини. Лікувальна дія обумовлена наявністю у її складі ряду компонентів позаклітинного матриксу (колагену, фібронектину, глікозаміногліканів) і ростових факторів. Амніотична оболонка є швидкопсувним видом покриттів. На ранові поверхні рекомендовано накладати тільки амніотичні оболонки з невеликими строками зберігання [158].

Синтетичні ранові покриття. Єдина класифікація синтетичних ранових покриттів відсутня. Їх доцільно поділяти на: захисні покриття та лікувальні.

Захисні покриття призначені, головним чином, для запобігання бактеріального забруднення ран. Наприклад, знеболюючі плівкові покриття “поліпор-А”, непроникні для мікробів (з розмірами пор до 0,2 мкм) [159].

Лікувальні покриття, залежно від медикаментозних препаратів (антибіотики, гормони, знеболюючі речовини, гемостатики тощо), які були використані при їх виготовленні, мають різні властивості і показання до застосування [160]. За стійкістю лікувальні покриття можливо розділити на біодеградуючі (ті що розсмоктуються) та біоінертні. Як правило, біодеградуючі покриття виготовляються із природних полімерів (желатину, колагену, хітозану), а біоінертні – із синтетичних матеріалів [161].

За механізмом дії виділяють наступні види покриттів: суперпоглинаючі; губчаті покриття; альгінати; гідроколоїди; гелеві покриття; атравматичні сітчасті

пов'язки та полупроникні плівки [162]. Біосумісні матеріали, що запобігають випаруванню ексудату. Ушкодження шкірного покриву порушують бар'єр, який перешкоджає випаруванню тканинних рідин. Швидкість випару через ушкоджену шкіру становить 0,5-2,2 мл (см²/год.). Втрата тепла за рахунок випарування ексудату становить 0,576 ккал/мл. Загальним принципом створення покриттів, що запобігають випаруванню ексудату і захищають рану від проникнення інфекції ззовні, є нанесення на зовнішню поверхню покриття полімерної плівки із контрольованою паро-проникністю. Вважається, що оптимальна швидкість випарування через ранове покриття становить 6-12 мг/см² [163, 164].

Ранові покриття дозволяють прискорити загоєння ран, при чому значно скорочують частоту перев'язок. Вологе середовище, яке утворюється під рановим покриттям, забезпечує високу активність ранових протеаз, що веде до швидкого очищення ран без використання протеолітичних ферментів. Це дозволяє запобігти висиханню нервових закінчень, тим самим зменшується больовий синдром [165, 166]. Вологе абактеріальне середовище є оптимальним для підтримання нормального процесу мітозу в рані: острівцевий та крайовий розвиток епідермоцитів та епітелізація ран відбувається активніше у вологому середовищі. Ранові покриття за своєю клінічною ефективністю у ряді випадків перевершують традиційні методи лікування опікових ран з використанням пов'язок з мазями і можуть бути використані на всіх стадіях ранового процесу, на всіх етапах лікування і в амбулаторній практиці, в тому числі при лікуванні дітей [167]. Тому є важливим перевірити клінічну ефективність різних ранових покриттів на всіх фазах ранового процесу і з урахуванням розроблених показань запропонувати алгоритм їх застосування.

Вищевикладене визначає актуальність проведеного дослідження, присвяченого пошуку шляхів покращення лікування хворих з поширеними дермальними опіками і розробки ефективних алгоритмів їх лікування, відпрацювання рекомендацій щодо застосування необхідних ранових покриттів для різних фаз ранового процесу.

Це диктує необхідність пошуку ефективних методів лікування дермальних опіків, передопераційної підготовки і реабілітації хворих з метою покращення результату операції та якості їх життя.

Відновлення шкірних покривів у хворих із змішаними опіками 2 а-2 б ступенів викликає певні труднощі, у порівнянні з хворими, які мають лише поверхневі або глибокі опіки. Підготовка ран до аутопластики займає тривалий час та існує можливість лізису шкірного клаптя або його відторгнення [168, 169].

Досить часто аутодермопластика розщепленим клаптем є єдиним можливим методом закриття шкірного дефекту після очищення рани від некротичних тканин. Невдалі результати операцій змушують вивчати причини лізису клаптя, як в ранньому післяопераційному періоді, так і після його приживлення, або відторгнення трансплантата [170, 171].

Незважаючи на удосконалення методів лікування опіків, зберігається високий відсоток інфекційних ускладнень опікових ран. Недостатньо вивченим залишається питання впливу ранових покриттів на мікробну контамінацію опікових ран, поглиблення поверхневих дермальних опіків при висушуванні струпа, тривале консервативне лікування змішаних дермальних опіків, що призводить до розвитку гіпертрофічних рубців [172, 173].

З огляду на вищевикладене, питання про оптимізацію місцевого лікування поширених дермальних опіків, пошуку хірургічного лікування і застосування нових перев'язувальних матеріалів і фізичних факторів впливу, здатних прискорювати процеси очищення, загоєння дермальних опікових ран з досягненням повного регресу запалення, залишається актуальним.

До тепер не існує універсального препарату, який підходить для використання в всіх фазах ранового процесу при опіках різної глибини ураження. Залишаються труднощі при визначенні глибини дермального ушкодження з допомогою доступних для кожного лікаря засобів в ранні терміни після травми. Невирішеним завданням є вибір ранового покриття для опіків різної глибини ураження. Не розроблено показання до застосування ранових

покриттів на рани, що утворилися після хірургічного висічення некротичних тканин різної глибини.

Вищевикладене дозволяє вважати удосконалення технологій хірургічного лікування хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками з використанням сучасних ранових покриттів актуальною медичною та соціальною задачею.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика хворих

Для досягнення мети роботи і вирішення завдань дослідження було обстежено 130 хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками площею від 15 до 50% поверхні тіла (ПТ) при загальній площі ураження від 10% до 65% ПТ, віком від 18 до 65 років, які знаходились на лікуванні в Центрі термічних уражень і пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні №2 протягом 2013-2017 рр.

В залежності від тактики хірургічного лікування, використання ранових покриттів різного походження, строків і методів проведення операцій, строків видалення некротичного струпу, способу закриття ран, хворі, залучені до спостереження, були розподілені на дві групи: основна група – 70 хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками, лікування яких проводилося за розробленими алгоритмами і група порівняння - 60 хворих, яким проводилось лікування дермальних опіків за допомогою існуючих алгоритмів.

Основна група хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками:

а) основна група хворих з поверхневими дермальними опіками (35 хворих), яким проводились надтонке висічення некротичних тканин та закриття опікових ран тимчасовими рановими покриттями на поліуретановій основі; покриття знаходились на ранах до повної епітелізації.

б) основна група хворих з глибокими дермальними опіками – 35 пацієнтів. Всім хворим основної групи з глибокими дермальними опіками в ранній після-опіковий період проводилося хірургічне втручання, спрямоване на видалення некротичного струпу і закриття ран тимчасовими рановими покриттями. Аутодермотрансплантація виконувалася відтерміново, після стабілізації загального стану і надійного гемостазу в рані.

У 17 хворих проводилось раннє хірургічне висічення некротичних тканин та тимчасове закриття ран, утворених після висічення, ксенодермоімплантатами. У інших 18 хворих цієї групи проводилось раннє хірургічне висічення некротичних тканин та тимчасове закриття ран, утворених після висічення, синтетичними рановими покриттями на поліуретановій основі. Аутодермопластика виконувалась з $8,3 \pm 0,3$ доби після травми. Хворі прооперовані згідно розробленому алгоритму хірургічного лікування.

Вибір способу закриття ранових поверхонь у хворих основної групи, після висічення нежиттєздатних тканин, залежав від локалізації опікових зон, ризику ускладнення з боку ран та загального стану хворого, інтраопераційного визначення рН ранової поверхні до видалення дермального некрозу, необхідності більш ретельної підготовки ран до АДП.

Група порівняння хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками: а). хворі з поверхневими дермальними опіками (30 пацієнтів), лікування опікових ран яких проводилось шляхом обробки ранових поверхонь антисептичним розчином - октенідін та використанням марлевих пов'язок з гіперосмолярними золам - діоксизоль. В фазі ексудації цим хворим проводилися щоденні перев'язки. В наступні фази ранового процесу перев'язки проводилися через 2-3 доби по мірі накопиченню ексудату;

б).хворим групи порівняння з глибокими дермальними опіками(30 пацієнтів) також проводилося висічення глибоких некротичних тканин, але АДП виконувалась відразу після висічення некрозу, без додаткової підготовки ран. У 14 хворих групи порівняння з глибокими дермальними опіками було виконано раннє висічення некротичних тканин та одномоментна аутодермопластика (АДП). Іншим 16 хворих проводилось відтерміноване висічення некротичного струпа або поетапне висічення некрозу з одномоментною АДП (Рис.2.1).

Критеріями клінічної успішності хірургічного лікування дермальних опіків вважались: загальний ліжко-день, час загоєння ран, кількість перев'язок,

кількість загальних знеболень, кількість операцій, частота виникнення ускладнень.

Первинно критерії відбору включали хворих з глибокими дермальними опіками (ІІб - ступень, з пошкодженням дерми на всю глибину), але під час спостереження у частини хворих з глибокими дермальними опіками визначалось пошкодження не тільки ретикулярного шару дерми, а і часткове пошкодження підшкірно-жирової клітковини (ІІІ ступень).

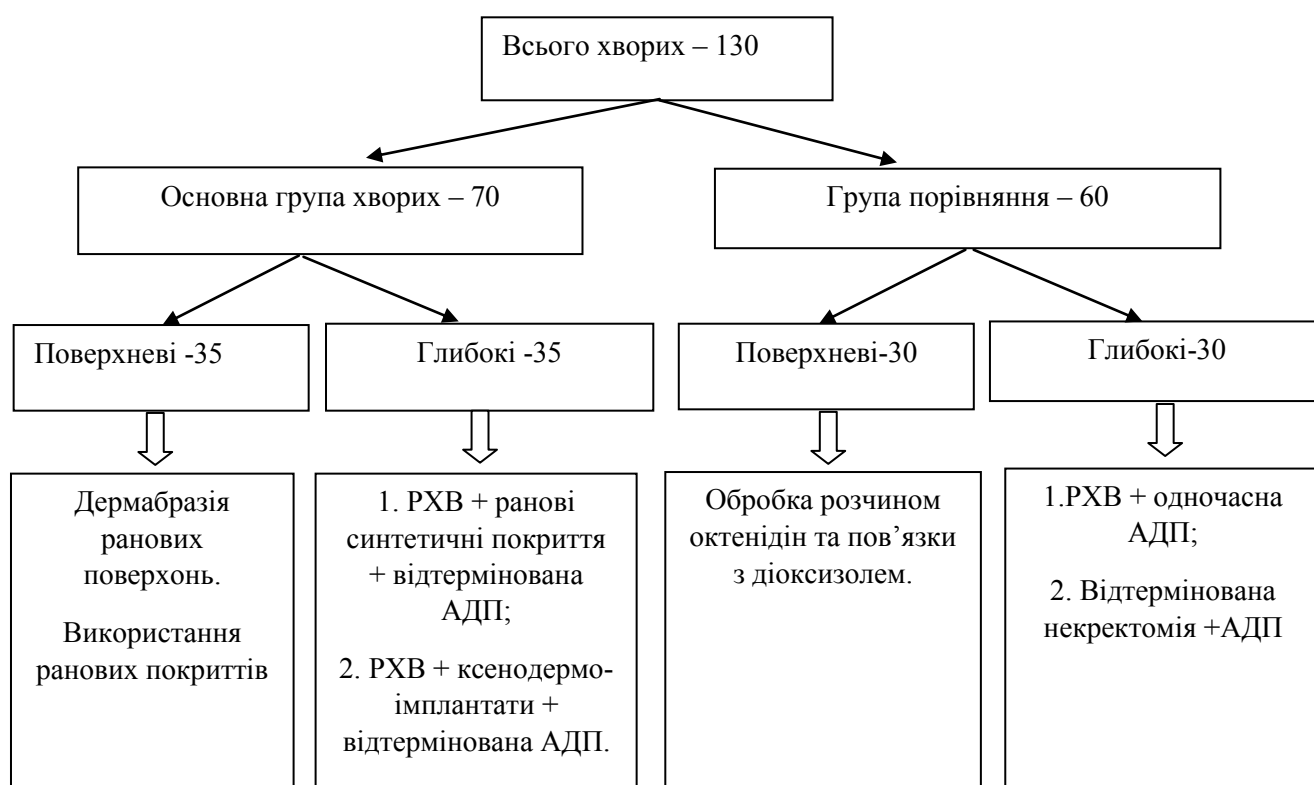


Рис.2.1 Розподіл хворих за групами і методами лікування

Більша частина хворих госпіталізована одразу після травми в спеціалізоване опікове відділення (таб.2.1). В перші дві години після отримання опіків було госпіталізовано 55 хворих основної групи (78,5%) і 45 хворих групи порівняння (75%), в строк від 2 до 12 год. після травми – 6 хворих основної групи (8,6%) і 6 хворих групи порівняння (10%), в строк від 12 до 24 годин – 4 хворих основної групи (5,7%) і 4 хворих групи порівняння (6,7%), в строк від 1 до 3 діб після травми – 5 хворих основної групи (7,1%) і 5 хворих групи порівняння (8,3%).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за строками госпіталізації

Строки надходжен (години)	Основна група		Група порівняння		Всього	
	Кількість хворих	%	Кількість хворих	%	Кількість хворих	%
1-2	55	78,5	45	75	98	75,4
2-12	6	8,6	6	10	12	9,2
12-24	4	5,8	4	6,7	8	6,2
1-3	5	7,1	5	8,3	12	9,2
Всього	70	100	60	100	130	100

За строками госпіталізації до спеціалізованого опікового стаціонару не виявлено статистично значущих розбіжностей між групами хворих.

У всіх хворих спостерігалася клініка опікового шоку різного ступеня тяжкості. У 7 (20%) хворих основної групи глибоких дермальних опіків і 5 (16,6%) хворих групи порівняння глибоких дермальних опіків були опіки дихальних шляхів (ОДП). У семи з них – димова токсична інгаляція (ДТІ), що значно погіршувало перебіг ОХ. Тяжка опікова травма викликає стрімку активацію і швидке виснаження всіх механізмів адаптації, включно імунних. Наслідком чого є швидка генералізація запалення, в супроводі з тяжкими імунними дисфункціями, які гостро розвиваються в стадії опікового шоку. Опікова рана – це зона запалення, зона протеолізу і вегетуючої мікрофлори. Генералізація запалення залежить від площі запалення, від площі опікової рани і від тривалості існування зони запалення.

Основним етіологічним чинником опікової травми у всіх досліджуваних хворих став окріп, який склав 57,1% у хворих основної групи і 55% у хворих групи порівняння (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за етіологічними чинниками отримання термічних уражень

Термічний агент	Основна група		Група порівняння	
	Кількість	%	Кількість	%
Окріп	40	57,1	33	55
Полум'я	30	42,9	27	45
Всього	70	100	60	100

Відповідно опіки полум'ям складали 42,9% і 45% в обох групах серед всіх хворих з дермальними опіками. Не виявлено статистично значущих розбіжностей за етіологічними чинниками отримання травми в основній групі і групі порівняння.

У хворих з поверхневими дермальними опіками основним етіологічними чинниками отримання термічних уражень був окріп. Цей чинник був причиною опіків у 88,6 % хворих основної групи і у 86,7% хворих групи порівняння (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за етіологічними чинниками отримання термічних уражень
у хворих з поверхневими дермальними опіками

Термічний агент	Основна група		Група порівняння	
	Кількість	%	Кількість	%
Окріп	31	88,6	26	86,7
Полум'я	4	11,4	4	13,3
Всього	35	100	30	100

Полум'я також було чинником поверхневих дермальних опіків. В той же час полум'я було чинником лише 11,4% поверхневих дермальних опіків хворих основної групи і 13,3% хворих групи порівняння.

У хворих з глибокими дермальними опіками основним етіологічним чинником було полум'я, що складало 74,3% у хворих основної групи і 76,7% у хворих групи порівняння (табл.2.4). В багатьох випадках окріп також викликав глибокі дермальні ураження.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за етіологічними чинниками отримання термічних уражень
у хворих з глибокими дермальними опіками

Термічний агент	Основна група		Група порівняння	
	Кількість	%	Кількість	%
Окріп	9	25,7	7	23,3
Полум'я	26	74,3	23	76,7
Всього	35	100	30	100

У 25,7% хворих основної групи і у 23,3% хворих групи порівняння етіологічним чинником глибоких дермальних уражень був окріп.

Розподіл хворих з глибокими і поверхневими дермальними опіками за чинниками отримання термічних уражень серед представлених груп не виявив значущих розбіжностей.

Серед обстежених пацієнтів 51,5% були чоловіки і 48,5% - жінки (табл.2.5). Досліджувані групи були співставленні.

Таблиця 2.5

Розподіл обстежених хворих залежно від статі

Етіологічний Чинник	Основна група		Група порівняння		Всього	
	абсол.	%	абсол	%	абсол	%
Чоловіки	36	51,4	31	51,7	67	51,5
Жінки	34	48,6	29	48,3	63	48,5
Разом	70	100	60	100	130	100

Отже, достатньо рівномірний розподіл пацієнтів за статевими ознаками та причинами походження опікових ран, дозволяє проводити коректне співвідношення та розподіл хворих за групами.

Загальна площа ураження у хворих з глибокими термічними опіками склала $33,3 \pm 14,8\%$ у хворих основної групи і $37,6 \pm 15,6\%$ у хворих групи порівняння (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Розподіл хворих з дермальними опіками за площею ураження, %

Середня площа ураження у хворих з глибокими дермальними опіками (n=65)			Середня площа ураження у хворих з поверхневими дермальними опіками (n=65)		
основна група (n=35)	група порівняння (n=30)	p	основна група (n=35)	група порівняння (n=30)	p
33,3±14,8	37,6±15,6	p>0,05	20±10,6	23,6±10,7	p>0,05

У хворих основної групи з поверхневими опіками загальна площа ураження складала 20±10,6%, у хворих групи порівняння - 23,6±10,7%. Розподіл хворих з глибокими і поверхневими дермальними опіками за площею ураження серед досліджуваних груп не виявив статистично значущих розбіжностей (p>0,05).

Розподіл хворих з глибокими і поверхневими дермальними опіками за віком серед досліджуваних груп не виявив статистично значущих розбіжностей (p>0,05) (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Розподіл хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками за віком (рік)

Середній вік хворих					
Глибокі дермальні опіки(n=65)			Поверхневі дермальні опіки(n=65)		
основна група(n=35)	група порівняння (n=30)	p	основна група (n=35)	група порівняння (n=30)	p
36,3±12,5	40,1±16,6	p>0,05	35,7±15,4	39,8±16,7	p>0,05

Середній вік хворих основної групи з глибокими дермальними опіками склав 36,3±12,5 років , групи порівняння – 40,1±16,6. Середній вік хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками складав 35,7±15,4 року, хворих групи порівняння – 39,8±16,7 року.

За локалізацією переважали опіки обличчя та верхніх кінцівок. Вони

склали від 25,7% до 30% серед всіх хворих обох груп. Опіки верхніх кінцівок зустрічались у 95% випадків серед основної групи та групи порівняння. Наявність опіків тільки верхніх кінцівок спостерігалася від 16,6 % до 20% хворих. Опіки верхніх кінцівок та тулуба склали 25,7-30%

Опіки нижніх кінцівок були у 3,3-6,7% випадків. Хворі, у яких спостерігалися опіки верхніх кінцівок, тулуба, нижніх кінцівок, склали від 16,7% до 23,3% (табл.2.8).

Таблиця 2.8

Локалізація термічних уражень у хворих з дермальними опіками

Локалізація	Поверхневі				Глибокі			
	Основна група (n=35)		Група порівняння (n=30)		Основна група (n=35)		Група порівняння (n=30)	
Обличчя та верхні кінцівки	10	28,6%	8	26,7%	9	25,7 %	9	30%
Верхні кінцівки	7	20%	5	16,6%	7	20%	6	20%
Верхні кінцівки та тулуб	9	25,7%	8	26,7%	10	28,6 %	9	30%
Нижні кінцівки	2	5,7%	2	6,7%	2	5,7%	1	3,3%
Тулуб, нижні та верхні кінцівки	7	20%	7	23,3%	7	20%	5	16,7%
Всього	35	100%	30	100%	35	100%	30	100%

В залежності від тяжкості травми хворі були поділені на групи згідно показника індексу тяжкості ураження (ІТУ).

Опікові хворі легкого ступеня тяжкості (ІТУ < 30 од.), середнього ступеня тяжкості (ІТУ=31-60 од), тяжкі хворі (ІТУ = 61-90 од.) та вкрай тяжкі опікові хворі (ІТУ > 90 од).

До групи легкого ступеня тяжкості (ІТУ < 30 од.) увійшли хворі з

поверхневими дермальними опіками на площі від 12 до 20% ПТ.

До групи хворих середнього ступеня тяжкості (ІТУ = 31-60 од.) увійшли хворі з поширеними поверхневими дермальними опіками від 20% до 40% ПТ та хворі з глибокими дермальними опіками площею до 15% ПТ.

До групи тяжких хворих (ІТУ = 61-90 од.) увійшли хворі з поверхневими дермальними опіками на площі більше 40% ПТ та хворі з глибокими дермальними опіками від 15% до 30% ПТ.

До групи вкрай тяжких хворих (ІТУ >90 од.) увійшли хворі з глибокими дермальними опіками на площі ураження від 30% ПТ.

До групи порівняння хворих з поверхневими дермальними опіками з ІТУ до 30 од. увійшло 19 (63,3%) хворих, ІТУ =31-60 од. – 7 (23,3%), ІТУ =61-90 од. – 4 (13,4%) хворих (табл.2.9).

До основної групи з поверхневими дермальними опіками з ІТУ до 30 од. увійшло 25 хворих (71,4%), ІТУ =31-60 од. – 8 (22,9%) хворих, ІТУ 61-90 – 2 (5,7%) хворих.

До групи порівняння з глибокими дермальними опіками з ІТУ до 30 од. увійшло 1 хворий (3,3%), ІТУ =31-60 – 9 (30%), ІТУ 61-90 од. – 13 (43,4%), ІТУ > 90 од. – 7 (23,3%).

Таблиця 2.9

Розподіл хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками за тяжкістю ураження, %

ІТУ	Поверхневі(n=65)				Глибокі(n=65)			
	Основна група (n=35)		Група порівнян. (n=30)		Основна група (n=35)		Група порівнян. (n=30)	
	абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%
ІТУ<30од	25	71,4	19	63,3	2	5,7	1	3,3
ІТУ 31-60	8	22,9	7	23,3	13	37,2	9	30
ІТУ 61-90	2	5,7	4	13,4	11	31,4	13	43,4
ІТУ > 90		0		0	9	25,7	7	23,3
Разом	35	100	30	100	35	100	30	100

До основної групи з глибокими дермальними опіками з ІТУ до 30 од. увійшло 2 (5,7%) хворих, ІТУ =31-60 од. – 13 (37,2%), ІТУ =61-90 – 11 осіб

(31,4%), ІТУ > 90 од. – 9 (25,7%). Індекс тяжкості ураження залежить прямо пропорційно від площі та глибини опікового ураження. За ступенем тяжкості хворих в основній групі і групі порівняння хворі були співставні.

Хворі основної та групи порівняння мали супутні захворювання: гіпертонічна хвороба (20 осіб), хронічний алкоголізм (15 осіб), виразкова хвороба шлунку (6 осіб), бронхіальна астма (3 особи), ожиріння (9 осіб), холецисто-панкреатит (11 осіб), епілепсія (3 особи).

Всім хворим при госпіталізації до відділення здійснювалась комплексна та місцева терапія. Хворим, які поступили протягом першої доби після травми, проводилась протишокова трансфузійна терапія. Розрахунок розчинів, які вводились внутрішньовенно, проводився за формулою Паркланда: $4\text{мл} \times \% \text{ опікової поверхні} \times \text{маса тіла в кг}$. На другу та третю добу об'єм інфузійних розчинів зменшувався на третину. Головними критеріями достатності темпу інфузійної терапії були темп діурезу і ЦВТ.

При лікуванні опікового шоку використовувались групи медичних препаратів, спрямованих на нормалізацію судинного тону, оптимізацію агрегатного стану крові, покращення функції міокарда, нирок, печінки, кишківника, зменшення проникності судин, профілактику інфекційних ускладнень, зниження ендогенної інтоксикації, корекцію КЛС.

Для проведення трансфузії всім хворим із середнім ступенем тяжкості, тяжким та вкрай тяжким ступенем тяжкості ОХ використовувались тільки центральні доступи до венозного русла (через підключичну або стегнову вени). Для проведення адекватної гідратації та компенсації фізіологічних потреб вводились кристалоїди зі швидкістю 4-6 мл/кг/год. Така швидкість внутрішньовенного введення рідини забезпечує інтенсивність сечоутворення – 1 мл/кг/год.

На ранніх стадіях ОХ, з метою дезінтоксикації та корекції коагулопатії з 2-3 доби після травми проводилось введення свіжозамороженої нативної плазми в дозі 10-20 мл/кг маси на добу.

Альбумін є одним з найважливіших препаратів з гемодинамічною дією. Він регулює колоїдно-осмотичний тиск, є оптимальним препаратом для корекції агрегаційної здатності еритроцитів, для природного збільшення об'єму циркулюючої крові та швидкості кровообігу, для корекції гіпопротеїнемії.

Всім хворим в період гострої опікової токсемії застосовували базисну терапію, спрямовану на дезінтоксикацію та корекцію основних параметрів гомеостазу, яка виконувалась за схемою гіперволемічної гемодилуції з форсованим діурезом. Об'єм трансфузійних розчинів, які вводились, залежав від тяжкості термічного ураження, віку, виразності інтоксикаційного синдрому у хворих та складав у хворих з опіками середнього ступеня тяжкості – 20-40 мл/кг маси тіла постраждалого на добу, с тяжкими опіками – 60-80 мл/кг маси тіла щоденно.

Лікування ендогенної інтоксикації включало санацію шлунково-кишкового тракту шляхом заміщення нутритивних функцій та нормалізації мікробіоциноза. З метою пероральної дезінтоксикації, декомпресії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, лаважу кишківника проводилось постійне, з першого дня після травми, через-зондове введення розчинів солей, а також сорбентів, які не тільки поглинають токсичні продукти з просвіту кишківника, але і зв'язують та елімінують ендотоксини з крові через кишкову стінку. Забезпечення детоксикації кишківника сприяє відновленню катаболічної функції травного каналу.

Існує два способи забезпечення організму нутрієнтами: парентеральний та ентеральний. Для ентерального харчування використовувались розчини та суміші, в яких концентрація та співвідношення електролітів, полі-, оліго-, та мономерів основних харчових компонентів аналогічні таким в хімусі. Це суміші для зондового харчування “Пептомен”, “Фрезеніус”. Раннє використання таких сумішей не тільки забезпечувало корекцію метаболічних розладів, та стимулювало роботу органів травлення.

Трансфузійна терапія у тяжкообпечених на всіх стадіях ОХ виконувалась за принципом компонентної терапії. Виконувались переливання білкових

ізогенних препаратів крові (альбумін), донорської свіжезамороженої плазми крові. На всіх стадіях опікової хвороби застосовувались антибіотики, антикоагулянти, антиагреганти, гепатопротектори, вітаміни тощо. У хворих, які мали опіки дихальних шляхів, виконувалась лікувальна-діагностична бронхоскопія з лаважом бронхіального дерева бронхолітичними препаратами.

Термічна травма супроводжується порушеннями природного мікробіоцинозу, які носять затяжний характер. Дисбіоз шкіри та слизових оболонок призводить до різкого переважання нозокоміальної інфекції, що потребує застосування антибактеріальної терапії широкого спектру дії, та інтенсивного місцевого лікування опікових ран. Для закриття глибоких ран після підготовки їх за допомогою ранових покриттів, використовувались аутодермотрансплантати, товщиною 0,2-0,3 мм.

Пацієнти обох досліджуваних груп були репрезентативні за віком, статтю, площею та глибиною ураження, етіологією опікової травми. Хворі відрізнялися за строками початку операцій, та за тактикою хірургічного лікування і застосуванням тимчасових ранових покриттів.

2.2. Характеристика методів дослідження

Для виконання завдань дослідження було використано клінічні, біохімічні, імунологічні, мікробіологічні, цитохімічні, гематологічні, інструментальні та статистичні методи.

Загально-клінічні методи дослідження: оцінка загального стану хворого; кількість некретомій, кількість перев'язок, кількість АДП, контроль строків перших АДП; строків повного закриття ран; ступінь приживлення АДТ; строків епітелізації, загальний ліжко-день.

Оцінка цитологічної картини у хворих проводилася нами за класифікацією Камаєва М.Ф. Цитологічне дослідження ран проводилось, використовуючи препарати – відбитки з поверхні ран за методикою, запропонованою М.П.Покровською і М.С.Макаровим (1942) в модифікації Сергель О.С. (1990).

Перебіг ранового процесу оцінювався по кількісному співвідношенню клітинних елементів у відбитках ран. Загальний висновок по цитограмах робився у вигляді визначення типу цитограм по Камасву М.Ф. (1970). При цьому розрізняли наступні типи цитограм: дегенеративно-запальний, запальний, запально-регенеративний і регенеративний.

Трактування результатів цитологічного дослідження проводилось у відповідності з рекомендаціями Штейнберга Д.М.

Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників, ідентифікацію за морфологічними, культуральними властивостями виділених мікроорганізмів згідно стандартних методів дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків за наказом МОЗ України №167 від 05.04.2007 і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002). Для діагностики і прогнозування перебігу ранового процесу визначалась кількість колоніє-утворюючих одиниць на 1 грам тканини (КУО/г). Мікробіологічні дослідження проводилися в лабораторії Інституту серця МОЗ України.

Для вимірювання рН шкіри і ранових поверхонь використовувався портативний рН-метр водонепроникний з АКТ EZODO 6011A (Тайвань). У хворих з дермальними опіками дослідження проводили на різних точках: здорової шкіри, рН зони глибокого дермального ураження, поверхневого дермального ураження, неураженої зони и перифокальної рН - неураженої шкіри навколо рани. У здорових осіб рН вимірювався на всіх кінцівках і тулубі. Спеціальної підготовки шкіри до дослідження не проводилось. Надлишок ексудату із ранової поверхні попередньо видалявся сухою марлевою серветкою.

Температура опікової рани і неураженої шкіри вивчалась за допомогою безконтактної інфрачервоної термометрії – цифровим інфрачервоним термометром – термометр бесконтактний Maniquick MQ150 (Франція), (точність приладу – $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Час вимірювання – 0,5 с. Отримані результати порівнювались з показниками неушкодженої шкіри симетричних ділянок тулуба.

Синтетичні ранові покриття, які були використані в роботі:

1. PermaFoam. Губчаста пов'язка з повітропроникним верхнім шаром; виражений капілярний ефект реалізується завдяки особливій структурі порів і забезпечує швидкий відтік ексудату, підтримуючи збалансоване вологе середовище; частинки ранового детриту і мікроорганізми надійно утримуються в пов'язці, навіть при зовнішній компресії; м'яка пов'язка має амортизуючий ефект; пов'язка виготовляється в різних розмірах та формах.

2. Syspur-derm – губчаста пов'язка. Лікувальна пов'язка з двошарового поліуретанового губчастого матеріалу; крупнопориста сторона, яка накладається на рану, забезпечує швидке загоєння рани, а також служить матрицею для репаративних процесів в тканинах; щільний, дрібнопористий покривний шар є бар'єром проти вторинної інфекції. Склад: пов'язка з м'якої двошарової поліуретанової губки.

Концентрація цитокінів ФНП- α , IL-1 β та IL-10 в сироватці крові визначалась за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу з використанням реактивів. Основними реагентами у наборі для визначення цитокінів були моноклональні антитіла до досліджуваних молекул, сорбовані на поверхні лунок полістирольного планшету. Діапазон досліджуваних концентрацій: 0-1500 пг/мл. Нормативні величини, задекларовані виробником: концентрація цитокінів в сироватці крові від 0-10 пг/мл. Дослідження здійснювалось за допомогою ІФА на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) згідно з інструкцією фірми-виробника реагентів. Гематологічні показники і методи: токсогенна зернистість НГ (ТЗН), вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, кольоровий показник, гематокритне число.

Для оцінки функціональної повноцінності гемопоетичних клітин актуальним є кількісне вивчення PAS позитивних речовин, які беруть участь у клітинному метаболізмі, за допомогою цитохімічних реакцій.

Імуноглобуліни класів А, G, М в сироватці крові визначались загальноприйнятим методом радіальної імуннодифузії в гелі за Mancini.

Функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів оцінювалась за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) за результатами спонтанного тесту (НСТ-сп.) та індукованого тесту (НСТ-інд.) в модифікації Маянського А.Н. та Віксмана М.Е. НСТ-тест з інтактними НГ відображав ступінь функціонального подразнення фагоцитуючих клітин і стан гомеостазу. В присутності стимулятора НСТ характеризував потенційну активність НГ і розглядався як критерій їх спроможності до завершення фагоцитозу.

