

На правах рукописи

**КОБЕЛЕВ
КОНСТАНТИН СТАНИСЛАВОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ
С ПОВЕРХНОСТНЫМИ И ПОГРАНИЧНЫМИ ОЖОГАМИ**

14.01.17 — Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ульяновск, 2021

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Научный руководитель: **Мидленко Олег Владимирович**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Островский Николай Владимирович**
доктор медицинских наук, профессор,
Государственное учреждение здравоохранения
«Областной клинический центр комбустиологии»
МЗ Саратовской области, главный врач; ФГБОУ
ВО «Саратовский государственный медицинский
университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кафедра оперативной хирургии и
топографической анатомии, профессор кафедры

Стяжкина Светлана Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ
ВО «Ижевская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кафедра факультетской
хирургии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 06 июля 2021 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.278.08 ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза: <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом — на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России: <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Серов В. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Согласно данным ВОЗ, каждый год в мире регистрируют до 180 000 случаев смерти пациентов от термических поражений; таким образом, ожоги являются значимой проблемой для здравоохранения. Важным представляется тот факт, что в структуре термических поражений взрослого населения трудоспособного возраста в мирное время преобладают поверхностные и пограничные ожоги, преимущественно на ограниченных площадях [Петровская О. Н., 2017; Римжа М. И., 2018; Толстов А. В., 2020; Narats M., 2015; Ravat F., 2018]. Несмотря на кажущуюся легкость, эта группа ожогов часто требует длительной госпитализации и нередко приводит к обезображиванию пациентов и инвалидности, чему сопутствуют стигматизация и неприятие [Островский Н. В., 2016; Santos J.V., 2016; ВОЗ 2018].

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время отсутствуют единые подходы к местному лечению данной категории пациентов. Выбор средств и методов местного лечения у этой группы пострадавших зачастую зависит от оснащенности отделения, опыта хирурга, социального статуса больного, традиций отделения [Привольнев В. В., 2016]. Мало исследованы предикторы вторичного углубления ожоговой раны и взаимосвязь этого осложнения с тактикой местного лечения и возможность его предотвращения рациональным местным консервативным лечением поверхностных и пограничных ожогов. Отсутствуют системы прогнозирования течения раневого процесса, которые отвечали бы требованиям практики и позволяли бы выбрать оптимальный метод местного лечения ожоговой раны.

Цель исследования: обеспечить эффективную профилактику увеличения глубины ожоговой раны у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами путем оптимизации течения раневого процесса на основе математической модели прогнозирования вторичного углубления ожоговой раны и внедрения в клиническую практику модификации способа местного лечения с помощью пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного.

Задачи исследования:

1. Выявить частоту и факторы риска вторичного углубления ожоговых ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами.
2. Разработать методику прогнозирования вторичного углубления ожоговых ран на основании анализа факторов риска с использованием уравнения бинарной логистической регрессии.
3. Разработать модификацию метода местного лечения ожоговых ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами, обеспечивающего эффективную профилактику развития вторичного углубления раны и осложнений раневого процесса.
4. Изучить цитологические и гистологические особенности течения раневого процесса при использовании разработанной модификации метода лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами.

Научная новизна исследования.

1. Разработана новая прогностическая модель вторичного углубления ожоговой раны на основе анализа факторов риска с использованием уравнения бинарной логистической регрессии, имеющая чувствительность в исследуемой выборке 97,2 % и специфичность 99,5 %.

2. Разработана и применена в клинике модификация способа местного лечения ожоговых ран с помощью пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного, позволяющая уменьшить частоту вторичного углубления с 53 до 2,2 % ($\chi^2 = 30,2$; $Z = 0,000001$; $p < 0,001$) в сравнении с традиционным лечением, а частоту развития контактного дерматита — с 16,6 до 2,2 % ($\chi^2 = 5,5$; $Z = 0,025$; $p = 0,019 < 0,05$), в сравнении с пациентами, лечеными повязкой DDBM.

3. Впервые для изучения в динамике морфологической картины раневого процесса была использована цифровая дерматоскопия, позволившая выявить у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами активную краевую и островковую эпителизацию раневой поверхности к 10-м суткам ($p < 0,05$) при лечении пленочными повязками в нашей модификации.

Теоретическая и практическая значимость работы. В ходе работы была построена прогностическая модель вторичного углубления у пациентов с дермальными ожогами на основе уравнения бинарной логистической регрессии, включающего в себя следующие предикторы: локализация ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, индекс массы тела и способ местного лечения. Построенная прогностическая модель характеризовалась высокой точностью: чувствительность в исследуемой выборке составила 97,2 %, специфичность — 99,5 %. Также было установлено, что индекс массы тела является значимым прогностическим признаком: у пациентов с ИМТ $\geq 29,5$ кг/м² вероятность развития вторичного углубления дермального ожога резко увеличивается.

Предложенный способ прогнозирования вторичного углубления пограничных ожоговых ран на основе уравнения бинарной логистической регрессии может быть использован для оптимизации лечения пациентов с дермальными ожогами. Прогностическая модель может быть использована для создания компьютерных приложений для оценки риска развития вторичного углубления ран у пациентов с пограничными ожогами. Выявленные факторы риска вторичного углубления ожоговой раны, к которым относятся избыточная масса тела, локализация ожоговых ран на задней поверхности тела и пожилой возраст пациента, позволят практическим врачам выбрать способ местного лечения ожоговой раны с учетом высокого риска развития этого осложнения.

