

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ТЕРЕХИН АНТОН ВЛАДИСЛАВОВИЧ

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОБШИРНЫХ РАН
В ХИРУРГИИ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Владимирова Оксана Владимировна

Ставрополь – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗАЖИВЛЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ РАН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1 Дизайн и объект исследования, этапность изучения и внедрения ме- тодов хирургического лечения ран	39
2.2. Определение риска развития осложнений ранозаживления.....	44
2.3. Специальные методики оценки динамики заживления.....	47
2.4. Методы динамического наблюдения течения раневого процесса с применением программы для ЭВМ.....	48
2.5. Метод хирургического лечения обширных ран в группе риска разви- тия нарушения ранозаживления.....	52
2.6. Статистическая обработка материала.....	56
ГЛАВА 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОБШИР- НЫХ РАН (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)	57
3.1. Исследование факторов риска развития осложнений заживления об- ширных ран.....	57
3.2. Определение эффективности программы-помощника по выявлению риска развития осложнений ранозаживления.....	68
ГЛАВА 4. ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕ- НИИ РАН, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЙ ПРОФИЛАКТИКУ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)....	76
4.1. Тактика хирургического лечения обширных ран.....	77
4.2. Эффективность и результативность проведенного хирургического лечения среди пациентов.....	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	118

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	121
ПРИЛОЖЕНИЯ	153
Приложение 1. Шкала оценки риска нарушения ранозаживления.....	153
Приложение 2. Программа индивидуальной оценки динамики заживле- ния раны и формирования рубца	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Встречаемость обширных ран с нарушением заживления можно считать высокой, так как она составляет 2,21 случая на 1000 человек населения. По данным таких исследователей, как К. Neuer, А. С. Иманкуловой, О. С. Олифиновой с соавторами и других, инфекционно-некротическое воспаление выявляется не менее чем в 45% случаев всех повреждений покровных тканей в хирургии [43, 45, 145]. Уровень инвалидизации и летального исхода при таких состояниях достигает тревожно высоких показателей – от 25% до 50%. Современные стандарты применения лекарственных средств не ведут к желаемому предотвращению развития осложнений в лечении открытых ран. Эксперты указывают на необходимость комплексного подхода к лечению обширных ран, включающего не только антибактериальную терапию, но также хирургическую обработку ран, применение современных перевязочных средств, методов физиотерапии и иммунокоррекции [108]. Важное значение имеет ранняя диагностика и своевременное начало лечения, а также профилактика развития осложнений и инвалидизации пациентов. Необходимы рациональное использование антибиотиков и разработка новых лекарственных препаратов для борьбы с антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов [5, 9].

Обширные раны – серьезная проблема здравоохранения. Резистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов становятся все более распространенными, что затрудняет лечение инфекций и приводит к тяжелым осложнениям [27]. Подбор условий для неосложненного и качественного заживления обширных ран является сложной задачей, требующей комплексного и персонализированного подхода, когда только своевременного закрытия раны и антибиотикотерапии недостаточно для получения хорошего результата в лечении таких пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Обширные раны представляют серьезную проблему, которая требует индивидуального и комплексного подхода. Статистика показывает, что до 16% населения страдают от длительно незаживающих ран, переходящих в хроническую форму. Проблемой, выходящей на первый план, является неоднородность подходов к лечению таких пациентов и отсутствие критериев риска нарушения заживления, что позволило бы подбирать тактику с учетом перспектив восстановления тканей. Врачи сталкиваются с необходимостью выбора методики лечения на основе индивидуальных предпочтений. Сегодня, с развитием неинвазивных методов диагностики, таких как компьютеризированное измерение параметров раны и дерматоскопия, есть возможность проводить динамическое наблюдение пациентов с ранами различной этиологии. Эти методы помогают не только диагностировать осложнения, но и выявлять риск их развития, что позволяет своевременно принимать меры по профилактике. Современные технологии открывают новые перспективы для расширения возможностей дистанционного мониторинга пациентов на всех этапах лечения. Внедрение таких технологий может значительно улучшить результаты лечения и снизить риск осложнений. Необходимость разработки стандартов оценки эффективности новых методов лечения и диагностики становится все более актуальной.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с обширными гранулирующими ранами путем применения персонализированного хирургического комплекса.

Задачи исследования:

1. Провести системный анализ наиболее значимых риск-факторов нарушения заживления и хронизации ран в хирургии и на его основе разработать

электронную программу для определения риска развития осложнений и оценки перспектив заживления раны.

2. Разработать и оценить эффективность хирургического комплексного подхода у пациентов с обширными инфицированными ранами, обеспечивающего предотвращение локальных осложнений и хронизацию раневого процесса.

3. Разработать оптимальную программу объективной оценки заживления ран в динамике.

4. Изучить ближайшие и отдаленные результаты персонифицированного комплексного хирургического подхода к лечению больных в аспекте уменьшения сроков стационарного лечения, заживления, частоты развития осложнений и длительности восстановительного периода.

Научная новизна исследования

Впервые подобран хирургический комплекс оптимизированных и усовершенствованных методов лечения гранулирующих обширных ран, позволивший значительно снизить частоту возникновения осложнений и перехода раны в хроническую форму.

Впервые в процессе исследования разработана электронная программа по прогнозированию нарушения ранозаживления и использованию в качестве рутинного метода в практике врача-клинициста, получено авторское свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Усовершенствован способ закрытия инфицированных ран с включением в схему оперативного вмешательства кавитационной некрэктомии, антисептической и стимулирующей обработки холодно-плазменным спреем (ХПС) и созданием активизирующего регенерацию комплекса из аутоплазменных геля, концентрата с послеоперационным физическим воздействием ХПС с разрушением биопленок и колоний возбудителей в ране и высокоактивного коллаген-хитозанового комплекса раневых средств с антисептической и стимулирующей регенерацию активностью.