Стан клітинного імунітету оцінювався шляхом імунофенотипування лімфоцитів (Т-лімфоцитів – $CD3^+$, Т-лімфоцитів-хелперів – $CD4^+$, Т-лімфоцитів-супресорів – $CD8^+$, В-лімфоцитів – $CD22^+$) на проточному цитофлуориметрі BD FACS Calibur (США).

Інструментальне обстеження включало рентгенографію грудної і черевної порожнини, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, фібробронхоскопію і фіброгастроскопію.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням програм Excel 5.0, Statistica 6.0. Для оцінки достовірності відмінностей використовувались методи описової статистики, методи перевірки статистичних гіпотез: t-тест для залежних і незалежних вибірок, дисперсійний аналіз (ANOVA). Нормальний розподіл вибірки для парних порівнянь використовувався t- критерій Стьюдента. Достовірними вважалися різниці при рівні $p < 0,05$. Для аналізу вибірок, відмінних від нормального розподілу, застосовувався непараметричний метод Манна-Уїтні. Статистична обробка отриманої інформації щодо дослідження концентрації цитокінів проводилася шляхом здійснення структурного та порівняльного аналізу із використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel. Отримані дані оброблені із застосуванням методу варіаційної статистики за t-критерієм Стьюдента з розрахунком показника довірчої ймовірності p (параметричний критерій) та числа знаків Z за Урбахом Ю.В. (непараметричний критерій). Різниця вважалась

вірогідною при $p < 0,05$ і $Z < Z_{0,05}$. Для оцінки взаємозв'язку між досліджуваними показниками використовувався метод лінійної кореляції. Застосовувались показники чутливості (Se) та специфічності (Sp) .

Таким чином, сукупна вибірка, включена у дослідження є репрезентативною за кількісним та якісним складом, а використані в роботі методи дослідження забезпечують вирішення поставлених завдань.

Клінічні дослідження проводились в лабораторії відділення анестезіології та інтенсивної терапії Центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні №2. Імунологічні дослідження проводились в лабораторії Інституту клінічної імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, біохімічні та токсико-метричні дослідження – в лабораторії відділення опікової травми ДУ “Інститут гематології та трансфузіології НАМН України”.

РОЗДІЛ 3

ВИБІР ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕРМАЛЬНИМИ ПОВЕРХНЕВИМИ І ГЛИБОКИМИ ОПІКАМИ

3.1 Визначення глибини дермального ураження (методом безконтактної інфрачервоної термометрії, рН метрії опікових ран)

Глибина опікової рани та її відновний потенціал є найбільш важливими детермінантами лікування хворих з опіками і профілактики розвитку рубців.

При госпіталізації до стаціонару хворого з епідермальними та дермальними опіками протягом першої доби (через 16-24 год. після травми) проводиться серія рН-метрій різних ділянок поверхні тіла: рН-метрія пара центральної зони опіку, неураженої шкіри гомологічного сегмента, окремих ділянок рани, перифокальна і навколоранова рН-метрія. Визначено ділянки тіла із зниженим рН відносно гомологічних сегментів і відносно інших опікових поверхонь.

При проведенні серій контактних рН-метрій протягом першої, другої, третьої діб, визначено ділянки тіла із зміненим рН відносно гомологічних сегментів і відносно інших опікових поверхонь. Градієнт рН різних ділянок опікової рани складав від 0,5 од. до 4,8 од. у порівнянні з інтактною шкірою.

Проведена серія рН метрій була використана в якості основи для розрахунку постійної рН для кожного ступеня опіку. Вимірювання проводилися через добу після травми, після стабілізації гемодинаміки (табл. 3.1).

Середнє значення рН опікових ран через 24 години після травми для епідермальних опіків, які гояться за 7-10 діб, складало $7,6 \pm 0,1$ од. (максимальне значення рН для епідермальних опіках склало рН – 7,9 од, мінімальне рН – 7,3 од), для дермальних поверхневих опіках, які гоються протягом 2-3 тижнів – $8,2 \pm 0,2$ од. (максимальне рН – 8,6,од., мінімальне рН – 7,8 од.) і для дермальних

глибоких опіків, які самостійно не загоюються протягом цього періоду – $8,9 \pm 0,1$ од. (максимальне рН - 9,3 од., мінімальне рН – 8,5 од.).

Таким чином, застосування рН метрії опікових ран у хворих основної групи дозволило в ранні строки після травми визначити глибину дермального ураження і визначити показання до раннього хірургічного лікування.

Таблиця 3.1

Залежність рН від глибини опікової рани через добу після травми, од.

Стан шкірного покриву	середня	рН гомологічного сегмента неураженої шкіри	Δ рН	Тактильна чутливість	Больова чутливість
Неуражена шкіра	$5,1 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,4$		+	+
Опіки І ступеня	$7,6 \pm 0,2^*$	$5,6 \pm 0,2^{**}$	2,0	+	+
Опіки II-а ступеня	$8,2 \pm 0,2^*$	$5,3, \pm 0,5^{**}$	3,0	+	+
Опіки II-б, III ступеня	$8,9 \pm 0,1^*$	$4,9 \pm 0,2^{**}$	4,0	–	–

Примітки:

* – достовірність відмінностей показників між опіками різного ступеню, $p \leq 0.05$;

** – достовірність відмінностей показників в порівнянні з рН гомологічного сегмента неураженої шкіри $p \leq 0.05$;

Перепад показників ураженої шкіри (опікової рани) і гомологічного сегмента неураженої шкіри Δ рН ≤ 3 од. свідчив про наявність поверхневих дермальних опіків (II-а ступеня). Перепад показників Δ рН ≥ 4 од. опікової рани і неураженого гомологічного сегмента шкіри свідчив про наявність глибоких дермальних або глибоких опіків (II-б, III ступеня). Первинно, при дослідженні рН глибоких та глибоких дермальних опіків, між показниками рН опікових ран II-б і III ступеня достовірних відмінностей не було виявлено.

Одночасно проводилося клінічне визначення тактильної і больової чутливості опікової рани, що порівнювалося до показників кислотно-лужного стану рани. Як відомо, при епідермальних і дермальних поверхневих опіках

тактильна та больова чутливість збережена, больовий синдром виражений, а при підвищенні рН рани до $8,9 \pm 0,1$ і больова, і тактильна чутливість повністю втрачаються.

Таким чином, вивчивши кислотно-лужний показник опікових ран хворих з дермальними опіками визначили, що рН опікової поверхні І ступеню складав $7,6 \pm 0,2$ од, що достовірно відрізняло його від неураженої шкіри.

Середній показник рН опікової поверхні II а ступеню складав $8,3 \pm 0,2$, що достовірно відрізняло його від неураженої шкіри і від показника І ступеню, в свою чергу показник рН опікової рани II б – III ступеню складав $8,9 \pm 0,1$, що було більше показників неураженої шкіри, першого та II а ступенів ($p < 0,05$).

Вивчена чутливість рН тесту для розрахованих постійних та для граничного рівня рН, який дорівнює 8,9 од через 24 год., 48 год. та 72 год. після травми. Достовірними виявлені дані розраховані через 24 год. після травми. Визначена висока чутливість рН тесту через 24 год. після травми. В наступну добу чутливість тесту знижується. В клінічній практиці тест з високою чутливістю є корисним для виключення діагнозу, якщо результат є від'ємним. Тобто, якщо рН опікової поверхні через 24 год. після травми $< 8,9^\circ \text{C}$ і $\Delta \text{pH} \leq 2$, така рана буде загоюватися самостійно в 95% випадків під рановими покриттями, якщо рН рани більш ніж 8,9 і $\Delta \text{pH} \geq 4$, то у 84% випадків рана самостійно не загоїться, або цей процес триватиме понад три тижні, потребує хірургічного втручання – пересадки шкіри.

Клінічний приклад. Хворий В., історія хвороби №135/79, віком 43 р., госпіталізований до відділення інтенсивної терапії із діагнозом: опік гарячою їжею 5% ПТ. За допомогою методу візуалізації встановлено клінічний діагноз: опік гарячою їжею II а-II б ступеня 5% (II б ступеня – глибокі дермальні ураження – 4% поверхні тіла). При госпіталізації хворому застосовані пов'язки на рани з антисептиками. Через 24 год. після травми, та проведення інфузійної терапії і відновлення мікроциркуляції, виконано серію рН-метрій із визначенням градієнту рН шкіри гомологічного сегмента, рН різних ділянок опікової рани, перифокальної рН неураженої шкіри. Визначено ділянки поверхні тіла із

завищеним рН відносно гомологічних сегментів і відносно інших опікових поверхонь.

При виконанні рН-метрії із застосуванням вищенаведеного способу градієнт рН різних ділянок опікової рани склав від 0,5 од. до 4 од. у порівнянні з інтактною шкірою. В результаті визначено, що рани із $\Delta \text{pH} > 4$ од. складають тільки 2% поверхні тіла. На цих поверхнях відсутня больова чутливість, що свідчило про наявність глибоких опіків на площі не 4% поверхні тіла, а лише 2% поверхні тіла. Після чого проведена корекція клінічного діагнозу: опік гарячою їжею II а-II б ступеня 5% поверхні тіла (II б ступеня – 2% поверхні тіла), що дозволило зробити висновок про обсяг глибоких дермальних опіків і уточнити їх локалізацію.

Хворому виконана операція – рання некректомія на площі 2% поверхні тіла з одночасною пластикою ран власною шкірою. Хворий виписаний зі стаціонару на 13 добу після операції із задовільним результатом.

Таким чином, контактна рН-метрія ран у хворих з дермальними опіками є об'єктивним засобом визначення глибини термічного ураження в ранні строки після травми і прогнозування перебігу ранового процесу. Перепад показників рН гомологічних сегментів ($\Delta \text{pH} \leq 3$ од. є чіткою ознакою наявності поверхневих дермальних опіків. Перепад рН $\Delta \text{pH} \geq 4$ од. свідчить про наявність глибоких дермальних опіків і є показанням до раннього хірургічного лікування.

Правильна діагностична оцінка глибини опікової рани має першорядне значення при виборі методу лікування обпеченого. Загоєння ран супроводжується зміною температури пошкоджених тканин, яка обумовлена ендотермічними та екзотермічними біохімічними реакціями ранового процесу, розладом центральної терморегуляції в травмованій області тіла, порушенням кровообігу і іншими чинниками ранового запалення. Тому деякі дослідники використовують термометрію в загальному комплексі об'єктивного дослідження загоєння ран. Динаміка локальної і перифокальної температури значною мірою відображає характер перебігу ранового процесу і у зв'язку з цим має певне діагностичне та прогностичне значення для визначення глибини опікової рани і тактики

хірургічного лікування. В результаті розвиненої судинної мережі в шкірі й підшкірній клітковині стан поверхневого кровообігу є важливим індикатором стану опікової рани. При ураженні декількох шарів шкіри відбувається рефлекторна зміна поверхневого кровообігу, яка супроводжується зміною тепловіддачі. Отже, головним чинником, який визначає температуру шкіри, є інтенсивність кровообігу.

У групах хворих спостереження окрім клінічної візуалізації опікових ран через 16-20 год. після травми, 24 год. і 48 год. виконано серію безконтактних термометрій, в результаті яких виявлено, що абсолютне значення температури опікових ран складало від $32,3^{\circ}\text{C}$ до $36,6^{\circ}\text{C}$. При дослідженні температури гомологічних сегментів виявлено перепад температури в $0,5^{\circ}\text{C}$, в 1°C і в 2°C на окремих ділянках.

Термометрія представлена в якості надійного, кількісного методу оцінки глибини опікової рани на основі дискримінації теплових властивостей обпечених тканин. Проведена серія термометрій в якості основи для розрахунку теплової постійної для кожного ступеня.

Метод безконтактної інфрачервоної термометрії був швидким і неінвазивним. Встановлено, що при епідермальних опіках середня температура опікових ран становила $35,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$, при дермальних поверхневих опіках – $35,1 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$, при глибоких дермальних опіках – $33,6 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ (табл 3.2).

Для діагностичних цілей важливо також отримати не тільки абсолютне значення температури опікових ран, а також інформацію про порівняльну оцінку рівня температури шкіри над симетричними ділянками шкіри іншої частини тіла і кінцівок. Перепад температур гомологічних сегментів (ΔT) понад 1°C був чіткою межею наявності дермальних опіків. Перепад температур $\Delta T \geq 2,0$ свідчило про наявність глибоких дермальних або глибоких опіків. Визначено, що гранична температура для дермальних опіків була 34°C . На ранах, які клінічно діагностовано, як епідермальні визначено температуру в $35,6 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$, в той же час температура шкіри гомологічного сегмента складала $36,3 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$. На ранах, які клінічно діагностовано, як дермальні поверхневі визначено

температуру в $35,1 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$, на симетричних поверхнях шкіри визначено температуру $36,2 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, тобто різниця складала $1,1^{\circ}\text{C}$. Різниця в один градус Цельсія викликає в організмі людини системну запальну відповідь. На ранах, які клінічно діагностовано, як дермальні глибокі визначено температуру в $33,6 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$, на симетричних поверхнях шкіри визначено температуру $35,7 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, тобто різниця із неуразеною шкірою складала $2,0^{\circ}\text{C}$.

Таблиця 3.2

Термометрія опікових ран різної глибини ураження, $^{\circ}\text{C}$

Ступінь опіку	Температура рани				Тактильна чутливість	Больова чутливість	Т гомологічного сегмента
	Т мін	Т мах	Т середня	ΔT			
I	35,4	36,8	$35,6 \pm 0,3^*$	0,7	+	+	$36,3 \pm 0,3^{**}$
II a	34,0	36,4	$35,1 \pm 0,6^{**}$	1,1	+	+	$36,2 \pm 0,5^{**}$
IIb- IIIc	32,3	35,3	$33,6 \pm 0,8^*,$ **	2,0	–	–	$35,7 \pm 0,2^{**}$

Примітки:

* – достовірність відмінностей показників між опіками різного ступеню, $p \leq 0,05$;

** – достовірність відмінностей показників в порівнянні з рН гомологічного сегмента неуразеної шкіри $p \leq 0,05$;

Вивчена чутливість термометричного тесту для теплових постійних та для визначеної граничної температури 34°C . Встановлена висока чутливість термометричного тесту через 16-20 год. після травми. В наступну добу чутливість тесту знижується. В клінічній практиці тест з високою чутливістю є інформативним для виключення діагнозу, якщо результат є негативним.

Клінічний приклад. Хворий В., віком 39 років, історія хвороби №279/120, госпіталізований до відділення анестезіології та інтенсивної терапії з діагнозом: опік гарячою їжею 25% ПТ. Опіковий шок середнього ступеня тяжкості. Протягом першої доби проводилася протишокова інфузійна терапія. Внутрішньовенно вводилися кристалоїдні, колоїдні препарати, реологічні

засоби. За допомогою методу візуалізації встановлено клінічний діагноз: опік гарячою їжею II а-II б ступеня 25% (II б ступеня – 15% поверхні тіла). При госпіталізації хворому накладені пов'язки на рани з антисептиком октенісепт. Через 16 год. після травми проведено серію безконтактних інфрачервоних термометрій із визначенням градієнту температури шкіри гомологічного сегмента, температури рани в різних ділянках та перифокальної температури неуразеної шкіри. Визначено температуру ран ділянки тіла із зниженою температурою відносно гомологічних сегментів і відносно інших опікових поверхонь.

При виконанні термометричних досліджень виявлено, що градієнт температур різних ділянок опікової рани склав від $0,5^{\circ}\text{C}$ до $3,5^{\circ}\text{C}$ у порівнянні з інтактною шкірою. В результаті визначено, що рани із ΔT більше $3,5^{\circ}\text{C}$ складають тільки 10% поверхні тіла, що свідчило про наявність глибоких опіків на площі не 15%, а 10% ПТ. Після чого проведена корекція клінічного діагнозу: опік гарячою їжею II а-II б ступеня 25% ПТ (II б ступеня – 10% ПТ), що дозволило зробити висновок про наявність глибоких дермальних опіків і уточнити їх локалізацію.

Хворому було виконано операцію – ранню некректомію на площі 10% поверхні тіла з тимчасовою пластикою рановими покриттями. Через три доби рани закрито власною шкірою. Хворий виписаний зі стаціонару на 19 добу після операції з задовільним результатом.

Таким чином, застосування даного способу дає додаткову змогу визначити глибину опікового ураження на протязі першої доби після травми, що дозволяє відновити шкірний покрив хворим з дермальними ураженнями своєчасно, раціонально використовуючи запропоновані технології лікування.

Визначення глибини опікової рани шляхом безконтактної інфрачервоної термометрії опікових ран дозволяє прогнозувати глибину опікового ураження на основі різниці локальної температури, перифокальної температури та температури гомологічної ділянки поверхні тіла. Перепад температур гомологічних сегментів (ΔT) $\Delta T \leq 2^{\circ}\text{C}$ був чіткою межею наявності дермальних

опіків. Визначено, що граничною температурою для дермальних опіків була 34°C . Наявність температури рани $< 34^{\circ}\text{C}$ та градієнту температур $\Delta T \geq 2^{\circ}\text{C}$ свідчило про наявність глибоких дермальних опіків.

3.2 Вибір тактики хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків

Особливе місце у структурі опікової травми займають дермальні опіки, при яких спостерігається ураження епідермісу і частково поверхневого шару дерми. Відновлення епітеліального покриву відбувається за рахунок залишків власної базальної мембрани. Місцеве лікування при таких опіках має бути спрямоване на створення найбільш сприятливих умов для їх загоєння в оптимальні терміни, для чого необхідно захистити від механічного пошкодження новоутворений і слабо фіксований епідерміс та захистити рану від інфікування. Відомо, що рана епітелізується швидше за певних фізичних умов: при постійній температурі на рівні 37°C , оптимальній для регенерації пошкоджених тканин, ізоляції рани від інфікування, кислому середовищі, яке перешкоджає розмноженню бактерій. Одним з істотних чинників загоєння рани виступає вологе середовище, яке створюється за рахунок застосування ранових покриттів. Вологе середовище рани сприяє горизонтальній міграції росткових клітин базального шару, полегшує міжклітинну взаємодію та значно зменшує больові відчуття при рухах та перев'язках. Вологе середовище сприяє транспорту біологічно-активних речовин в рані, факторів росту, гормонів, екскреції позаклітинного матриксу, прискорює проліферацію кератиноцитів і ендотеліоцитів, синтезу колагену.

Ранові покриття і вологе середовище, яке вони утримують на рані, дозволяють мінімізувати загибель тканин паранекротичної зони опікової рани і запобігають утворенню поверхневого струпу. Відомі способи обробки дермальних опікових ран із застосуванням скальпеля та металевих щіток не володіють достатньою радикальністю і використовуються при обробці поверхневих дермальних опіків. При їх застосуванні не завжди вдається

видалити всі некротичні тканини. Застосування сучасних дерматомів із можливістю надтонкого висічення некротичних тканин дозволяє висікати некроз без травмування і видалення здорових тканин.

35 хворим основної групи з поверхневими дермальними опіками в першу добу проведено противошокową терапію. Через $1,5 \pm 0,1$ доби після травми виконано надтонке висічення поверхневого некротичного струпу на площі до 20% ПТ одночасно. В якості ранового покриття використано синтетичні пінополіуретанові покриття. Перед застосуванням надтонкого висічення, хворим основної групи з поверхневими дермальними опіками, проводилось обробка ранової поверхні антисептичним розчином октенідин, який використовувався для подальших перев'язок.

Первина хірургічна обробка та надтонке висічення у хворих основної групи проводилися в операційній під загальним знеболенням. Наступні перев'язки проведені через добу у відділенні реанімації також під загальним знеболенням. У хворих обох груп з поверхневими дермальними опіками не було статистичних розбіжностей за площею ураження.

За весь час лікування хворим основної групи було виконано $2,8 \pm 0,1$ перев'язок, з них під загальним знеболенням – $2,0 \pm 0,3$. В той же час, хворим групи порівняння було проведено $11,9 \pm 0,7$ перев'язок, з них під загальним знеболенням $6,4 \pm 0,7$, що значно більше, ніж у хворих основної групи.

Така кількість проведених знеболень у хворих групи порівняння з поверхневими дермальними опіками була пов'язана із вираженим больовим синдромом при перев'язках, особливо в період секвестрації поверхневого некротичного струпу.

У всіх хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками, після проведення надтонкого висічення, на ранові поверхні були накладені синтетичні ранові покриття на поліуретановій основі. Пов'язки на губчастій основі відрізнялися атравматичними властивостями – легко і безболісно віддалялися з поверхні рани при перев'язках, підлеглі тканини при цьому не травмувалися.

У 14 хворих (40%) основної групи з поверхневими дермальними опіками, зміна ранових покриттів відбувалася одноразово. У 5 хворих на другу добу. У 9 хворих ранові покриття змінювалися на третю добу. Зміна ранових покриттів відбувалася в залежності від накопичення покриттями ранового ексудату (ранові покриття набухали і не щільно прилягали до поверхні рани); зміни динаміки лабораторних та клінічних показників хворих. У цих хворих основної групи після одноразової зміни ранових покриттів, повне їх видалення з ран відбувалося в стадії регенерації.

У решти 14 (40 %) хворих основної групи зміна ранових покриттів відбувалася двічі за весь процес лікування. В перші 2-3 доби після травми під час виразної ранової ексудації, ранові покриття активно накопичували рановий вміст, набухали та самостійно відторгалися з ранової поверхні. Перед другою зміною ранових покриттів, ранова поверхня ретельно оброблялася антисептичним розчином октенідин.

Після повторної зміни ранових покриттів, було клінічно зафіксовано щільну фіксацію їх до ранової поверхні. Патологічних змін з боку клінічних та лабораторних показників не спостерігалось. Ранові покриття до кінця лікування були сухими, добре фіксованими до поверхні рани, перифокальне запалення було відсутнім.

У 7 (20 %) хворих зміна ранових покриттів відбувалася тричі після початку лікування. У 5 хворих це було зв'язано з недостатньою інфузійною терапією, яка була надана даним хворим у перші 8-12 год., та у 2 хворих з інфікованою рановою поверхнею при госпіталізації до стаціонару. В даних умовах при кожній зміні ранових покриттів, вони залишалися вологими та насиченими рановим ексудатом. Тільки після третьої зміни покриттів та ретельної обробки опікових ран розчинами антисептиків, спостерігалось щільне прилягання покриттів до ранової поверхні і нормалізація перебігу ранового процесу в умовах комфортної вологої камери до повної епітелізації.

При поверхневих дермальних пошкодженнях використання системи поверхневого видалення дермального некротичного струпу, мінімізує втрату

папілярної дерми і обмежує оголення більш глибокого ретикулярного шару. Вона найбільш ефективна на першу-другу добу після госпіталізації в періоді виразного набряку.

Набряк, інфекція та гіперфузія тканин в опіковому шоці призводять до пошкодження клітинних мембран, до мікротромбоутворення і поглиблення рани. Раннє видалення поверхневого некрозу з використанням ранових покриттів на поліуретановій основі запобігає значному розвитку набряку тканин, за рахунок дренивання рани та створення вологої камери.

Строки повної епітелізації опікових ран хворих основної групи становили $18,2 \pm 1,07$ доби.

У 30 хворих групи порівняння з поверхневими дермальними опіками обробка ран виконувалась за допомогою антисептичного розчину октенідін, і середньо-осмолярним зольом на водорозчинній основі - діоксизоль. та асептичних пов'язок. Після цього здійснювалась первинна обробка поверхневих дермальних опіків, видалялися нежиттєздатні шари відшарованого епідермісу.

Перев'язки хворих групи порівняння здійснювались щодня, при цьому більшість хворих потребувала загального знеболювання до 12-13 доби, поряд із повним обмеженням обсягу активних рухів при локалізації опіків в ділянках великих суглобів і кінцівках. Загальна кількість перев'язок за час лікування становила $11,9 \pm 0,72$ (табл. 3.3). Як правило, аплікаційні пов'язки на ранових поверхнях формувалися лише на 11-12 добу після початку лікування. У 4 (13,3%) хворих групи порівняння з поверхневими дермальними опіками, спостерігалися ускладнення з боку ран. У цих хворих спостерігалось гнійне запалення ран, температурні реакції, аплікаційні пов'язки не фіксувалися до ранової поверхні. Це потребувало зміни антибактеріальної, інфузійної та дезінтоксикаційної терапії. Кожен день виконувалась перев'язка опікових ран, змінювалися всі пов'язки, з ретельною обробкою розчином антисептика октенідін та пов'язок з препаратом діоксизоль.

Таблиця 3.3

Результати лікування хворих з поверхневими дермальними опіками

Групи хворих	Досліджувані показники						
	Середня площа опіків, %	Кількість перев'язок	Кількість загальних знеболюв.	Ліжко-день у відділенні інтенсивної терапії	Загальний Ліжко-день	Ускладнення з боку ран	
						абсол.	%
Основна, n=35	20,1±1,7	2,8±0,1*	2,0±0,3*	3,1±0,4*	18,2±1,07*	2	5,7
Порівн, n=30	23,5±1,9	11,9±0,7	6,4±0,7	5,4±0,4	22,9±1,18	4	13,3

Примітки: * – достовірність показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0.05$;

Повна епітелізація ран у хворих групи порівняння відбулася на $22,9 \pm 1,18$ доби проти $18,2 \pm 1,07$ доби у хворих основної групи.

Використання ранових покриттів на губчатій (поліуретановій основі) для лікування поверхневих дермальних опіків, після проведення надтонкого висічення ранової поверхні – хірургічного виділення нежиттєздатних тканин для зменшення можливості інфікування та поглиблення рани, дозволило скоротити строки перебігу ранового процесу в порівнянні з хворими, які лікувалися за допомогою антисептичного розчину октенідин та препарату діоксизоль. Це сприяло покращенню перебігу ранового процесу в умовах вологої камери і зменшення строків лікування та перебування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії з $5,4 \pm 0,4$ доби до $3,9 \pm 0,4$ доби ($p < 0,05$).

Застосування пов'язок на поліуретановій основі в основному добре переносилось хворими: місцевої подразнюючої, а також алергічної дії в ході дослідження не було встановлено. При застосуванні пов'язок більшість пацієнтів відзначала зменшення больового відчуття. Ранові поліуретанові покриття захищали рану від інфікування, механічного пошкодження при перев'язці і забезпечували неускладнений перебіг ранового процесу, дозволяли скоротити кількість перев'язок, досягти значного зменшення больового відчуття

в ранах, скоротити терміни стаціонарного лікування на 4,7 доби, зменшити кількість ранових ускладнень з 23,3% у хворих групи порівняння до 14,3% у хворих основної групи і забезпечити задовільних естетичних і функціональних результатів лікування.

Клінічні спостереження. Основна група, поверхневі дермальні опіки.

Хворий В., 38 р, поступив до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КМКЛ №2 із діагнозом: опік окропом I - II а ступенів 25% тулуба, верхніх кінцівок, сідниць. Опіковий шок середнього ступеня тяжкості. Гематологічні показники периферичної крові при госпіталізації хворого: гемоглобін – 143г/л; гематокритне число – 0,42; еритроцити - $4,4 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити - $9,2 \times 10^9$ /л. Через добу після початку лікування під наркозом, в операційній, виконана дермабразія ранових поверхонь на тулубі, верхніх кінцівках на площі 20%. Ранові поверхні закриті синтетичними рановими покриттями на поліуретановій основі. На другу і шосту добу після хірургічного втручання відбулась зміна покриттів. Остаточне видалення з опікових ран ранових покриттів відбулось на 15 добу після початку лікування в стадії епітелізації. Ускладнень з боку ранової поверхні не спостерігалось. Хворий виписаний зі стаціонару у задовільному стані. Загальний ліжко-день - 18 діб.

Група порівняння поверхневі дермальні опіки.

Хворий Є, 38 років, поступив до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КМКЛ №2 з діагнозом: Опік окропом I - II а ступенів 27% верхніх та нижніх кінцівок. Опіковий шок середнього ступеня тяжкості. Гематологічні показники периферичної крові при поступленні хворого до стаціонару: гемоглобін - 163 г/л; гематокритне число - 0,43 л/л; еритроцити - $5,1 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити - $11,4 \times 10^9$ /л. Через добу після травми під загальним знеболенням було виконано ретельну обробку ранових поверхонь з розчином повідон-йоду, видалені нежиттєздатні шари змертвілого епідермісу, на ранові поверхні накладені пов'язки просякнуті золом діоксизоль. Перев'язки виконувались щодня під загальним знеболенням, виконувалась щоденна зміна пов'язок, обробка ран антисептичним розчином, що викликали больові відчуття у хворих.

Досягнути фіксації нижніх шарів пов'язок з діоксизолем до ранових поверхонь на нижніх кінцівках вдалося на 13 добу, на верхніх – на 15 добу. До 15 доби перебування у стаціонарі, хворому при перев'язках щодня проводилось загальне знеболення. Аплікаційні пов'язки видалені з ранових поверхонь на 21 добу в стадії епітелізації. Хворий виписаний в задовільному стані із стаціонару. Ускладнень з боку ранових поверхонь не спостерігалось. Загальний ліжко-день склав 25 діб.

3.3 Вибір тактики хірургічного лікування глибоких дермальних опіків

Причиною незадовільних результатів лікування хворих з глибокими дермальними опіками є тривалий розвиток запальної реакції в зоні опікової рани пов'язаний з тривалим нахожденням некротичного струпу, тривалою його секвестрацією та відторгненням, що призводить до інфекційних ускладнень. Раннє висічення некротичного струпу в ранні строки після травми не тільки перериває тяжкий перебіг опікової хвороби, але і скорочує кількість септичних ускладнень, зменшує строки відновлення шкірного покриву, дає кращі функціональні і естетичні результати.

Для хірургічного лікування глибоких дермальних опіків існує ряд способів, що до видалення некротичного струпу. Тангенціальне, тобто поступове пошарове видалення некротичного струпу до життєздатних тканин. Парціальне видалення некрозу – пошарове нерадикальне видалення тільки верхнього шару некрозу, з метою дренивання рани. При поширених критичних глибоких дермальних опіках може застосовуватися секвенціальне або надфасціальне висічення некрозу, до глибокої фасції. При глибоких дермальних опіках кінцевою метою є відновлення шкірного покриву за рахунок пересадки аутологічних розщеплених дермотрансплантатів.

Одним із методів є висічення некротичного струпу і одночасне закриття ран аутологічними дермотрансплантатами. Хворий позбавляється змертвілих тканин, їх розплавлення при відторгненні і одночасно відновлюється шкірний

покрив. Але одночасна пересадка власної шкіри після висічення некрозу не завжди можлива. Завадити можуть: важкий стан хворого, недостатні донорські ресурси, стан опікової рани, значна кровоточивість висіченої ділянки. В таких випадках застосовувались тимчасові замінники шкіри – біологічні (ксенодермоімплантанти) та синтетичні ранові покриття (пов'язки для лікування ран різної етіології та трофічних виразок, які складаються із пінополіуретану і силікону). Глибина опікового ураження, поширеність дермального опікового ураження, строки госпіталізації, загальний стан хворого, стан опікових ран.

Хворі з глибокими дермальними ураженнями були поділені на дві групи:

а) основна група – 35 хворих з глибокими дермальними опіками, у яких було виконано радикальне висічення глибокого дермального некротичного струпу з закриттям ран утворених після висічення, штучними тимчасовими рановими покриттями на поліуретановій основі або тимчасове закриття ран ксенодермоімплантатами. Висічення виконувалося протягом $3,4 \pm 0,1$ доби після травми на фоні проведення протишокової терапії.

б) група порівняння – 30 хворих з глибокими дермальними ураженнями, всім хворим також виконувалося висічення некротичних тканин в різні терміни після отримання травми, і частина ран одночасно після висічення закривалася аутодермотрансплантатами.

Висічення глибокого дермального струпу у хворих обох груп проводилось за допомогою застосування електродерматома. Рівень висічення загиблих тканин обох груп хворих залежав від додаткового передопераційного визначення інструментальних показників - рН і T° дермального некрозу, і виконувався до життєздатних тканин. Проводився ретельний гемостаз ранової поверхні після висічення некротичних тканин із застосуванням електрокоагулятора та прошивання судин по необхідності. Ранові поверхні після висічення та додаткової обробки антисептичним розчином - октенідіном закривались синтетичними чи біологічними (ксенодермоімплантатами) рановими покриттями, які фіксувались до рани.

Синтетичні ранові покриття використовувались відповідно у 18 хворих основної групи з глибокими дермальними опіками при ранових передопераційних показниках $pH \leq 9,0$ та температурі дермального некрозу $T \geq 33,6^{\circ}C$ (Рис 3.1). Перевага синтетичним пінополіуретановим покриттям із шаром силікону надавалась при висіченні глибокого некрозу в межах поверхневого шару підшкірно-жирової клітковини, в місцях менш вираженої васкуляризації підлеглих тканин після висічення. Штучні поліуретанові губчасті покриття захищали рану від зовнішнього середовища, від мікробної контамінації, від пересихання, утримуючи її у вологому середовищі, сприяли ранньому розвитку грануляцій, що дозволяло виконувати АДП з $8,3 \pm 0,2$ доби після травми. Ксенодермоімпланти у хворих основної групи з глибокими дермальними опіками використовувались у 17 хворих при ранових передопераційних показниках $pH \geq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \leq 33,6^{\circ} C$, що було свідченням загибелі сітчастого шару дерми і частини підшкірно-жирової клітковини та потребувало більш глибокого висічення. Дослідження здійснювались в операційній перед початком операції.