Разработана и внедрена в клиническую практику модификация способа местного лечения ожоговых ран при помощи пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного. Предлагаемая нами модификация способа местного лечения позволила сократить сроки эпителизации пограничных ожоговых ран на 6 суток ($p < 0,001$), а болезненность перевязок — на 2 балла ($p < 0,001$) по цифровой ранговой шкале, в сравнении с традиционным лечением.

Методология и методы исследования. В диссертационной работе использованы: клинико-лабораторные, морфологические, микробиологические и статистические методы исследования. Выполнено ретроспективное и проспективное исследование результатов местного лечения у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами за период с 2008 по 2019 г., лечившихся в ожоговом отделении Государственного учреждения здравоохранения «Центральная городская больница г. Ульяновска». У всех пациентов, вошедших в исследование, взято добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование разрешено комиссией по этике биомедицинских исследований Ульяновского государственного университета, Института медицины, экологии и физической культуры в соответствии с законодательством Российской Федерации и с Хельсинкской декларацией 1975 года.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Предложенная новая методика прогнозирования течения раневого процесса у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами имеет чувствительность 97,2 % и специфичность 99,5 %.

2. Применение разработанной модификации способа местного лечения ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами, в сравнении с лечением пленочными повязками DDBM, снижает частоту развития аллергического контактного дерматита с 16,6 до 2,2 % ($p < 0,05$).

3. Предложенная модификация способа местного лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами пленочными полиэтиленовыми повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного обеспечивает положительную цитологическую и гистологическую динамику раневого процесса, более благоприятное клиническое течение и способствует снижению частоты вторичного углубления ожоговых ран с 53 до 2,2 % ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами, лечеными марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования достигалась достаточным количеством наблюдений, обеспечивающих репрезентативный объем выборки, включением в исследование групп сравнения и использованием методик доказательной медицины. Статистический анализ полученных данных производился при помощи пакетов программ IBM SPSS Statistics 19.0 и Microsoft Office Excel 2010.

Реализация результатов исследования. Основные положения диссертационной работы и клинические рекомендации применяются в практике лечения пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами в Государственном учреждении здравоохранения «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска», в ожоговом отделении.

Апробация работы. Основные положения диссертационного исследования были доложены и обсуждены на научно-методических советах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (2016–

2019), Международной конференции «Термические поражения и их последствия», V съезде комбустиологов России (Москва, 2017), VII Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2018), Республиканской научно-практической конференции «Хирургия Беларуси на современном этапе», XVI съезде хирургов Республики Беларусь (Гродно, 2018), 54-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты — приоритет развития здравоохранения регионов» (Ульяновск, 2019).

Публикации. По теме исследования опубликовано 12 научных работ, из них две в журналах, рекомендованных ВАК, одна публикация в журнале перечня Scopus.

Личное участие автора в исследовании. Соискатель проводил анализ отечественной и зарубежной литературы по местному лечению поверхностных и пограничных ожогов, участвовал в проведении лабораторных и инструментальных методов исследования, был лечащим врачом большинства пациентов, вошедших в исследование. Статистическая обработка данных и результатов исследования выполнялась лично автором.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и подразделяется на введение, 4 главы (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), выводы, практические рекомендации и список литературы из 181 источника (113 отечественных и 68 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 16 таблицами, 78 рисунками и 4 клиническими наблюдениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования. Диссертационное исследование состояло из двух этапов — ретроспективного и проспективного. На первом этапе была ретроспективно проанализирована 281 история болезни пациентов с ожогами I, II, III степени (МКБ-10), находившихся на лечении в ожоговом отделении ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска с января 2008 по декабрь 2016 года, у которых преобладали дермальные ожоги.

На этапе **ретроспективного** исследования были выявлены частота и факторы риска вторичного углубления пограничных ожоговых ран, также влияние способа местного лечения на развитие этого осложнения раневого процесса. При проведении консервативного лечения дермальных ожогов примерно к 14-м суткам можно определить его эффективность и перспективу самостоятельной эпителизации ожоговой раны к 21-м суткам [Barret-Nerin J., Herndon D.N., 2005]. При этом неуспех консервативного лечения поверхностного дермального ожога II степени (МКБ-10) мы расценивали как развитие вторичного углубления ожоговой раны, то есть осложнение, требующее устранения путем свободной кожной пластики. Из пациентов, вошедших в ретроспективное исследование, были выделены две группы:

основная (n = 130), местное лечение ожоговых ран в которой осуществлялось с помощью пленочных повязок DDBM, и **сравнения (n = 151)**, в которой пациенты лечились марлевыми повязками с растворами йодсодержащих антисептиков (йодинол, йодопирон).

Исследуемые группы пациентов, вошедших в ретроспективное исследование, были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, площади дермального ожогового поражения ($p > 0,05$) (Таблица 1).