Впервые разработана оптимальная индивидуальная схема динамического длительного дистанционного наблюдения пациентов после повреждения тканей с целью унифицирования данных и возможности своевременного внесения поправок в план лечения ран в виде программы для ЭВМ.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Практическое применение предложенного хирургического комплексного подхода к работе с обширными ранами, заживающими вторичным натяжением, на фоне повышенного риска развития осложнений и хронизации раневого процесса является эффективным и доступным на всех этапах медицинской помощи.

Разработанный хирургический комплексный подход к лечению гранулирующих ран позволит значительно улучшить исходы лечения и использовать современные методы оперативного и консервативного ведения пациентов с повреждениями тканей различной этиологии, что уменьшает частоту инвалидизации и снижения качества жизни больных, увеличивает удовлетворенность пациента результатами лечения, уменьшает финансовую и трудовую нагрузку на здравоохранение на проведение реабилитации и восстановительного лечения.

Созданный комплекс определения риска нарушения ранозаживления и хирургического лечения обширных гранулирующих ран позиционируется как простой в применении, экономичный, дающий хорошие результаты лечения, имеет существенное значение для хирургии и практического здравоохранения в целом и может быть рекомендован хирургам, травматологам, комбустиологам.

Программа для наблюдения пациентов с обширными ранами, разработанная нашей командой, предоставляет возможность индивидуального подхода к каждому пациенту в течение всего периода лечения – от момента поступления до выздоровления или завершения наблюдения. Это значительно улучшает качество медицинской помощи, сокращает трудозатраты и уменьшает время, не-

обходимое для проведения диагностики, лечения и контроля состояния пациента как при стационарном, так и при амбулаторном лечении.

Методология и методы исследования

Данная научно-прикладная исследовательская работа имеет целью определение у пациентов с обширными ранами факторов риска осложнений заживления и хронизации процесса, проведение персонализированного хирургического лечения ран и оценку его эффективности у пациентов с повышенным риском нарушений заживления, а также определение практичности применения современных технологий для ведения пациентов на протяжении лечения и восстановительного периода.

Объектом исследования явились 272 пациента в возрасте от 30 до 70 лет мужской и женской гендерной принадлежности. Из них 108 человек включены в изучение ретроспективно и проспективно для выявления наиболее часто встречаемых и значимых факторов риска в расстройстве процесса ранозаживления. Оставшиеся 164 пациента были проспективно внесены в авторскую программу для определения степени риска развития осложнений в процессе ранозаживления, из них риск развития осложнений определен у 118 пациентов. Проведена выкопировка данных из медицинской документации – медицинских карт стационарного больного.

Методы обследования: клиническая оценка состояния здоровья – осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, измерение ран; инструментальные – дерматоскопия, бактериологическое исследование, ЭКГ.

Лабораторно-инструментальные исследования: гематологические показатели, биохимический состав крови, свертывающая система, группы крови, общий анализ мочи.

Математическая обработка материала: использование персональных компьютеров с пакетом прикладных программ StatTech v.2.1.0 (ООО «Статтех», Россия) и STATISTICA v.10.0 (StatSoft, США).

Было проведено динамическое отслеживание и фиксирование показателей состояния пациентов на этапах исследования с использованием специальных оценочных шкал в авторских компьютерных программах, выраженных в общих баллах по определенным критериям.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Использование электронной программы-помощника врача «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023) в ходе подготовки пациента к хирургическому лечению позволяет определить категорию больных, имеющих вероятность развития осложнений после оперативного лечения ран и требующих дополнительной стимуляции и контроля заживления для уменьшения сроков госпитального лечения и периода реабилитации после операции, что приведет к улучшению качества жизни.

2. Разработанный комплексный подход к хирургической тактике лечения обширных инфицированных ран с определением адекватных сроков оперативного вмешательства, одномоментным выполнением некрэктомии и закрытием раны с активизацией эпителизации путем применения кавитации и воздействием на рану спреем холодной плазмы, созданием стимулирующей регенерацию подложки из аутоплазменного концентрата и геля с использованием коллаген-хитозанового комплекса раневых средств позволяет эффективно уменьшить вероятность развития осложнений, сократить длительность заживления ран, госпитального лечения и реабилитационного этапа.

3. Для персонализированного мониторинга пациентов с ранами в динамике были использованы современные компьютерные технологии и создана специализированная программа для ЭВМ. «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024) дает возможность объективизации оценки процесса ранозаживления в стандартных

баллах, своевременно выявлять патологические тенденции в процессе восстановления тканей и проводить их коррекцию, сокращает время осмотра и значительно увеличивает точность оценки.

Степень достоверности результатов исследования

Подлинность результатов проведенного исследования подтверждена достаточным количеством клинических наблюдений – 272 пациента в возрасте от 30 до 70 лет обоего пола на всех этапах исследования, специализированными методами диагностики, использованием современных методов статистической обработки. Статистические показатели высчитывались с использованием программ STATISTICA v.10.0 (StatSoft, США) и StatTech v.2.1.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Личный вклад автора в получение научных результатов

Автор лично определил цель и задачи, разработал план и этапы диссертационного исследования, собрал исходные данные. Для обследования пациентов автор использовал собственные разработки и модифицированные методики. Более 80% пациентов, участвовавших в исследовании, были обследованы и пролечены автором. Им проведено не менее 90% расчетов при статистическом анализе данных. Анализ, интерпретация, обоснование результатов и выводы были сделаны автором лично.