В залежності від загальної площі глибоких опікових ран кількість некретомій становила від однієї до п'яти, а саме $3,3 \pm 0,2$ некретомії на одного хворого у хворих основної групи проти $4,2 \pm 0,3$ у хворих групи порівняння ($p \leq 0.05$).

Після кожного наступного висічення некротичних тканин, утворені рани закривалися тимчасовими покриттями. Губчасті покриття сприяли швидкому розвитку високо капіляризованої гранулюючої тканини, що дозволило виконанню аутодермотранспланації (АДП) на $8,3$ добу після висічення некрозу на ранні грануляції.

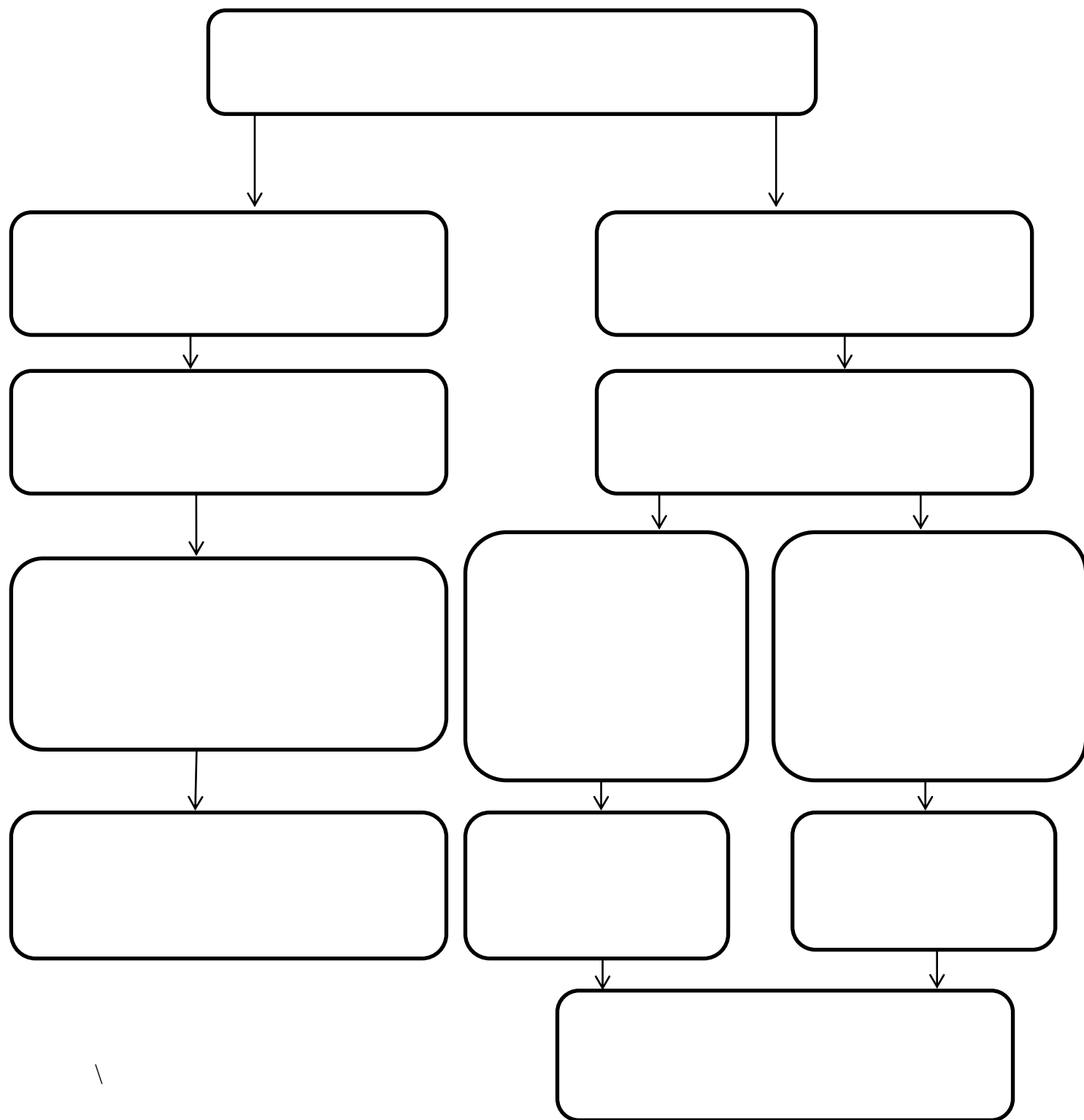


Рис. 3.1 Алгоритм хірургічного лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків.

Раннє висічення некротичних тканин у хворих основної групи відбувалося на $3,4 \pm 0,2$ добу після травми з тимчасовим закриттям ран синтетичними або біологічними покриттями, у хворих групи порівняння на $4,9 \pm 0,3$ добу (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Результати хірургічного лікування хворих з глибокими дермальними опіками

Групи	Досліджувані показники							
	Початок РХВ, діб	Кількість некретомій	Перша АДП, доба	Всього АДП	Всього операцій	Кіль-сть ускладнень		Загальний Ліжко- день
						абс	%	
Основна n=35	3,4±0,2 *	3,3 ±0,2 *	8,3 ±0,3 *	3,1±0,1 *	6,4±0,3 *	2	5,7	30,5±1,5 *
Порівнян, n=30	4,9±0,3	4,2±0,3	5,0 ±0,3	4,7±0,3	8,6±0,5	3	10	36,9±1,9

Примітки: * – достовірність показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0.05$;

Кожному хворому основної групи для повного відновлення шкірного покриву було виконано 3,1±0,1 АДП, проти 4,7±0,3 АДП у хворих групи порівняння ($p \leq 0.05$).

Кількість ранових ускладнень у хворих основної групи становила 5,7% (2 хворих), а саме: у одного хворого – після тимчасового закриття ран ксенодермоімплантатами, а потім аутоотрансплантатами спостерігався частковий лізис аутологічної шкіри на площі до 10% від площі пересадженого трансплантата. Навіть при такому ускладненні 90% приживлення аутологічних лоскутів вважається добрим результатом. І у одного хворого спостерігалася підлоскутна гематома, яка призвела до часткового лізису пересаджених трансплантатів, у цього хворого спостерігався тяжкий перебіг опікової хвороби.

Висічення глибокого некротичного струпу у хворих з ІТУ < 30 од. було виконано на 2,7±0,2 доби після травми одночасно із проведенням протишокової терапії. Рани були закриті поліуретановими покриттями. У хворих з ІТУ=31-60 од. некротичний струп було висічено на 3,4±0,3 доби після травми. У хворих з ІТУ=61-90 од. некротичний струп було висічено на 4,0±0,2 доби після травми, у хворих з ІТУ>91 од. – на 4,9±0,19 доби після травми – після досягнення повної стабілізації гемодинаміки.



Рис. 3.2



Рис. 3.3

Рис 3.2 Поверхневі дермальні опіки після проведення дермабразії ранових поверхонь.

Рис 3.3 Закриття поверхневих дермальних опіків після проведення дермабразії синтетичними рановими покриттями Пермафоам.



Рис. 3.4



Рис. 3.5

Рис 3.4 Закриття ранових поверхонь, після висічення глибокого дермального некрозу синтетичними рановими покриттями Пермафом та ксенодермоімплантатами.

Рис.3.5 Підготовка ранової поверхні до наступної аутодермопластики під синтетичними рановими покриттями Пермафоам.



Рис 3.6 Проведення аутодермопластики на готові гранулюючі поверхні після використання синтетичних ранових покриттів та ксенодермоімплантатів.

Групу порівняння склали 30 хворих з глибокими дермальними опіками. 14 хворим, яким було здійснено раннє висічення некротичних тканин з одномоментною аутодермопластикою (хірургічне втручання виконано на $3,5 \pm 0,6$ доби). Іншим 16 хворих, яким було здійснено відтерміноване висічення некротичних тканин з одночасною аутодермопластикою (хірургічне втручання виконано на $6,8 \pm 1,0$ доби).

Хворі були прооперовані після досягнення повної стабілізації гемодинаміки і стабілізації ранового процесу. Після кожного етапу був необхідний час для стабілізації гемодинаміки і компенсації операційних втрат. Всім хворим висічені ранові поверхні були закриті аутотрансплантатами. Вирішення питання про одночасну або відстрочену аутодермотрансплантацію залежало від загального стану хворого, обсягу оперативного втручання, локалізації ділянок з глибокими дермальними ураженнями.

Висічення некротичного струпу проводилося поетапно, видалялось до 3-4% некрозу з одночасною аутодермопластикою. Висічення глибокого некротичного струпу у трьох хворих групи порівняння з ІТУ < 30 од. було виконано на $2,2 \pm 0,5$ доби після травми одночасно із проведенням протишокової терапії. Висічення було проведено на тильній поверхні кистей. Рани були закриті розщепленими аутотрансплантатами. У 5 хворих з ІТУ=31-60 од. некротичний струп було вилучено відстрочено на $4,1 \pm 0,4$ доби після травми, в цей час було досягнуто компенсації гіповолемії і стабілізувався місцевий

рановий процес. У хворих групи порівняння з глибокими дермальними опіками з ІТУ ≤ 60 од. виконувалась одночасна аутодермопластика на ранові поверхні після висічення. Хворим з ІТУ ≥ 61 од. виконувались змішані типи хірургічного лікування з використанням ранових покриттів на поліуретановій основі та ксенодермоімплантатів. У цих хворих висічення глибокого некрозу з одночасною АДП на всі післяопераційні ранові поверхні не представляло можливості, через наявність великих площі опікових ран та тяжкого стану пацієнтів. У 5 хворих з ІТУ = 61-90 од. некротичний струп було висічено на $4,8 \pm 0,3$ доби після травми. Тільки одному хворому з ІТУ > 90 од. – на $5,7 \pm 0,4$ доби після травми було виконано висічення глибокого дермального некротичного струпу з одночасною АДП. Відтермінове висічення пов'язано з нестабільною гемодинамікою у важкого хворого з ІТУ > 90 од., але незважаючи на тяжкий стан після стабілізації гемодинаміки було виконано висічення некротичного струпу на обох китицях з одночасною АДП.

Проведений аналіз лікування хворих обох груп свідчив, що кількість некретомій склала $3,3 \pm 0,2$ у хворих основної групи і $4,2 \pm 0,3$ у хворих групи порівняння. Відповідно кількість аутодермопластик – $3,1 \pm 0,1$ у хворих основної групи і $4,7 \pm 0,3$ у хворих групи порівняння. Загальна кількість операцій у хворих групи порівняння склала $8,6 \pm 0,5$ і $6,4 \pm 0,3$ у хворих основної групи.

Менша кількість операцій у хворих основної групи пояснюється тим, що при виконанні некретомій у хворих основної групи висікалася одночасно більша площа некротичних тканин, тому що у цих хворих не проводилася одночасна АДТ – аутологічна шкіра не зрізалася, додаткові донорські рани не утворювалися, всі рани закривалися рановими покриттями. Також у хворих основної групи було менше за кількістю АДТ, але за площею вони були більшими.

У 3 хворих (10%) групи порівняння виникли ускладнення пересадженої шкіри після висічення некротичних тканин, а саме у одного хворого мали місце підлоскутні ізольовані гематоми, які потребували повторної часткової пересадки шкіри, а у двох хворих при висіченні на 12 добу і 15 добу мали місце

ускладнення у вигляді лізису до 30% пересадженої на даному етапі шкіри, що також потребувало повторної пересадки шкіри.

Таким чином, незважаючи на те, що перша пересадка власної шкіри у хворих основної групи була виконана на $8,3 \pm 0,3$ доби після травми, проти $5,0 \pm 0,3$ в групі порівняння ($p < 0,05$), але загальна кількість хірургічних втручань у хворих основної групи була меншою і кількість ранових ускладнень зменшилася у хворих основної групи з 10,0% до 5,7%.

Клінічні спостереження. Основна група з глибокими дермальними опіками.

Хворий І, 42 роки, поступив до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КМКЛН№2 з діагнозом: опік полум'ям Па – Пб - III-ступенів 25% обличчя, тулуба, верхніх кінцівок. Тяжкий опіковий шок. Гематологічні показники периферичної крові при поступленні хворого: гемоглобін - 187 г/л; гематокритне число - 0,31; еритроцити $3,3 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити $6,8 \times 10^9$ /л; білірубін загальний - 16,1 мкмоль/л; білірубін непрямий - 16,1 мкмоль/л; протромбіновий індекс – 82%. Поверхневі дермальні опіки локалізовані на лівій верхній кінцівці і епігастральної ділянки площею 13%, через 12 год. після госпіталізації до стаціонару, після проведення дермабразії, закриті рановими покриттями на губчастій основі, які були видалені в стадії епітелізації на 21 добу. На другу добу після початку лікування проведено висічення глибокого дермального струпу на правій верхній кінцівці, тулубі, площею 10%. Висічення у відповідності до передопераційних показників рН і термометрії, проводилось на різному рівні. В області грудної клітини, області правої верхньої кінцівки в межах підшкірно жирової клітковини. Ранові поверхні закрити синтетичними рановими покриттями на поліуретановій основі. Виконано два оперативних втручання по закриттю глибоких опікових ран. Перша аутодермопластика виконана на 10 добу після висічення, закрито 6% ран поверхні тіла. Друга операція здійснена на 13 добу після видалення глибоких дермальних опіків, закрито 4% ранових поверхонь. Повне заживлення та епітелізація ранових поверхонь зафіксовано на 38 добу після травми. Хворий виписаний із стаціонару

в задовільному стані, ускладнень за весь період лікування не спостерігалось. Загальний ліжко-день в стаціонарі склав 42 доби.

Глибокі дермальні опіки, група порівняння.

Хворий Н., 57 років, поступив до відділення анестезіології та інтенсивної терапії Київської МКЛ №2, з діагнозом: опік окропом Па-ІІб ступенів 40% обличчя, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. Тяжкий опіковий шок. Гематологічні показники периферичної крові при госпіталізації хворого: гемоглобін - 164 г/л; гематокрит - 0,33; еритроцити - $3,5 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити - $8,2 \times 10^9$ /л; білірубін загальний - 14,1 мкмоль/л; білірубін непрямий - 14,1 мкмоль/л; протромбіновий індекс – 79%. Хворому виконано різні типи лікування дермальних опіків. Через 8 год. після початку лікування на ділянках з глибокими опіками тилу обох китиць виконано некротомічні розтини. На другу добу після госпіталізації хворого та компенсації гемодинаміки, виконано дермабразію ранових поверхонь на нижніх кінцівках на площі 25%, рани закрито синтетичними покриттями. На третю добу після госпіталізації до стаціонару, виконано раннє хірургічне втручання, висічення глибокого дермального некрозу на верхніх кінцівках на площі 7% та одночасне закриття ранових поверхонь власною аутошкірою S-4% та S-3% ран закрито ксенодермоімплантатами. Перев'язки здійснювались щодня під загальним знеболенням. Зміна ранових покриттів на нижніх кінцівках відбулась на 6 добу та 14 добу після проведення дермабразії. На 6 добу після висічення некротичних тканин, виконано аутодермопластику на сформовані гранулюючі поверхні S-3% після попереднього зняття ксенодермоімплантатів. Видалення ранових покриттів з епітелізованих поверхонь нижніх кінцівок виконано на 27 добу. Повна епітелізація залишкових ран на тулубі, верхніх кінцівках відбулась на 45 добу. Хворий виписаний зі стаціонару в задовільному стані. Ускладнень під час лікування не спостерігалось.

Результати проведених досліджень дозволили зробити низку узагальнень. Відновлення власної шкіри у хворих з глибокими дермальними опіками та частковим пошкодженням підшкірно-жирової клітковини відбувається за

рахунок використання запропонованих технологій хірургічного лікування. Хворим основної групи виконано радикальне висічення глибокого дермального некротичного струпу із закриттям ран утворених після висічення, штучними тимчасовими рановими покриттями на поліуретановій основі або біологічними покриттями – ксенодермоімплантатами. Раннє висічення супроводжується кровоточивістю рани, що може призвести до втрати частки аутодермотрансплантатів. Губчасті покриття і ліофілізована ксеношкіра володіють гемостатичним ефектом, що необхідно після раннього висічення, для кращого приживлення АДТ.

Відтермінова аутодермотрансплантація у хворих основної групи дозволяла видаляти в ранні строки після травми значну частину некротичних тканин, закриваючи рани тимчасовими покриттями, що сприяє зменшенню інтоксикаційного синдрому і мікробного навантаження на організм хворого. В той же час пересадка АДТ на ранні грануляції (з 8,3 доби) сприяє повному приживленню без втрат аутологічної шкіри і без зайвого рубцеутворювання.

Таким чином, хворим із глибокими опіками показане раннє висічення некротичних тканин на якомога більшій площі із закриттям ран тимчасовими покриттями. АДП може бути відкладена до компенсації стану постраждалого.

Висновки.

1. Для визначення глибини дермальних опіків розроблено спосіб використання термометрії та рН-метрії опікових ран. Встановлено, що при дермальних поверхневих опіках – $35,1 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$, при глибоких дермальних опіках – $33,6 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$. Середнє значення рН опікових ран через 24 години після травми для епідермальних опіків складало $7,6 \pm 0,1$ од., для дермальних поверхневих – $8,3 \pm 0,2$ од. і для дермальних глибоких опіків – $8,9 \pm 0,2$ од..

2. Розроблено алгоритм хірургічного лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків із застосуванням біологічних та синтетичних покриттів.

3. При поверхневих дермальних опіках проводилась дермабразія на $1,5 \pm 0,1$ доби після початку лікування з одночасним закриттям ранових поверхонь синтетичними покриттями на поліуретановій основі.

4. При глибоких дермальних опіках проведено висічення глибокого некротичного струпу на $3,4 \pm 1,0$ доби після початку лікування і стабілізації стану хворого з диференційованим застосуванням біологічних або синтетичних покриттів. Ксенодермоімпланти використовувались у хворих при ранових показниках $pH \geq 9,0$ од та температурі дермального некрозу $T \leq 33,6^{\circ}C$, синтетичні ранові покриття використовувались відповідно у хворих з глибокими дермальними опіками при ранових показниках $pH \leq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \geq 33,6^{\circ}C$.

5. Перевага синтетичним пінополіуретановим покриттям надавалася при висіченні некрозу в межах підшкірно-жирової клітковини, в місцях менш вираженої васкуляризації підлеглих тканин після висічення та відповідно до передопераційних показників pH та T° некрозу. Зміна покриттів у хворих відбувалася від 1 до 3 разів в залежності від ряду факторів. Ксенодермоімпланти використовувались на підлеглих тканини з більш розвинутою васкуляризацією, в зонах з менш вираженою підшкірно-жировою клітковиною. Зміна біологічних покриттів з моменту накладання їх після висічення до аутодермопластики не відбувалась. Строки аутодермопластики після початку лікування у хворих двох підгруп склали $8,3 \pm 1,6$ доби.

6. Аналіз результатів лікування групи порівняння при проведенні раннього висічення з одночасною аутодермопластикою виявив наступні недоліки: виникнення ізольованих підлоскутних гематом; лізис пересадженої аутошкіри, що потребувало проведення повторної аутодермопластики; утворення додаткових донорських ділянок, які впливали на процес лікування та загальний ліжко-день.

7. Розроблений спосіб визначення глибини опіків і тактика хірургічного лікування забезпечує: скорочення термінів лікування; зменшує кількість перев'язок; зменшення кількості загальних знеболень. Спостереження за хворими у віддаленому періоді довело ефективність активної хірургічної тактики при лікуванні дермальних опіків.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Коваленко А.О. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Г. П. Козинець // Хірургія України – 2018. – №2. – С. 75-79.

2. Коваленко О.М. Ранові покриття у хворих з дермальними опіками / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – том 15. – №1. – С. 76.

3. Коваленко О.М. Вибір тактики лікування поверхневих дермальних опіків за допомогою ранових покриттів / О. М. Коваленко, А.О.Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – №11. – 2014. – С. 48-49.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН НА ПЕРЕБІГ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

4.1. Вплив хірургічного лікування хворих з поверхневими дермальними опіками на перебіг фаз ранового процесу

При поверхневих дермальних опіках важливо знизити кратність і травматичність перев'язок і створити комфортні умови для регенерації.

При лікуванні 35 хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками ранові покриття накладалися на рану після парціального висічення поверхневого некротичного струпу. Після проведення надтонкого висічення ранові покриття захищали рани від інфекції і попереджували формуванню некротичного струпу. Використання губчастих пов'язок з активною сорбцією ранового виділення дозволяло виконувати перев'язки один раз на 2-3 доби, а в разі відсутності відокремлення та при фіксації пов'язки до рани вони залишались до повної епітелізації.

Групу порівняння склали 30 хворих, лікування ран яким проводилося традиційним накладанням пов'язок з гіперосмолярними водорозчинними антибактеріальними мазями та обробка розчинами антисептика. Така тактика лікування ран використовувалася з першого дня госпіталізації хворого. Крім того всі хворі отримували протишокову, дезінтоксикаційну, антибактеріальну та симптоматичну терапію. У всіх хворих діагностовано опікову хворобу різного ступеня тяжкості.

Препарати і засоби, які використовуються у першій фазі ранового процесу (фазі запалення) мають впливати на рану комплексно і багато-векторно. У перебігу ранового процесу в результаті лікування хворих обох груп визначалась позитивна динаміка цитологічної картини, але в різні терміни відбувались зміни цитограм: з дегенеративно-запального типу на запально-регенераторний тип.

Пов'язки з гіперосмолярною маззю у хворих групи порівняння захищали рану від мікробів, призводили до швидкого формування щільного некротичного струпу. На 3-5 добу після травми встановлено, що висушувався поверхневий некротичний струп, що призвело до висушування зони парабіозу, тобто до поглиблення опікової рани.

Аналіз ранових відбитків показав, що кількість НГ в різні терміни лікування дермальних опіків зазнавало виражених змін. Переважна більшість НГ має різні дегенеративні зміни. Наявність в рані мікробів, зміна іонної рівноваги, поява осмотичної гіпертонії і ряд інших чинників ведуть до глибоких дегенеративних змін нейтрофілів. Клітини набухають, в протоплазмі з'являються вакуолі, в ядрах виявляють гіперхроматоз, кариопикноз і каріорексис. При тяжкому рановому процесі спостерігається масовий розпад клітин, поява в препараті великої кількості грудочок хроматину різної величини. Це – дегенеративно змінені НГ. Нейтрофіли, які не піддалися дегенеративних змін, морфологічно цілком схожі з НГ крові. Лімфоцити і моноцити постійно виявляються в відбитках у невеликій кількості.

На першу добу після травми кількість НГ без деструкції в ранових відбитках було подібним в обох групах ($p > 0,001$). Проте з 3-4 доби у хворих основної групи воно значимо відрізнялося від вихідного рівня і в подальшому продовжувало знижуватися до $40,7 \pm 3,5\%$ на 7-9 добу, а потім поступово відновлювалося до $49,5 \pm 0,8\%$ з 14- 17 доби. На 3-4 добу у хворих основної групи кількість НГ без деструкції складало $50,1 \pm 3,7\%$, НГ з деструкцією $35,2 \pm 2,5\%$. У хворих групи порівняння кількість НГ без деструкції складало $7,4 \pm 0,1\%$, НГ з деструкцією $92,0 \pm 2,1\%$, що було в 2,6 рази більше ніж у хворих основної групи (Таб.4.1).

У хворих основної групи на 2 добу після травми було вилучено весь поверхневий некроз і рани закрито рановими покриттями, що сприяло значному зменшенню в ранах НГ із деструкцією. У хворих групи порівняння рани були представлені поверхневим некротичним струпом.

На 7-9 добу у хворих основної групи кількість НГ без деструкції зменшилося до $40,7 \pm 3,5\%$, в той же час кількість НГ з деструкцією збільшилася до $42,3 \pm 4,1\%$. У хворих групи порівняння на 7-9 добу кількість НГ з деструкцією залишалася на високому рівні до $71,8 \pm 9,0\%$, що свідчило про значну напруженість фагоцитуючих клітини і було у 1,7 раза вищим за показники хворих основної групи ($p \leq 0,05$).

Таблиця 4.1

Показники ранових відбитків у хворих основної групи ($n=35$) і хворих групи порівняння ($n=30$) з поверхневими дермальними опіками, (М+m), %

Показники ранових відбитків	Доба після травми					
	3-4		7-9		14-17	
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.
Кількість НГ без деструкції	$50,1 \pm 3,7$ *	$7,4 \pm 0,12$ *	$40,7 \pm 3,5$ *,**	$20,7 \pm 0,1$ *,**	$49,5 \pm 0,8^*$, **,***	$21,5 \pm 2,3$ *,***
Кількість НГ з деструкцією	$35,2 \pm 2,5$ *	$92,0 \pm 2,1$ *	$42,3 \pm 4,1$ *,**	$71,8 \pm 9,0$ *,**	$30,1 \pm 0,6^*$, **,***	$64,3 \pm 3,1$ ***
Лімфоцити	$2,3 \pm 0,2$ *,	$0,6 \pm 0,1^*$	$9,0 \pm 0,6$ *,**	$5,0 \pm 0,1$ *,**	$12,6 \pm 0,2^*$, **,***	$9,2 \pm 0,3^*$, ***
Макрофаги	$2,4 \pm 0,1$ *	0	$3,5 \pm 0,51$ *,**	$1,7 \pm 0,62$ *,**	$5,3 \pm 0,30$ *,**,*	$2,3 \pm 0,35$ *,***
Фібробласти	0	0	$3,5 \pm 1,5$ *,**	0	$5,3 \pm 0,30^*$, **,***	$1,5 \pm 0,5^*$, **,***
Полібласти	0	0	$1,0 \pm 0,2$ *,**	0	$3,1 \pm 0,5$ *,**,*	$1,2 \pm 0,3^*$, **,***
Разом	100	100	100	100	100	100

Примітки:

- 1.* – достовірність відмінностей показників основної групи та показників групи порівняння, $p \leq 0,05$;
- 2.** – достовірність відмінностей показників основної групи в порівнянні з 3-4 добою. $p \leq 0,05$;
- 3.*** – достовірність відмінностей показників основної групи в порівнянні з 7-9 добою $p \leq 0,05$.

В ранових відбитках у хворих основної групи з 3-4 доби після травми з'явилися лімфоцити до $2,3 \pm 0,2$ % і макрофаги до $2,4 \pm 0,1$ %. У хворих групи порівняння в цей час із клітин регенераторного пулу визначалися поодинокі лімфоцити $0,6 \pm 0,1$ %. На 7-9 добу після травми у хворих основної групи в ранових відбитках виявили клітини регенераторного пулу: лімфоцити $9,0 \pm 0,6$ %, фібробласти $3,5 \pm 1,5$ %, з'явилися поодинокі полібласти. Поява до $3,5 \pm 0,5$ % макрофагів свідчила про локальну реактивність тканин в зоні рани.

На 14-17 добу в процесі активної епітелізації у хворих основної групи кількість НГ з деструкцією зменшилася вдвічі до $30,1 \pm 0,6$ % в порівнянні з 7-9 добою в 1,4 рази ($p \leq 0,05$). В той же час кількість лімфоцитів зросла до $12,6 \pm 0,2$ % проти $2,3 \pm 0,2$ % на 3-4 добу. Кількість фібробластів і полібластів на 14-17 добу зросла до $5,3 \pm 0,3$ % та $3,1 \pm 0,5$ % відповідно, що було показниками проліферативних процесів. У хворих групи порівняння кількість НГ з деструкцією також поступово зменшувалося в порівнянні з 3-4 добою та 7-9 добою, але залишалася вищою в 2,1 рази за основну групу $64,3 \pm 3,1$ % проти $30,1 \pm 0,6$ % у хворих основної групи ($p \leq 0,05$). Відсутність тенденції до значущого зниження кількості нейтрофілів у хворих групи порівняння співпадало із розвитком секвестрації поверхневого некротичного струпу на опікових ранах. Кількість лімфоцитів у хворих групи порівняння збільшилася з $5,0 \pm 0,1$ % на 7-9 добу до $9,2 \pm 0,3$ % на 14-17 добу. Кількість макрофагів збільшилася з $1,7 \pm 0,62$ % на 7-9 добу до $2,3 \pm 0,35$ %, але залишалася в 2,3 рази нижчою в порівнянні з показниками хворих основної групи.

Зменшення в опікових ранах кількості НГ, збільшення кількості макрофагів і фібробластів свідчило про розвиток процесів регенерації. При цьому очікуваного збільшення числа макрофагів при розвитку ранових ускладнень не спостерігалось.

До 14-17 доби у хворих основної групи ранові покриття видалляли із рани. В зоні опіку хворих основної групи візуально визначалась повна епітелізація без ознак рубцювання.

Про ефективність застосування хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків у хворих основної групи свідчили дані аналізу цитограм: зменшення кількості НГ з деструкцією до 31%, збільшення кількості НГ без деструкції, підвищення рівня макрофагів з 2% до 5% клітин в полі зору і поява фібробластів та полібластів з 7-9 доби у хворих основної групи.

У хворих обох груп спостерігалася послідовна зміна типів цитограм, що відповідають різним фазам ранового процесу: запальний, запально-регенераторний і регенераторний. Відмінності між цими групами полягали в термінах переходу одного типу цитограм в інший і в ступені виразності клітинного складу.

На 3-4 добу після травми результати цитологічного дослідження показали, що у 71,4% хворих основної групи в ранах переважав запальний тип цитограм; у 76,7% хворих групи порівняння - дегенеративно-запальний. Це було пов'язано з тим, що у хворих основної групи на другу добу після травми було висічено весь поверхневий некротичний струп.

У хворих групи порівняння на ранах залишався тонкий некротичний струп і в ранових відбитках переважав дегенеративно-запальний тип цитограм (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Динаміка цитограм у хворих основної групи (n=35) і хворих групи порівняння (n=30) з поверхневими дермальними опіками, (n), %

Тип цитограм	Доба дослідження					
	3-4 доба		7-9 доба		14-17 доба	
	основн. група	порівн. група	основн. група	порівн. група	основн. група	порівн. група
Дегенеративно-запальний,	28,6%	76,7%	5,7%	56,7%	-	-
Запальний,	71,4%	23,3%	48,6%	43,3%	-	6,7%
Запально-регенераторний	-	-	34,3%	-	8,6%	56,7%
Регенераторний	-	-	11,4%	-	91,4%	36,6%

На 7-9 добу після травми визначалося зниження кількості хворих з дегенеративно-запальним типом цитограм у хворих обох груп. У хворих основної групи дегенеративно-запальний тип визначено лише в 5,7% випадків у хворих групи порівняння в 56,7%, тому що частина некротичного струпа хворих групи порівняння знаходилася на ранах. На 7-9 добу у цитограмах 94,3% хворих основної групи визначався перехід до запально-регенераторних змін. У 34,3% хворих цієї групи з'явилися ознаки переходу запальної реакції в запально-регенераторну, що характеризувалося появою у ранових відбитках клітинних ознак репарації – лімфоцитів, фібробластів, полібластів. У 11,4% цитограм хворих рановий процес визначався як регенераторний. Цитограми хворих групи порівняння на 7-9 добу були представлені лише дегенеративно-запальним і запальним типом. На 14-17 добу в ранових відбитках 91,4% у хворих основної групи спостерігався регенераторний тип цитограм, клінічно у цих хворих визначалась активна самотійна епітелізація, а у 8,6% хворих в ранах – запально-регенераторний тип цитограм з множинними острівцями епітелізації.

На 7-9 добу у хворих групи порівняння спостерігалось висушування поверхневого дермального некрозу на ранах і в ранових відбитках 56,7% хворих визначався дегенеративно-запальний тип цитограм. Лише у 43,3% хворих у ранових відбитках визначався запальний тип цитограм. Застосування хірургічного лікування із закриттям ран рановими покриттями сприяло зміні запального типу цитограм на запальне-регенераторний і регенераторний тип на 7-9 добу після травми, в той час як у хворих групи порівняння ці зміни спостерігали на 14-17 добу. У групі хворих групи порівняння перехід від запального до регенераторного типу цитограм проходив достовірно пізніше.

На фоні застосування ранових покриттів відзначалася виражена позитивна динаміка клінічної симптоматики: зменшення болю, набряку, інфільтрації, зменшення часу і кількості перев'язок. Під час огляду ран у хворих на 3-4 добу при застосуванні ранових покриттів в зоні ураження не виявлено ознак гнійного запалення в рані. Серозний ексудат визначався в невеликій кількості. При цитологічному дослідженні в ранових мазках-відбитках виявлено виражену

клітинну інфільтрацію, яка представлена як запальним, так і запально - регенераторним типом цитограм

Таким чином, у хворих з поверхневими дермальними опіками основної групи хірургічне лікування ран із закриттям рановими покриттями, залучало в рани НГ і макрофаги з активізацією процесів фагоцитозу в них. Епітелізація спостерігалася на $18,2 \pm 1,07$ доби.

Перебіг ранового процесу у пацієнтів групи порівняння, характеризується пролонгуванням фази запалення. Перехід ран хворих групи порівняння до стадії регенерації було загальмовано у порівнянні з хворими основної групи. Епітелізація при традиційному лікуванні відбулася на $22,9 \pm 1,18$ добу.