Таблица 1 - Пациенты, вошедшие в группы ретроспективного исследования

Показатель	Основная группа, (n = 130) Me [Q1;Q3]	Группа сравнения, (n = 151) Me [Q1;Q3]	p-значение
Мужской пол, абс. (%)	104 (80)	121 (80,1)	0,1
Женский пол, абс. (%)	26 (20)	30 (19,9)	
Возраст пациентов, лет	47 [32;59]	44 [29;56]	0,1
Индекс массы тела (ИМТ)	28 [25;30]	28 [24;32]	0,8
Площадь дермальных ожогов II ст. (МКБ-10), % поверхности тела	4 [1;10]	5 [2;12]	0,07

Критерии включения в ретроспективное исследование: возраст пациентов 18 лет и старше, дермальные ожоги II ст. (МКБ-10) без струпа, давность получения травмы не более 72 часов, при сочетании дермальных ожогов II ст. (МКБ-10) с ожогами промежуточной глубины (II–III ст. МКБ-10) площадь ожога II ст. преобладала.

Критерии исключения из ретроспективного исследования: наличие субдермальных и субфасциальных термических поражений, наличие струпа на ожоговой ране, наличие тяжелой сопутствующей, клинически значимой патологии (онкозаболевания, наркомания), раннее хирургическое лечение дермальных ожогов до 5 суток после госпитализации.

На втором этапе с целью оценки эффективности разработанной модификации способа местного лечения ожогов было проведено **проспективное** клиническое исследование 137 пациентов. Обожженные больные, которые вошли в это исследование, находились на лечении в ожоговом отделении ГУЗ ЦГКБ с января 2017 по март 2019 года и соответствовали следующим критериям отбора.

Критерии включения в проспективное исследование: возраст пациентов 18 лет и старше, площадь ожогов свыше 10 % п. т., при сочетании с глубокими ожогами площадь поверхностных и пограничных ожоговых ран преобладала, госпитализация в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ в первые 48 часов после травмы.

Критерии исключения из проспективного исследования: ожоги площадью свыше 50 % п. т., наличие тяжелой сопутствующей,

декомпенсированной, клинически значимой патологии. Вошедшие в проспективное исследование пациенты составили три группы, в которых оценивалась эффективность способов местного лечения ожогов.

I контрольную группу составили 49 обожженных, местное лечение поверхностных и пограничных ожогов I, II, III степени, у которых осуществлялось традиционными марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками (повидон-йод, йодиол).

II контрольную группу составили 42 пациента, у которых для местного лечения ожогов использовали полиэтиленовую повязку с антибактериальной смесью Брейтмана DDBM (коммерческое наименование — «Бреймендерм»).

III (основную) группу образовали 46 обследуемых, ожоги у которых лечились полиэтиленовой повязкой с сорбентом диоксида кремния коллоидного (коммерческое наименование — «Полисorb МП»).

Пациенты, составившие три группы проспективного исследования (n = 137), были соизмеримы по гендерному составу, глубине и площади ожогов, возрасту, индексу термического поражения (Таблица 2).

Таблица 2 - Пациенты, вошедшие в проспективное исследование

Показатель	I группа контрольная (n = 49)	II группа контрольная (n = 42)	III группа основная (n = 46)	p- значение
Мужской пол, абс. (%)	37 (76)	29 (69)	39 (85)	0,21
Женский пол, абс. (%)	12 (24)	13 (31)	7 (15)	
Возраст пациентов, Ме [Q1;Q3], лет	47 [31;56]	50 [34;59]	47 [30;60]	0,49
СПО, Ме [Q1;Q3], % п. т.	20 [18;27]	20 [15;25]	20 [16;25]	0,16
ПДО, Ме [Q1;Q3], % п. т.	12 [9;13]	12 [8;14]	12 [8;15]	0,9
ПГО, Ме [Q1;Q3], % п. т.	2 [2;3]	2 [1;3]	2[2;3]	0,3
ППО, Ме [Q1;Q3], % п. т.	8 [6;11]	5 [4;10]	6 [5;9]	0,29
ИТП, Ме [Q1;Q3], баллов	36 [29;46]	35 [26;43]	38 [27;44]	0,4

Материалы и методы исследования. Площадь ожоговых ран у обследуемых пациентов определяли с помощью правила ладони и правила девяток. Кроме этого, у 60 пациентов с помощью андроид-приложения 3D Burn Resuscitation (разработчик MULBERRYSOFT) ожоги, зарегистрированные в историях болезней, были смоделированы на компьютере и была рассчитана их площадь в процентах поверхности человеческого тела. В исследовании мы придерживались трехстепенной классификации ожогов по глубине МКБ-10, которая различает поверхностные (эпидермальные) ожоги I степени, пограничные (дермальные) ожоги II степени, и глубокие III степени. Глубину ожогов определяли на основании анамнестических данных (этиология термического агента и время его экспозиции) клинической картины ожоговых

ран, а также результатов диагностических проб — волосковой и капиллярной; чувствительность пораженных тканей к болевым раздражениям — на основании результатов спиртовой пробы и уколов иглой.