Практическое использование результатов исследования

Результаты, полученные в ходе исследования, используются в практике клинической работы государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Салехардская

окружная клиническая больница» г. Салехарда, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница № 2» г. Ставрополя, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница № 3» г. Ставрополя, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница № 3» г. Ставрополя.

Данные, полученные в ходе исследования, используются в учебных программах на кафедрах общей хирургии и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных работ, 1 патент на изобретение, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены: на VIII съезде амбулаторных хирургов Российской Федерации (Пермь, 2023); XV съезде хирургов России (Москва, 2023); 6-м международном научно-практическом конгрессе (Москва, 2023); X юбилейной конференции памяти академика Н. О. Миланова «Актуальные вопросы микрохирургии» (Санкт-Петербург, 2024); 9-м съезде амбулаторных хирургов РФ (Санкт-Петербург, 2025); межкафедральной конференции кафедр общей хирургии, факультетской хирургии, госпитальной хирургии, хирургии и эндохимирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, поликлинической хирургии Ставропольского государственного медицинского университета (Ставрополь, 2025).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данной специальности, пунктам 1, 2, 4.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗАЖИВЛЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ РАН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Заживление раневого дефекта является результатом работы поликомпонентного механизма защиты с вовлечением множества клеточных структур и биологических каскадов. Острые травматические раны, как правило, восстанавливаются, но при наличии неблагоприятных факторов могут приобретать хроническое течение [168].

Процесс заживления острых ран проходит несколько последовательных этапов: воспаление, пролиферацию/репарацию и ремоделирование [178, 230]. Раны, которые задерживаются в длительном воспалении, переходят в хронические формы [158, 212, 218].

В воспалительной стадии сужение кровеносных сосудов в местных тканях раны вызывает недостаточное кровоснабжение, что приводит к недостатку питания и кислорода. В то же время гликолиз приводит к увеличению молочной кислоты и CO_2 , что в конечном итоге приводит к снижению pH. Если в ране присутствует инфекция, возбудитель разрушает внеклеточный матрикс и выделяет аммиак, который делает рану щелочной. Без соответствующих мер вмешательства нейтрофилы будут быстро агрегировать и выделять избыточное количество эластазы, которая будет взаимодействовать с некротическими и инактивированными тканями раны, что приведет к увеличению метаболической нагрузки при травме и длительному заживлению раны. Кислая среда может увеличить поступление кислорода, вызвать пролиферацию фибробластов и облегчить заживление ран [204].

При многих раневых инфекциях, развивающихся и прогрессирующих по мере прикрепления и размножения бактерий в тканях, образуется защитный слой клеток и внеклеточного матрикса, называемый биопленкой. Биопленки образуются, когда бактерии могут размножаться в некротической ткани и образовывать защитную колонию. Слой биопленки может иметь толщину от нескольких микрометров до миллиметра и значительно ухудшает процесс зажив-

ления ран. Было показано, что защитный слой клеток и матрикса, составляющий биопленку, значительно ухудшает диффузию антибиотиков в глубокие ткани и тем самым снижает их эффективность почти в 1000 раз [237].

G. Schultz с соавт. (2017) при обсуждении лечения инфицированных ран достигли консенсуса в следующих тематических областях: понимание биопленок и проблем, которые они вызывают у клиницистов; текущие возможности диагностики; клинические показатели биопленок; будущие варианты диагностических тестов; стратегии лечения; механическая обработка; местные антисептики; скрининг антибиопленочных агентов; уровни доказательности при выборе лечения против биопленок [139].

Е. Г. Костоломова с соавт. (2023) доказали, что хронизация воспалительного процесса связана со срывом функции Т-лимфоцитов, потерей ими выработки биологически активных веществ (БАВ), участвующих в процессе регенерации, повышением чувствительности к инфекции макроорганизма [79, 97].

Изучая клиническую симптоматику и результаты исследований микробиоты у 405 больных с ОР и ХР, авторы пришли к заключению, что необходимо различать понятия «контаминированная рана», «колонизированная рана», «критически колонизированная рана», «инфицированная рана». Они считают, что при выборе антибактериальных препаратов надо ориентироваться на последние два состояния. При этом в качестве критерия необходимо учитывать микроорганизмы как в количестве $>10^5$ КОЕ/мл, так и $\leq 10^5$ КОЕ/мл, так как это помогает в установлении длительности протекающего раневого процесса [108].

Лечение ОР должно быть многокомпонентным, разумно сочетающим современные оперативные техники и разнообразное консервативное лечение. Принципы ведения открытых ОР включают в себя обработку, баланс влажности, профилактику инфекции и оптимизацию лечения сопутствующих заболеваний, таких как заболевания периферических сосудов, употребление никотина и контроль уровня глюкозы в крови.

Общепризнанная тактика лечения ОР на сегодняшний день включает следующие компоненты: хирургическое пособие (некрэктомия) с созданием оптимальных условий для оттока раневого содержимого; создание влажной среды; местное применение антисептических средств; употребление новых перевязочных материалов и средств, выполняющих одновременно несколько функций и применяемых строго в соответствии с фазами течения раневого процесса; лекарственные средства и перевязочные материалы должны обеспечивать попадание в ОР компонентов, необходимых для эффективного ее заживления.

Ни у кого не вызывает возражения тот факт, что оперативное пособие является ведущим в лечении ОР, так как именно оно позволяет не только надежно очистить ее от некротических тканей в самые короткие сроки, но и создать оптимальные условия для оттока раневого содержимого [200].