4.2 Вплив хірургічного лікування на перебіг фаз ранового процесу у хворих з глибокими дермальними опіками

Загоєння глибоких дермальних опікових ран нерідко відбувається з незадовільним естетичним і функціональним результатом. Одним з провідних завдань хірургії є розробка оптимальних методів відновлення шкірного покриву. При хірургічному лікуванні глибоких дермальних опіків у 35 хворих основної групи згідно розробленого алгоритму проводилося радикальне висічення глибокого дермального некрозу на $3,4 \pm 1,5$ добу після травми із тимчасовим закриттям ран ксенодермоімплантатами або штучними тимчасовими покриттями на поліуретановій основі із наступною аутодермопластикою.

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування виконувалось цитологічне дослідження поверхні рани. Особливу увагу при вивченні мазків-відбитків зверталось на кількість НГ, ступінь їх деструкції, появу в полі зору макрофагів, фібробластів і епітеліальних клітин. У основної групи хворих вологе середовище рани залучало нейтрофільні гранулоцити і макрофаги. При дослідженні клітинного складу ранових відбитків встановлено, що до початку лікування в них переважали нейтрофільні гранулоцити.

На 3-4 добу у хворих основної групи кількість НГ без деструкції складало $22,6 \pm 2,3$ %, у хворих групи порівняння в 3,4 рази менше - $6,7 \pm 2,1$ %. Нейтрофіли, які не піддалися дегенеративних змін, морфологічно були цілком схожі з нейтрофілами крові. Кількість НГ з деструкцією визначено у 92,6% хворих групи порівняння і у 76% хворих основної групи. В цитограмах зустрічалися поодинокі макрофаги (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Показники ранових відбитків у хворих основної групи (n=35) і хворих групи порівняння (n=30) з глибокими дермальними опіками, (M+m), %

Показники ранових відбитків	Доба після травми					
	3-4		7-9		14-17	
	основна група	група порівнян. ня	основна група	група порівнян. ня	основна група	група порівнян. ня
Кількість НГ без деструкції	$22,6 \pm 2,3$ *	$6,7 \pm 2,1$ *	$26,6 \pm 3,2$ *	$9,6 \pm 1,1$ *	$27,1 \pm 2,8$ *	$10,9 \pm 0,7$ *
Деструкція НГ	$76,0 \pm 6,7^*$	$92,6 \pm 7,4$ *	$67,9 \pm 7,1$ *,**	$85,2 \pm 3,1$ *	$56,6 \pm 3,9$ *,**,***	$79,9 \pm 1,1$ *,**
Лімфоцити	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$ *	$7,4 \pm 0,2^*,*$ *	$4,0 \pm 0,3$ *	$8,2 \pm 0,6$ *,**	$5,1 \pm 0,1$ *
Макрофаги	$1,0 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,2$ *,**	$1,2 \pm 0,3$ *,**	$3,0 \pm 0,4^*,$ **	$1,2 \pm 0,5$ *,**,***
Фібробласти,	0	0	$1,5 \pm 0,5$ *,**	0*	$2,3 \pm 1,5$ ***	$1,3 \pm 0,7^*$
Полібласти	0	0	$1,6 \pm 0,3$ *,**	0	$2,8 \pm 1,9$ *,**,***	$1,3 \pm 0,2^*$
Разом	100	100	100	100	100	100

Примітки:

1.*– достовірність відмінностей показників основної групи та показників групи порівняння, ($p \leq 0,05$);

2.**– достовірність відмінностей показників основної групи в порівнянні з 3-4 добою ($p \leq 0,05$);

3. ***достовірність відмінностей показників основної групи в порівнянні з 7-9 добою.

На 7-9 добу після травми в ранових відбитках хворих основної групи кількість НГ без деструкції складало $26,6 \pm 3,2\%$, у хворих групи порівняння лише $9,6 \pm 1,1\%$, що в 2,8 рази менше основної групи. Але більша частина клітин ранового ексудату мала ознаки дегенерації. НГ з деструкцією складало у ранових відбитках хворих групи порівняння $85,2 \pm 3,1\%$ проти $67,9 \pm 7,1\%$ у хворих основної групи, що свідчило про перенавантаження НГ хворих групи порівняння. Але в подальшому в процесі лікування деструкція НГ поступово знижувалася у хворих обох груп. На 7-9 добу лікування хворих у хворих основної групи на ранах почали з'являтися і визначалися клітин грануляційної тканини: лімфоцити, фібробласти, полібласти, що складало 10,5% клітинного складу цитогам у хворих основної групи і 4% у хворих групи порівняння. Рання міграція в рану макрофагів була дуже позитивним явищем.

Деструктивні зміни НГ з вакуолізацією цитоплазми, ядра, появою елементів цитоліза свідчили про значне клітинне навантаження на НГ. На 14-17 добу лікування кількість макрофагів зросла у хворих основної групи до 3,0% , що було в 1,5 рази більше ніж на 7-9 добу і в 1,7 рази більше хворих групи порівняння.

У хворих основної групи в цитограмах визначено збільшення клітин грануляційної тканини: фібробластів, макрофагів, полібластів, що в підсумку складало 16,3% всіх клітин. Кількість фібробластів складала 2,3% , що було в 1,5 рази більше ніж на 7-9 добу і в 1,8 рази більше групи порівняння. За рахунок цього відбувався більш швидкий розвиток грануляційної тканини.

На 14-17 добу після травми кількість НГ без деструкції у ранових відбитках хворих основної групи оставалося не змінним по відношенню до 3-4 доби та зростало до $27,1 \pm 2,8\%$, що було достовірно більше ніж на 3-4 добу, в той же час це було в 2,5 рази більше хворих групи порівняння. У хворих групи порівняння кількість НГ без деструкції також зростало у ранових відбитках, але значно повільніше хворих основної групи.

В той же час кількість НГ з деструкцією у хворих основної групи зменшилося на 11,3% в порівнянні з 7-9 добою і на 20 % в порівнянні з 3-4 добою. В цей час деструкція НГ у хворих основної групи визначалася нижчою на 23,3% хворих групи порівняння. У хворих групи порівняння деструкція НГ залишалася на високому рівні до 79,9%, що свідчило про значне клітинне навантаження на НГ. В ранах хворих групи порівняння перебувала ще значна кількість некротичних тканин.

Кількість макрофагів у хворих основної групи зросла на 14-17 добу до 3,0%, що вище в порівнянні з 7-9 добою в 1,5 рази і більше групи порівняння в 2,5 рази. Кількість макрофагів у хворих групи порівняння і складало 1,2%, що було більше за 3-4 добу.

З 7-9 доби після травми в ранових відбитках хворих основної групи визначалися полібласти. Роль полібластів в рановому вогнищі величезна. Вони беруть участь в виробленні місцевого тканинного імунітету, в очищенні рани від мікробів і мертвих тканин і в регенеративних процесах. Кількість полібластів у хворих основної групи на 14-17 добу збільшилася до $2,8\% \pm 0,4$. Поява полібластів в рановому вогнищі вказує на гарну опірність організму інфекції і на триваюче очищення ранового вогнища від змертвілих і нежиттєздатних тканин. У хворих групи порівняння з'явилися лише поодинокі полібласти. 14-17 доба після травми у хворих групи порівняння характеризувалася утворенням грануляційної тканини, проте, репаративні процеси в рані йшли повільніше в порівнянні з основною групою, в ранах виявлялося невелика кількість гнійного вмісту.

У хворих обох груп з глибокими дермальними опіками спостерігалася послідовна зміна типів цитогам, що відповідають різним стадіям ранового процесу.

На 3-4 добу після травми у 60% хворих основної групи і 96,7% хворих групи порівняння визначався дегенеративно-запальний тип цитогам, що свідчило про наявність некротичних тканин у ранах (табл. 4.4). Проте у хворих основної групи на 3-4 добу після травми і після висічення частини некротичних

тканин у 40% хворих визначався запальний тип цитогам, у хворих групи порівняння запальний тип цитогам визначався лише у 3, 3% хворих. У хворих з глибокими дермальними опіками в процесі лікування визначалося поступове зниження кількості хворих з дегенеративно-запальним типом цитогам в обох групах. На 7-9 добу після травми у хворих основної групи дегенеративно-запальний тип визначено у 37,1 %, в той же час у хворих групи порівняння висічено незначну частину некротичних тканин і у ранових відбитках 60% хворих встановлено дегенеративно-запальний тип цитогам, хоча це значимо менше показників на 3-4 добу.

Таблиця 4.4

Динаміка цитогам у хворих з глибокими дермальними опіками,%(n)

Тип цитогам %	Строки дослідження					
	3-4 доба		7-9 доба		14-17 доба	
	основ. група (n=35)	група порів. (n=30)	основн. група (n=35)	група порівн. (n=30)	основ. група (n=35)	група порів. (n=30)
Дегенеративно-запальний	60%	96,7%	37,1%	60%	11,4%	30%
Запальний	40%	3,3%	57,1%	30%	14,3%	50%
Запально-регенераторний	—	—	5,8%	10%	34,3%	13,3%
Регенераторний					40%	6,7%

Хірургічні втручання спрямовані на висічення некротичних тканин сприяли переходу від дегенеративно-запального до запального типу цитогам, це визначено у 57,1% хворих основної групи і у 30% хворих групи порівняння, що було достовірно більше ніж на 3-4 добу. У хворих основної групи висічено майже половину некротичних тканин і тому цей показник був в 1,9 разів більший за хворих групи порівняння.

У хворих основної групи при застосуванні губчастих ранових покриттів і ксенодермоімплантатів після висічення некротичного струпу через 7-9 діб спостерігався розвиток висококапіляризованої тканини – дно рани починало заповнюватися молодою грануляційною тканиною, з активно проліферуючими клітинами, фібробластами і макрофагами. Губчасті ранові покриття і ксенодермоімплантати можуть застосовуватися в якості тимчасового замінника шкіри після раннього висічення некротичного струпу. Протягом двох діб після операції покриття не знімали з ран, при цьому визначалася поява серозно-геморагічного ексудату в значній кількості, який продукувався новоутвореними капілярами.

На 7-9 добу у хворих основної групи переважав запальний і регенераторно-запальний типи цитограм (60%), що клінічно відповідало видаленню з ран значної кількості некротичних тканин і появою ранніх грануляцій, і характеризувалося появою в ранових відбитках клітинних ознак репарації – фібробластів. Запально-регенераторний тип цитограм виявлено у 5,8% хворих основної групи і у 10% хворих групи порівняння, що в 1,7 рази більше хворих основної групи. Це пов'язано з тим, що хворим групи порівняння виконано не тільки висічення частини некротичних тканин, але й виконано першу АДП. АДП, як відомо, є потужним стимулятором регенерації опікової рани. Це підтверджувалося зменшенням кількості нейтрофілів, збільшенням кількості макрофагів і фібробластів, що свідчило про розвиток процесів регенерації.

На 14-17 добу після травми дегенеративно - запальний тип цитограм визначався у 11,4% хворих основної групи і 30% хворих групи порівняння, що було достовірно менше 3-4 доби і 7-9 доби. У хворих основної групи висічено більшу частину некротичних тканин, тому цей показник був в 2,6 рази менше хворих групи порівняння. Запальний тип цитограм виявлено у 14,3% хворих основної групи і 50% хворих групи порівняння. Спостерігали достовірне зменшення запального типу цитограм відносно 7-9 доби. У 40% хворих основної групи ранові відбитки відповідали регенераторному типу в порівнянні з 6,7%

хворих групи порівняння. Фази регенерації та епітелізації під впливом ранових покриттів у хворих основної групи клінічно характеризувалася розростанням грануляцій, які поступово заповнювали дно рани. Грануляції найчастіше мали характер дрібнозернистих, рожевого або насичено-малинового кольору, з блискучою поверхнею, із незначним рановим вмістом і це було свідченням готовності рани до аутодермопластики. При незначному пошкодженні грануляції рясно кровоточили. При використанні ранових покриттів в жодному із клінічних спостережень не було повторного інфікування ран.

У фазі регенерації при лікуванні опікових ран у хворих групи порівняння також відзначали позитивну динаміку в цитологічній картині, що виявляється в зміні запально-регенераторного типу цитограми в регенераторний тип, однак це відбувалося лише з 17 доби лікування.

Хворим основної групи до 14-17 доби висічено весь некротичний струп і 50% ран було закрито аутотрансплантатами, інша половина ран – тимчасовими покриттями. У хворих групи порівняння поетапне висічення некротичних тканин з одночасною аутодермопластикою дозволило до 17 доби видалити лише половину некротичних тканин, закрити рани аутодермотрансплантатами. Тривале надходження некротичного струпу на ранах гальмує процеси регенерації у хворих групи порівняння.

Таким чином, розроблений спосіб місцевого лікування поверхневих дермальних опіків після дермабразії і висічення поверхневого некрозу з використанням ранових покриттів дозволяє скоротити терміни епітелізації рани, запобігти вторинній контамінації та оптимізувати перебіг репаративних процесів в рані. У хворих групи з використанням ранових покриттів відзначалось зменшення тривалості фази ексудації, більш інтенсивний процес епітелізації ран. Епітелізація поверхневих дермальних опіків при використанні ранових покриттів відбувалася з утворенням повноцінного шару епідермісу.

Застосування ранових покриттів при глибоких опіках після раннього висічення некротичних тканин сприяло ранньому розвитку грануляцій, що дозволило відновити шкірний покрив у хворих основної групи, виконавши

3,1±0,1 аутодермопластик за 30,5 доби. Етапне висічення обмеженими ділянками з одночасною аутодермопластикой та тривала секвестрація некрозу у хворих групи порівняння і запізній розвиток грануляцій дозволило відновити шкірний покрів до 36,9±1,96 доби, виконавши 4,7±0,3 аутодермопластик.

При порівнянні показників цитограм виявлено більш ранню зміну дегенеративно-запальної фаз ранового процесу в найбільш сприятливий запальний і регенераторно-запальний тип у хворих основної групи.

Цитологічне дослідження виявило прискорення репаративних процесів при застосуванні у хворих з глибокими дермальними опіками ксенотрансплантатів та синтетичних ранових покриттів. Переважаючи на початку лікування процеси дегенерації змінилися на запалення і регенерацію, що виражалося у зниженні ступеня деструкції нейтрофільних гранулоцитів (з 76,0±6,7% до 56,6±3,9%), підвищення числа макрофагів від 1% до 3%, появи в полі зору фібробластів та епітеліальних клітин. При застосуванні поліуретанових ранових покриттів в мазках-відбитках ранової поверхні виявлено зменшення кількості деструктивно змінених нейтрофілів в середньому на 20%, збільшення кількості полібластів в полі зору більш ніж в 2,5 рази, підвищення рівня макрофагів з 1% до 3% клітин в полі зору і фібробластів з 1% до 2,3%.

Хірургічні втручання спрямовані на висічення значної площі некротичних тканин з пластикою рановими покриттями сприяли переходу до запально-регенеративного і регенеративного типу цитограм на 14-17 добу після травми у 74,3% хворих основної групи і лише у 20% хворих групи порівняння.

4.3. Вплив хірургічного лікування на зміни рН опікових ран

Результати роботи показали що у здорових осіб має місце слабко кисле середовище на поверхні шкіри рН 4-6, але при ураженні шкіри цей показник змінюється, також на нього впливає рН внутрішнього середовища. В перебігу

загоєння ран рН знижується, досягаючи значень неущожденної шкіри до закінчення повної епітелізації.

У пацієнтів обох груп з поверхневими дермальними опіками протягом першої доби після травми виявлено статистично достовірний зсув рН ран в лужну сторону, який становив $8,3 \pm 0,3$ од. та $8,4 \pm 0,2$ од. в порівнянні з показниками рН неураженої шкіри $5,5 \pm 0,2$ од ($p < 0,05$). (Таб.4.5.)

Таблиця 4.5

Зміни рН поверхневих дермальних опіків у хворих основної групи та групи порівняння.

Доба дослідження	Основна група	Група порівняння	Неуражена шкіра	p
1	$8,3 \pm 0,3^{***}$	$8,4 \pm 0,2^{***}$	$5,5 \pm 0,2$	$p > 0,05$
2	$7,9 \pm 0,9^{***}$	$8,4 \pm 0,8^{***}$	$5,5 \pm 0,2$	$p > 0,05$
3	$7,4 \pm 1,5^{***}$	$8,4 \pm 1,4^{***}$	$5,5 \pm 0,2$	$p < 0,05$
4	$7,2 \pm 0,4^{***}$	$8,3 \pm 0,6^{***}$	$5,5 \pm 0,2$	$p < 0,05$
5	$7,1 \pm 0,5^{*,**,***}$	$8,2 \pm 0,5^{***}$	$5,5 \pm 0,2$	$p < 0,05$
6	$6,9 \pm 0,5^{*,**,***}$	$8,2 \pm 0,5^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
7	$6,5 \pm 0,7^{*,**}$	$8,0 \pm 0,3^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
8	$6,4 \pm 0,4^{*,**}$	$7,9 \pm 0,5^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
9	$6,3 \pm 0,5^{*,**}$	$7,9 \pm 0,4^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
10	$6,2 \pm 0,2^{*,**}$	$7,8 \pm 1,1^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
11	$6,1 \pm 0,3^{*,**}$	$7,9 \pm 0,7^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
13	$6,0 \pm 0,4^{*,**}$	$8,6 \pm 0,5^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$
14	$5,9 \pm 0,2^{*,**}$	$8,2 \pm 0,5^{***}$	$5,4 \pm 0,1$	$p < 0,05$

Примітки.1.* достовірність відмінностей показників основної групи до показників групи порівняння, $p < 0,05$;

2.** достовірність відмінностей до показників першої доби, $p < 0,05$.

3.*** достовірність відмінностей до показників неуразеної шкіри, $p < 0,05$.

У хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками через добу після травми проведено дермабразію ран або надтонке висічення некротичних тканин, із закриттям ранових поверхонь синтетичними рановими покриттями. При дослідженні рН ран під рановими покриттями відзначалась зменшення рН з $8,3 \pm 0,3$ од. до $7,4 \pm 1,5$ од. на 3 добу після травми. На 4 та 5 добу показник рН наближався до нейтрального $7,2 \pm 0,4$ од. та $7,1 \pm 0,5$ од. в той же час у хворих групи порівняння рН ран залишався лужним - $8,3 \pm 0,6$ од. Ранові покриття утримували рановий вміст хворих основної групи в кислому середовищі протягом наступних 7 -13 діб – $6,1$ - $6,0$ од., у хворих групи порівняння рани залишалися в лужному середовищі, яке поступово повільно зменшувалося до 11 доби. З початком секвестрації поверхневого некротичного струпу на ранах хворих групи порівняння з 11-13 доби лужний показник почав збільшуватися і на 13 добу становив у хворих під рановими покриттями $6,0 \pm 0,4$ од., а у хворих групи порівняння $8,6 \pm 0,5$ од. ($p < 0,05$) (Рис.4.1).



Рис.4.1 Зміни рН ран у хворих з поверхневими дермальними опіками

При дермальних поверхневих опіках епітелізація ран наступала в середньому на 18 добу проти 22 доби при традиційному лікуванні. Вихідний рівень рН ран коливався від 8,0 до 7,6 у різних хворих в залежності від площі дермальних поверхневих і дермальних глибоких опіків. В процесі лікування під покриттями рН ран наближався до оптимального-кислого.

У пацієнтів з глибокими дермальними опіками протягом першої доби після травми виявлено статистично достовірний зсув ранового вмісту в лужну сторону рН ран становив $9,5 \pm 0,3$ од. та $9,4 \pm 0,1$ од. у хворих обох груп в порівнянні з показниками рН неураженої шкіри $5,5 \pm 0,2$ од ($p < 0,05$). У хворих основної групи на $3,4 \pm 0,2$ добу виконано висічення значної кількості некротичних тканин із закриттям ран рановими покриттями, що призвело до зниження рівня рН ран з $9,5 \pm 0,3$ од. до $7,5 \pm 0,5$ од. в той же час у хворих групи порівняння на ранах залишався глибокий некротичний струп з вираженою лужною реакцією ранового вмісту $8,3 \pm 0,4$ од. ($p < 0,05$) (табл. 4.6.).

У хворих групи порівняння перше висічення некрозу із одночасною аутодермопластикою виконано на $5,0 \pm 0,3$ добу, що призвело до зменшення показника рН із лужного – $8,5 \pm 0,6$ од. до слабко лужного – рН $7,5 \pm 0,5$ од.

У хворих основної групи на $8,3 \pm 0,3$ добу після травми були видалені ранові покриття і рани закриті аутодермотрансплантатами, що сприяло зміні рН ранового середовища із слабко лужного рН $7,3 \pm 0,6$ од. до кислого $6,0 \pm 0,4$ од. В цей період визначено показник рН $7,7 \pm 0,4$ од. у хворих групи порівняння. На 10 добу після травми у хворих основної групи рН ран знизився до кислого рівня - рівня неураженої шкіри - $5,5 \pm 0,5$ од. У хворих групи порівняння на більшій поверхні залишався некротичний струп, який утримував лужну реакцію ран з рН 7,4. (Рис.4.2.). На 13 добу у хворих основної групи з глибокими дермальними опіками вилучено від 75% до 90% некротичних тканин. Рани закриті рановими покриттями і аутодермотрансплантатами, рН ранового вмісту залишався стабільно кислий.

Таблиця 4.6

Зміни рН глибоких дермальних опіків у хворих основної групи та групи порівняння.

Доба дослідження	Основна група	Група порівняння	Неуражена шкіра	p
1	9,5±0,2 ***	9,4±0,1***	5,5±0,1	p>0,05
2	9,1±0,3 ***	9,5±0,2 ***	5,5±0,1	p>0,05
3	8,1±0,4 ***	8,5±0,6 ***	5,5±0,1	p>0,05
4	7,5±0,5 **,***	8,3±0,4 ***	5,5±0,1	p>0,05
5	7,3±0,5 **,***	7,5±0,5 **,***	5,5±0,1	p>0,05
6	7,4±0,5 **,***	7,5±0,5 **,***	5,4±0,2	p>0,05
7	7,4±0,3 **,***	7,5±0,3 **,***	5,4±0,2	p>0,05
8	7,3±0,6 **,***	7,8±0,5 **,***	5,4±0,1	p>0,05
9	6,0±0,4*,**	7,7±0,4 **, ***	5,4±0,1	p<0,05
10	5,5±0,5*,**	7,6±1,1 **, ***	5,4±0,1	p<0,05
11	5,4±0,4*,**	7,6±0,7 **, ***	5,4±0,1	p<0,05
12	5,4±0,3*,**	7,4±0,5 **, ***	5,4±0,1	p<0,05
13	5,4±0,3*,**	8,7±0,4 ***	5,4±0,1	p<0,05
14	5,4±0,3*,**	8,5±0,4 ***	5,4±0,1	p<0,05

Примітки.* достовірність відмінностей показників основної групи до показників групи порівняння p<0,05;

** достовірність відмінностей до показників першої доби дослідження p<0,05.

*** достовірність відмінностей до показників неураженої шкіри p<0,05.

В той же час у хворих групи порівняння на ранах визначалась секвестрація некротичних тканин, які ще не були видалені, що супроводжувалося новим лужним підйомом рівня рН до 8,7 ±0,4 од. У двох хворих групи порівняння виникли місцеві інфекційні ускладнення, що призвело до різкого зростання показника рН рани в розпал появи її клінічних ознак. Лужна реакція трималася впродовж чотирьох діб до повної санації ран.



Рис. 4.2 Зміни рН глибоких дермальних ран

При порівнянні даних рН-метрії з цитологічною картиною і швидкістю загоєння ран була виявлена пряма залежність між перебігом ранового процесу і водневим показником поверхні рани: при збільшенні рН рани швидкість загоєння знижувалась. Свіжа асептична рана мала лужну реакцію середовища, гостра гнійна – кислу ($\text{pH} < 7$), а хронізація рани супроводжувалась зміщенням рН в сторону алкалозу ($\text{pH} > 7$). Оптимальна активність фібробластів була виявлена дослідниками при рН від 6,9 до 7,4, а епітеліоцитів в кислому середовищі при $\text{pH} < 7,0$ [174]. Контактна рН-метрія ран хворих з опіками є об'єктивним методом контролю та прогнозування перебігу ранового процесу. Зміни рН рани в лужну сторону на всіх стадіях ранового процесу є ознакою несприятливого перебігу. У фазі гострого запалення і ексудації рН поверхневих дермальних опікових ран був лужний 7,8-8,2 од. У фазі проліферації показник рН ран під рановими покриттями, визначався як кислий 5,5-4,1 од., під марлевими пов'язками – нейтральний або слабо-кислий. У фазі епітелізації на ранах визначалася кисла реакція, яка поступово наближалася до показників рН неуразеної шкіри. Епітелізація під рановими покриттями при поверхневих дермальних опіках спостерігалася на 18 добу, а під марлевими пов'язками – на 22 добу. Показник

pH є ключовим фактором для метаболізму під час загоєння ран і важливим параметром для терапевтичного втручання при лікуванні ран. Визначено, що для корекції pH ранової поверхні при опіках доцільно використовувати ранові покриття.

Таким чином видалення дермального некрозу і ведення ран під рановими покриттями сприяє більш ранньої нормалізації кислотності ран у порівнянні з рановим вмістом під марлевими мазевими пов'язками.

4.4 Вплив хірургічного лікування на динаміку мікрофлори опікової рани.

При поширених опікових ураженнях із опікових ран висівається змішана мікрофлора, яка має високу резистентність до антибіотиків. При цьому тривале застосування препаратів, що містять антибіотики сприяє зростанню резистентності мікрофлори до них. Наявність численних інфекційних ускладнень при зростаючому забезпеченні широким арсеналом антисептиків, антибіотиків та антимікотичних препаратів яскраво свідчить про ведучу роль факторів природної резистентності та імунологічної реактивності у рівновазі між гомеостазом опеченого та ризиком генералізації інфекційних ускладнень. Поверхневі дермальні опіки в перші три доби після госпіталізації переважно контамінувалися грам-позитивною мікрофлорою *St. aureus*, *St. Epidermedis*. І лише при явному забрудненні рани (наприклад землею як це було у трьох хворих) висівалася грам-негативна флора *Ps. aeruginosa*, *E. Coli*.

Кількість мікрофлори, яка висівалася з поверхневих дермальних опікових ран в перші 2-4 доби після травми не перевищувала 3×10^2 н 1 г тканини у хворих основної і 3×10^3 на 1 г тканини у хворих групи порівняння, що практично не відрізнялося від контамінації неураженої шкіри умовно патогенною мікрофлорою (табл.4.7). Кількість мікробних асоціацій складала відповідно $1,8 \pm 0,6$ та $1,4 \pm 0,5$. На 1-2 добу хворим основної групи було виконано дермабразію опікових ран, хірургічно вилучено надтонкий шар некротичних тканин із закриттям ран синтетичними рановими покриттями. Це призводило до

зменшення кількості мікробних асоціацій у цих хворих до $1,1 \pm 0,4$ од. на 7-9 добу. У хворих групи порівняння на 7-9 добу спостерігалась секвестрація поверхневого некротичного струпу, а з цим збільшилася кількість мікробних асоціатів до $1,8 \pm 0,7$, колонізація ран зросла до 10^4 на 1 г тканини. Мікрофлора опікових ран у досліджувані строки була представлена коковою флорою при чому ріст мікрофлори визначався у 87% досліджуваних хворих. В період активної епітелізації у хворих основної групи кількість мікробних асоціатів зменшилася до $1,1 \pm 0,3$ проти $1,6 \pm 0,4$ у хворих групи порівняння.

Таблиця 4.7

Динаміка мікробної контамінації ран хворих
з поверхневими дермальними опіками

Показники	Доба після травми					
	3-4		7-9		14-17	
	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)
Колонізація ран, на 1 г тканини	10^2	10^3	10^3	10^4 *,**	10^2 *,**	10^4 *,**
Мікробна асоціація, од.	$1,7 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,4$ *	$1,8 \pm 0,7$ **	$1,1 \pm 0,3$ *	$1,6 \pm 0,5$ **

Примітки: 1.* – достовірність відмінностей показників досліджуваних груп між собою, $p \leq 0,05$;

2.** – достовірність показників в порівнянні з 3-4 добою дослідження $p \leq 0,05$.

Колонізація ран у хворих основної групи зрівнялася із колонізацією неураженої шкіри 3×10^2 проти 3×10^4 у хворих групи порівняння

Мікрофлора глибоких дермальних опікових ран була представлена в основному асоціаціями грампозитивних та грамнегативних бактерій, рідше визначались збудники ранової інфекції в монокультурі. Серед них висівалися *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *S. maltophilia*, *E. coli*, *E. cloacae*, *E. faecium*, *K.*

pneumoniae, P. aeruginosa, A. Baumannii і P. Mirabilis. Кількість мікробних асоціатів склало 2 і більше: у хворих основної групи $2,4 \pm 0,7$ та і у хворих групи порівняння – $2,1 \pm 0,7$. У хворих основної групи до 9-11 доби виконано по два хірургічних втручання, висічено до 40-50% від площі глибоких некротичних тканин в залежності від загальної площі ураження із закриттям ран рановими покриттями, що сприяло зменшенню кількості мікробних асоціатів до $1,7 \pm 0,6$ і з загальною колонізацією ран до 3×10^4 на 1 г тканини. Застосування ефективних ранових покриттів дозволяє виконувати одномоментну некректомію на площі до 10-20% поверхні тіла і стабілізувати стан потерпілого перед операціями по відновленню шкірного покриву. Показники перебігу ранового процесу у пацієнтів групи порівняння мають свої особливості. При мікробіологічному дослідженні ранового вмісту в динаміці, було виявлено збільшення числа асоціацій мікроорганізмів (синьо гнійна паличка + стафілокок, кишкова паличка + Гр + коки) на 7-9 добу після травми до $2,9 \pm 0,9$, зросла також і мікробна колонізація ран до $\geq 3 \times 10^5$ на 1 г тканини. В той час як у хворих основної групи даний показник достовірно знижувався (табл.4.8).

Таблиця 4.8

Динаміка мікробної контамінації ран у хворих
з глибокими дермальними опіками

Показники	Строки дослідження					
	3-4 доба		7-9 доба		14-17 доба	
	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)	основна група (n=35)	група порівн. (n=30)
Колонізація ран, /г	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$	$\geq 10^4$	$\geq 10^5$ **	$\geq 10^4$ **	$\geq 10^5$ **
Мікробна асоціація, од	$2,4 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,6$ *	$2,9 \pm 0,9$ **	$1,6 \pm 0,3$ *	$2,7 \pm 0,8$ **

Примітки: 1.* – достовірність відмінностей показників досліджуваних груп між собою, $p \leq 0,05$;

2.**— достовірність показників в порівнянні з 3-4 добою дослідження $p \leq 0,05$.

В стадії септикотоксемії на 14-17 добу після травми в опікових ранах відбувалась чергова зміна збудника, рани колонізувались полірезистентними, госпітальними штамами мікроорганізмів, представленими в більшості випадків асоціаціями грам позитивної і грам негативної флори. У зв'язку з цим в цей період продовжувався швидке видалення некротичного струпу на значних площах з застосуванням ранових покриттів. У хворих основної групи на 19-21 добу було вилучено 90% некротичних тканин. Після висічення некротичних тканин і закриття ран губчастими рановими покриттями, або ксенодермоімплантами бактеріальна забрудненість опікових ран знижувалася до рівня, придатного до ефективної АДТ ($<10^4$ на 1 грам тканини). Кількість асоціатів зменшилася до $1,6 \pm 0,3$. Визначено, що застосування ранових покриттів сприяло зменшенню мікробних асоціацій. В таких умовах аутодермотрансплантати добре адаптувалися на ранах, починалася їх рання васкуляризація, що було головним чинником профілактики грубого рубцеутворення і покращувало естетичні результати лікування опіків.

У хворих групи порівняння в ці строки поетапне висічення з обмеженою за площею АДП залишало на ранах значну площу некротичних тканин. Це сприяло колонізації рани до $\geq 10^5$ на 1 г тканини із значною мікробною асоціацією до $2,7 \pm 0,8$. У хворих групи порівняння з глибокими дермальними опіками на 11-12 добу після травми визначали в ранах перевагу *P. aeruginosa* ($43,4 \pm 5,2$ %) в структурі мікрофлори, що колонізувала опікові рани.

Висновки.

1. Контактна рН-метрія ран у хворих з опіками є об'єктивним методом контролю та прогнозування перебігу ранового процесу. Показник рН рани є впливовим чинником процесу загоєння опікових ран. Ранові покриття є ефективним засобом впливу і регулювання ранового процесу. Лікування ран у закритій камері під рановими покриттями змінює рН ран в кислу сторону. Низький рН ран змінює якісний і кількісний склад мікрофлори ран. Вологе середовище сприяє переходу в рану НГ з високою ферментативною активністю.

2. На 3 добу лікування поверхневих дермальних опіків під рановими покриттями відбувається зміна лужної реакції на кислу, що стимулює процеси загоєння ран. Епітелізація ран під рановими покриттями спостерігається на 4 доби швидше ніж при традиційному лікуванні.