У 60 пациентов, вошедших в исследование, для диагностики глубины ран применялась дерматоскопия с помощью дерматоскопа «KaWe Евролайт D30», и у 40 обследуемых больных — дерматоскопия с помощью Wi-Fi-микроскопа DigiMicro Mini; приборы были сопряжены со смартфоном Samsung Galaxy A3. Техника дерматоскопии была следующая: на исследуемую ожоговую поверхность накладывалась стерильная полиэтиленовая пленка, к которой прикладывалась рабочая плата дерматоскопа, и получаемое изображение фиксировалось на фотокамеру смартфона Samsung Galaxy A3, сопряженного с дерматоскопом через адаптер Levenhuk A10. При дерматоскопии с применением Wi-Fi-микроскопа DigiMicro Mini применяли следующую методику: наводили микроскоп на ожоговую рану до получения отчетливого изображения, которое через Wi-Fi-канал передавалось на смартфон, и на нем же могло сохраняться. Дерматоскопические снимки выполнялись от центра ожоговой раны к периферии вплоть до границы со здоровыми тканями.

Статистическая обработка в ретроспективной части исследования проводилась следующим образом. Так как анализ распределения количественных признаков, выполненный с помощью критерия Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса, а также анализ квантильных диаграмм Q-Q plots и гистограмм с кривой аппроксимации показали наличие достоверных отличий от нормального распределения, для описания признаков использовались медиана, первый и третий квартили (Me [Q1; Q3]). Последующий сравнительный анализ по данным признакам был выполнен с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Распределение качественных признаков в исследуемых группах было описано с помощью абсолютных и относительных частот; при сравнении групп применялись критерий согласия χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (Z). Для анализа взаимосвязи номинальных признаков и развития вторичного углубления создавались таблицы сопряженности, по которым рассчитывались критерий согласия χ^2 Пирсона, уровень значимости (p) и отношение шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Для разработки прогностической модели вторичного углубления ожоговых ран применена поэтапная логистическая регрессия. Оценка модели прогнозирования осуществлялась с помощью ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой (AUC).

В проспективной части исследования изучались три группы пациентов. Нормальность распределения количественных данных проверялась при помощи W-теста Шапиро — Уилка. Сопоставимость исследуемых групп по качественным признакам изучалась аналогично ретроспективному исследованию. Поскольку распределение количественных данных в исследуемых группах отличалось от нормального, проверка гипотезы однородности сравниваемых выборок осуществлялась с помощью непараметрического критерия Краскела — Уоллиса.

Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 [Ланг Т. А., Сесик М., 2016].

Результаты и их обсуждение. Сравнение двух групп ретроспективного исследования по результатам лечения выявило наличие статистически достоверных различий (Таблица 3). Сроки эпителизации дермальных ожогов в основной группе в среднем были на 7 дней короче по сравнению с группой, пролеченной повязками с растворами йодофоров ($p < 0,001$).

Таблица 3 - Структура и частота осложнений в группах исследования

Осложнения	Основная группа (n = 130)	Группа сравнения (n = 151)	p- значение
Сроки эпителизации дермальных ожогов, сут.	15 [13;17]	22 [15;29]	< 0,001
Аллергический дерматит, абс. (%)	16 (12)	0 (0)	0,007
Углубление ожоговых ран, абс. (%)	13 (10)	58 (38)	< 0,001

При анализе осложнений раневого процесса было выявлено, что в основной группе в 12 % случаев отмечался контактный дерматит, в среднем на 9-е сутки с начала лечения пленочными повязками (Рисунок 1). Возникновение этого осложнения обусловлено в первую очередь раздражающим действием раневого экссудата на неповрежденные окружающие ткани. Кроме этого, системные антибиотики, входящие в состав повязки DDBM, при местном применении могут играть роль аллергена.



Рисунок 1 - Контактный дерматит (основная группа ретроспективного исследования)

По частоте развития углубления поверхностных дермальных ожогов наилучшие результаты были в группе, пролеченной повязками DDBM: ожоговая конверсия в данной группе наблюдалась почти в четыре раза реже по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$).

Для выявления других факторов, влияющих на вероятность развития углубления, был проведен сравнительный анализ пациентов с ожоговой конверсией и без нее по остальным признакам. Было показано, что достоверно

чаще данное осложнение развивалось при локализации ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, а также при бóльших значениях индекса массы тела и возраста пациентов ($p < 0,001$) (Таблица 4 и Таблица 5). Так, при наличии повреждений на ягодицах шанс развития вторичного углубления дермальных ожоговых ран увеличивался в 9,4 раза, а при повреждениях на задней поверхности туловища — в 13,5 раза.

Таблица 4 - Взаимосвязь между возникновением вторичного углубления ожога и номинальными показателями в исследуемых группах

Показатель	Значения	Развитие вторичного углубления	р-значение	Отношение шансов (95 % ДИ)
Пол пациента	Мужской	24 % (54 из 225)	0,4	0,7 (0,3–1,3)
	Женский	30,3 % (17 из 56)		
Способ местного лечения раны	Пленочные повязки DDBM	10 % (13 из 130)	< 0,001	5,6 (2,9–9,8)
	Марлевые салфетки с йодофорами	38 % (58 из 151)		
Верхние конечности	Повреждены	5,7 % (4 из 69)	< 0,001	0,13 (0,04–0,38)
	Не повреждены	31,6 % (67 из 212)		
Нижние конечности	Повреждены	22,2 % (16 из 72)	< 0,001	0,80 (0,42–1,51)
	Не повреждены	26,3 % (55 из 209)		
Голова и шея	Повреждены	0 % (0 из 27)	< 0,001	0,87 (0,82–0,91)
	Не повреждены	27,9 % (71 из 254)		
Ягодичная область	Повреждены	70 % (21 из 30)	< 0,001	9,38 (4,04–21,72)
	Не повреждены	19,9 % (50 из 251)		
Передняя поверхность тела	Повреждены	4,4 % (2 из 45)	< 0,001	0,11 (0,02–0,47)
	Не повреждены	29,9 % (69 из 236)		
Задняя поверхность тела	Повреждены	73,6 % (28 из 38)	< 0,001	13,5 (5,8–28,8)
	Не повреждены	17,6 % (43 из 243)		