При оперативном закрытии ОР основным методом хирургического пособия в фазе регенерации является САДП. Для предотвращения лизиса и отторжения АДГ важное значение имеет подготовка ложа ОР. Она направлена на максимально быстрое и тщательное очищение ОР от девитализированных тканей и стимуляцию ранозаживления [200].

Классическая хирургическая обработка заключается в резком иссечении некротических или фибриновых остатков, за которым обычно следуют тканые марлевые повязки «от влажного до сухого» для длительного устранения микроповреждений. Чтобы свести к минимуму количество микробного и некротического материала, препятствующего заживлению ОР, могут потребоваться последовательные операции в качестве этапов к закрытию, что создаст условия для минимизации воспаления и перехода к активной пролиферации [182, 233].

Э. Я. Фисталь (2016), выполняя при обширных ожоговых ранах ранние (в I фазе воспаления) хирургические вмешательства, добился: снижения раневых и общесоматических осложнений – в 5,7 раза; сокращения периода госпитального лечения – в 1,3 раза; приживления АДГ – в 1,93 раза [96].

В пред- и послеоперационном периодах у больных с ОР, перенесших САДП, Ю. В. Юрова с соавт. (2019), исследуя в крови уровни CD18+, CD4+ и кортизола, выявили закономерность между их соотношением и исходами лечения, что позволило авторам рекомендовать эти маркеры в совокупности с определением показателя тканевой перфузии для установления готовности гранулирующей ОР к САДП [106].

М. Н. Козлова с соавт. (2022) предлагают использовать в качестве маркеров для оценки регенераторной способности ОР гемопоэтические стволовые клетки. Авторами доказано, что ранняя некрэктомия оказывает благоприятное воздействие на развитие грануляционной ткани в ОР с одновременным восстановлением дефицита как общих клеток (CD45+34+), так и их субпопуляций (CD45dim34+38+, CD45dim34+38– и CD45dim34+133), возникшего в результате тяжелой травмы [25].

Для предотвращения развития лизиса АДТ пациентам при подготовке ОР к САДП показано использование двух процедур ультразвукового дебридмента (1-я – в сочетании с механическим дебридментом, 2-я – непосредственно перед аутодермопластикой), между которыми для лечения раны используется терапия отрицательным давлением. Для остальных категорий, колонизированных ОР, вместо вакуум-терапии рекомендуется ведение раны «под повязкой» [109].

М. В. Варганов с соавт. (2022) сравнили результаты морфогистологического исследования биоптатов ОР и процент приживаемости кожного трансплантата при 3 методах их подготовки к аутодермопластике: NPWT-терапия + Реамберин в/в (основная группа); NPWT-терапия с антибактериальной поддержкой и без нее (контроль 1) и мазевые повязки с антибактериальной поддержкой и без нее (контроль 2). Лучшие итоги получены в основной группе пациентов, несмотря на то, что сроки подготовки были в 2,5 раза короче: на микропрепаратах констатировано улучшение фибробластогенеза и кровоснабжения тканей, кожный лоскут прижился у 90% больных [9].

В. Ф. Байтингер с соавт. (2018) считают, что применение микрососудистой аутотрансплантации для закрытия ОР на данном этапе развития хирургии ограничено достаточно высокой частотой послеоперационных осложнений и большими материальными затратами при выполнении этих операций [101].

По мнению В. В. Бесчастнова с соавт. (2019), несмотря на то, что ведущим методом лечения ОР является оперативный, в ряде случаев его применение бывает недостаточным, так как не всегда представляется возможным иссечение всех патологически измененных тканей, а порой и восстановление потерянного кожного покрова. В таких ситуациях большое значение отводится локальным консервативным методам лечения [11].

Хотя наиболее признанным методом удаления некротической ткани из ОР остается острая санация, этому механическому методу не всегда хватает эффективности и результативности. Обработка ОР в значительной степени сопровождается уменьшением площади поверхности раны, однако период, в течение которого требуется вмешательство, не имеет существенной корреляции с полным закрытием раны [238].

Использование в настоящее время совокупности современных методов и инструментов позволяет достичь желаемого результата за счет предотвращения развития гнойно-воспалительного процесса в ране, форсирования процесса ее заживления и тем самым сокращения периода стационарного лечения [189]. Несмотря на неоспоримую эффективность, только хирургическим путем добиться освобождения раны от некротических тканей удастся не всегда [33, 38, 58].

Очищение и заживление ОР должно быть комплексным, целесообразно совмещающим передовые хирургические техники и различную консервативную терапию. С. Scali, В. J. Kunimoto (2013) также были сторонниками комбинированного подхода к лечению ОР, включающего агрессивную санацию и добавление антибиопленочных агентов [202].

Хирургическое пособие, направленное на удаление некротических тка-

ней в ОР, обязательно дополняется купированием местной воспалительной реакции, очищением раневой поверхности, стимуляцией регенераторных процессов. В совокупности это создает благоприятные условия для заживления раневого дефекта. R. J. Snyderet с соавт. (2017) показали, что в дополнение к хирургической обработке соответствующее местное применение противомикробных препаратов, использование растворов поверхностно-активных веществ с высокой осмолярностью рекомендуется как потенциальный мультимодальный метод лечения, который показал многообещающие результаты при использовании сразу после хирургической обработки [235].

С. С. Альходжаев с соавт. (2015) в подготовке ОР к САДП обосновали эффективность использования комбинированной терапии порошком гентаксан с мазью сульфаргина. Такая терапия приводила к ранней эпителизации (появлялась на 3–4 суток раньше), снижению развития гнойно-септических осложнений, стимуляции регенерации [32].