3. При проведенні хірургічного лікування з застосуванням ранових пориттів, змінювалось рН ран, яке змінювало якісний і кількісний склад мікрофлори ран, знижувало мікробну забрудненість опікових ран. У хворих основної групи з глибоким дермальними опіками застосування запропонованого хірургічного алгоритму забезпечило зменшення кількості мікробних асоціатів до $1,6 \pm 0,3$ од., мікробна колонізація зменшилася до 10^4 на 1 г тканини, у хворих з поверхневими дермальними опіками – до $1,1 \pm 0,4$ од, і зменшення мікробної колонізації до 10^2 на 1 г тканини вже на 7-9 добу після травми проти $1,8 \pm 0,5$ од. і 10^4 на 1 г тканини у хворих групи порівняння.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Коваленко О.М. Застосування рН-метрії опікових ран для визначення показань до раннього хірургічного лікування / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – №11.2. – С. 39-41 (дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).
2. Коваленко О.М. Вплив ранових покриттів на зміни рН рани при лікуванні поверхневих дермальних опіків / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2017 – №2. – С. 28-30 (дисертант брав участь у зборі матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ІМУНОЛОГІЧНУ РЕАКТИВНІСТЬ ХВОРИХ З ДЕРМАЛЬНИМИ ОПІКАМИ

5.1 Вплив хірургічного лікування на неспецифічну резистентність

Однією з ланок фагоцитозу є генерація НГ крові активних форм кисню, необхідного для забезпечення неспецифічної резистентності. Одним з інструментів вивчення респіраторного вибуху НГ *in vitro* є реакція відновлення ними нітросинього тетразоліа (НСТ-тест). Проведено вивчення особливостей формування реакції неспецифічної резистентності у хворих з дермальними опіками із застосуваннями ранових покриттів, шляхом визначенням функціональної можливості кисень залежних бактерицидних систем НГ в тесті відновлення нітросинього тетразоліа в двох модифікаціях: спонтанному та індукованому НСТ-тесті.

В ході проведеного дослідження встановлено, що термічна травма призводить до збільшення показників спонтанного НСТ тесту і значного зменшення індукованого НСТ тесту протягом всіх строків дослідження (табл. 5.1). На 7-9 добу після травми у хворих групи порівняння розпочинається спонтанне відторгнення поверхневого некрозу через гнійне запалення за участю мікрофлори, що підтримує високі значення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) в спонтанному НСТ-тесті до $45,6 \pm 2,1$ %, а в розпал секвестрації некрозу на 14-17 добу після травми до $42,5 \pm 1,4$ %, що в два рази вище за показники хворих основної групи ($p < 0,05$). В той же час спостерігалось значне зменшення показників індукованого НСТ-тесту у хворих обох груп у всі строки дослідження ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1

Показники функціональної активності НГ капілярної крові в НСТ-тесті із зони опіку у хворих з поверхневими дермальними опіками (основна група n-35, група порівняння n-30), (M+m)%

Показник НСТ-тесту	Строки після травми (доба)						Показник рефер гр. (n-20)
	3-4		7-9		14-17		
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
Спонтаний	44,2±4,1 *	43,5±5,1 *	39,9±1,1 *,**,***	45,6±2, 1*	20,3±0,8 *,**,***	42,5±1,4 *,	10,2±0,3
Індукован ий	2,8±0,2*	2,4±0,3*	5,1±0,4* *,**,***	2,3±0,3 *,	6,5±0,3 *,**,***	2,3±0,1 *	14,7±0,4

Примітки:

- 1.* достовірність відмінностей показників основної групи стосовно референтної групи, $p \leq 0.05$;
- 2.** достовірність відмінностей показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0.05$;
- 3.***– достовірність відмінностей показників в порівнянні з 3-4 добою дослідження, $p \leq 0.05$;

Але у хворих основної групи на 7-9 добу після травми поступово відновлювалась функціональна здатність НГ до завершення фагоцитозу. Показники функціональної активності НГ збільшувались у хворих основної групи до 5,1±0,4%, а у хворих групи порівняння лише до 2,3±0,3% ($p < 0,05$).

У хворих основної групи при активній епітелізації опікових ран під рановими покриттями на 14-17 добу спостерігалось поступове відновлення потенційній здатності НГ на адекватну метаболічну відповідь, що підтверджувалось даними індукованого НСТ-тесту – зростанням до 6,5±0,3% у хворих основної групи. В той же час у хворих групи порівняння, спостерігалось виснаження НГ, показник індукованого НСТ-тесту знижувався до 2,3±0,1% ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про значний токсичний вплив некротичного струпу, при секвестрації із мікробним забрудненням ран у хворих групи порівняння та неспроможність фагоцитуючих клітин сформувати адекватну відповідь на антигенну стимуляцію, а також завершити фагоцитоз.

При дослідженні НСТ-тесту капілярної крові із зони опіку у хворих обох груп з глибокими дермальними опіками визначено значне збільшення функціональної активності НГ в зоні опіку, що на 3-4 добу після травми перевищує в 5 разів показники здорових осіб (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Показники функціональної активності НГ капілярної крові із зони опіку у хворих з глибокими дермальними опіками (основна група n-35, група порівняння n-30) в НСТ-тесті, (M+m)%,

Показник	Строки після травми (доба)						Показни к здорови х осіб (n-20)
	3-4		7-9		14-17		
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
Спонтан.	54,3±2,3 *	55,2±2,2 *	47,2±2,3 *, **, ***	52,1±2,7 *	34,1±1,2 *, **, ***	41,2±2, 0 *, ***	10,2±0,3
Индукова ний	2,2±0,1 *	2,05±0,2 *	8,2±0,2* , **, ***	4,5±0,5 *, ***	10,3±0,3 *, **, ***	6,4±0,2 *, **, *** *	14,7±0,4

Примітки:

* – достовірність відмінностей показників стосовно референтної групи, $p \leq 0.05$;

** – достовірність відмінностей показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0.05$;

*** – достовірність відмінностей показників в порівнянні з 3-4 добою дослідження, $p \leq 0.05$;

Висічення частини некротичного струпу у хворих основної групи на 7-9 добу після травми забезпечувало зменшення метаболічного навантаження на НГ, що призвело до зменшення функціональної активності НГ в спонтанному НСТ

тесті з $54,3 \pm 2,3\%$ до $47,2 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$), сприяло підвищенню функціональної здатності НГ, що супроводжувалося підвищенням показника індукованого НСТ-тесту до $8,2 \pm 0,2\%$, а на 17 добу до $10,3 \pm 0,3\%$. В той же час у хворих групи порівняння цей показник був меншим ($p < 0,05$).

А при висіченні 90 % некротичних тканин у хворих основної групи на 14-17 добу метаболічне навантаження на НГ ще більше зменшилося, показник спонтанного тесту знизився до $34,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). В той же час у хворих групи порівняння частина некротичного струпу залишалася на ранах, що утримувало НГ капілярної крові із зони опіку з стані перевантаження - спонтанний НСТ тест дорівнював $41,2 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$).

Це визначалося зменшенням функціональної активності НГ на 14-17 добу у хворих основної групи в спонтанному НСТ до $34,1 \pm 1,2$ проти $54,3 \pm 2,3$ на 3-4 добу ($p < 0,05$) і зменшенням відносно групи порівняння ($p < 0,05$). В той же час у хворих групи порівняння на ранах залишалася частина некротичних тканин, що підтримувало показники функціональної активності НГ капілярної крові зони опіку на високому рівні до $41,2 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$).

Застосування розробленого алгоритму хірургічного лікування дермальних опіків супроводжувалось оптимізацією функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів що виражалось в зниженні показників спонтанного НСТ тесту ($p < 0,05$) та підвищенням значень індукованого НСТ тесту по відношенню до вихідних значень, що, в свою чергу, свідчить про відновлення другого етапу фагоцитозу, здатності до перетравлення.

5.2 Вплив хірургічного лікування на імунологічну реактивність

За даними літературних джерел у хворих з опіками спостерігається зниження загальної кількості лімфоцитів в периферійній крові, що обумовлено токсичним впливом некротичних тканин, міграцією і скупченням клітин у вогнищі опікової рани.

На 3-4 добу після травми у хворих з поверхневими дермальними опіками виявлено зниження вмісту $CD3^+$ відносно показника референтної групи ($p<0,05$). Виявлено зниження в крові вмісту $CD4^+$ та $CD22^+$ ($p<0,05$).

Важливе значення в дослідженні показників імунного статусу має імунорегуляторний коефіцієнт, який визначався за співвідношенням $CD4 + / CD8 +$. Імунорегуляторний коефіцієнт (ІРК) у постраждалих основної групи не перевищував 1,2 од., за рахунок зниження $CD4^+$ лімфоцитів і розвитку вторинного імунодефіциту. Показники $CD22^+$ у хворих обох груп були помірено знижені до $8,2 \pm 1,7$ од. і $7,2 \pm 0,6$ од. (табл. 5.3).

На 7-9 добу після травми визначено тенденцію до подальшого зниження вмісту $CD3^+$ лімфоцитів у хворих обох груп, але у хворих групи порівняння визначено зниження цих показників в 1,6 рази відносно здорових осіб і в 1,3 рази відносно хворих основної групи ($p<0,05$). Спостерігалось поступове поміrne збільшення $CD4^+$ у хворих основної групи відносно 3-4 доби дослідження. А в групі порівняння суттєве зменшення $CD4^+$ до $17,2 \pm 1,2$ од., що в 1,5 рази менше показника хворих основної групи. Показник $CD8^+$ у хворих основної групи і групи порівняння суттєво не змінюється. На 7-9 добу кількість $CD22^+$ помірно знижена у хворих основної групи до $7,1 \pm 0,9\%$ відносно 3-4 доби і референтної групи, проте у хворих групи порівняння визначення збільшення відносно 3-4 доби і відносно основної групи до $11,2 \pm 1,0\%$.

ІРК у хворих основної групи збільшився до 1,5 од. за рахунок збільшення Т-хелперів, у хворих групи порівняння ІРК значно знижений і дорівнює 0,85 од. Зниження ІРК на 7-9 добу пов'язано із значним зменшенням $CD4^+$ у хворих групи порівняння. В ранах хворих групи порівняння на 7-9 добу розпочиналась секвестрація поверхневого некротичного струпу, в цей період встановлено найбільш різке зниження вмісту $CD3^+$ до $35,2 \pm 2,6\%$ у хворих групи порівняння, що нижче показника здорових осіб і нижче хворих основної групи ($p<0,05$), при незмінній кількості лімфоцитів – супресорів $CD8^+$ ($20,8 \pm 2,8\%$). Відмічається зріст $CD22^+$ у хворих групи порівняння в порівнянні з показниками основної групи ($p<0,05$).

Таблиця 5.3

Показники клітинного імунітету у хворих з поверхневими дермальними опіками, основної групи (35), групи порівняння (30) ($M \pm m$), %

Показники,	Строки після травми (доба)						Показники референ. групи (n=20)
	3-4		7-9		14-17		
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
CD3+	44,3±3,1 *	45,2±2,0 *	44,0±3,1 *,**	35,2±2,6 *,	42,2±3,2 **	35,4±3,7 *	56,2±3,5
CD4+	24,2±2,9 *	23,1±1,7 *	26,3±1,0 *,**	17,2±1,2 *	28,1±2,1 *,**	19,2±2,9 *	33,9±2,1
CD8+	20,1±2,1	22,1±1,6	18,1±1,6 **,***	20,8±2,8 **	17,2±2,1 *,***	18,2±1,6 *	21,3±1,7
CD22+ Влимф	8,2±1,7 *	7,2±0,6*	7,1±0,9 *,**	11,2±1,0 ***	10,2±1,7 **,	14,7±1,7 *,***	10,9±1,1
ІРК	1,2*	1,0*	1,5**	0,8*	1,6**	1,05*	1,6 ± 0,1

Примітки: *- $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників здорових осіб;

** - $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників групи порівняння;

*** $p < 0,05$ достовірність відмінностей до показників 3-4 доби дослідження.

На 14-17 добу після травми виявлена тенденція до зниження показників вмісту різних субпопуляцій лімфоцитів. В цей період вміст $CD3^+$ лімфоцитів у потерпілих основної групи (42,2±3,2%) помірно знижений проти 3-4 доби; у хворих групи порівняння значно знижений проти 3-4 доби і проти показників хворих основної групи до 35,4±3,7 ($p < 0,05$).

У хворих основної групи показник $CD4^+$ поступово зростає протягом всіх діб спостереження до 28,1±2,1%, а у хворих групи порівняння на 14-17 добу після травми $CD4^+$ зростає до 19,2±2,9%, що вище 7-9 доби, але в 1,5 рази нижче показників хворих основної групи і в 1,8 рази нижче референтної

групи($p<0,05$). На 14-17 добу суттєво не змінюється кількість лімфоцитів – супресорів CD8+ у хворих обох груп, проте відмічається зріст CD22+ у хворих групи порівняння($14,7\pm1,7$) проти показників основної групи($p<0,05$).

ІРК у хворих основної групи 1,64 , у хворих групи порівняння –1,05.

У хворих групи порівняння спостерігалось зрушення співвідношення ІРК вліво - нижче 1,5. Такий імунорегуляторний коефіцієнт характерний для компенсованих імунодефіцитних станів

При цьому ІРК у хворих групи порівняння був нижчим показника здорових осіб і нижче показника основної групи ($p<0,05$), що свідчило про більш виражене порушення балансу імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів у хворих групи порівняння.

У хворих з глибокими дермальними опіками в стадії шоку на 3-4 добу після травми визначено різке зниження вмісту CD3+ та CD4+у хворих обох груп відносно показників референтної групи ($p<0,05$) (табл. 5.4). Виявлено помірне зниження в крові вмісту CD8+, та CD22+ відносно показників референтної групи. Імунорегуляторний коефіцієнт у постраждалих обох групи не перевищував 1,2 од., за рахунок зниження CD4+ лімфоцитів.

На 7-9 добу після травми визначено тенденцію до подальшого зниження вмісту CD3+ лімфоцитів у хворих обох груп, але у хворих групи порівняння визначено зниження цих показників в 1,8 рази відносно здорових осіб і в 1,3 рази відносно хворих основної групи ($p<0,05$). Визначено зниження CD3+у хворих обох груп відносно 3-4 доби дослідження($p<0,05$), проте у хворих групи порівняння більш суттєве зменшення до $31,1\pm0,7$. У хворих основної групи не спостерігається змін CD4+ відносно 3-4 доби дослідження, проте у хворих групи порівняння визначено зниження CD4+ відносно 3-4 доби і значне зниження в 1,5 рази відносно хворих основної групи($p<0,05$). Показник CD8+ у хворих основної групи і групи порівняння суттєво не змінюється на 7-9 добу відносно 3-4 доби, проте змінюється між собою: у хворих групи порівняння показник CD8+ вищий($p<0,05$).

Таблиця 5.4

Показники клітинного імунітету у хворих з глибокими дермальними опіками,
основна група (35), група порівняння (30), (M±m), %

Показники	Строки після травми (доба)						Показн. здоров.осіб (n=20)
	3-4		7-9		14-17		
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
CD3+	37,5±2,1 *	37,2±1,2 *	34,0±0,9 *	31,1±0,7 *,***	35,4±2,7 *	32,1±3,8 *	56,2±3,5
CD4+	22,2±1,1 *	21,0±0,8 *	20,3±1,0 *,**	14,0±0,7 *,***	25,0±1,3 *,**,***	12,0±0,7 *,***	33,9±2,1
CD8+	15,3±0,7 *	16,2±0,9 *	14,7±0,9 *,**	17,1±1,1 *	15,4±1,2 *,**	20,1±0,8 **,***	21,3±1,7
CD22+ В-лимф	7,2±0,6 *	8,2±0,5 *	9,0±0,6 *,**	11,6±0,7 **	8,2±1,5 *,**	14,2±1,3 *,**	10,9±1,1
ІРК	1,5± 0,1 *	1,3± 0,1 *	1,4± 0,2 *,**	0,8± 0,1 *,***,***	1,6±0,2 **	0,6± 0,1 *,***,***	1,6± 0,1

Примітка: *- $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників здорових осіб;

** - $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників групи порівняння;

*** $p < 0,05$ достовірність відмінностей до показників до 3-4 доби дослідження.

На 7-9 добу спостерігається тенденція до поступового зростання CD22+ у хворих обох груп відносно 3-4 доби, більше у хворих групи порівняння. IPK на 7-9 добу у хворих групи порівняння був значно нижчим ніж у хворих основної групи $0,8 \pm 0,1$ проти $1,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), за рахунок зниження показників CD4+ і значного зниження CD3+.

На 14-17 добу після травми показники CD3+ залишались на зниженому рівні у хворих обох груп відносно референтних значень. Визначено збільшення рівня CD4+ у хворих основної групи проти показників 3-4 доби та 7-9 доби ($p < 0,05$). Виявлено зменшення рівня CD4+ у хворих групи порівняння відносно показників 3-4 доби та 7-9 доби, визначено суттєве зменшення CD4+ в 2,1 рази проти хворих основної групи ($p < 0,05$). Зменшення Т-хелперів у хворих групи порівняння на 14-17 добу після травми пояснюється наявністю у хворих

значної зони некротичних тканин. На 14-17 добу після травми спостерігали помірне зниження показника CD8+ у хворих основної групи відносно строків дослідження, і зростання CD8+ (до $20,1 \pm 0,7$) у хворих групи порівняння відносно 7-9 доби і відносно основної групи ($p < 0,05$). Не виявлено суттєвої динаміки CD22+ у хворих основної групи, проте визначено збільшення показника CD22+ у хворих групи порівняння відносно 7-9 доби і відносно основної групи хворих ($p < 0,05$).

ІРК на 14-17 добу у хворих групи порівняння був значно нижчим ніж у хворих основної групи $0,6 \pm 0,1$ проти $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), за рахунок зниження показників CD4+ та збільшення CD8+. Зниження відносного числа CD4+ являлось одним із проявів Т-клітинного імунодефіциту. Збільшення в ході імунної відповіді CD8+ може бути відповіддю на інфекційний чинник. У хворих групи порівняння на 14-17 добу поряд із етапним висіченням некротичних тканин відбувалась також самостійна секвестрація глибокого некрозу, що сприяла розвитку інфекції.

Дані тенденції збігалась з динамікою зміни показників вмісту імуноглобулінів, оптимізацією продукції Ig G і Ig M як показників оптимізації активності гуморальної відповіді (табл. 5.5). Одночасно з клітинною відповіддю на опікову рану розвивалась і гуморальна відповідь, що закінчувалось продукцією специфічних антитіл.

Досліджувались показники гуморального імунітету у хворих з дермальними опіками. На 3-4 добу після травми у хворих з поверхневими дермальними опіками відбувалося зниження вмісту IgG у хворих обох груп порівняно із здоровими особами. Показники IgA та Ig M коливались у межах показників здорових осіб.

На 7-9 добу визначено зменшення рівня Ig G у хворих групи порівняння відносно 3-4 доби і відносно показника основної групи хворих ($p < 0,05$). У хворих основної групи Ig G суттєво не змінювався. Визначено, що на 7-9 добу рівень Ig A у хворих основної групи достовірно не змінювався, у хворих групи порівняння визначення тенденція до зменшення Ig A. Визначено тенденцію до збільшення Ig

М на 7-9 добу у хворих основної групи до $0,95 \pm 0,12$, що було вище показників 3-4 доби і вище хворих групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 5.5

Показники імуноглобулінів у периферичній крові хворих з поверхневими дермальними опіками, основна (35), група порівняння (30), ($M \pm m$)

Показники	Строки, доба						Показн. здорови х осіб (n-20)
г/л	3-4		7-9		14-17		
Показники	основна група	група порівн.	основн а група	група порівн.	основн а група	група порівн	
Ig G	8,3±0,4 *	8,6±0,5 *	8,6±0,2 *,**	6,5±0,2 *,**,***	9,4±0,3 **	5,1±0,4 *,**,***	10,4±0,2
Ig A	0,7±0,2	0,7±0,1	0,7±0,2 *	0,6±0,1 *	0,8±0,1	0,7±0,2	0,8±0,1
Ig M	0,8±0,1	0,8±0,2	0,9±0,1 **	0,7±0,2 **	0,9±0,1 **	1,1±0,4 ***	0,9±0,1

Примітки: *- $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників здорових осіб;

** - $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників групи порівняння;

*** $p < 0,05$ достовірність відмінностей до показників 3-4 доби дослідження.

У хворих з дермальними опіками на 14-17 добу після травми визначено підвищення Ig G до значень ($9,4 \pm 0,3$), у хворих групи порівняння визначено зменшення Ig G в 2 рази проти показників здорових осіб, і зменшення в 1,8 раз проти показників хворих основної групи. Визначено тенденцію до підвищення показника Ig A у хворих обох груп. На 14-17 добу після травми спостерігали збільшення Ig M у хворих групи порівняння відносно 7-9 і 3-4 діб дослідження.

При дослідженні показників імуноглобулінів периферичної крові у хворих з глибокими дермальними опіками на 3-4 добу після травми визначено, що спостерігається зниження Ig G і Ig A у хворих основної групи і групи порівняння відносно референтних значень, Ig M не був зміненим.

На 7-9 добу спостерігали подальше зниження показників Ig G і Ig A у хворих обох груп, відносно попереднього етапу дослідження і зменшення у хворих основної групи відносно групи порівняння. Визначалася тенденція до збільшення IgM в обох групах хворих (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Показники імуноглобулінів периферичної крові у хворих з глибокими дермальними опіками, основа(35), порівняння (30), ($M \pm m$)

Показни ки г/л	Строки після травми (доба)						Показни к здорови х осіб (n-20)
	3-4		7-9		14-17		
	основн а група	група порівн.	основн а група	група порівн.	основна група	група порівн.	
Ig G	7,1±0,6 *	7,7±0,7 *	6,1±0,5 *	5,2±0,3 *,**,** *	8,2±0,4 *,**	4,7±0,5 *,**,** *	10,4±0,2
Ig A	0,7±0,2	0,7±0,1	0,7±0,4 *	0,6±0,3 *	0,8±0,3 **	0,6±0,2 *,**	0,8±0,1
Ig M	0,9±0,1	0,9±0,2	1,0±0,5	1,1±0,6	1,0±0,2	1,2±0,3	0,9±0,1

Примітки: *- $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників здорових осіб;
 ** - $p < 0,05$, достовірність відмінностей до показників групи порівняння;
 *** - $p < 0,05$ достовірність відмінностей до показників до 3-4 доби дослідження.

На 14-17 добу у хворих основної групи визначено збільшення показника Ig G до $8,2 \pm 0,4$, і майже в 2 рази зменшення у хворих групи порівняння відносно хворих основної групи. Визначено поступове збільшення Ig A до $0,8 \pm 0,2$ у хворих основної групи, і подальше зниження у хворих групи порівняння до $0,6 \pm 0,2$. Показник Ig A у хворих групи порівняння в у 1,3 рази нижчий хворих основної групи. На 14-17 добу після травми визначено збільшення показника IgM до $1,2 \pm 0,7$ у хворих групи порівняння, що вище референтних значень.

При поширених дермальних опіках на 14-17 добу у хворих групи порівняння формується недостатність гуморальної ланки імунологічної реактивності протиінфекційного захисту, з пригніченням антитіло-утворення.

У хворих обох груп визначалось зменшення в сироватці крові Ig G і Ig A в стадії токсемії на 7-9 добу після травми. На 14-17 добу в септикотоксемії у хворих групи порівняння спостерігалось подальше зниження концентрації імуноглобулінів відносно здорових осіб і відносно основної групи, проте у хворих основної групи розроблені алгоритми хірургічного лікування сприяли відновленню рівня IgG, який в 1,7 рази перевищує показник групи порівняння і Ig A, який в 1,3 рази перевищує показник групи порівняння.

Визначено, що при поширених опікових ранах і розвитку опікової хвороби важкого ступеня – формувався вторинний імунодефіцитний стан. Дані тенденції проявлялись в диспропорції основних імунорегуляторних субпопуляція Т-лімфоцитів з найбільшою виразністю в стадії септикотоксемії у постраждалих групи порівняння.

Висновок :

Визначено, що імунологічні показники (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) в периферичній крові у хворих з поверхневими дермальними опіками після травми та в процесі лікування – визначались на субкомпенсованому рівні. В той час на 14-17 добу після травми у хворих основної групи визначено збільшення CD3+, CD4+ в 1,2 і в 1,5 рази відносно хворих групи порівняння, CD22+ у хворих основної групи відновилося до норми, у хворих групи порівняння перевищувало норму в 1,5 рази.

У хворих з глибокими дермальними опіками при проведенні запропонованого хірургічного лікування, імунологічні показники на 14–17 добу залишалися зниженими, проте у хворих основної групи CD4+ в 2 рази перевищував показник групи порівняння, у хворих групи порівняння визначалось зростання рівня CD8+ і CD22+(супресорів і В лімфоцитів). При глибоких дермальних опіках формувався параліч гуморальної ланки імунологічної резистентності проти інфекційного захисту. У хворих обох груп визначалось зменшення в сироватці крові Ig G і Ig A на 3-4 добу, на 7-9 добу після травми. На 14-17 добу в у хворих групи порівняння спостерігалось подальше зниження концентрації імуноглобулінів, проте застосування

хірургічного алгоритму у хворих основної групи сприяло зростанню Ig G і IgA, які в 1,7 рази і в 1,3 перевищували показники групи порівняння. Запропоновані алгоритми хірургічного лікування дермальних опіків сприяли зниженню ризику розвитку генералізації інфекційних ускладнень у хворих основної групи з глибокими дермальними опіками, пов'язаних з пригніченням імунологічної реактивності.

5.3 Вплив хірургічного лікування на зміну показників активності мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів периферійної та капілярної крові зони термічного ураження

У стадії шоку на 3 - 4 добу після травми визначено зниження активності мієлопероксидази(МП) нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих всіх груп дослідження з дермальними опіками в 1 4 рази відносно референтних значень. (табл. 5.7).

В капілярній крові зони термічного ураження також визначено зниження активності мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитів відносно референтних значень. Визначено зниження вмісту МП НГ периферичної крові відносно здорових осіб в усі терміни дослідження. Визначено зниження показників вмісту PAS позитивних речовин НГ щодо показників групи здорових осіб як в показниках периферичної крові так і капілярної. При цьому встановлено, що у пацієнтів основної групи визначається тенденція до відновлення показників МП відносно вихідних показників. У той час як у пацієнтів групи порівняння дані показники були знижені.

Таблиця 5.7.

Цитохімічні показники нейтрофільних гранулоцитів периферичної та капілярної крові зони термічного ураження у хворих з поверхневими дермальними опіками

($M \pm m$), ум. од.,

Досліджув ані Показники НГ	Досліджуван е середовище	Строки дослідження (доба після травми).						Показник и здорових осіб (п=20)
		3-4		7-9		14-17		
		Основ. Група n=35	Група порівн .n=30	Основн а група n=35	Група порівн. n=30	Основн а група n=35	Група порівн. n=30	
Мієло пероксидаз а	Периферіч. кров	1,5±0,4 *	1,4±0,6	1,5± 0,2 *	1,2±0,1 *	1,6±0,3 *,**	1,4±0,3 *	2,04±0,1
	Капіляр. кров зони травми	1,4±0,4 *	1,4±0,3*	1,6±0,2 *,**	1,2±0,6 *	1,5±0,3 **	1,2±0,3 *	2,0±0,1
PAS- позитив. речовини	Периферіч. кров	1,7±0,1	1,7±0,2	1,3±0,4 *	1,2± 0,4 *	1,6± 0,2 **	1,2± 0,3 *,***	1,9±0,1
	Капіляр. кров зони травми	1,7±0,1	1,7±0,1	1,4±0,2 *,**	1,1±0,1 *	1,5±0,2 **	1,2±0,2 *,***	1,9±0,1

Примітка: 1. * достовірність відмінностей стосовно вихідних значень, $p < 0,05$;

2. ** достовірність відмінностей стосовно показників групи порівняння, $p < 0,05$;

3.*** достовірність відмінностей до показників до 3-4 доби дослідження, $p < 0,05$.

У хворих основної групи на 7-9 добу активність МП НГ периферичної крові достовірно не змінювалася відносно 3-4 доби, у хворих групи порівняння МП продовжувала знижуватись до $1,29 \pm 0,11$, що у 1,6 рази нижче референтних значень. В капілярній крові зони термічного ураження на 7-9 добу після травми у хворих основної групи зростає активність МП в НГ до $1,6 \pm 0,2$ відносно 3-4 доби. У хворих групи порівняння цей показник продовжує знижуватися.

На 14-17 добу встановлено тенденцію до підвищення активності МП щодо вихідних показників в 1,09 рази в периферичній крові і 1.05 в капілярній крові зони ураження у хворих основної групи. Проте у хворих групи порівняння тенденції до підвищення не спостерігалось. Показники залишалися на тому ж

рівні (1,4 та 1,2), що було в 1,14 і в 1,3 рази менше показників хворих основної групи.

При дослідженні вмісту PAS позитивних речовин в капілярній крові зони термічної травми та периферичній крові встановлено, що у пацієнтів обох груп спостерігається помірне зниження показників на 3-4добу дослідження.

На 7-9 добу спостерігається подальше зниження рівня PAS позитивних речовин у хворих обох груп в периферичній крові до $1,3 \pm 0,4$ та $1,2 \pm 0,4$. Також тенденція до зниження спостерігається і в капілярній крові зони термічного ураження.

На 14-17 добу дослідження встановлене поступове підвищення PAS позитивних речовин у хворих основної групи в периферичній крові і в капілярній крові зони термічного ураження відносно показників 7-9 доби. У хворих групи порівняння не спостерігали підвищення показників PAS позитивних речовин відносно попереднього етапу дослідження. При цьому встановлено, що дані показники у хворих основної групи в 1,22 рази і в 1,02 рази були вищими значень групи порівняння але нижчими ніж показники референтних значень.

Визначено зниження вмісту МП периферичної крові у хворих з глибокими дермальними опіками відносно здорових осіб в усі терміни дослідження. При цьому встановлено, що у хворих основної групи з глибокими дермальними опіками встановлено підвищення активності МП на 14-17 добу після травми по відношенню до показників 2-3 доби в 1,06 рази , а у пацієнтів групи порівняння цей показник був знижений щодо вихідних значень в 1,18 рази ($p < 0,05$) (табл.5.8.). На 7-9 добу з моменту травми у пацієнтів обох груп після висічення частини некротичних тканин спостерігалось подальше зниження активності МП в капілярної крові зони опікової рани і в периферичної крові до 1,4 од. і 1,3 од. відповідно. На 14-17 добу після травми спостерігали поступове відновлення активності МП НГ периферичної крові так і в капілярної крові зони опікової рани у хворих основної групи до 1,6 од. У хворих групи порівняння ці показники залишалися в 1,3 рази менше хворих основної групи. ($p < 0,05$).

Таблиця 5.8.

Цитохімічні показники нейтрофільних гранулоцитів периферичної та капілярної зони термічного ураження крові у хворих з глибокими дермальними опіками ,
($M \pm m$), ум.од.

Досліджувані показники	Досліджуване середовище	Строки дослідження (доба після травми).						Досліджувані показники у здорових осіб (n=20)
		3 -4		7 - 9		14-17		
		Основ. Група n=35	Група порівн.. n=30	Основ.г рупа n=35	Група порівн.. n=30	Основ.г рупа n=35	Група порівн. n=30.	
Мієлопероксидаза	Периферична кров	1,5±0,3 *	1,4±0,3 *	1,4±0,2 *	1,3±0,2 *	1,6±0,2	1,2±0,4 *	2,0±0,1
	капілярна кров зони терміч. травми	1,7±0,3	1,6±0,3 *	1,4±0,4 *	1,3±0,2 *	1,6±0,4 *	1,4±0,5 *	2,0±0,1
PAS-позитивні речовини	Периферична кров	1,7±0,2	1,7±0,2	1,4±0,4 *	1,3±0,4 *	1,6±0,3	1,4±0,3 *	1,8±0,1
	капілярна кров зони терміч. травми	1,7±0,2	1,7±0,2	1,5±0,3	1,2±0,2 *,**	1,5±0,2	1,2±0,2 *,***	1,8±0,1

Примітка:

1. * достовірність відмінностей стосовно вихідних значень, $p < 0,05$;
2. ** достовірність відмінностей стосовно показників групи порівняння, $p < 0,05$;
- 3.*** достовірність відмінностей до показників 3-4 доби дослідження, $p < 0,05$.

Визначене зниження показників вмісту PAS позитивних речовин у хворих з глибокими дермальними опіками щодо показників групи здорових осіб, як в показниках периферичної крові так і в капілярній крові зони опікової рани у всі терміни дослідження. При цьому встановлено, що у пацієнтів основної групи визначається тенденція до відновлення показників в 1,05 рази на 14-17 добу відносно показників 3-4 доби. У той час як у пацієнтів групи порівняння дані показники на 14-17 добу продовжували зниження щодо вихідних показників і щодо стадії токсемії, як при дослідженні периферичної крові, так і капілярної крові зони термічного ураження.