Достоверных различий между пациентами с вторичным углублением и без него по таким признакам, как пол, этиология и площадь пограничных ожогов, мы не обнаружили ($p > 0,05$). В данном исследовании площадь

пограничных ожогов была 4 [1;10] и 5 [2;12] % поверхности тела в основной группе и группе сравнения соответственно, т. е. преимущественно ожоги не были тяжелыми, что объясняет отсутствие связи между площадью ожогов и ожоговой конверсией.

Таблица 5 - Сравнение пациентов с развитием вторичного углубления ожога и без него по количественным признакам

Показатель	Углубление ожоговых ран		р-значение
	Наличие	Отсутствие	
Площадь ожоговых ран	8 [3; 16]	8 [4; 18]	0,6
Возраст пациента	52 [38; 68]	42 [29; 54]	< 0,001
Индекс массы тела (ИМТ)	33 [32; 35]	26 [23; 28]	< 0,001

На следующем этапе анализа была предпринята попытка построения прогностической модели вторичного углубления на основе выявленных признаков. С этой целью был применен метод бинарной логистической регрессии. Вторичное углубление являлось в прогностической модели зависимой переменной с бинарным исходом. Развитие вторичного углубления обозначалось «1», отсутствие — «0». Вероятность развития вторичного углубления (р) при построении модели рассчитывается по формуле:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

где $Z = b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n + a$; $X_1 — X_n$ — значения независимых переменных, $b_1 — b_n$ — коэффициенты, расчет которых является задачей бинарной логистической регрессии, a — константа.

Уравнение логистической регрессии позволяет оценить вероятность развития вторичного углубления ожоговой раны у каждого пациента исследуемой выборки с определенным набором предикторов. Применение обратной пошаговой процедуры, позволяющей выбрать оптимальный набор предикторов вторичного углубления, позволило построить уравнение логистической регрессии, включающее 4 переменных: локализация ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, индекс массы тела, способ местного лечения. Наличие у пациента номинальных предикторов обозначалось «1», отсутствие — «0». Коэффициенты уравнения логистической регрессии приведены в Таблице 6.

Таблица 6 - Коэффициенты уравнения логистической регрессии

Предиктор	Коэффициент уравнения (В)	р-значение
ИМТ (кг/м ²)	16,165	0,979
Локализация на задней поверхности тела (0 — отсутствие, 1 — наличие)	32,855	0,979
Локализация на ягодицах (0 — отсутствие, 1 — наличие)	32,038	0,988

Продолжение таблицы 6

Предиктор	Коэффициент уравнения (B)	p-значение
Способ местного лечения (1 — повязки DDBM, 2 — марлевые повязки с йодофорами)	66,204	0,978
Константа	- 617,635	0,979

То есть вероятность развития вторичного углубления ожоговых ран (р) у пациентов с пограничными ожогами можно оценить по следующей формуле:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

где $Z = - 617,63 + 16,16 \text{ ИМТ (кг/м}^2) + 32,85 \times \text{локализация: задняя поверхность тела} + 32,038 \times \text{локализация: ягодицы} + 66,2 \times \text{способ местного лечения}$. Если для р получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что вторичное углубление ожога не возникнет; в противном случае предполагается возникновение вторичного углубления ожоговой раны.

Построенная математическая модель прогнозирования вторичного углубления ожоговых ран характеризовалась высокими показателями чувствительности и специфичности (97,2 и 99,5 % соответственно). Площадь под ROC-кривой практически достигала 1, что соответствует отличному качеству модели (Рисунок 2). С увеличением ИМТ и возраста при локализации ран на задней поверхности туловища шанс развития вторичного углубления возрастает, а при местном лечении пленочными повязками DDBM — снижается.

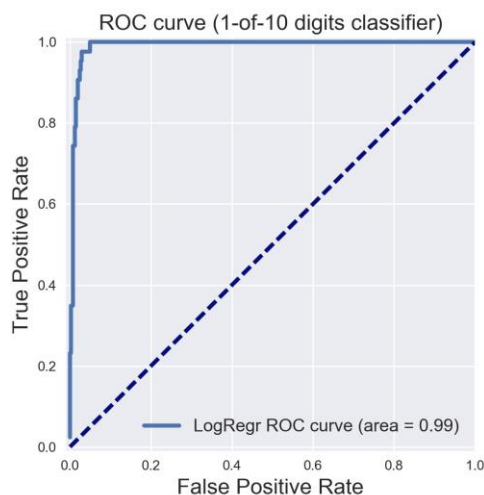


Рисунок 2 - ROC-кривая прогностической модели вторичного углубления на основе бинарной логистической регрессии

При сравнении сроков заживления по непараметрическому критерию Краскелла — Уоллеса в группах **проспективного** исследования установлена статистически значимая разница между I контрольной и II контрольной, а также III (основной) группами проспективного исследования (Таблица 7).