По мнению Н. Д. Олтаржевской с соавт. (2019), местная медикаментозная терапия ОР должна проводиться при наличии в ней омертвевших тканей с угрозой развития в ней осложнений гнойно-септического характера. В других случаях уменьшение воспалительной реакции и стимулирующее действие на пролиферацию соединительной ткани, созревание грануляций могут быть достигнуты с помощью салфеток «Колетекс» и геля «Колегель»® (на биополимерной основе альгината натрия на текстильной основе) [12].

В серии своих исследований, посвященных применению пролонгированного наносеребром пероксида водорода, Э. Х. Акрамов с соавт. (2019, 2020) доказали эффективность применения препарата в комплексе с лимфостимуляцией в профилактике развития нагноения обширных хирургических ран [72].

P. J. Alves с соавт. (2021) в своих исследованиях установили, что по сравнению с полигексанидом и серебром повидон-йод обладает более выраженным антисептическим и дезинфицирующим действием, он оказывает

быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии [256].

Широко применяются различные физико-технические методы. Обработку раневого ложа пульсирующей струей 0,9% раствора NaCl в высокоскоростном порядке рекомендуют В. А. Самарцев с соавт. (2013) [21].

G. Sibbald с соавт. (2021) осуществляли обработку ОР пульсирующей струей антисептика [233]. V. Falanga с соавт. (2008) для стимуляции раневого процесса применяли УФО и ИФО, воздействие слабыми токами, криоаппликации «снегом» угольной кислоты [182].

Для снижения устойчивости патогенных микроорганизмов к проводимой антибиотикотерапии с успехом применяется гипербарическая оксигенация [203, 221].

О. С. Олифирова, А. А. Козка (2018) в комплексном лечении ОР использовали антиоксиданты (Лавитол-В и Лавитол косметический) совместно с ГБО. При длительно незаживающих ранах это сопровождалось снижением концентрации воспалительных интерлейкинов и позволяло у 98,7% пациентов добиться полного приживления АДТ [43].

Озонотерапия стала использоваться для антибактериального воздействия, иммунорегуляции, антиоксидантной защиты и эпигенетических изменений. С целью уменьшения микробного обсеменения ОР рекомендуется ее обработка озонированными растворами (концентрация 15 мкг/л) [3]. Новым методом озонотерапии является озонированная аутогемотерапия, при которой озон вводится непосредственно в организм посредством инфузии крови [200].

Магнитотерапия, оказывающая обезболивающее, противоотечное, сосудорасширяющее и седативное действие, с успехом применяется при лечении ОР [12, 16, 40, 233].

Для удаления гнойно-некротических масс из ОР и уменьшения ее микробной обсемененности В. С. Пантелеев с соавт. (2011) применяли ультра-

звуковую и лазерную некрэктомию № 1 с последующей ее обработкой фотосенсибилизатором Фотодитазином [5].

Многими авторами рекомендована обработка ОР монооксидом азота, оказывающим бактерицидное действие, стимулирующим процесс регенерации [17, 231].

В. А. Дербенев с соавт. (2018) для подготовки ОР к САДП применяли высокоэнергетическое лазерное излучение, а после операции в комплекс местных лечебных мероприятий подключали лазерное излучение низкой энергии в сочетании с лазерной фотодинамической терапией и NO-терапией. Авторам удалось сократить сроки нахождения пациентов в стационаре, получить хорошие функциональные и косметические последствия от проведенного лечения [49].

Не вызывает сомнений эффективность ультрафиолетового облучения крови (длина волны 297 нм), приводящего к улучшению микроциркуляции, активации фагоцитоза [42].

Показания к использованию терапии ран отрицательным давлением широки и включают профилактику инфекций области ОР. Обоснование для предотвращения инфекционных осложнений ОР включает полное устранение мертвого пространства, удаление жидкости и крови, улучшение кровотока и предотвращение образования подкожных сером/гематом, которые становятся вторично инфицированными [172].

А. А. Силин с соавт. (2019) улучшение результатов лечения ОР связывают с рядом положительных механизмов действия при применении вакуум-терапии: резкое снижение их бактериальной обсемененности, а также возможности развития госпитальной инфекции; уменьшение количества сером, гематом и общесоматических осложнений. Все это позволяет снизить затраты на лечение пациентов с ОР, достичь высоких показателей качества их жизни. Вместе с тем авторы отмечают, что предложено множество вариантов VAC-терапии, но нет единой признанной всеми терминологии этого метода [8].

В исследовании I. R. Terletskyi с соавт. (2019) при лечении инфицированных ОР применением только вакуум-ассистированной терапии бактериальная нагрузка в интервалах 1, 2, 3 и 4 суток нарастала соответственно на 10,8; 16,4; 38,9 и 58,6%. Авторы делают закономерное заключение о том, что такой подход неэффективен, а комплекс лечебных мероприятий необходимо дополнять системной противовоспалительной терапией [227].

Е. В. Ющенко с соавт. (2021) разработали автоматизированную систему вакуумной абсорбции и лечения ранений. Ее применение сопровождается быстрой аспирацией из раны лишней жидкости, уменьшением отека ее стенок и дна, количества микробных тел на грамм ткани и стимуляцией ранозаживления [107].

С целью улучшения лечения ОР Р. L. D'Abadia с соавт. (2023) применяли различные технологии: терапия ран отрицательным давлением, биоинженерная клеточная и тканевая терапия, которые продемонстрировали в качестве основных эффектов снижение влажности, уменьшение воспаления, результативную клеточную пролиферацию, стимуляцию выработки коллагена и развития грануляционной ткани. Авторы указывают на то, что эти методы лечения способствовали быстрому уменьшению площади и ускорению заживления ОР [135].