За даними авторів при вивченні клітинних захисних реакцій у хворих з дермальними опіками встановлено, що підвищена здатність до захвату чужорідного матеріалу у хворих з глибокими дермальними опіками перевищують функціональні можливості фагоцитів, що супроводжується розвитком внутрішньоклітинної патології і формуванням мікро агрегатів при гіперактивності мембран НГ. Зниження активності внутрішньоклітинних бактерицидних систем НГ периферійної крові на фоні низького вмісту в цитоплазмі клітин специфічних гранул сприяють розвитку в ранні строки після травми незавершеного фагоцитозу.

Таким чином встановлено, що застосування розробленого алгоритму лікування хворих з дермальними опіками сприяє збереженню ферментативної кисневої активності ефektorних клітин неспецифічної резистентності на субкомпенсованому рівні, що підсилює їх активність в реалізації антимікробної резистентності хворих з дермальними опіками.

5.4 Вплив алгоритмів хірургічного лікування на динаміку цитокінів в периферичній крові

Загоєння опікових ран в більшій мірі залежить від характеру ранового запалення, одним з найважливіших компонентів якого є коливання рівня цитокінів (Симбирцев А.С., 2002, Звягинцева Т.В., 2011).

Поширене опікове ураження викликає запальну реакцію, що супроводжується виділенням цитокінів. Під час цієї реакції вивільняються прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкін (IL) -1 β , фактор некрозу пухлини (TNF) - α та протизапальні цитокіни, такі як IL-10. Запалення контролюється балансом між про- та протизапальними посередниками; одночасне вивільнення протизапальних цитокінів може протидіяти впливу прозапальних цитокінів і змінювати інтенсивність запальної реакції. Неконтрольоване вивільнення про-і протизапальних цитокінів сприяє імунологічній дисфункції. Якщо системний імунітет не здатний відновити цілісність організму, дисрегуляція імунної

системи може призвести до значного системного запалення та імунного паралічу; ці неконтрольовані системні імунні події можуть в кінцевому підсумку призвести до пошкодження тканин та множинних органних порушень.

Визначено, що IL-1, IL-10, TNF- α значно підвищуються протягом 3-тижневого періоду спостереження після опікового ураження хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками (табл.5,9).

Таблиця 5.9

Показники цитокінів у сироватці периферичної крові хворих з поверхневими дермальними опіками (основна n-35, порівняння n-30)

Показники пг/мл	Доба дослідження					
	3-4		7-9		14-17	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
ФНП- α	14,1 $\pm$ 2,4	13,3 $\pm$ 3,2	5,1 $\pm$ 1,0 *,**	8,49 $\pm$ 2,2*, **	4,6 $\pm$ 1,0*, **	7,2 $\pm$ 1,6*, **,***
IL-1 β	3,6 $\pm$ 0,8	4,4 $\pm$ 1,7	9,4 $\pm$ 1,0*, *	6,9 $\pm$ 1,1 **	1,9 $\pm$ 0,8*, ***	2,8 $\pm$ 0,4 **,***
IL-10	18,2 $\pm$ 3,1	16,7 $\pm$ 3,9	4,2 $\pm$ 1,5*, *	9,3 $\pm$ 1,9*, **	8,6 $\pm$ 2,5** , ***	12,7 $\pm$ 2,4, **,***

Примітки:

1.* – достовірність відмінностей показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0,05$; 2.** – достовірність відмінностей показників в порівнянні з 3-4 добою, $p \leq 0,05$;

У хворих з поверхневими дермальними опіками на 2-3 добу після травми визначено збільшення всіх досліджувальних цитокінів.

В стадії шоку концентрація цитокінів ФНП- α і IL-10 у сироватці крові була найвищою за весь час спостереження у обох групах хворих.

На 7-9 добу у хворих основної спостерігалось зниження рівня ФНП- α з 14,1 $\pm$ 2,4 пг/мл до 5,1 $\pm$ 1,0 пг/мл і зниження рівня IL-10 з 18,2 $\pm$ 3,1 пг/мл до 4,2 $\pm$ 1,5 пг/мл ($p \leq 0,05$).

В стадії токсемії у хворих групи порівняння також спостерігали зниження рівня цитокінів ФНП- α і ІЛ-10 до $8,49 \pm 2,2$ пг/мл і до $9,3 \pm 1,9$ пг/мл, що було значно вище показників хворих основної групи ($p \leq 0.05$). В той же час рівень ІЛ-1 β збільшився до $9,4 \pm 1,0$ пг/мл у хворих основної групи і до $6,9 \pm 1,1$ пг/мл у хворих групи порівняння ($p \leq 0.05$).

Встановлені особливості динаміки цитокінового статусу у хворих з глибокими дермальними опіками свідчили, що у хворих обох груп концентрація ФНП- α у сироватці крові була найвищою в стадії шоку, потім визначалось зниження і підтримувалася на середньому рівні в стадіях токсемії і септикотоксемії (табл.5.10).

Таблиця 5.10.

Показники цитокінів у сироватці крові хворих з глибокими дермальними опіками (основна n-35, порівняння n-30)

Показники пг/мл	Доба дослідження					
	3-4		7-9		14-17	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
ФНП- α	$22,4 \pm 3,4$	$21,5 \pm 3,7$	$7,5 \pm 1,0$ *,**	$20,3 \pm 2,2$ *,**	$7,9 \pm 1,0$ *,**	$16,6 \pm 1,6^*$, **,***
ІЛ-1 β	$7,4 \pm 1,1$	$8,6 \pm 1,7$	$24,9 \pm 3,0$ *,**	$10,5 \pm 3,1$ **	$3,1 \pm 0,8$ *,***	$9,3 \pm 0,4$ **,***
ІЛ-10	$49,2 \pm 4,3$	$47,7 \pm 5,9$	$9,3 \pm 1,5$ *,**	$20,5 \pm 1,9$ *,**	$18,9 \pm 2,6$ **,***	$30,9 \pm 3,4$, **,***

Примітки: * – достовірність відмінностей показників основної групи стосовно групи порівняння, $p \leq 0.05$;

** – достовірність відмінностей показників в порівнянні з 3-4 добою, $p \leq 0.05$;

У хворих групи порівняння на 7-9 та 14-17 добу відмічається зростання ФНП- α , що пов'язано з більш тривалим перебуванням залишків некротичних тканин на ранах. Високі концентрації ІЛ-10 та ФНП- α і низький вміст ІЛ-1 β визначені на 3-4 добу після травми обох груп. Але після висічення значної площі некрозу і застосування ранових покриттів у хворих основної групи концентрація ФНП- α в 1,8 рази менше, проти хворих групи порівняння. Чим більшою була

площа ураження, особливо – глибоких опіків, тим вищою виявлялася концентрація ІЛ-10 в сироватці крові. При розвитку післяопікової запальної реакції спочатку продукувався ФНП- α , а трохи згодом ІЛ-10, як компенсаторний механізм для попередження гіперзапалення.

У хворих із різною тяжкістю термічної травми відзначалася різна динаміка реактивних змін, а саме – більш рання фаза інтенсивної продукції ФНП- α у хворих з глибокими опіками (тому вже на 3-4 добу визначалося переважання ІЛ-10) і пізніша фаза – при поверхневих опіках (Рис. 5.1).

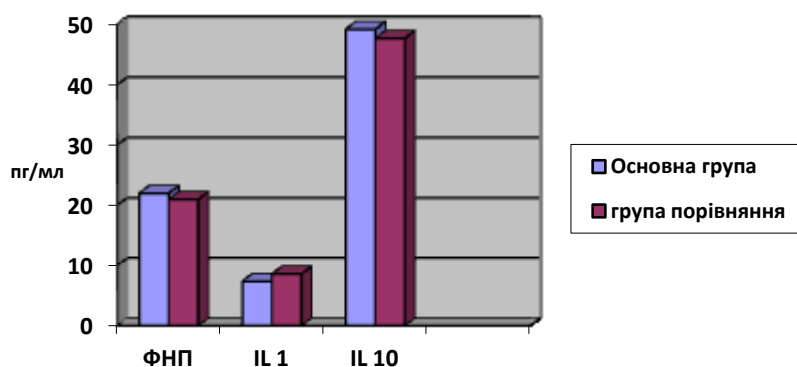


Рис. 5.1 Показники цитокінів у хворих з глибокими опіками 3-4 доба

7-9 доба після травми характеризувалася високою сироватковою концентрацією ІЛ-1 β і порівняно низькими рівнями ФНП- α та ІЛ-10 у хворих основної групи (Рис. 5.2). Проводилися етапні некректомії, що чинили додаткову травму із розвитком посттравматичної запальної реакції. Ці особливості визначили відмінності у показниках цитокінового балансу токсемії у порівнянні з шоком. Вологе середовище в рані - результат посиленої проникності рідини через судинну стінку, що пов'язано саме з індукцією цитокіна ІЛ-1 β . ІЛ-1 β відноситься до ключових прозапальних цитокінів.

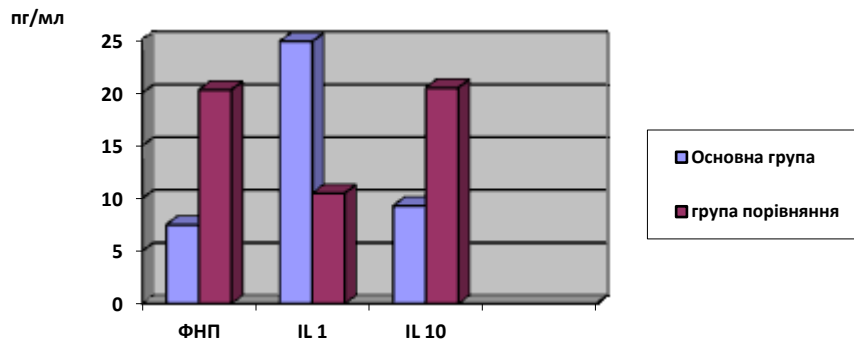


Рис.5.2 Показники цитокінів у хворих з глибокими опіками 7-9 доба

В той же час у хворих групи порівняння на 7-9 добу після травми на ранах сухий некротичний струп щільно фіксований до рани, лише по краям почалося початкове відторгнення. Концентрація цитокіна в сироватці крові IL-1 β була в 2,3 рази нижче ніж у хворих основної групи ($p < 0,01$).

14-17 доба після травми характеризувалася високою концентрацією IL -10 і нижчими рівнями ФНП- α та IL-1 β , причому ФНП- α був вірогідно вищим за IL-1 β (Рис. 5.3). У хворих основної групи в цей час було вилучено некротичний струп, частина ран закрита ауто трансплантатами, частина ран тимчасовими рановими покриттями.

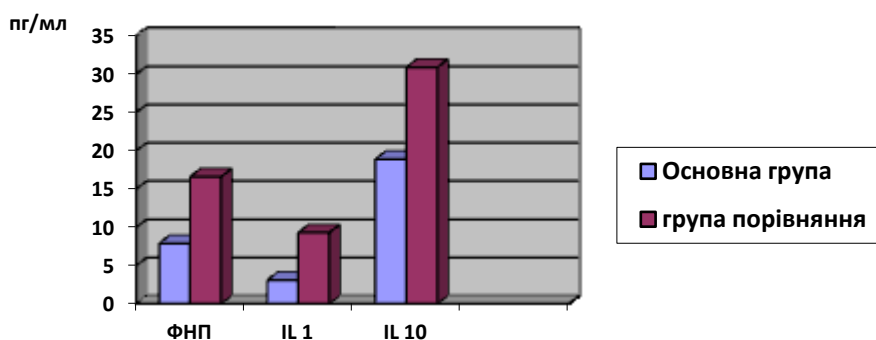


Рис.5.3 Показники цитокінів у хворих з глибокими опіками 14-17 доба

Активність запального процесу в ранах хворих основної групи значно зменшувалась, про що свідчило зменшення концентрації всіх досліджуваних цитокінів.

Продукція цитокіна IL-10 у хворих основної групи в стадії септикотоксемії визначалась високою $-18,9 \pm 2,6$ пк/мл, цей показник в 1,6 рази нижче за показник хворих групи порівняння – $30,9 \pm 3,4$ пк/мл ($p < 0,01$), показник цитокіна IL-1 β в 2,9 рази нижче за показник хворих групи порівняння ($p < 0,01$), цитокіна ФНП- α в 2,3 рази нижче ($p < 0,01$).

У хворих групи порівняння на 14-17 добу продукція IL-10 різко посилювалась проти стадії токсемії. В ранах поряд з етапними некретоміями спостерігалось активне відторгнення некротичних тканин. При цьому надлишок IL-10 веде до зниження протиінфекційного захисту.

Максимальне підвищення концентрації ФНП- α в ранній період після термічної травми пояснюється властивостями цього цитокіну, який є ініціатором каскаду прозапальних посередників. Навпаки, в стадії токсемії інтенсивність запалення найкраще характеризувала концентрація IL-1 β . Підвищення вмісту IL-10 у стадіях шоку і септикотоксемії може бути розцінений як прояв захисної реакції для попередження розвитку SIRS, оскільки саме ці періоди є найбільш критичними щодо розвитку тяжких гемодинамічних розладів і поліорганної недостатності, пов'язаних із неконтрольованим системним запаленням.

Вивчаючи можливі зв'язки між концентрацією досліджуваних цитокінів в сироватці крові, загальною площею опіків, їх глибиною та тривалістю перебування хворих в стаціонарі проведено кореляційний аналіз (табл. 5.11). Відзначалася позитивна кореляція середньої сили між сироватковою концентрацією ФНП- α на 7-9 добу і на 14-17 добу після отримання травми із загальною площею ураження. Відзначалася сильна позитивна кореляція між сироватковою концентрацією IL-1 β , площею глибоких опіків та тривалістю лікування на 7-9 добу після травми.

Таблиця 5.11.

Результати кореляційного аналізу сироваткової концентрації цитокінів, загальної площі, глибини опіків і тривалості перебування хворих у стаціонарі

Показники	ФНП- α			ІЛ-1 β			ІЛ-10		
	доба			доба			доба		
	3-4	7-9	14-17	3-4	7-9	14-17	3-4	7-9	14-17
Загальна площа опіків, %	0,3	0,676	0,674	0,3	0,369	0,497	0,3	0,383	0,3
Площа глибоких опіків, %	0,3	0,3	0,3	0,3	0,937	0,399	0,3	0,312	0,625
Ліжко-день, діб	0,336	0,438	0,3	0,3	0,808	0,3	0,308	0,3	0,486

Також мав місце позитивний зв'язок середньої сили між сироватковою концентрацією ІЛ-10 та площею глибоких опіків на 14-17 добу. Постраждали з опіками були гетерогенною групою, які надходили з різних місць, мали різні причини термічної травми, характеризувалися різним преморбідним фоном, що визначало відмінності у реактивності хворих протягом періоду лікування.

Вміст ФНП- α найсильніше корелював з загальною площею опіків та проведенням хірургічного лікування і концентрацію цього цитокіну доцільно визначати як на 7-9 добу, так і 14-17 добу після травми. Оцінювати тяжкість стану хворого, пов'язану з глибокими опіковими ураженнями, доцільно за допомогою визначення сироваткової концентрації саме ІЛ-1 β в стадії токсемії. Чим більша була площа глибокого опіку, тим вища була концентрація ІЛ -1 β в стадії токсемії. В стадії септикотоксемії тяжкість стану, обумовлену площею глибоких опіків, визначалось за сироватковою концентрацією ІЛ -10, а не ІЛ-1 β . Кореляційні зв'язки між сироватковими концентраціями досліджуваних цитокінів і тривалістю перебування постраждалих в стаціонарі виявлялися здебільшого на 3-4 добу і 7-9 добу госпіталізації. Клінічні наслідки при тяжких опіках визначались, насамперед, поширеністю глибоких уражень. Отримані результати дозволяють вважати, що прогноз опікової травми вирішувався

протягом перших двох тижнів після її отримання. Сироваткова концентрація IL-1 β на 7-9 добу була найкращим біомаркером для оцінки тривалості лікування. ФНП- α є інформативнішим для визначення тяжкості стану, обумовленого загальною площею опіку (як поверхневого, так і глибокого), а IL-1 β – тільки площею глибокого ураження і для оцінки інтенсивності післяопераційної запальної реакції при некректоміях. Саме другий тиждень після травми, зокрема – 7-9 доба, виявився найкращим часом для інформативної оцінки як тяжкості стану хворого, пов'язаної з реалізацією реактивних змін у відповідь на термічне ураження, так і прогнозу розвитку хвороби. Однак, кореляційних зв'язків між загальною площею опіків, їх глибиною і тривалістю перебування хворого у стаціонарі не виявлено, що ще раз підкреслює факт, що тяжкість стану хворого і прогноз при опіках залежить не тільки від глибини і площі термічного ураження, а й від технології лікування та тих реактивних змін, що відбуваються в організмі постраждалого.

У хворих групи порівняння з глибокими дермальними опіками гіпореактивний стан був асоційований із повільним відторгненням некротичних тканин і патологічно посиленому утворенні рубців у фазу реконвалесценції. Запальна і протизапальна відповіді, які визначаються у різних стадіях опікової хвороби, мають здебільшого захисне, адаптаційне значення. Найбільш небезпечним є саме гіпореактивний стан, асоційований з несприятливим прогнозом хвороби.

Оцінювався також зв'язок між концентрацією сироваткових цитокінів та методами лікування. Проведений кореляційний аналіз індивідуальних даних двох груп хворих показав, що висока відповідність спостерігалась між концентраціями IL-1 β та лікуванням поверхневих дермальних опіків під покриттями (основна група хворих) ($r=0,64$). За цими параметрами спостерігалось достовірне зниження факторів в середньому по групі. Достовірна кореляція також спостерігалась між концентрацією IL-10 та лікуванням глибоких дермальних опіків з РХВ і покриттями ($r=0,56$). Однак у цьому

випадку відсутнє достовірне зниження в середньому по групі, що означає достовірну відсутність зниження цих факторів у індивідуальних хворих.

Таким чином, аналізуючи отримані дані з вивчення рівня проти та про запальних цитокінів ІЛ-10, ІЛ-1 β , α -ФНП, які відображають тяжкість опікової хвороби та їх кореляцію з методом лікування, можна сказати, що в результаті хірургічного лікування з використанням ранових покриттів можливо опосередковано посилюється активація ендотеліальних клітин при поверхневих дермальних опіках, що підвищує міграцію активованих Т-клітин в рану. На 7-9 добу після травми концентрація ІЛ-1 β була максимальною. В цей же час спостерігалась максимальне підвищення міграції НГ в рану.

Висновки.

1. Встановлено системну гіперпродукцію прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-1 β , так і протизапальних цитокінів (ІЛ-10) у хворих з тяжкими опіками. Найвищий вміст ФНП- α спостерігався в стадії опікового шоку і був ініціатором посттравматичної запальної реакції, ІЛ-1 β – в стадії токсемії, що пов'язано із виконанням чисельних некректомій, які були чинниками постоперативної запальної реакції, а ІЛ-10 – в стадіях шоку і септикотоксемії, як контррегуляторний протизапальний ефект для попередження індукції синдрому системної запальної відповіді з негативними гемодинамічними і метаболічними змінами.

2. Сироваткову концентрацію ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 можна використовувати в якості біомаркеру тяжкості стану хворих і прогнозу при опіках. Концентрація ФНП- α в стадіях токсемії і септикотоксемії характеризувала загальну тяжкість термічного ураження, ІЛ-1 β в стадії токсемії – тяжкість глибоких уражень і очікувану тривалість перебування хворого у стаціонарі, а ІЛ-10 в стадії септикотоксемії – тяжкість глибоких уражень. Саме 7-9 доба після отримання опіків є оптимальним часом для оцінки як тяжкості стану хворого, так і прогнозу розвитку хвороби.

3. Розвиток гіперреактивності, пов'язаний з посиленою продукцією ФНП- α , IL-1 β та IL-10 (концентрація вище 50 пг/мл), свідчила про підвищений ризик розвитку органних ускладнень, причому висока концентрація ФНП- α – ураження ЦНС, а IL-1 β та IL-10 – внутрішніх органів, однак не асоційована із летальними наслідками. Навпаки, гіпо- і ареактивність (концентрація менше відповідно 10 пг/мл і 5 пг/мл) при поширених і глибоких опіків свідчила про підвищений ризик летальності, а в разі обмежених опіків була маркером подовженого загоєння ран і посиленого утворення рубців.

4. Високі концентрації IL-10 та ФНП- α і низький вміст IL-1 β визначені на 3-4 добу після травми. У хворих основної групи після хірургічного лікування із застосуванням тимчасових ранових покриттів концентрація ФНП- α становилась в 1,8 рази менше, ніж у хворих групи порівняння.

8-10 доба після травми у хворих основної групи характеризувалася високою сироватковою концентрацією IL-1 β і порівняно низькими рівнями ФНП- α та IL-10. Вологе середовище в рані – результат посиленої проникності рідини через судинну стінку, що пов'язано саме з індукцією цитокіна IL-1, так як IL-1 β відноситься до ключових прозапальних цитокінів. Запропонована система хірургічного лікування дермальних опіків сприяє зменшенню цитокінового навантаження на постраждалого з опіками в усі строки дослідження.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Вплив хірургічного лікування на рановий перебіг у хворих з поширеними опіками / Коваленко О.М., Козинець Г.П., Коваленко А.О., Осадча О.І. // Клінічна хірургія. – 2012. – № 10. – С. 17.
2. Динаміка сироваткових цитокінів у хворих з поширеними опіками / Коваленко О. М., Мальцев Д.В., Казмірчук В.Є, Коваленко А.О. // Збірник наук. праць співр. НМАПО. – 2012. – вип. 21, кн. 1. – С. 49-55.

3. Коваленко О.М. Оптимізація ранового процесу у хворих з дермальними опіками / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2013. – №11(851). – С. 54-55.
4. Особливості перебігу поверхневих опіків при застосуванні сучасних ранових покриттів. Коваленко О.М., Коваленко А.О., Осадча О.І. // V Ювілейний міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» Тези доповідей. – 18-21 травня, 2016. – Київ. – Науково-практична конференція «Інноваційні технології у лікуванні поширених опіків та ран різної етіології». – С.126
5. Коваленко А.О. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців/ А.О. Коваленко, Г.П. Козинець, О.М. Коваленко, О.І. Осадча //Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2018. – №2. – С.48-60.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті комплексного аналізу результатів лікування хворих з поверхневими і глибокими дермальними опіками за допомогою розробленої тактики хірургічного лікування, що врахувала клінічну успішність, загальну ефективність застосованих хірургічних технологій, необхідно виділити наступні положення.

Одним з невирішених питань хірургічного лікування хворих з дермальними опіками є визначення реальної глибини рани в ранньому післяопіковому періоді і вибір методу хірургічного лікування дермальних опіків. Для раннього радикального видалення некротичних тканин необхідно в перші 2-3 доби після травми чітко визначити глибину дермального ураження. Запропоновано і розроблено способи діагностики визначення глибини дермального ураження за допомогою рН-метрії і термометрії ран через добу після травми.

Результати роботи показали що у здорових осіб має місце слабко кисле середовище на поверхні шкіри (рН 4-6), але при ураженні шкіри цей показник змінюється. Також на нього впливає кислотно-основний стан внутрішнього середовища (рН=7,4). В процесі загоєння ран рН знижується, досягаючи значень неушкодженої шкіри до закінчення повної їх епітелізації. У пацієнтів з дермальними опіками на поверхні рани виявлено зсув рН ран у лужну сторону, який був максимальним у фазу запалення. При переході ранового процесу в фазу грануляції у хворих групи порівняння реакція ран залишалася лужною, достовірно відрізняючись від відповідних показників хворих основної групи.

Визначено, що перепад показників рН рани та гомологічного сегменту неураженої шкіри (ΔpH) ≤ 3 од. є чіткою ознакою наявності поверхневих дермальних опіків. Перепад показників опікової рани і неураженого гомологічного сегмента шкіри $\Delta \text{pH} \geq 4$ од. свідчив про наявність глибоких

дермальних або глибоких опіків (II-б, III ступеня). Результати проведеної рН-метрії використано в якості основи для розрахунку постійної рН для кожного ступеня опіку. Вимірювання проводилось через добу після травми, після стабілізації гемодинаміки. Одночасно проводилося клінічне визначення тактильної і больової чутливості опікової рани, що порівнювалося до показників кислотно-лужного стану рани.

Термометрія, проведена через добу після травми, представлена в якості надійного, кількісного методу оцінки глибини опікової рани на основі дискримінації теплових властивостей уражених тканин. Визначено, що середня температура опікових ран при дермальних поверхневих опіках становила $35,1 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ і при глибоких дермальних опіках – $33,6 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$.

Для діагностики глибини ран важливо отримати не тільки абсолютне значення температури опікових ран, а і інформацію про температуру шкіри симетричних ділянок шкіри. Перепад температур гомологічних сегментів (ΔT) $\Delta T \leq 2^{\circ}\text{C}$ був чітким показником наявності поверхневих дермальних опіків. Перепад температур $\Delta T \geq 2^{\circ}\text{C}$ свідчив про наявність глибоких дермальних опіків. Встановлено, що гранична температура глибоких дермальних опіках була 34°C .

35 хворим основної групи з поверхневими дермальними опіками протягом першої доби після травми проводилась противошокова терапія. Через $1,5 \pm 0,1$ доби після травми виконувалась хірургічна обробка опікових ран: некректомія – механічне видалення епідермісу та надтонке висічення поверхневого некротичного струпа на площі до 20 % поверхні тіла одночасно. В якості ранового покриття використовувались синтетичні пінополіуретанові покриття. Раннє видалення поверхневого некрозу та використання ранових покриттів на поліуретановій основі запобігає значному набряку опікової поверхні, за рахунок дренивання рани та створення вологої камери, що запобігає загибелі тканин пара-некротичної зони опікової рани і утворенню некротичного струпа.

За весь час лікування хворим основної групи з поверхневими дермальними опіками було виконано $2,8 \pm 0,1$ перев'язок, з них під загальним знеболенням –

2,0±0,3. В той же час, хворим групи порівняння було проведено 11,9±0,7 перев'язок, з них під загальним знеболенням – 6,4±0,7.

При глибоких дермальних опіках кінцевою метою є відновлення шкіри за рахунок пересадки аутологічних розщеплених дермотрансплантатів.

Одним із методів є тактика висічення некротичного струпу і одночасне закриття ран АДТ. Хворий позбавляється змертвілих тканин, їх розплавлення при відторгненні і одночасно відновлюється шкірний покрив. Але одночасна пересадка власної шкіри після висічення некрозу не завжди можлива. Завадити можуть: тяжкий стан хворого, недостатні донорські ресурси, стан опікової рани, значна кровоточивість висіченої ділянки і невпевненість в повному приживленні АДТ. В таких випадках застосовуються тимчасові замітники шкіри – біологічні (ксенодермоімплантанти) і синтетичні ранові покриття (пов'язки із пінополіуретану та силікону). Глибина опікового ураження, поширеність дермального опікового ураження, строки госпіталізації, загальний стан хворого, стан опікових ран, наявність ранових покриттів визначають тактику хірургічного лікування.

Наявність значної кількості ранових покриттів, що використовуються на різних фазах ранового процесу при опіках, різноманітність оперативних втручань не гарантує якісного, контролюємого ведення опікової рани до стадії повної регенерації і досягнення задовільного косметичного та естетичного результату.

Обґрунтовано проведення висічення глибокого дермального некрозу на 3,4±0,2 доби після початку лікування і стабілізації стану хворого з диференційованим застосуванням біологічних чи синтетичних ранових покриттів. Ксенодермоімплантанти у хворих з глибокими дермальними опіками використовувались при ранових показниках $pH \geq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \leq 33,6^{\circ}C$, що було свідченням загибелі сітчастого шару дерми і частково підшкірно-жирової клітковини та потребувало більш глибокого висічення.

Синтетичні ранові покриття використовувались у хворих з глибокими дермальними опіками при ранових показниках $pH \leq 9,0$ од. та температурі дермального некрозу $T \geq 33,6^{\circ}C$. Перевага синтетичним пінополіуретановим покриттям із шаром силікону надавалась при висіченні глибокого некрозу в межах поверхневого шару підшкірно-жирової клітковини, в місцях менш вираженої васкуляризації підлеглих тканин після висічення. Ранові покриття захищали рану від зовнішнього середовища, мікробної контамінації, пересихання, утримуючи у вологому стані, сприяли ранньому розвитку грануляцій, що дозволяло виконувати АДП на $8,3 \pm 0,2$ доби після травми або на $4,9 \pm 0,2$ доби після проведення висічення некротичних тканин.

В залежності від загальної площі глибоких опіків кількість некректомій у хворих основної групи становила від однієї до п'яти. Після кожного наступного висічення некротичних тканин, утворені рани закривалися тимчасовими покриттями. Висічення некротичного струпа проводилось поетапно у хворих обох груп. Кількість некректомій у хворих основної групи становила $3,3 \pm 0,2$, а у хворих групи порівняння – $4,2 \pm 0,3$. Кількість аутодермопластик у хворих основної групи становила $3,1 \pm 0,1$, а у хворих групи порівняння – $4,7 \pm 0,3$. Загальна кількість операцій у хворих основної групи склала $6,4 \pm 0,3$, а у хворих групи порівняння – $8,6 \pm 0,5$. Менша кількість операцій у хворих основної групи пояснюється тим, що при виконанні некректомій у хворих основної групи висікалася одночасно більша площа некротичних тканин, тому у цих хворих не проводилася одночасна АДП – аутологічна шкіра не зрізалася, додаткові донорські рани не утворювалися, всі рани закривалися рановими покриттями. Також у хворих основної групи було менше за кількістю АДП, але за площею вони були більшими. Аналіз результатів лікування хворих групи порівняння з проведенням раннього висічення з одномоментною АДП виявив наступні недоліки: виникнення ізольованих підлоскутних гематом; лізис пересадженої аутошкіри, що потребувало проведення повторної АДП; утворення додаткових донорських ділянок, які впливали на процес лікування і подовжували його.

Кількість ускладнень у хворих основної групи становила 5,7 %, а у хворих групи порівняння – 10 %.

Про ефективність застосування хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків у хворих основної групи свідчили дані аналізу цитограм: зменшення кількості НГ з деструкцією до 31%, збільшення кількості НГ без деструкції, підвищення рівня макрофагів з 2% до 5% клітин в полі зору і поява фібробластів та полібластів з 7-9 доби у хворих основної групи. Епітелізація спостерігалася на $18,2 \pm 1,07$ доби. Перебіг ранового процесу у пацієнтів групи порівняння, характеризувався пролонгуванням фази запалення. Перехід ран хворих групи порівняння до стадії регенерації було загальмовано у порівнянні з хворими основної групи.

Цитологічне дослідження виявило прискорення репаративних процесів при застосуванні у хворих з глибокими дермальними опіками ксенотрансплантатів та синтетичних ранових покриттів. Переважаючи на початку лікування процеси дегенерації змінилися на запалення і регенерацію, що виражалось у зниженні ступеня деструкції нейтрофільних гранулоцитів (з $76,0 \pm 6,7\%$ до $56,6 \pm 3,9\%$), підвищення числа макрофагів від 1% до 3%, появі в полі зору фібробластів та епітеліальних клітин. При застосуванні поліуретанових ранових покриттів в мазках-відбитках ранової поверхні виявлено зменшення кількості деструктивно змінених нейтрофілів в середньому на 20%, збільшення кількості полібластів в полі зору більш ніж в 2,5 рази, підвищення рівня макрофагів з 1% до 3% клітин в полі зору і фібробластів з 1% до 2,3%.

Хірургічні втручання спрямовані на висічення значної площі некротичних тканин з пластикою рановими покриттями сприяли переходу до запально-регенеративного і регенеративного типу цитограм на 14-17 добу після травми у 74,3% хворих основної групи і лише у 20% хворих групи порівняння.

Доведено, що застосування ранових покриттів при лікуванні дермальних опіків змінює перебіг ранового процесу. Проведення дермабразії ранової поверхні хворим з поверхневими дермальними опіками із закриттям ран

поліуретановими покриттями забезпечило через 4–5 діб після травми зміни рН ран з лужної реакції до кислої реакції, що відбувалося на три доби раніше, ніж у хворих групи порівняння. Застосування ранових покриттів при глибоких опіках після раннього висічення некротичних тканин сприяло ранньому розвитку грануляцій, що дозволило відновити шкірний покрив у хворих основної групи, виконавши $3,1 \pm 0,1$ аутодермопластик. Етапне висічення обмеженими ділянками з одночасною аутодермопластикою та тривала секвестрація некрозу у хворих групи порівняння і запізній розвиток грануляцій дозволило відновити шкірний покрив виконавши $4,7 \pm 0,3$ аутодермопластик.

Визначено, що розроблена хірургічна тактика лікування ран та низький рН змінює якісний і кількісний склад мікрофлори опікових ран. У хворих з поверхневими дермальними опіками вже на 9–11 добу після травми застосування дермабразії і ранових покриттів призводило до зменшення кількості мікробної асоціації до $1,1 \pm 0,4$ од. і до зменшення мікробної колонізації до 10^2 КУО на 1 г тканини, а у хворих групи порівняння вона становила відповідно $1,8 \pm 0,5$ од. та 10^4 КУО на 1 г тканини. У хворих основної групи з глибокими дермальними опіками застосування розробленої тактики хірургічного лікування призводило до зменшення кількості мікробних асоціатів до $1,6 \pm 0,3$ од., мікробна колонізація знизилась до 10^4 КУО на 1 г тканини на 14–17 добу.