Таблица 7 - Сроки заживления ожогов в группах проспективного исследования

Сроки, сутки	I (n = 49)	II (n = 42)	III (n = 46)	p-значение
Поверхностные ожоги Me [Q ₁ ;Q ₃]	10 [9;13]	8 [7;9]	7 [7;8]	< 0,001
Пограничные ожоги Me [Q ₁ ;Q ₃]	25 [23;26]	20 [18;22]	19 [17;22]	< 0,001
Койко-день	33 [27;39]	25 [23;28]	24 [22;26]	< 0,001

Попарные сравнения по непараметрическому критерию Манна — Уитни при $p = 0,05 / 3 = 0,017$ не выявили статистически значимой разницы в сроках заживления поверхностных ожогов между II контрольной и III (основной) группами ($U = 787$; $p = 0,123 > 0,017$). При сравнении I контрольной и II контрольной групп ($U = 272$; $p < 0,001$) и I контрольной и III (основной) групп ($U = 169$; $p < 0,001$) разница в сроках заживления ожогов на 2-е и 3-и сутки соответственно была статистически значимой. Аналогично при сравнении сроков заживления пограничных ожогов II контрольной и III (основной) групп ($U = 707$; $p = 0,027 > 0,017$), I контрольной и II контрольной групп ($U = 95,5$; $p < 0,001$); I контрольной и III (основной) групп ($U = 120,5$; $p < 0,001$) разница на 5 и 6 суток статистически значима.

При попарном сравнении групп по критерию Манна — Уитни ($p = 0,017$) не выявлено достоверной разницы длительности лечения пациентов на стационарной койке между II контрольной и III (основной) группами ($U = 703,5$; $p = 0,027 > 0,017$). Сравнение I контрольной и II контрольной групп ($U = 272$; $p < 0,001$), I контрольной и III (основной) групп ($U = 365$; $p < 0,001$) разница в 8 и 9 койко-дней достоверна.

Таблица 8 - Частота осложнений раневого процесса в группах проспективного исследования

Показатель	I группа контрольная (n = 49)	II группа контрольная (n = 42)	III группа (основная) (n = 46)	p-значение
Вторичное углубление пограничных ожогов, абс. (%)	26 (53)	3 (7,1)	1 (2,2)	< 0,001
Контактный дерматит, абс. (%)	0 (0)	7 (16,6)	1 (2,2)	$p < 0,05$

При анализе осложнений раневого процесса (Таблица 8) было установлено, что вторичное углубление преобладало в I группе проспективного исследования, разница между I и II ($\chi^2 = 21,9$; $Z = 0,000001$; $p < 0,001$); I и III группами ($\chi^2 = 30,2$; $Z = 0,000001$; $p < 0,001$) статистически значима. При сравнении II и III групп ($\chi^2 = 1,2$; $Z = 0,34$; $p = 0,26 > 0,05$) статистически значимых различий не выявлено.

Контактный дерматит преобладал во II группе проспективного исследования, разница между II и III группами достоверна ($\chi^2 = 5,5$; $Z = 0,025$; $p = 0,019 < 0,05$). При сравнении I и II групп также выявлена статистически

значимая разница ($\chi^2 = 8,8$; $Z = 0,003$; $p = 0,003 < 0,05$). При сравнении I и III групп по частоте осложнений раневого процесса контактным дерматитом статистически значимых отличий не выявлено ($\chi^2 = 8,8$; $Z = 0,48$; $p = 0,3 > 0,05$).

Предложенная модификация способа местного лечения обеспечивала меньшую болезненность перевязок, в среднем меньше на 2 балла ($p < 0,001$) по цифровой ранговой шкале, в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками.

Лейкоцитарный индекс интоксикации по В. К. Островскому был в среднем на 2 усл. ед. меньше в группе, где для местного лечения применялись полиэтиленовые пленочные повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного ($p < 0,001$), в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками.

Сравнительная морфологическая оценка. При анализе мазков отпечатков установлено, что в группах, где для местного лечения пограничных ожоговых ран применялись пленочные повязки, экссудативная реакция убывает с 3-х суток лечения, а к 15-м суткам в ожоговой ране отчетливо преобладает регенерация ($p < 0,05$). Наличие наблюдений с дегенеративно-воспалительным типом цитограммы в I группе, где для местного лечения ожогов применялись марлевые повязки с йодсодержащими антисептиками, свидетельствует о хронизации воспалительного процесса в ожоговых ранах, что удлиняло сроки заживления ожогов. На основании гистологических исследований установлено, что лечение пленочными повязками, особенно в сочетании с сорбентом диоксида кремния коллоидного, способствовало уже к 10-м суткам лечения активной краевой и островковой эпителизации ожоговой раны, пролиферации фибробластов, активному фибрилло- и коллагенообразованию (Рисунок 3). Что в конечном итоге позволяло быстрее элиминировать некротизированную дерму, заместить ее новообразованной грануляционной тканью и эпителием. В группе, где для местного лечения применялись марлевые повязки с йодсодержащими антисептиками, до 10-х суток сохранялась экссудативно-воспалительная реакция, явления отека, лейкоцитарной инфильтрации.