Ю. Ю. Пушкарь с соавт. (2020) для воздействия на биологические объекты предложили применять лазерное излучение низкой интенсивности (длина волны 4–6 мкм, длительность 4 минуты), оказывающее системное действие (повышение активности миелопероксидазы и уровня катионных белков крови), способное стимулировать гемопоз, эпителизацию и восстановление поврежденных тканей. Удлинение сроков работы лазера на 2 минуты способствовало заметному ускорению заживления ОР [75].

Приверженцами применения потока низкотемпературной аргоновой плазмы для ускоренного заживления ОР выступают С. А. Фролов с соавт. (2019). Авторы отметили заметное снижение уровня боли у пациентов с ОР, степени ее микробной загрязненности за счет присущего ей антисептическо-

го эффекта и, как следствие, сокращение времени ее полного заживления [11].

А. А. Глухов с соавт. (2021–2023) в своих работах указывают на то, что большинство хирургов подходят единообразно к проблеме лечения ОР, в связи с чем и результаты их лечения неутешительны. Местное лечение ОР должно быть этиотропным и патогенетическим. Авторами разработана и применена при лечении таких ран схема применения отрицательных температур и стимуляции регенерации (тромбоцитарными факторами роста и препаратами коллагена), которая позволила сократить первую фазу раневого процесса, в зависимости от этиологии ОР, от 12 до 70%, достоверно убавляла размеры раневого дефекта, активизировала восстановление поврежденных тканей в сопоставлении со стандартным лечением [16, 67].

Электротерапия ОР, связанные с ней интеллектуальные материалы и технологии оказались многообещающим вариантом лечения без побочных эффектов, связанных с устройством. При заживлении ран были определены четыре основных терапевтических подхода: постоянный ток, переменный ток, импульсный ток и чрескожная электрическая стимуляция нерва. При каждом терапевтическом подходе можно контролировать различные параметры, такие как напряжение, продолжительность, частота, фаза, режим и тип импульса. Постоянный ток оказался более эффективным, чем переменный, для уменьшения площади раны, а переменный ток оказался более эффективным, чем постоянный, для уменьшения объема раны [168].

Внешняя электростимуляция усиливает эти процессы, способствуя миграции клеток, образованию внеклеточного матрикса и высвобождению факторов роста, одновременно подавляя провоспалительные сигналы и снижая риск инфекции. Среди инновационных подходов появились пьезоэлектрические и трибоэлектрические наногенераторы как новое поколение гибкой и беспроводной электроники, предназначенной для сбора энергии и эффективного преобразования механической энергии в электрическую [157].

Тесты *in vitro* с использованием клеток фибробластов, выполненные S. Du с соавт. (2021), показывают улучшенное поведение при миграции клеток при электрической стимуляции. Через 48 часов в группе электростимуляции плотность клеток в 1,7 раза выше, чем в группе контроля. Исследования *in vivo* также демонстрируют аналогичную тенденцию, как и результаты тестов *in vitro*. Группа электростимуляции демонстрирует закрытие раны (1,5 × 0,5 см) за 3 дня. Таким образом, электростимуляция с использованием наногенераторов для регенерации ран является перспективной методологией ухода за ОР нового поколения. Авторами был изготовлен электронный кожный пластырь с использованием технологии наногенератора на основе трибоэлектрического эффекта, который продемонстрировал улучшенное образование коллагена, реэпителизацию и ангиогенез, что привело к более быстрому заживлению ран на моделях мышей [207].

Химическая обработка, иногда называемая ферментативной, использует природные ферменты, такие как коллагеназа, для ускорения разрушения некротической ткани путем помещения ее в прямой контакт с ложем раны. Обычно химическая обработка используется при менее тяжелых инфекциях, поскольку это более медленный процесс, и ежедневно применяются новые ферментативные методы [184]. С. М. Watters с соавт. (2016) доказали, что эффективность хирургической обработки можно повысить с помощью химических и биологических вспомогательных средств, таких как перекись водорода и ферменты [151]. Хотя удаление некротической ткани занимает больше времени, химическая обработка является избирательной и безболезненной для пациента, ее часто считают относительно медленным процессом по сравнению с методами механической обработки [153, 200]. Для очищения ОР в фазе воспаления А. С. Иманкулова с соавт. (2021) применяли протеолитический фермент «Энзилит». Это позволило повысить эффективность лечения пациентов с ОР на 6,1%, снизить необходимость в повторных этапных санациях на 19,6% [45].

Еще одной альтернативой традиционному лечению антибиотиками являются металлические наночастицы, которые представляют собой микроскопические частицы металлов, таких как серебро, цинк и медь, размеры которых находятся в диапазоне 1–100 нм. Они обычно вводятся с помощью современных повязок для лечения ОР из-за их естественных антимикробных свойств [200].

Важным элементом локальной терапии ОР является поддержание влажной среды. Это достигается использованием перевязочных средств, одновременно выполняющих несколько программ, а также созданием локального отрицательного давления (вакуум-ассистированные повязки) [146].

К. Nuutila, Е. Eriksson (2021) подтверждают, что влажная раневая среда имеет ряд преимуществ, которые приводят к более быстрому и лучшему заживлению. Она облегчает аутолитическую обработку, уменьшает боль и рубцевание, активирует синтез коллагена, облегчает и способствует миграции кератиноцитов по поверхности раны, а также поддерживает присутствие и функцию питательных веществ, факторов роста и других растворимых медиаторов в микроокружении раны. Влажные раневые повязки (пленки, пены, гидроколлоиды, гидрогели и альгинаты), используемые при лечении ОР, должны обеспечивать влажную среду, иметь оптимальную скорость пропускания водяного пара и абсорбирующую способность. Они также должны защищать рану от травм и загрязнения, легко наноситься, безболезненно удаляться, быть эстетически приемлемыми или даже приятными. Такой же эффект оказывают системы лечения ран отрицательным давлением [190].