Встановлено, що застосування розробленого алгоритму хірургічного лікування сприяє збереженню ферментативної кисневої активності ефektorних клітин неспецифічної резистентності на субкомпенсованому рівні у хворих з опіками, що підсилює їх активність в реалізації антимікробної резистентності. У хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками на 14–17 добу при активній епітелізації опікових ран під рановими покриттями спостерігалось поступове відновлення потенційної здатності НГ на адекватну метаболічну відповідь, що підтверджувалось зростанням індукованого НСТ-тесту до $6,5 \pm 0,3$ %. В той же час у хворих групи порівняння при очищенні ран від некротичних тканин спостерігалось виснаження НГ. Показник індукованого НСТ-тесту знижувався до $2,3 \pm 0,1$ % ($p < 0,05$). У хворих основної групи з глибокими

дермальними опіками при висіченні 90% некротичних тканин на 17 добу метаболічне навантаження на НГ зменшилося, показник спонтанного НСТ-тесту знизився до $34,12 \pm 1,24$ % ($p < 0,05$). В той же час у хворих групи порівняння тривале знаходження некротичного струпа утримувало НГ капілярної крові із зони опіку в стані перевантаження – спонтанний НСТ-тест дорівнював $41,22 \pm 2,01$ % ($p < 0,05$).

На 14-17 добу після травми спостерігали поступове відновлення активності МП НГ в периферичній крові та в капілярній крові зони опікової рани у хворих основної групи до 1,6 од. У хворих групи порівняння ці показники залишалися в 1,3 рази менше хворих основної групи ($p < 0,05$).

Визначене зниження показників вмісту PAS позитивних речовин у хворих з глибокими дермальними опіками щодо показників групи здорових осіб, як в показниках периферичної крові так і в капілярній крові зони опікової рани у всі терміни дослідження. При цьому встановлено, що у пацієнтів основної групи визначається тенденція до відновлення показників на 14-17 добу відносно показників 3-4 доби. У той час як у пацієнтів групи порівняння дані показники на 14-17 добу продовжували зниження щодо вихідних показників і щодо стадії токсемії, як при дослідженні периферичної крові, так і капілярної крові зони термічного ураження.

На 3–4 добу після травми визначено високу концентрацію цитокіну ФНП- α і низьку концентрацію цитокину IL-1 β . Але у хворих основної групи після висічення некрозу та застосуванні ранових покриттів концентрація ФНП- α була в 1,7 рази меншою, ніж у хворих групи порівняння. 7–9 доба після травми характеризувалася високою концентрацією цитокинів IL-1 β в сироватці крові і порівняно низькою концентрацією цитокинів ФНП- α та IL-10. Висока концентрація IL-10 визначена на 14–17 добу після травми і нижчі рівні ФНП- α та IL-1, причому перший був достовірно вищим.

У хворих основної групи на цей час було видалено більшу частину некротичного струпу, частина ран закрита АДТ або рановими покриттями.

Активність запального процесу в ранах у хворих основної групи значно зменшилася, про що свідчило зниження концентрації всіх досліджуваних цитокінів. У хворих основної групи на 14-17 добу після травми продукція цитокіна IL-10 була в 1,6 раза нижче, цитокіна IL-1 β в 2,9 раза нижче, цитокіна ФНП- α в 2,3 раза нижче, ніж у хворих групи порівняння.

Відзначалася сильна позитивна кореляція між концентрацією IL-1 β в сироватці крові ($r=0,937$), площею глибоких опіків та тривалістю лікування на 7-9 добу після травми. Також мав місце позитивний зв'язок середньої сили між концентрацією IL-10 в сироватці крові та площею глибоких опіків на 14-17 добу ($r=0,625$). Вміст ФНП- α найсильніше корелював із загальною площею опіків ($r=0,676$). Розроблена система хірургічного лікування дермальних опіків сприяла зменшенню цитокінового навантаження на організм постраждалих з термічними ураженнями в усі строки дослідження.

Опікова травма порушує захисний бар'єр шкіри і викликає імунологічну дисфункцію, призводить до значного зниження популяцій лімфоцитів, так званої адаптивної дисфункції імунної системи. В той же час при поширених опіках і розвитку опікової хвороби важкого ступеня формувалася вторинний імунодефіцитний стан, виснаження імунних функцій, переважно систем специфічного імунного захисту - дефіцит Т-лімфоцитів. Тому видалення некротичного струпу, який є головним резервуаром мікрофлори, і при поверхневих та глибоких дермальних ураженнях – головна мета лікування опікових хворих з дермальними опіками.

Визначено, що імунологічні показники (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) в периферичній крові у хворих з поверхневими дермальними опіками після травми та в процесі лікування – визначались на субкомпенсованому рівні. При тривалому знаходженні некротичних тканин на ранах у хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками групи порівняння виявлено підвищення кількості В-лімфоцитів на 14–17 добу, що свідчило про розвиток імунної відповіді Т-незалежного типу, що може бути ризиком розвитку аутоімунних реакцій. Затримка висічення некротичних тканин у хворих групи порівняння

призводила до зниження CD4+ у всі строки дослідження (до $12,0 \pm 0,7$ % у хворих групи порівняння на 14-17 добу після травми і до $25,0 \pm 1,3$ % у хворих основної групи) при зростанні рівня CD8+ (до $20,1 \pm 0,8$ % у хворих групи порівняння і до $15,4 \pm 1,2$ % у хворих основної групи) та CD22+ (до $14,2 \pm 1,3$ % на 17 добу у хворих групи порівняння і до $8,2 \pm 1,5$ % у хворих основної групи) ($p < 0,05$). У хворих основної групи визначено оптимізацію функції В-лімфоцитів і оптимізацію співвідношень активності основних імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, що знижувало ризик розвитку аутоімунних реакцій. У хворих обох груп визначалось зменшення в сироватці крові Ig G і Ig A на 3-4 добу, на 7-9 добу після травми. На 14-17 добу в у хворих групи порівняння спостерігалось подальше зниження концентрації імуноглобулінів, проте застосування алгоритму хірургічного лікування у хворих основної групи сприяло зростанню Ig G і IgA, які в 1,7 рази і в 1,3 рази перевищували показники групи порівняння. Запропоновані алгоритми хірургічного лікування дермальних опіків сприяють зниженню ризику розвитку генералізації інфекційних ускладнень у хворих основної групи з глибокими дермальними опіками, пов'язаних з пригнічення активності природної реактивності.

Раннє висічення некротичних тканин при дермальних ураженнях супроводжувалась кровоточивістю рани, що при одночасній АДП може призвести до втрати частки аутодермотрансплантатів. Губчасті покриття і ксеношкіра володіють гемостатичним ефектом, необхідним після раннього висічення, тому при їх застосуванні не втрачаються аутологічні шкірні лоскути. Відтермінована АДП у хворих основної групи дозволяла вилучити в ранні строки після травми значну частину некротичних тканин, застосовуючи тимчасові ранові покриття, що сприяло зменшенню інтоксикаційного синдрому, системного запалення і мікробного навантаження на організм хворого. В той же час пересадка АДТ на ранні грануляції сприяло доброму приживленню аутологічної шкіри, в наступному без значного рубцеутворювання.

Застосування розробленої хірургічної тактики лікування хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками з використанням ранових

покриттів забезпечувало покращення результатів лікування: скороченню загального ліжко-дня у хворих з поверхневими дермальними опіками на $4,7 \pm 1,1$ доби і у хворих з глибокими опіками на $6,4 \pm 1,2$ доби, зменшенню тривалості перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії відповідно на 2,3 доби і на 3,1 доби, зниженню частоти розвитку ранових ускладнень відповідно в 1,5 раза та в 2,1 раза.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичний аналіз і запропоновано нове вирішення актуальної наукової задачі, що пов'язана з покращенням результатів хірургічного лікування хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками шляхом використання сучасних ранових покриттів.

1. Розроблено нові методи діагностики глибини дермального термічного ураження із застосуванням контактної рН-метрії ран і термометрії опікових ран. Визначено, що перепад показника рН рани та гомологічного сегменту неуразеної шкіри ($\Delta \text{pH} \leq 3$ од.) є чіткою ознакою наявності поверхневих дермальних опіків. Перепад $\Delta \text{pH} \geq 4$ од. є свідченням наявності глибоких дермальних опіків. Встановлено, що через добу після травми середня температура опікових ран складала, при дермальних поверхневих опіках – $35,1 \pm 0,6^\circ\text{C}$, при глибоких дермальних – $33,6 \pm 0,8^\circ\text{C}$.

2. Розроблено алгоритм хірургічного лікування поверхневих та глибоких дермальних опіків. При поверхневих дермальних опіках виконувалась дермабразія на $1,5 \pm 0,1$ доби після початку лікування, ранові поверхні закривалися синтетичними рановими покриттями. При глибоких дермальних опіках, хірургічне висічення некротичного струпа виконувалось на $3,4 \pm 0,2$ доби. Обґрунтовано диференційоване застосування біологічних та синтетичних ранових покриттів після висічення глибокого дермального некрозу: при ранових показниках $\text{pH} \leq 9,0$ од. та температурі рани $T \geq 33,6^\circ\text{C}$ – висічення глибокого некрозу відбувалось в межах поверхневого шару підшкірно-жирової клітковини, ранові поверхні закривалися синтетичними рановими покриттями; при ранових показниках $\text{pH} \geq 9,0$ од. та температурі рани $T \leq 33,6^\circ\text{C}$ – висічення відбувалось до більш глибокого шару підшкірно-жирової клітковини – для закриття ран використовувались ксенодермоімплантанти. Перша аутодермопластика здійснювалась на $8,3 \pm 0,3$ доби після травми.

3. Доведено, що у хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками, застосування розробленої тактики хірургічного лікування, сприяло

зменшенню кількості мікробних асоціатів: у хворих з поверхневими опіками кількість мікробних асоціатів вже на 7–9 добу зменшилася до $1,1 \pm 0,4$, мікробна колонізація становила 10^2 на 1 г тканини; у хворих з глибокими дермальними опіками кількість мікробних асоціатів зменшилася до $1,6 \pm 0,3$, мікробна колонізація – до 10^4 на 1 г тканини, з подальшим зменшенням на 14-17 добу.

При цьому перехід до запально-регенеративного і регенеративного типу цитограм у хворих основної групи з поверхневими дермальними опіками визначалось у 45,7% хворих вже на 7-9 добу, на 14-17 добу у 91,4% хворих. У хворих основної групи з глибокими дермальними опіками перехід до даних типів цитограм на 14-17 добу визначався у 74,3% хворих, в той час у групи порівняння лише у 20%.

У хворих з поверхневими дермальними опіками на 14–17 добу під рановими покриттями спостерігалось повне відновлення потенційної здатності НГ на адекватну метаболічну відповідь, що підтверджується зростанням показника індукованого НСТ-тесту до $6,5 \pm 0,2$ %. У хворих з глибокими дермальними опіками на 14–17 добу метаболічне навантаження на НГ зменшилося, показник спонтанного НСТ тесту знизився до $34,1 \pm 1,2$ %. В цей період в капілярах зони термічної травми у хворих основної групи накопичувалися НГ з більш високою активністю мієлопероксидази і підвищеним рівнем PAS – позитивних речовин, ніж у хворих групи порівняння.

4. Визначено системну гіперпродукцію прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-1 β , так і протизапального цитокіна ІЛ-10 в сироватці периферичної крові у хворих обох груп з поверхневими та глибокими дермальними опіками на протязі всього періоду спостереження. У хворих з глибокими дермальними опіками найвища концентрація ФНП- α до $22,4 \pm 3,4$ пг/мл спостерігалася в стадії опікового шоку і була ініціатором посттравматичної запальної реакції, ІЛ-1 β – до $24,9 \pm 3,0$ пг/мл – в стадії токсемії, що пов'язано із виконанням некректомій, які були чинниками постопераційної запальної реакції, а ІЛ-10 – в стадіях шоку ($49,2 \pm 4,3$ пг/мл) і септикотоксемії ($18,9 \pm 2,6$ пг/мл), як регуляторного протизапального ефекту попередження індукції синдрому системної запальної відповіді. Розроблена хірургічна тактика сприяла зменшенню цитокінового

навантаження у хворих основної групи з поверхневими і глибокими дермальними опіками, про що свідчило зниження концентрації всіх досліджуваних цитокінів. У хворих основної групи на 14-17 добу після травми продукція цитокіна IL-10 була в 1,6 раза нижчою, цитокіна IL-1 β в 2,9 раза нижчою, цитокіна ФНП- α в 2,3 раза нижчою, ніж у хворих групи порівняння.

5. Визначено, що імунологічні показники (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) в периферичній крові у хворих з поверхневими дермальними опіками після травми та в процесі лікування – визначались на субкомпенсованому рівні. В той час у хворих групи порівняння визначено зниження рівня показників: CD3+ до 35,4 %; CD4+ до 19,2%; при підвищенні рівня CD22+ до 14,7%. У хворих з глибокими дермальними опіками при проведенні розробленого алгоритму хірургічного лікування імунологічні показники на 14–17 добу визначались на субкомпенсованому рівні, крім зниження CD3+ до 35,4 %. В той час як у хворих групи порівняння визначалось значне зниження CD3+, CD4+, при зростанні рівня CD22+. Ці тенденції у хворих основної групи корелювали з динамікою змін концентрації імуноглобулінів в сироватці крові: оптимізацією продукції IgG, як показника гуморальної відповіді організму, при значному зниженні IgG у хворих групи порівняння.

6. Застосування розробленої хірургічної тактики лікування хворих з поверхневими та глибокими дермальними опіками з використанням ранових покриттів забезпечувало покращення результатів лікування: скорочення загального ліжко-дня у хворих з поверхневими дермальними опіками на $4,7 \pm 1,1$ доби і у хворих з глибокими опіками на $6,4 \pm 1,2$ доби, зменшення тривалості перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії відповідно на 2,3 доби і на 3,1 доби, зниження частоти розвитку інфекційних ускладнень відповідно в 1,5 рази та в 2,1 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для отримання якісних результатів лікування хворих з дермальними опіків доцільно в ранні терміни після травми визначати реальну глибину термічного ураження. Застосування інфрачервоної безконтактної термометрії і рН-метрії ран надає змогу визначення глибини опікового ураження протягом першої доби після травми, що дозволяє своєчасно відновити шкірний покрив хворим з дермальними ураженнями, раціонально використовуючи наявні методи лікування.

Визначення глибини опікової рани доцільно проводити шляхом безконтактної інфрачервоної термометрії опікових ран, що дозволяє прогнозувати глибину опікового ураження на основі різниці локальної температури, перифокальної температури та температури гомологічної ділянки поверхні тіла через 24 год. після травми. Перепад температур гомологічних сегментів (ΔT) понад 1°C є чітким кордоном наявності дермальних опіків. Встановлено, що граничною температурою для глибоких дермальних опіків було 34°C . Наявність температури рани менше 34°C та градієнту температур $\Delta T \geq 2^{\circ}\text{C}$ свідчить про наявність глибоких дермальних опіків.

2. Для діагностики глибини дермального термічного ураження також доцільно застосовувати контактну рН-метрію опікових ран. Встановлено, що перепад показників рН гомологічних сегментів (ΔpH) менше ніж 2 од. є чіткою ознакою наявності поверхневих дермальних опіків; перепад $\Delta \text{pH} \geq 3$ од. свідчить про наявність глибоких дермальних опіків через 16-24 год. після травми.

3. При хірургічному лікуванні глибоких дермальних опіків ранові покриття доцільно застосовувати диференційовано: при ранових показниках рН $\geq 9,0$ од. та температурі рани $T \leq 33,6^{\circ}\text{C}$ доцільно виконувати висічення до фасції і застосовувати ксенодермоімплантанти, які накладаються на ранові поверхні з більш розвинутою васкуляризацією. Синтетичні ранові покриття із шаром силікону доцільно використовувати у хворих з глибокими дермальними

опіками при ранових показниках $pH \leq 9,0$ од. та при температурі рани $T \geq 33,6^{\circ}C$. При висіченні глибокого некрозу в межах підшкірно-жирової клітковини, в місцях менш вираженої васкуляризації підлеглих тканин після висічення.

4. Хворим із глибокими дермальними опіками показане раннє висічення некротичних тканин і відстрочена аутодермопластика. АДП може бути відкладена до компенсації стану постраждалого. Відстрочену аутодермопластику доцільно проводити хворим з поширеними дермальними ураженнями, тому що вона дозволяє вилучати значну частину некротичних тканин в ранні строки після травми, при цьому закриваючи рани тимчасовими покриттями, що сприяє зменшенню інтоксикаційного синдрому і мікробного навантаження на організм хворого.

В той же час пересадка АДТ на ранні грануляції (грануляції 5-7 доби) сприяє приживленню без втрат аутологічної шкіри і без рубцеутворювання.

У програму лікування хворих з поширеними дермальними опіками в першій фазі ранового процесу доцільно включати ранові покриття, які значно прискорюють очищення рани від поверхневого і глибокого некротичного струпу і активізують репаративні процеси.

Застосування ранових покриттів призводить до зміни лужної реакції ранової поверхні при дермальних опіках до кислої, що стимулює процеси загоєння. Зрушення pH ран в лужну сторону на всіх стадіях ранового процесу є ознакою несприятливого перебігу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. WHO. BURNS [http:// www.who.int/en/news-room/fact sheets/detail/burns](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns).
2. Long term mortality in critically ill burn survivors / S. Nitzschke, A. C. Offodile, R. P. Cauley[et al.]// Burns. – 2017. – №43(6). – P.1155-1162. doi: 10.1016/j.burns.2017.05.010
3. Abdelrahman I. Improvement in mortality at a National Burn Centre since 2000: Was it the result of increased resources? / I. Abdelrahman, M. Elmasry, I. Steinvall[et al.]// Medicine (Baltimore). – 2017. – №96(25). – P. e 6727. doi: 10.1097/MD.00000000000006727.
4. Revised estimates of mortality from the Birmingham Burn Centre, 2001-2010: a continuing analysis over 65 years / P. C. Jackson, J. Hardwicke, A. Bamford, [et al.]// Ann Surg. – 2014. – №259(5). – P.979-984// doi: 10.1097/SLA.0b013e31829160ca.
5. Peck Michael D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors / Michael D. Peck // Burns. – vol. 37, Issue 7, November 2011. – P. 1087-1100.
6. Herndon D.N. (2012) Total Burn Care (4 th). Saunders, Philadelphia PA. Hardcover ISBN: 9781437727869/– No. of pages:808
7. Козинець Г.П. Нова концепція розвитку комбустіологічної служби в Україні / Г.П. Козинець, М.П. Комаров, А.В. Воронін // Вестник неотложной и восстановительной медицины.– 2014. – №1, т. 15. – С. 6-8.
8. Macri L.K. Immediate tangential excision accelerates wound closure but does not reduce scarring of mid-dermal porcine burns / L. K. Macri, A. J. Singer, S. A. McClain, L. Crawford, A. Prasad, J. Kohn, R. A. Clark //Ann. Burns Fire Disasters. – 2016. – Mar 31;29(1): P. 54-61.
9. Sliesarenko S.V. Salvage and reconstruction of critical electrical hand injury: Case report / S. V. Sliesarenko, P. A. Badyul // Burns. – 2014. – vol. 40, №1. – P. 1-3.

10. Луцевич О.Э. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О. Э. Луцевич, О. Б. Тамразова, А. Ю. Шikuнова [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2011. – №5. – С. 72-78.

11. Нагайчук В.В. Патоморфологічні зміни в дермальних поверхневих опікових ранах щурів при різних способах місцевого лікування / В. В. Нагайчук // Вісник морфології. – 2011. – №1. – С. 68-73.

12. Клейн К.В. Управление процессом лечения больных с ожоговой травмой на основе математического моделирования [электронный ресурс]: (Реестр электронных научных изданий) / К. В. Клейн, Ю. П. Холубкевич // Прикладные информационные аспекты в медицине. – 2008. – №11. – Режим доступа к журналу. :<http://db.inforeg.ru/eni/artList.asp?j=9&id=0220510141&idfull=0421200007>.

13. Нагайчук В.І. Порівняльна оцінка мікробіологічних досліджень і терміни інфікування опікових ран умовно патогенною мікрофлорою/ Василь Іванович Нагайчук// – 2015 – Хірургія України. – №2.– С.52-55. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU_2015_2_13.

14. Laser Doppler imaging of pediatric burns: Burn wound outcome can be predicted independent of clinical examination / E.R. La Heia, A.J.A. Hollanda, H.C.O. Martina // Burns. – vol. 32, Issue 5, August, 2006. – P. 550-553.

15. Kloppenberg F.W. Perfusion of burn wound assessed by laser Doppler imaging in related burn depth and healing time / F. W. Kloppenberg, G. L. Beerthuisen, H. J. Duis // Burns. – 2001; 27: – P. 359-363.

16. Mileski W.J. Serial measurement increase the accuracy of laser Doppler assessment of burn wounds / W. J. Mileski, L. Atilas, G. Purdue [et al.] // J. Burn Care Rehab. – 2003;24: – P. 187-191.

17. Pape S.A. An audit of the use of laser Doppler imaging in the assessment of burns of intermediate depth / S. A. Pape, C. A. Skouras, P. O. Byrne // Burns. – 2001;27: – P. 233-239.

18. Еремеев С.А. Клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих раневых покрытий при лечении пострадавших с

поверхностными ожогами / С. А. Еремеев, О. В. Чивков, А. В. Коваленко // Вестник Новгородского гос. университета. – 2012. – №66. – С.41-45.

19. Куранов А.А. Использование пенополиуритановой повязки второго поколения при ожогах / А. А. Куранов, А. В. Сорокин, Е. Ю. Игнатов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №2. – С. 115-119.

20. Лесовой Д.Е. Восстановительная терапия тяжелых дефицитов мягких тканей в экспериментальной ожоговой ране с использованием гидрогелевого раневого покрытия ММ-гель-Р / Д. Е. Лесовой, Н. Ю. Кузнецов, А. А. Артюхов // Биомедицина. – 2010. – №4. – С. 33-39.

21. Борисов В.С. Опыт применения раневой повязки “aquacel Ag” с технологией Hydrofiber в местном лечении ожоговых ран / В. С. Борисов, С. В. Смирнов, А. В. Павлов // Медицина критических состояний. – 2008. – №1. – С. 44-48.

22. Oravcová D Currently available skin substitutes /Oravcová D, Koller J. //Cas Lek Cesk. 2014;153(1):7-12.

23. Biologic and synthetic skin substitutes: An overview / Ahmad Sukari Halim, Teng Lye Khoo, Shah Jumaat Mohd. Yussof // Indian J. Plast Surg. 2010 Sep; 43(Suppl): S23–S28. doi: 10.4103/0970-0358.70712.

24. Human Amniotic Membrane Dressing: an excellent method for outpatient management of burn wounds /A.A. Mohammadi, B. Sabet, H. Riazi, [et al.] // Iranian Journal of Medical Sciences 34(1) March –2009. – P. 1-3.

25. Кулянда И.С. Оценка эффективности использования лиофилизированных ксенотрансплантатов свиной кожи в комплексном лечении обожженных. Кулянда Игорь Сергеевич. – Тернополь. –1997. 14.01.03 – хірургія. автореф. дис. на здобуття наук. ступ. к. мед. наук. – 20 с.

26. Нагайчук В.І. Можливості відновлення втраченого шкірного покриву при дермальних опіках / В. І. Нагайчук, Т. В. Бігуняк, Н. В. Гуда, Н. О. Старікова [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2 – С. 63-65.

27. Skin Substitutes/ Rajiv Nathoo, Nicole Howe, George Cohen // J. Clin Aesthet Dermatol. 2014 Oct; 7(10): P. 44-48.

28. Skin Tissue Repair: Matrix Microenvironmental Influences / Alan Wells, Austin Nuschke, Cecelia C. Yates // *Matrix Biol.* – 2016 Jan; 49: 25–36. doi: 10.1016/j.matbio.2015.08.001

29. Xu S.J. Differences of wound contraction and apoptosis in full-thickness burn wounds repaired with different artificial dermal stent in pigs / S. J. Xu, J. Y. Tenq, J. Xie [et al.] // *Chinese journal of reparative and reconstructive surgery.* – 2010. – №48(11). – P. 856-860.

30. Bosco F. The use of banked skin in the Burns Centre of Verona / F. Bosco, M. Governa, L. Rossati, E. Vigato, A. Vassanelli, G. Aprili, M. Franchini // *Blood Transfus.* 2011 Apr; 9(2): 156-161. doi: 10.2450/2011.0107-09.

31. Кириенко А.И. Стимуляция II-III стадии регенерации венозных трофических язв гидроактивными раневыми покрытиями / А. И. Кириенко, Л. И. Богданец, С. С. Березина, В. Н. Лобанов // *Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова, М.* – 2009. – №6. – С. 61-65.

32. Коваленко О.М. Сучасні ранові покриття / О. М. Коваленко // *Сучасні медичні технології.* – 2010. – № 4 (8). – С. 88-97.

33. Percival S.L. The effects of pH on wound healing, biofilms, and antimicrobial efficacy / S. L. Percival, S. McCarty, J. A. Hunt, E. J. Woods // *Wound Repair and Regeneration.* – 2014. – Vol. 22, Issue 2. – P. 174-186.

34. Юрова Ю.В., Шлык И.В., Крылов П.К. Объективные критерии готовности пациентов с гранулирующими ожоговыми ранами к свободной аутодермопластике / Юрова Ю.В., Шлык И.В., Крылов П.К. // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* – 2015. – С. 57-62. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-2-57-62>.

35. Hubik, D., Wasiak, J., Paul, E., & Cleland, H. (2011). Biobrane: A retrospective analysis of outcomes at a specialist adult burns centre. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 37(4), 594 - 600. DOI: 10.1016/j.burns.2011.01.006.

36. Афони́чев К.А. Оптимизация результатов и сроков лечения ожогов III-а степени у детей / К. А. Афони́чев, А. Г. Баиндурашвили, Е. В. Цветаев,

С. Н. Алимпиева, М. А. Бразоль // Травматология и ортопедия России. – 2007.– №3(45) – С. 45-47.

37. Kovalenko O.M., Osadchaya O.I, Kovalenko A.O. Optimization of wound healing patients with severe burns. Abstract Volume//21 Conference of the European Wound Management Association, Brussels, Belgium, 25-27 May 2011. P.46

38. Коваленко А.О. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців / А. О. Коваленко, Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, О. І. Осадча // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. – 2018. – № 1-2. – С. 48-60.

39. The alexander surgical technique for the treatment of severe burns
M. Gasperoni, R. Neri, A. Carboni, V. Purpura[et al.] /Ann Burns Fire Disasters. 2016 Dec 31; 29(4): 281–285.

40. Оптимизация результатов и сроков лечения глубоких дермальных ожогов у детей/Афоничев К. А., Филиппова О. В., Цветаев Е. В.//Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2014.– Том II. Выпуск 2.– С 9-13

41. Surgical Treatment of Deep Burns/A.M. Khadjibayev, A.D. Fayazov, D.A. Djabriyev, U.R Kamilov//Ann Burns Fire Disasters. 2008 Sep 30; 21(3): 150–152.

42.Современные подходы к хирургическому лечению тяжело обожженных В.Д. Меламед, В.И. Головня//Практикующему врачу. Журнал Гродн.ГМУ 2007 № 2. –С.86-90

43. ПолUTOва Н.В. О патогенетической взаимосвязи нарушения метаболического статуса, клеточного состава и реологических свойств крови при поверхностной термической травме, их диагностическое и прогностическое значение / Н. В. ПолUTOва, Н. П. Чеснокова, Н. В. Островский // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – №4. – С. 795-800.

44. Луцевич О.Э. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О. Э. Луцевич, О. Б. Тамразова, А. Ю. Шикунова и др. // Хирургия. 2011. – №5.1. – С. 72-77.

45. Pathophysiologic Response to Burns in the Elderly/Marc G. Jeschke, David Patsouris, Mile Stanojcic, Abdikarim Abdullahi [et al.] //EBioMedicine. 2015 Oct; 2(10): 1536–1548. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.07.040

46. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 2: Role of Growth Factors in Normal and Pathological Wound Healing: Therapeutic Potential and Methods of Delivery / T N. Demidova-Rice, Michael R. Hamblin, Ira M. Herman // Adv Skin Wound Care. 2012 Aug; 25(8): 349–370doi: 10.1097/01.ASW.0000418541.31366.a3

47. Burn wound healing and treatment: review and advancements / Matthew P. Rowan, Leopoldo C. Cancio, Eric A. Elster, David M. Burmeister [et al.] // Crit Care. 2015; 19: 243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.

48. The role of macrophage migration inhibitory factor in ocular surface disease pathogenesis after chemical burn in the murine eye / S. Y. Oh, J. S. Choi, E. J. Kim, R. S. Chuck // Mol. Vis. – 2010. – №17(16). – P. 2402-11.

49. Grieb G. Levels of macrophage migration inhibitory factor and glucocorticoids in chronic wound patients and their potential interactions with impaired wound endothelial progenitor cell migration / G. Grieb, D. Simons, L. Eckert [et al.] // Wound Repair Regen. – 2012. – №20(5). – P. 707-714.

50. Inflammatory cytokines and their prognostic ability in cases of major burn injury/Hur J, Yang HT, Chun W,[et al.] //Ann Lab Med. –2015.–35(1).–P.05-10. doi: 10.3343/alm.2015.35.1.105.

51. Expression of fibrocyte markers by keloid fibroblasts: an insight into fibrosis during burn wound healing – a preliminary study / K. Mathangi Ramakrishnan, M. Meenakshi Janakiraman, M. Babu [et al.] // Ann. Burns Fire Disasters. – 2012. – №30;25(3). – P. 148-151.

52. Morphological changes in subcutaneous white adipose tissue after severe burn injury/Manish Kumar Saraf, David N. Herndon, Craig Porter, Tracy Toliver-Kinsky [et al.] //J Burn Care Res. 2016 Mar-Apr; 37(2):e96–e103. doi: 10.1097/BCR.0000000000000029

53. Grieb G. Macrophage migration inhibitory factor-A potential diagnostic tool in severe burn injuries / G. Grieb, D. Simons, A. Piatkowski [et al.] // *Burns*. – 2010. – №36(3). – P. 335-342.

54. Oxidative Stress, Redox Signaling, and Autophagy: Cell Death Versus Survival / Juliana Navarro-Yepes, Michaela Burns, Annadurai Anandhan, Oleh Khalimonchuk[et al.] // *Antioxid Redox Signal*. 2014 Jul 1; 21(1): 66–85. doi: 10.1089/ars.2014.5837

55. Enhancement of neutrophil function by interleukin-18 therapy protects burn-injured mice from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / M. Kinoshita, H. Miyazaki, S. Ono, A. Inatsu [et al.] // *Infect Immun*. 2011Jul;79(7): 2670-80.doi:10.1128/IAI.0129810.

56. Jewo PI, Fadeyibi IO. Progress in burns research: a review of advances in burn pathophysiology/ P.I. Jewo, I.O. Fadeyibi // *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2015;28(2):105-115.

57. Acute stress response after critical burn / Tang HT, Zhu F. // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017 Nov 20;33(11):657-659. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.11.001. Chinese.

58. Burn Eschar Stimulates Fibroblast and Adipose Mesenchymal Stromal Cell Proliferation and Migration but Inhibits Endothelial Cell Sprouting / Hanneke N. Monsuur, Lenie J. van den Broek, Renushka L. Jhingoerie [et al.] // *Int J. Mol Sci*. 2017 Aug; 18(8): 1790. doi: 10.3390/ijms18081790.

59. Mechanical Boundary Conditions Bias Fibroblast Invasion in a Collagen-Fibrin Wound Model/ Andrew D. Rouillard, Jeffrey W. Holmes//*Biophys J*. 2014 Feb 18; 106(4): 932–943. doi: 10.1016/j.bpj.2013.12.002

60. Proteoglycans in Normal and Healing Skin. Margaret Mary Smith, James Melrose//*Adv Wound Care (New Rochelle)* 2015 Mar 1; 4(3): 152–173. doi: 10.1089/wound.2013.0464

61. Laure Rittié. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals/ Rittié Laure // *J Cell Commun Signal*. – 2016 Jun; 10(2): 103-120.

doi: 10.1007/s12079-016-0330-1

62. Current concepts related to hypertrophic scarring in burn injuries/Ryan S. Chiang, Anna A. Borovikova, Kassandra King, Derek A. Banyard, [et al.]// Wound Repair Regen. – 2016 May;№ 24(3).P. 466–477. doi: 10.1111/wrr.12432.

63. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring / Meilang Xue, Christopher J. Jackson//Adv Wound Care (New Rochelle) 2015 Mar 1; 4(3): 119–136. doi: 10.1089/wound.2013.0485.

64. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Matthew P. Rowan, Leopoldo C. Cancio, Eric A. Elster, David M. Burmeister [et al.] //Chung Crit Care. –2015; 19: 243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2

65. Current progress in understanding the molecular pathogenesis of burn scar contracture/Jianglin Tan, Jun Wu//Burns Trauma. –2017.–№5: 14. Published online 2017 May 22. doi: 10.1186/s41038-017-0080-1

66. Basic fibroblast growth factor reduces scar by inhibiting the differentiation of epidermal stem cells to myofibroblasts via the Notch1/Jagged1 pathway / Peng Wang, Bin Shu, Yingbin Xu, Jiayuan Zhu [et al.]//Stem Cell Res Ther. –2017.–№ 8.– P. 114. doi: 10.1186/s13287-017-0549-7

67. Myofibroblast Differentiation Is Induced in Keratinocyte-Fibroblast Co-Cultures and Is Antagonistically Regulated by Endogenous Transforming Growth Factor- β and Interleukin-1/ Pierre Shephard, Gail Martin, Sigrun Smola-Hess[et al.]//Am J Pathol. –2004.–164(6).–P.2055–2066.

68. Цитокіни як біомаркери тяжкості стану хворих і прогнозування при опіках: нові терапевтичні можливості та переосмислення традиційних лікувальних підходів / Коваленко О.М., Мальцев Д.В., Казмірчук В.Є., Козинець Г.П.//Журнал «Клінічна хірургія». Київ. – 2011, №10 – С.58-64.

69. TNF- α /IL-10 Ratio Correlates with Burn Severity and May Serve as a Risk Predictor of Increased Susceptibility to Infections./Tsurumi A, Que YA, Ryan CM [et al.]//Front Public Health. –2016.–№4.–P.216. DOI: 10.3389/fpubh.00216.

70. Temporal cytokine profiles in severely burned patients: a comparison of adults and children Finnerty CC, Jeschke MG, Herndon DN [et al.]//Mol Med. – 2008.–№14(9-10).–P.553-60. doi: 10.2119/2007-00132.Finnerty.

71. Вивчення динаміки цитокінів у потерпілих за тяжких опіків для оцінки тяжкості стану і прогнозу / О. М. Коваленко, Д. В. Мальцев, В. Є. Казмірчук, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2014. – № 2. – С. 49–53.

72. Disruption Of Interleukin-1 Signaling Improves The Quality Of Wound Healing/Alan A. Thomay, Jean M. Daley, Edmond Sabo [et al.] //Am J Pathol. 2009 Jun; 174(6): 2129–2136. doi: 10.2353/ajpath.2009.080765

73. Цепелев В. Л., Степанов А. В. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов // Забайкальский мед. вестн. –2015. – № 2.– С. 147-150.

74. Suppression of interleukin 1 α and interleukin 1 β in human limbal epithelial cells cultured on the amniotic membrane stromal matrix/A. Solomon, M. Rosenblatt, D. Monroy, Z. Ji, S. Pflugfelder, S. Tseng//Br J Ophthalmol. 2001 Apr; 85(4): 444–449. doi: 10.1136/bjo.85.4.444

75. 1. Rafla K. Infection control in the burn unit / K. Rafla, E. E. Tredget // Burns. –Vol. 37 (1), – 2011. – P. 5-15. 30.

76. Зуева Л.П. Стратегия организации борьбы с внутрибольничными инфекциями в современных условиях / Л. П. Зуева, Е. Н. Колосовская // Пироговская хирургическая неделя: Тез. докл. – СПб., 2010. – С. 753-754.

77. Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками/В.І. Нагайчук, О.А. Назарчук, В.Г. Палій, Є.Ф. Макац// Biomedical and biosocial anthropology. – 2014.–№ 22. – С 194-199.

78. Боярська Г.М., Осадча О.І , Коваленко О.М. Особливості розвитку реакцій неспецифічної резистентності при опіковій травмі. друк. Актуальні проблеми сучасної медицини. Полтава.– 2007.– т. №7, вип.1-2, – С. 20-23.

79. Microfluidics for T-lymphocyte Cell separation and inflammation monitoring in burn patients /Alan E. Rosenbach, Piyush Koria, Jeremy Goverman[et al.]//Clin Transl Sci.– 2011.–№4(1).–P.63–68. doi: 10.1111/j.1752-8062.2010.00255.x

80. Clinical infection in burn patients and its consequences./ Gldođan CE, Kendirci M, Tikici D. [et al.]//Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. –2017.–№23(6).– P.466-471. doi: 10.5505/tjtes.2017.16064.

81.Grieb G. Macrophage migration inhibitory factor is a potential inducer of endothelial progenitor cell mobilization after flap operation / G. Grieb, A. Piatkowski, D. Simons [et al.] // Surgery. – 2012. – №151(2). – P. 268-277.

82. Effect of necrotic tissue on progressive injury in deep partial thickness burn wounds / Lu S., Xiang J., Qing C.[et al.]// Chin Med J. (Engl). –2002 .–№115(3).– P.323-5.

83. Коваленко О.М. Спосіб раннього хірургічного лікування поширених опіків за різної глибини ураження / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2011. – №11. – С. 22.

84. Наказ МОЗ України №838 від 30.09.2013 “Про систему комбустіологічної допомоги в Україні”.

85. Dual-imaging system for burn depth diagnosis / Priya Ganapathy, Tejaswi Tamminedi, Yi Qin [et al.] // Burns. – 2014. –vol. 40 (Issue 1). – P. 67-81.

86.Modalities for the assessment of burn wound depth/ Devgan L, Satyanarayan B, Aylward S, Spence RJ // J Burns Wounds. – 2006. – №5. – P. 7- 9.

87. Photographic assessment of burn size and depth: reliability and validity. Hop MJ, Moues CM, Bogomolova K [et al.] //J Wound Care. – 2014.–№23(3):144-5.

88.Histopathologic staining of low temperature cutaneous burns: comparing biomarkers of epithelial and vascular injury reveals utility of HMGB1 and hematoxylin phloxine saffron / D. A. Hirth, A. J. Singer, R. A. Clark, S. A. Mc Clain // Wound Repair Regen. – 2012. – Vol.20(6) – P. 918-927.

89. Noncontact laser Doppler imaging in burn depth analysis of the extremities / C. L. Riordan, M. McDonough, J. M. Davidson [et al.] // J. Burn Care Rehab. – 2003. –№24. – P. 177-186.

90. Modalities for the assessment of burn wound depth / L. Devgan, S. Bhat, S. Aylward, R. J. Spence // Burns&Wounds. – 2006. – №5; P.7-15.

91. Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial/ J. M. Still, E. J. Law, K. G. Klavuhn [et al.] // Burns. – 2001. – № 27. – P. 364-371.

92. Indocyanine green video angiographies help to identify burns requiring operation / L. P. Kamoloz, H. Andel, W. Haslik [et al.] // Burns. – 2003. – № 29. – P. 785-791.

93. Noninvasive determination of burn depth in children by digital infrared thermal imaging/ J. D. Medina-Preciado, E. S. Kolosovas-Machuca, E. Velez-Gomez [et al.]// J. Biomed. Opt. – 2013. – vol. 18(6) :061204. doi: 10.1117/1.JBO.18.6.061204.

94. Jones O.C. The reliability of digital images when used to assess burn wounds / O. C. Jones, D. I. Wilson, S. Andrews // J. Telemed Telecare. – 2003. – №9. – P. 22-24.

95. Assessment of burn depth and burn wound healing potential. Monstrey S., Hoeksema H., Verbelen J.[et al.]// Burns. – 2008.–№34(6). – P.761-769. doi: 10.1016/j.burns.2008.01.009.

96. Examination of the Early Diagnostic Applicability of Active Dynamic Thermography for Burn Wound Depth Assessment and Concept Analysis. /Prindeze NJ, Fathi P, Mino MJ [et al.] //J Burn Care Res. – 2015.– №36(6). – P.626-635. doi: 10.1097/BCR. 0000000000000187.

97. Critical review of burn depth assessment techniques: part I. Historical review/ Jaskille AD, Shupp JW, Jordan MH, et al. // J Burn Care Res. – 2009. –№30. – P.937–947.

98. Imaging techniques for clinical burn assessment with a focus on multispectral imaging/Jeffrey E. Thatcher, John J. Squiers, Stephen C. Kanick [et al.] // Adv Wound Care (New Rochelle) –2016. – №5(8). – P. 360–378. doi: 10.1089/wound.2015.0684

99.Critical review of burn depth assessment techniques: Part I. Historical review/A. D. Jaskille, J. W. Shupp, M. H. Jordan, J. C. Jeng// J. Burn Care Res. – 2009. – 30(6). – P. – 937-947. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181c07f21.

100. Head J.F. Infrared imaging: making progress in fulfilling its medical promise / J. F. Head, R. L. Elliot // IEEE Eng. Med Biol. – 2002. – №21. – P. 80-85.

101. The use of high frequency ultrasonography in the prediction of burn depth / T. S. T. Adams, J. V. Murphy, P. H. Gilleopte, A. H. N. Roberts // J. Burn Care Rehab. – 2001. – №22 – P. 261-262.

102. Hoeksema H. Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different day post burn / Hoeksema H., Van de Sijpe K, Tondou T.[et al.] // Burns. – 2009. – №35(1). – P. 36-45. doi: 10.1016/j.burns.2008.08.011.

103. Early depth assessment of local burns by videomicroscopy: 24 h after injury is a critical time point / K. Mihara, H. Shindo, M. Ohtani [et al.] // Burns. – 2011. – Vol. 37, №6. – P. 986-993.

104. Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? / L. A. Schneider, A. Korber, S. Grabbe, J. Dissemond // Arch. Dermatol. Res. – 2007. – V. 298 – P. 413-420.

105. Greener, B. The effect of pH on proteolytic activity in chronic wound fluids and methods for determination / B. Greener, A. A. Hughes, N. P. Bannister // Poster Z079 2nd WUWHS Congress, Paris. – 2005.

106. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment / V. K. Shukla, D. Shukla, S. K. Tiwary et al. // J. Wound Care. – 2007. – V. 16 – P. 291-294.

107. Influence of acidic pH on keratinocyte function and re-epithelialisation of human in vitro wounds/Lönnqvist S, Emanuelsson P, Kratz G.//J Plast Surg Hand Surg.– 2015. – № 7.– P.1-7.

108. Роль pH среды в заживлении венозных трофических язв / Л. И. Богданец, Е. А. Девятых, И. И. Пашкин и др. // Новые технологии в хирургии: сб. научн. тр. Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 265.

109. A Systematic Review of the Evolution of Laser Doppler Techniques in Burn Depth Assessment/M.Khatib, Sh. Jabir, E. Fitzgerald O'Connor, B. Philp//Plast Surg Int.–2014; 621792. Published online 2014 Aug 7. doi: 10.1155/2014/621792.

110. Григорьян А.Ю., Бежин А. И., Панкушева Т.А. Некоторые антисептики в лечении гнойных ран. Международный академический вестник.– 2014.–№(4).–Р.6-8.

111. Dressings for superficial and partial thickness burns / Wasiak J., Cleland H., Campbell F., Spinks A. // Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;(3):CD002106. doi: 10.1002/14651858.CD002106.pub4.

112. Коваленко О.М. Вибір ранових покриттів при лікуванні поверхневих опіків / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – №11.2. – С. 58-59.

113. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2011. –№(4).– С. 51-59

114. Амруллаев Г.А. Прогнозирование и фармакологическая коррекция течения раневого процесса при хирургическом лечении острых гнойных заболеваний в условиях поликлиники: автореф. дис. канд. мед. наук. – Тверь. – 2009. – 18 с.

115. Алексеев А.А. Особенности использования повязок серии мепилекс для лечения обожженных / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, Н. Б. Малютина //электронный журнал Комбустииолог. – 2014. – №52-53. <http://combustiolog.ru/journal/glava-4-mestnoe-medikamentoznoe-lechenie-ran-ozhogov-i-ihposledstvij/>

116. Polymeric hydrogels for burn wound care: Advanced skin wound dressings and regenerative templates / M. Madaghiele, Ch. Demitri, A. Sannino, L. Ambrosio // Burns Trauma. –2014.–№2(4).–Р. 153-161. doi: 10.4103/2321-3868.143616.

117. Wound dressings – a review / Selvaraj Dhivya, Viswanadha Vijaya Padma, Elango Santhini // Biomedicine (Taipei).– 2015.–№5(4).–Р. 22. doi: 10.7603/s40681-015-0022-9.

118. Камолиддин З.С. Роль биосинтетических покрытий в лечении поверхностных ожогов II-III а степени / З. С. Камолиддин, А. А. Алексеев // Казанский медицинский журнал. – 2013. – т. 94, №4. – С. 487-491.

119. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза / Шаблин Д.В. Павленко С.Г. Евглевский А.А. и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12 (часть 2) – С. 361-365.

120. Місцеве медикаментозне лікування опіків (методичні рекомендації) Козинець Г. П., Жернов О. А., Циганков В. П, Коваленко О. М. Київ.–2017.–43с.

121. Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран// Раны и раневые инфекции. Журнал им. профессора Б.М. Костюченко – 2015.– №3–том 2 – С. 13-18.

122. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver/Abhishek Adhya, Jayanta Bain, Oindri Ray, Avijit Hazra [et al.]/J Basic Clin Pharm. 2015; 6(1): 29–34. doi: 10.4103/0976-0105.145776

123. The use of dermal substitutes in burn surgery: acute phase / S. Shahrokhi, A. Arno, M. G. Jeschke // Wound Repair Regen. – 2014/ – Jan-Feb;22(1): – P. 14-22. doi: 10.1111/wrr.12119.

124. Веселов А.Э Опыт использования раневых покрытий “Воскопран”, “Парапран”, “Воскосорб”, “Гелепран” в комплексном лечении детей с ожоговой травмой / А. Э. Веселов // Комбустиология. – М. – 2008. –№5. – С. 23-27.

125. Choi M. Tangential excision of burn wounds / M. Choi, Z. J. Panthaki // J. Craniofac Surg. – 2008. – Jul;19(4):1056-60. doi: 10.1097/ SCS.0b013e318175f4f9.

126. The practical procedure of tumescent technique in burn surgery for excision of burn eschar. Fujita K., Mishima Y., Iwasawa M., Matsuo K. //J Burn Care Res. – 2008.– №29(6).P.924-6. doi: 10.1097/BCR.0b013e31818b9e7a.

127. Lin Y.H. The treatment of major burn injuries // Y. H. Lin, H. H. Lin, L. P. Shi, E. K. Yeong // Hu Li Za Zhi. 2016. – №63(1).– P.12-16. doi: 10.6224/JN.63.1.12. Chinese.

128. Elmasry M. Temporary coverage of burns with a xenograft and sequential excision, compared with total early excision and autograft / M. Elmasry, Steinvall I., Thorfinn J., Olofsson P. [et al.]/ Ann Burns Fire Disasters. – 2016.– № 30;29(3). – P. 196-201.

129. Коваленко А.О. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками/ А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Г. П. Козинець // Хірургія України – 2018. – №2. – С. 75-79.

130. Steel wool-aided dermabrasion of deep partial-thickness burns. Yontar Y, Coruh A, Dinc N, Kontas O.//J Burn Care Res. 2017 May/Jun;38(3):179-186. doi: 10.1097/BCR.0000000000000449.

131. Advances in the research of dermabrasion in burn wounds./Zhao R, Cao YQ, Zang CY, Wang YB//Zhonghua Shao Shang Za Zhi. –2018.– №20;34(3).–P.187-189. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.03.016. Chinese.

132. The Versajet water dissector: a new tool for tangential excision / Klein M.B., Hunter S., Heimbach D.M. [et al.]// J. Burn Care Rehabil. – 2005. – №26(6) – P.483-487.

133. Management of extensive deep partial thickness burn wounds by dermabrasion during early postburn shock stage / Zhou H.C., Wu Y.C., Jiang Y., Zhang S.H. // Zhonghua Shao Shang Za Zhi.–2003 – №19(4).P.219-22. Chinese

134. Shafer D.M. Hydrosurgical tangential excision of partial-thickness hand burns / Shafer D.M., Sherman C.E., Moran S.L. //Plast Reconstr Surg .–2008. – №122(2).–P.96-7. doi: 10.1097/ PRS.0b013e31817d657a.

135. Ковальчук А. О. Дерматом одноразового використання / А. О. Ковальчук, М. П. Любунь // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 99-101.

136. Tangential excision of deep partial thickness burn wound during an early stage without tourniquet / Zhou J.J., Chen J., Shi J.W.[et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2011.–№ 29;91(44).–P.3123-6. Chinese.

137. Mosier M.J. Surgical excision of the burn wound/ M. J. Mosier, N. S. Gibran // Clin Plast Surg. – 2009 Oct;36(4): – P. 617-625. doi: 10.1016/j.cps.2009.05.006.

138. Glycerolized reticular dermis as a new human acellular dermal matrix: an exploratory study/P.M.Ferrando, D. Balmativola, I. Cambieri [et al.] // PLoS One. – 2016.–№11(2): e0149124. doi: 10.1371/journal.pone.0149124

139. Glycerol treatment as recovery procedure for cryopreserved human skin allografts positive for bacteria and fungi/G Verbeken, G Verween, Daniel De Vos. [et al.] //Cell Tissue Bank. –2012.–№13(1). P.1–7. doi: 10.1007/s10561-011-9244-6

140. Ноп Н. М. Ранні хірургічні втручання та їх ефективність при лікуванні хворих з термічною травмою кисті: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / Ноп Надія Миколаївна. - Д., 2012. – 170с.

141. Features treatment dermal burns of the upper extremities / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko // EWMA. – Amsterdam, Holland. – 3-5 May 2017. – P. 89.

142. Коваленко А.О. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Г. П. Козинець // Хірургія України – 2018. – №2. – С. 75-79.

143. Staged excisions of moderate-sized burns compared with total excision with immediate autograft: an evaluation of two strategies / M. Elmasry, I. Steinvall, J. Thorfinn[et al.]// Int J. Burns Trauma. – 2017. – №15;7(1). – P. 6-11.

144. Comparison of three different dressings for partial thickness burns in children: study protocol for a randomised controlled trial/E G Kee, R M Kimble, L Cuttle, K Stockton//Trials. – 2013.–№ 14– P. 403. doi: 10.1186/1745-6215-14-403.

145. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects/Tianhong Dai, Masamitsu Tanaka, Ying-Ying Huang [et al] // Expert Rev Anti Infect Ther. –2011.–№ 9(7) –vol.11. – P. 866–879. doi: 10.1586/eri.11.59

146. A clinical evaluation of Biobrane and Suprathel in acute burns and reconstructive surgery / A. A. Rahmanian-Schwarz, L. M. Willkomm, A. Amr [et al] // Burns. – 2011. – №37(8). – P. 1343-1348.

147. Биологическая повязка для лечения ожоговых ран IIIa степени/ А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, В.Б. Хватов и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. –№10. – С. 4-9.

148. Application of acellular dermal xenografts in full-thickness skin burns Xiaodong Chen, Xiangsheng Feng, Julin Xie [et al] //Exp Ther Med. – 2013.– № 6(1).– P. 194–198. doi: 10.3892/etm.2013.1114.

149. The Use of Dermal Substitutes in Burn Surgery: Acute Phase
Shahriar Shahrokhi, Arno Anna, Marc G. Jeschke/Wound Repair Regen. Author manuscript; available in PMC 2015 Jan 1// Wound Repair Regen. – 2014 Jan; 22(1): 10.1111/wrr.12119. doi: 10.1111/wrr.12119.
150. Observation of viable alloskin vs xenoskin grafted onto subcutaneous tissue wounds after tangential excision in massive burns Haibin Zuo, Guodong Song, Wen Shi[et al]//Burns Trauma. – 2016.–№ 4: 23. Published online 2016 May 27. doi: 10.1186/s41038-016-0045-9.
151. The Healing Effect of Amniotic Membrane in Burn Patients/Mahdi Eskandarlou, Mina Azimi, Soghra Rabiee, Mohammad Ali Seif Rabiee//World J Plast Surg. –2016 Jan; 5(1): 39–44.
152. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустіології (методичні рекомендації). Тернопіль. – 2003 – с.22
153. Бігуняк В.В. Організація і робота банку ліофілізованих Ксенодермотрансплантатів в опікових відділеннях України./ В.В.Бігуняк, В.І.Нагайчук, В.В. Дем'яненко // Матеріали XX з'їзду Хірургів України. – Тернопіль. – 2002. Т. 2. –С. 534-536
154. Rajiv Nathoo. Skin Substitutes: An Overview of the Key Players in Wound Management/Rajiv Nathoo, Nicole Howe, George Cohen//J Clin Aesthet Dermatol. – 2014.–№ 7(10) .– P 44–48.
155. The application of Integra in a challenging context/Fabio Nicoli, Ivonne Rampinelli, Yvette Godwin//Scars Burn Heal. –2016 .– № 2: 2059513116672789. doi: 10.1177/2059513116672789
156. Lauren E. Tracy. Extracellular matrix and dermal fibroblast function in the healing wound/Lauren E. Tracy, Raquel A. Minasian, E.J. Caterson//Adv Wound Care (New Rochelle) –2016.–№1; 5(3).–P.119–136. doi: 10.1089/wound.2014.0561
157. Viable placental allograft as a biological dressing in the clinical management of full-thickness thermal occupational burns: Two case reports/Eric L. Johnson, Elisabet K. Tassis, Georgina M. Michael, Susan G. Whittinghill//Medicine (Baltimore) – 2017. –№ 96(49): P.9045. doi: 10.1097/MD.00000000000009045

158. The Healing Effect of Amniotic Membrane in Burn Patients/Mahdi Eskandarlou, Mina Azimi, Soghra Rabiee, Mohammad Ali Seif Rabiee//World J Plast Surg. – 2016 Jan; 5(1): 39–44.

159. Адамян А.А. Новое поколение плёночных покрытий. /А.А.Адамян, С.В.Добыш, Е.В.Кочергина, И.А.Чекмарева. //Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008.– Т3.– №2(1).С.11).

160. Broussard K.C. Wound dressings: selecting the most appropriate type / K.C. Broussard, J.G. Powers // Am J Clin Dermatol –2013. – №14(6). –P. 449-59. doi: 10.1007/s40257-013-0046-4.

161. Dilokhuttakarn T. The Efficacy of Chitosan Dressing in Reducing Blood Loss for Harvest Site in Split Thickness Skin Graft: A Randomized Control Trial/ T. Dilokhuttakarn, P. Vilai, V. Rungsinaporn //J Med Assoc Thai. – 2016. – №99. – Suppl 8.-P.19-24.

162. Андреев Д.Ю. Современные раневые покрытия. / Д. Ю. Андреев, Б. А. Парамонов, А. М. Мухтарова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – №3. – С.98-102.

163. Mogoşanu G.D. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing/G.D. Mogoşanu, A.M. Grumezescu //Int J Pharm. – 2014. – № 25; 463(2) P.27-36. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.12.015.

164.Alginate dressing and polyurethane film versus paraffin gauze in the treatment of split-thickness skin graft donor sites: a randomized controlled pilot study/ Kaiser D, Hafner J, Mayer D. [et al.] //Adv Skin Wound Care. 2013 Feb;26(2):67-73. doi: 10.1097/01.ASW.0000426715.57540.8d.

165. The use of Biobrane® to dress split-thickness skin graft in paediatric burns/A. Farroha, Q. Frew, N. El-Muttardi, B. Philp, P. Dziewulski//Ann Burns Fire Disasters. – 2013 Jun 30; 26(2): 94–97.

166.Reduction in skin grafting after the introduction of hydrofiber dressings in partial thickness burns: a comparison between a hydrofiber and silver sulphadiazine /Dokter J, Boxma H, Oen IM [et al]. //Burns. – 2013.– Feb;39(1).–P.130-135. doi: 10.1016/j.burns.2012.03.004.

167. Occlusive wound dressings in emergency medicine and acute care./Fonder MA1, Mamelak AJ, Lazarus GS, Chanmugam A.// Emerg Med Clin North Am. – 2007. – №25(1).–P.235-42.

168. Козинець Г. П. Можливості підвищення репаративного потенціалу ран при лікуванні глибоких опіків / Г. П. Козинець, А. В. Воронін, О. М. Коваленко // Международная конференция “Репаративные технологии в современной медицине”. 26-28 мая 2017. – Одесса. – 2017. – С. 31-32.

169. Савчин В.С. Особливості репаративних процесів у хворих з глибокими опіками голови та шиї / В. С. Савчин // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2014. –Том 23, № 2. – С.149-152.

170. Meng X. Effectiveness evaluation of composite skin grafts in repairing deep burn wounds in functional regions / X. Meng, X. Wang, X. Li [et al]. // Chinese journal of reparative and reconstructive surgery. – 2012. – №26(2). – P.219-222.

171. Rennekampff H.O. Skin graft procedures in burn surgery / H. O. Rennekampff // Unfallchirurg. – 2009. – №112(6) – P. 543-549.

172. Ковальчук А. О. Динаміка змін мікробіологічних показників експериментальних опікових ран при проведенні ранньої некректомії з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів вторинного зрізу / А. О. Ковальчук, Т. І. Пятковський // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 46-49.

173. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge following burn injury/Celeste C Finnerty, Marc G Jeschke, Ludwik K Branski [et al]. //Lancet. 2016 Oct 1; 388(10052): 1427–1436. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31406-4.

174. Increased wound pH as an indicator of local wound infection in second degree burns / Sayaka Ono, Ryutro Imai, Yukiko Ida[et al] // Burns.Vol. 41, Issue 4, June 2015, P. 820-824. doi.org/10.1016/j.burns.2014.10.023.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Коваленко О. М. Покращення якості інфузійної терапії в гострому періоді опікової хвороби / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, Г. М. Боярська, А. О. Коваленко, Ю. М. Васильчук // Військова медицина України. – 2010. – Т. 10 (3–4). – С. 62–67.
2. Коваленко О. М. Динаміка сироваткових цитокінів у хворих з поширеними опіками / О. М. Коваленко, Д. В. Мальцев, В. Є. Казмірчук, А. О. Коваленко // Збірник наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 1. – С. 49–55.
3. Жернов О. А. Особливості трансфузійної підготовки постраждалих з термічною травмою при ранніх оперативних втручаннях / О. А. Жернов, О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, К. Б. Киршак, І. Є. Шевченко // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4 (15). – С. 35–38.
4. Коваленко О. М. Алгоритм діагностики і лікування опікового сепсису / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко, Г. М. Боярська // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 65–68.
5. Коваленко А. О. Вивчення динаміки цитокінів для оцінки тяжкості стану і прогнозу у хворих з тяжкими опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Д. В. Мальцев, В. Є. Казмірчук // Клінічна хірургія. – 2014. – № 2. – С. 49–53.
6. Коваленко А. О. Застосування термометрії для визначення глибини дермальних опіків / А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 4. – С. 66–68.
7. Коваленко О. М. Застосування рН-метрії опікових ран для визначення показань до раннього хірургічного лікування / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 11.2. – С. 39–41.

8. Коваленко О. М. Вплив ранових покриттів на зміни рН рани при лікуванні поверхневих дермальних опіків / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2017. – № 2. – С. 28–30.

9. Коваленко О. М. Діагностика ДВС синдрому у обпечених / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, В. П. Циганков, А. О. Коваленко // Хірургія України. – 2018. – № 1. – С. 40–44.

10. Коваленко А. О. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців / А. О. Коваленко, Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, О. І. Осадча // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. – 2018. – № 1–2. – С. 48–60.

11. Коваленко А. О. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками / А. О. Коваленко, О. М. Коваленко, Г. П. Козинець // Хірургія України. – 2018. – № 2. – С. 75–79.

12. Патент 92819 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб розрахунку корисної площі неуражених шкірних покривів при поширених опіках / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко; Нац. мед. універ. імені О. О. Богомольця. № у 201402026 заявл. 28.02.2014; опубл. 10.09.2014, бюл. № 17.

13. Патент 92821 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб визначення глибини ураження при дермальних опіках / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Нац. мед. універ. імені О. О. Богомольця. – № у 201402028 заявл. 28.02.2014; опубл. 10.09.2014, бюл. № 17.

14. Коваленко О. М. Труднощі і тактика лікування опікових ран промежини і сідниць / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11–12. – С. 41.

15. Козинець Г. П. Термічні та електротермічні ураження верхніх кінцівок у дітей / Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко // Матеріали наук.-прак. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки». – Київ. – 2010. – С. 142–144.

16. Козинець Г. П. Діагностика і надання екстреної допомоги хворим з електроураженнями / Г. П. Козинець, О. М. Коваленко, В. П. Циганков,

А. О. Коваленко, В. М. Назаренко // тези наук. симп. «Проблемні питання медицини невідкладних станів». – Київ. – 2010. – С. 99–101.

17. Коваленко О.М. Вплив хірургічного лікування на рановий перебіг у хворих з поширеними опіками / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – 2012. – № 10. – С. 17.

18. Kovalenko O. M. Cytokines in patients with severe burns / O. M. Kovalenko, D. V. Malzsev, V. E. Kazmirchuk, A. O. Kovalenko // 9 Asia-Pacific burn congress, Hanoi, Vietnam, 2–5 April 2013, Abstract. – 2013. – P. 93.

19. Kovalenko O. M. Dynamics of serum cytokines and opportunity prognosis in patients with severe burns / O. M. Kovalenko, D. V. Malzsev, V. E. Kazmirchuk, A. O. Kovalenko // 15 European burn association congress, Vienna, Austria, 28–31 August 2013, Abstract. – 2013. – P. 123.

20. Коваленко О. Н. Пути совершенствования лечения ожогового шока в отделении интенсивной терапии / О. Н. Коваленко, Г. П. Козинець, А. А. Коваленко, О. И. Осадчая // 4 съезд комбустиологов России. – сборн. научн. трудов. – 14–16 октября 2013. – Москва. – 2013. – С. 60–62.

21. Коваленко О. М. Ранові покриття у хворих з дермальними опіками / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15. – № 1. – С. 76.

22. Коваленко О. М. Вибір тактики лікування поверхневих дермальних опіків за допомогою ранових покриттів / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // Клінічна хірургія. – № 11. – 2014. – С. 48–49.

23. Коваленко О. М. Вибір ранових покриттів при лікуванні поверхневих опіків / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 11.2. – С. 58–59.

24. Коваленко О. М. Особливості перебігу поверхневих опіків при застосуванні сучасних ранових покриттів / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, О. І. Осадча // V ювілейний міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». –

тези доповідей. – 18–21 травня 2016. – Київ. – наук.-практ. конф. «Інноваційні технології у лікуванні поширених опіків та ран різної етіології». – С. 126.

25. Kovalenko O. M. Use ph to assess the depth of the burn wounds / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko, A. V. Omelchenko // 25 Conference of European wound management association, 11-13 May 2016. – Bremen, Germany. – P. 102.

26. Коваленко О.М. Особливості лікування термічних уражень верхніх кінцівок / О. М. Коваленко, А. О. Коваленко, Л. С. Сочієнкова // Клінічна хірургія. – № 11.2. – 2016. – С. 33–34.

27. Kovalenko O. M. Wound coverage in patients with dermal burns / O. M. Kovalenko, A. O. Kovalenko, O. I. Osadcha // 24 Conference of European wound management association. – Spain, Madrid. – Abstract. – 14–16 May 2014. – P. 368.

28. Features treatment dermal burns of the upper extremities / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko // 27 Conference of European wound management association. – Amsterdam, Holland. – Abstract. – 3–5 May 2017. – P. 89.

29. Kozinets G. P. Using of stem cells technology for accelerate regeneration of deep burns / G. P. Kozinets, O. M. Kovalenko, V. P. Tsygankov, A. O. Kovalenko // 17 European burns association congress. – Barcelona, Spain – 2017. – P. 164.

30. Kovalenko O. M. Our experience of treating superficial dermal burn wounds with foam dressings / O. M. Kovalenko, G. P. Kozinets, A. O. Kovalenko // 28 Conference of European wound management association. – Krakow, Poland. – 9–11 May 2018. – P. 92

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на 15 та 17 конгресах Європейської асоціації опікових хірургів (м. Відень, Австрія 2013, м. Барселона, Іспанія, 2017); на 24, 25, 27 і 28 конференціях Європейської асоціації фахівців з лікування ран (м. Мадрид, Іспанія, 2014; м. Бремен, Німеччина, 2016; м. Амстердам, Голландія, 2017; м. Краків, Польща, 2018); на IV з'їзді комбустіологів Росії (м. Москва, 2013); на 9 Азіатсько-тихоокеанському опіковому конгресі (м. Ханой, В'єтнам, 2013); на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки» (м. Київ, 2010); «Рани. Ранова інфекція. Електрозварювання та з'єднання живих тканин» (м. Київ, 2013, 2014, 2015); на XVI конференції «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа», (м. Київ, 2016); на VI міжнародному медичному форумі, (м. Київ, 2015); на V ювілейному міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», (м. Київ, 2016); на науково-практичній конференції «Інноваційні технології у лікуванні поширених опіків та ран різної етіології»; на VII міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (IX міжнародний медичний форум), (м. Київ, 2018); на науковому симпозіумі «Проблемні питання медицини невідкладних станів» (м. Київ, 2010); на науково-практичних семінарах завідувачів опікових відділень лікувальних установ України (2016, 2017) та на засіданнях наукового товариства хірургів м. Києва та Київської області (2014, 2016).

Дисертація апробована на між-кафедральному семінарі профільних кафедр: загальної та невідкладної хірургії, комбустіології та пластичної хірургії, медицини невідкладних станів, хірургії та проктології, хірургії та судинної хірургії, хірургії і трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика за участю співробітників кафедри

хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця і ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», де виконувалась дисертація (протокол № 2 від 17.05.2018).