Дерматоскопическая картина пограничных ожогов при различных способах местного лечения. При проведении дерматоскопии пограничного ожога II степени (МКБ-10) определялась следующая картина: кожный рисунок был смазанный, капиллярная сеть четко не визуализировалась, мелкоточечные кровоизлияния в дерму, волосяные фолликулы деформированы. При лечении марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками на ожоговой ране формировался струп, который при дерматоскопии визуализировался в виде желтоватого фона, с бурыми вкраплениями тромбированных капилляров. При лечении пограничных ожогов в условиях СЖС, то есть под полиэтиленовыми пленочными повязками с антибактериальной смесью Брейтмана либо с сорбентом диоксида кремния коллоидного, на рану выпадал блестящий, беложелтого цвета пласт фибрина, под которым происходила островковая эпителизация, что было видно после лизиса фибрина.

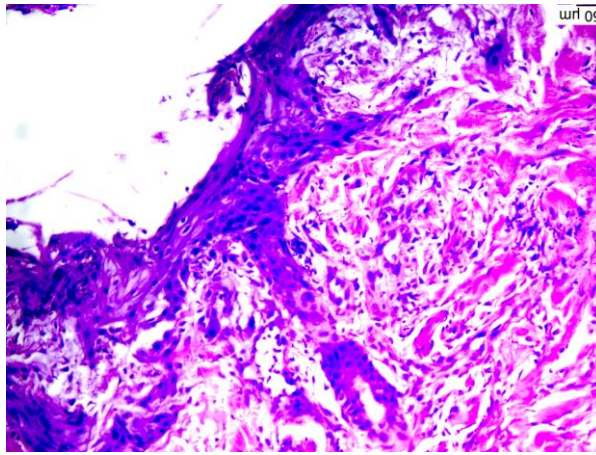


Рисунок 3 - Биоптат пациента Б., местное лечение дермального ожога полиэтиленовыми пленочными повязками + сорбент диоксида кремния коллоидного, 10-е сутки. Регенерация эпителия, в центре в области смыкания пластов эпителий особенно незрелый. Под слоем эпителия еще остаются участки некротизированной дермы, причем коллагеновые пучки разволокнены прорастающими новообразованными фибробластами и тонкими новообразованными коллагеновыми волокнами. Окраска гематоксилин-эозином. Фазовоконтрастная микроскопия. Увеличение $\times 200$

При дерматоскопии пограничных ожогов на 10-е сутки в I группе проспективного исследования пограничные ожоговые раны у 39 (79,6 %) пациентов были покрыты тонким бурым струпом, который начинал лизироваться с краев; у 10 (20,4 %) исследуемых отмечалась краевая и островковая эпителизация. Во II группе краевая и островковая эпителизация отмечалась у 26 (62,0 %) пациентов, у 16 (38 %) раны покрывала фибринозно-лейкоцитарная оболочка, которая активно лизировалась. В III группе исследования краевая и островковая эпителизация была у 38 (82,6 %) пациентов, активный лизис фибринозно-лейкоцитарной оболочки был у 8 (17,4 %) пациентов. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). Источником эпителизации пограничного ожога служили волосяные фолликулы, что хорошо видно на Рисунке 4.

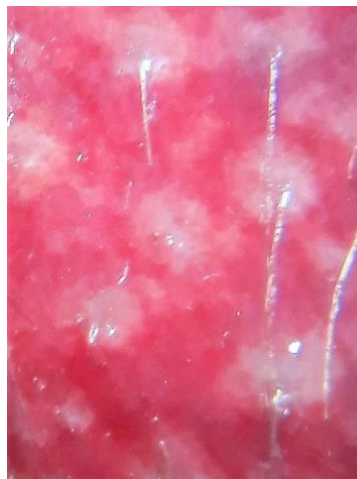


Рисунок 4 - Рост эпителия из клеток волосяных фолликулов

ВЫВОДЫ

1. Частота вторичного углубления ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами при традиционном местном лечении достигает 53 %, факторами риска являются пожилой возраст ($p < 0,001$), избыточная масса тела ($\text{ИМТ} > 29,5 \text{ кг/м}^2$) ($p < 0,001$), локализация ран на задней поверхности туловища [ОШ = 13,5; 95 % ДИ = (5,8–28,8); $p < 0,001$] и в ягодичной области [ОШ = 13,5; 95 % ДИ = (5,8–28,8); $p < 0,001$].

2. Предложенная прогностическая модель вторичного углубления ожоговых ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами характеризуется чувствительностью 97,2 %, специфичностью 99,5 %.

3. Предложенная модификация способа лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами повязками из полиэтиленовой пленки с сорбентом диоксида кремния коллоидного обеспечивает оптимальное течение раневого процесса: в сравнении с лечением повязками DDBM снижает частоту развития контактного дерматита на 14,4 % ($\chi^2 = 5,5$; $Z = 0,025$; $p = 0,019 < 0,05$), уменьшает частоту развития вторичного углубления с 53 до 2,2 % ($\chi^2 = 30,2$; $Z = 0,000001$; $p < 0,001$), способствует снижению индекса лейкоцитарной интоксикации по В. К. Островскому в среднем на 2 усл. ед. ($p < 0,001$), в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками. Болезненность перевязок при предложенной модификации местного лечения в среднем меньше на 2 балла ($p < 0,001$) по цифровой ранговой шкале в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками.