Современные повязки, создающие влажную среду, более эффективны в лечении ОР, в сопоставлении с действием с традиционно используемыми повязками [219, 229]. Их применение сопровождается лизисом мертвой ткани и фибрина, что способствует быстрой санации ОР. Они также предупреждают вторичное повреждение новой грануляционной ткани, препятствуют процессу избыточного рубцеобразования. Такие повязки не позволяют проникать в

рану микроорганизмам из окружающей среды, а также способны эффективно противостоять развитию перекрестной инфекции [167, 170].

Различные повязки имеют разные характеристики, и некоторые продукты широко используются в клинике. В последнее время наноматериалы и технология трехмерной биопечати значительно улучшили характеристики раневых повязок. Будущие повязки будут преобразованы из однофункциональных в многофункциональные и интегрированы в интеллектуальную повязку [239].

В. В. Бесчастнов с соавт. (2019) полагают, что значительно повысит результативность терапии ОР, для которых характерны гипоксия, микробная обсемененность и вялая регенерация, использование биосовместимых гидрогелевых композиций, создающих влажную среду, а также обладающих гемостатическим, антибактериальным действием [10]. Кроме того, можно контролировать состояние раны, покрытой повязкой, поскольку гидрогели обычно прозрачны [177].

Считается, что использование раневых повязок само по себе является основным фактором затрат при лечении ран, тогда как на самом деле время ухода за больными и расходы на стационарное лечение вместе составляют около 80–85% от общей стоимости. Время заживления, частота смены повязок и осложнения являются тремя важными факторами экономических затрат. Использование современных передовых технологий для быстрого заживления ран позволяет все эти факторы затрат существенно сократить [181].

Э. Аскулаи с соавт. (2017) создали очищающий рану гель, состоящий из оптимального соотношения элементов (носитель, смесь протеолитических ферментов бромелаин и ананаин, регулятор pH в интервале 6,0–8,0), который наносят на рану, в зависимости от характера раневого процесса, от 1 до 10 раз с экспозицией в 4 часа [63, 64].

Безуспешное лечение 56 пациентов (28 мужчин и 28 женщин, средний возраст $61,7 \pm 9,2$ года) с ОР методом механической компрессии потребовало дополнительного назначения 28 (50%) больным 0,2% гиалуроновой кислоты,

а остальным – наногидрогеля с кверцетином и олеиновой кислотой. Оказалось, что лечение наногидрогелем с кверцетином и олеиновой кислотой значительно ($p < 0,01$) сокращало время заживления ран по сравнению с использованием 0,2% гиалуроновой кислоты без развития побочных реакций на лекарственные средства [187].

S. Jin с соавт. (2023) широко используют в повязках на раны гидрогели из-за их увлажняющих свойств и биосовместимости. Однако традиционные гидрогелевые повязки не могут контролировать раны и обеспечивать точное лечение. Последние достижения сосредоточены на гидрогелевых повязках со встроенными функциями мониторинга и лечения, с использованием датчиков или интеллектуальных материалов для обнаружения изменений в микроокружении раны [199].

Перспективным направлением является создание умных повязок со встроенными микросенсорами и возможностями доставки лекарственных средств, которые позволят осуществлять беспроводной мониторинг и лечение ОР в режиме реального времени. Их применение позволит оценить без снятия повязки или посещения хирурга состояние раны, а также время ношения повязки. Кроме того, была бы полезна возможность регулировать значения скорости пропускания водяного пара в соответствии с уровнем экссудата в ране, что позволит обеспечивать оптимальный уровень гидратации раневой поверхности на протяжении всего лечения [190].

J. Ge с соавт. (2012) нашли, что электрически контролируемая доставка лекарства может быть достигнута внутри повязки или каркаса с помощью электрически чувствительных гидрогелей или нанокомпозитных пленок оксида графена, наполненных системой наночастиц, содержащей лекарство [144].

Исследователи подготовили инъекционную клейкую термочувствительную многофункциональную повязку на основе полисахарида (фторированный этиленпропилен), которая может непрерывно высвобождать экзосомы, способствуя ангиогенезу в месте раны и ускоряя процесс заживления [147].

H. Wang с соавт. (2020) синтезировали интеллектуальный гидрогель, который был интегрирован с визуальной диагностикой бактериальной инфекции *in situ* и фототермической терапией. Синтезированный гидрогель ВТВ/РТВД/СS, полученный путем включения рН-чувствительного бромтимолового синего и сопряженного полимера, поглощающего ближнюю инфракрасную область спектра в термочувствительный хитозановый гидрогель, продемонстрировал потенциал для диагностики кислой микросреды. Этот гидрогель позволил провести быструю диагностику, обеспечив немедленную локальную гипертермию инфицированного участка при воздействии лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона (808 нм) [116, 175].

Q. Pang с соавт. (2020) разработали интеллектуальную гибкую электронную интегрированную повязку на рану, состоящую из гибких электронных компонентов, датчиков температуры, УФ-светодиодов в верхнем слое и реагирующего на УФ-излучение антибактериального гидрогеля в нижнем слое. Разработанная повязка включала в себя встроенные датчики, позволяющие контролировать температуру раны в режиме реального времени, что служит ранним предиктором патологической инфекции. Примечательно, что высвобождение лекарственного средства из термочувствительного вектора внутри повязки запускалось, когда максимальная температура 40 °С сохранялась более 6 часов, что указывает на наличие инфекции [211].