4. Применение повязок из полиэтиленовой пленки с сорбентом диоксида кремния коллоидного способствует активной краевой и островковой эпителизации раневой поверхности к 10-м суткам ($p < 0,05$), пролиферации фибробластов, активного фибрилло- и коллагенообразования к 10-м суткам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценку глубины ожоговых ран и динамический контроль раневого процесса целесообразно осуществлять с помощью цифровой дерматоскопии с применением Wi-Fi-микроскопа.

2. Методом выбора местного консервативного лечения пограничных и поверхностных ожоговых ран у пациентов пожилого возраста, с избыточным весом и локализациями ожогов по задней поверхности туловища и в ягодичных областях является применение полиэтиленовых повязок с препаратом диоксида кремния коллоидного.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мордяков, А. Е. Опыт применения повязок «Menzul dressing» при местном лечении поверхностных ожогов у детей раннего возраста / А. Е. Мордяков, О. Н. Демидова, К. С. Кобелев, В. А. Мензул // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Местное и

медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых», 20–21 мая 2015 г., г. Сочи. — С. 181–183.

2. Мензул, В. А. Новые технологии в лечении обожженных / В. А. Мензул, А. Е. Войновский, А. С. Ковалев, В. И. Мидленко, **К. С. Кобелев**, А. Е. Мордяков // Материалы VIII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Мультимодальная терапия и междисциплинарный подход к лечению ран различной этиологии», 10–11 ноября 2016 г., г. Краснодар. — С. 47–48.

3. **Кобелев, К. С.** Опыт лечения пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами в собственной жидкой среде пленочными повязками Menzul dressing в сочетании с мазью левомеколь / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко, В. А. Мензул // Сборник научных трудов Международной конференции «Термические поражения и их последствия» V съезд комбустиологов России. — М., 2017. — С. 88–89.

4. **Кобелев, К. С.** Современные подходы к местному лечению пограничных ожогов / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко, В. А. Мензул // Сборник научных трудов Международной конференции «Термические поражения и их последствия» V съезда комбустиологов России. — М., 2017. — С. 89–91.

5. Лаврик, М. В. Сравнительная характеристика цитогаммы ожоговых ран при местном лечении традиционными марлевыми повязками и полимерными пленочными повязками / М. В. Лаврик, **К. С. Кобелев**, Л. Б. Шелепова // Материалы 53-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества», 17–18 мая 2018 г., г. Ульяновск. — С. 190–191.

6. Mordyakov A. E. Skin transplantation using a perforator with diagonal line of epithelization / A. E. Mordyakov, V. A. Menzul, A. S. Kovalev, **K. S. Kobelev** // 19th Congress of the INTERNATIONAL SOCIETY FOR BURN INJURIES. — New Delhi: 2018. — P. 93.

7. **Кобелев, К. С.** Оптимальная обработка поверхностных и пограничных ожоговых ран / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко // Материалы XVI съезда хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции «Хирургия Беларуси на современном этапе» Ч. 2, 1–2 ноября 2018 г., г. Гродно. — С. 560–562.

8. **Кобелев, К. С.** Наш опыт дерматоскопии ожоговых ран / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко // Материалы 54-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты — приоритет развития здравоохранения регионов», 16–17 мая 2019 г., г. Ульяновск. — С. 576–577.

9. **Кобелев, К. С.** Пути объективизации оценки площади ожоговых ран / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко // Материалы 54-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты — приоритет развития здравоохранения регионов», 16–17 мая 2019 г., г. Ульяновск. — С. 577–579.

10. Мидленко, В. И. Опыт лечения пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами пленочными повязками Mensul dressing в сочетании с мазью левомеколь / В. И. Мидленко, **К. С. Кобелев**,

В. А. Мензул // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2016. — № 2. — С. 71–77.

11. Кобелев, К. С. Современное состояние проблемы местного консервативного лечения поверхностных и пограничных ожогов / К. С. Кобелев, В. И. Мидленко // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2017. — № 4. — С. 8–19.

12. Кобелев, К. С. Изучение факторов риска вторичного углубления дермальных ожоговых ран / К. С. Кобелев, Д. Д. Долотова, О. В. Мидленко, Н. И. Белоногов, В. И. Мидленко // Новости хирургии. — 2020. — Т. 28, № 3. — С. 249–257.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AUC — area under ROC curve (площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций).

DDBM — dressing, dressing, dr. Breitman — dr. Menzul (повязка докторов Брейтмана и Мензула).

Me — медиана.

Q1 — первый квартиль, 25-й процентиль.

Q3 — третий квартиль, 75-й процентиль.

ROC-кривая — receiver operating characteristic (график, позволяющий оценить качество бинарной классификации).

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

ДИ — доверительный интервал.

ИМТ — индекс массы тела.

ИТП — индекс тяжести поражения.

МКБ-10 — Международная классификация болезней десятого пересмотра.

ОШ — отношение шансов.

ПГО — площадь глубокого ожога.

ПДО — площадь дермального ожога.

ППО — площадь поверхностного ожога.

п. т. — поверхность тела.

СЖС — собственная жидкая среда.

СПО — суммарная площадь ожогов.

усл. ед. — условные единицы.

ФЛО — фибринозно-лейкоцитарная оболочка.

ЦРШ — цифровая ранговая шкала боли.