В. И. Сильвистрович с соавт. (2021) в экспериментальной работе на лабораторных крысах изучили эффективность применения гидрогелевых покрытий пролонгированного действия в лечении ран. Сопоставив результаты спонтанного заживления ОР у крыс с животными, у которых лечение ран осуществлялось с использованием комплексного покрытия, содержащего поливиниловый спирт, хитозан, пектин, L-аспарагиновую кислоту, гентамицин и метилурацил, авторы определили, что в последних случаях быстрее уменьшалось количество отделяемого из раны и ее размеры, ускорялся процесс роста и созревания грануляционной ткани и эпителизация раны [88].

L. R. Wang с соавт. (2022) разработали многофункциональную гидрогелевую повязку для ран путем включения колориметрического реагента лакмуса в гидрогель, состоящий из полиакриламида и четвертичной аммониевой соли хитозана [186].

В исследовании A. Sharma с соавт. (2022) была разработана повязка с использованием трибоэлектрического наногенератора с пьезоэлектрическим приводом, изготовленного из гидрофобных мембран из поливинилиденфторида с проводящим гидрогелем. Повязка продемонстрировала усиленный рост и миграцию клеток, и ускоренное заживление ран на модели эксцизии у крыс [149].

J. Jiang с соавт. (2023) разработали раневую повязку на полимерной основе в виде проводящего, мягкого, термочувствительного, антибактериального и биосовместимого гидрогеля, каркас которого легко интегрирован с модулем Bluetooth, что позволяет передавать данные о колебаниях температуры по беспроводной сети на интеллектуальное устройство. Это инновационное сочетание проводящей гидрогелевой повязки с возможностью беспроводной передачи данных позволило обеспечить беспрепятственный мониторинг температуры раны в режиме реального времени [157, 232].

A. I. Mendes с соавт. (2023) предложили губчатый гидрогель на основе желатиновой камеди в качестве местного и контролируемого метода доставки ванкомицина и клиндамицина для улучшенной двойной антибиотикотерапии против метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Разработанный DDS обладает подходящими характеристиками для местного применения, одновременно способствуя дозированному высвобождению каждого из компонентов и минимизируя кратность назначения препарата [160].

При сильно экссудативных ранах избыток влаги может вызвать мацерацию раневого ложа и окружающих тканей, препятствуя процессу заживления. Альгинаты (Кальтостат и альгинат Тегадерм), гидроколлоиды (Дуодерм, Супрасорб Н), а также гидрволокна (Aquasel) и гидрогели (Пурилон и Hydrosorb) способны удерживать различные количества жидкости. Тера-

пия ран с отрицательным давлением (VAC, Avelle и Avance) также может обеспечить контроль влажности, а также способствует улучшению капиллярной перфузии, уменьшению размеров раны [1, 8, 107].

И. З. Гатиатуллин с соавт. (2019) в комплекс леченых мероприятий ОР рекомендуют включать композитный биodeградируемый материал «ЛитАр», что приводит к сокращению сроков госпитального лечения. Этому способствуют пористая структура композита, стимулирующая ангиогенез. Кроме того, купированию воспалительного процесса в ране способствует его солевая составляющая [15].

М. В. Сычевский (2010) разработал трехкомпонентную повязку: кремнийорганический полимер «Карбосил-П» + человеческий коллаген типа I + тромбоцитарный фактор роста, – которая оказалась эффективной при лечении обширных ожоговых ран IIIa степени, оказывая стимулирующее действие на регенерацию эпителия. Также удалось добиться на 5–7 суток раньше полной эпителизации раны, предотвратить гнойно-деструктивные осложнения в ране [91].

В лечении ОР широко используются новейшие биологические материалы, а также клеточные компоненты, заменители кожи человека [104, 113, 131]. Предъявляемые к ним требования: создание или поддержка влажной среды, полупроницаемость, препятствовать проникновению в ОР микробных агентов, конгруэнтность к раневой поверхности [26, 47, 87].

Все эквиваленты кожи делятся на дермальные (клеточный компонент – кератоциты), эпидермальные (аллогенные фибробласты) и смешанного типа. Из полимерных соединений состоят так называемые ацеллюлярные эквиваленты, такие как Integra и MatriDerm. AlloDerm и Permacol представляют собой эквиваленты, изготовленные из биоматериалов (децеллюляризованная человеческая или свиная кожа). Заменители кожи, в состав которых входят культуры клеток (кератиноциты, фибробласты и др.) на носителях, не нашли широкого применения из-за дороговизны и сложности с приживлением кератоцитов (Apligraf, Dermagraft, OrCel, Matri-Derm и др.) [98, 104].

В. Ф. Зубрицкий с соавт. (2019) закрывают ожоговую рану перфорированным лоскутом, после чего на него помещают блоки биологического эквивалента кожи, клеточный слой которых обращен вниз. Это позволило резко сократить потерю белков, снизить риск инфицирования ран, а также развития избыточного рубцевания [62].

В. С. Борисов с соавт. (2020) рекомендуют для временного покрытия таких ран использовать алломатериалы – аллогенную криоконсервированную кожу на срок не более 3 суток, дермальный матрикс – в течение 3–5 суток. Соблюдение этих сроков не увеличивает иммунное воздействие на организм больного [44].

Повязки с альгинатом натрия представляют собой волокнистые продукты, полученные из бурых морских водорослей, которые могут образовывать гель после связывания с раневым экссудатом [118].

В. Mirani с соавт. (2017) включили в альгинатные волокна шарики из мезопористой смолы, меняющей цвет. Они использовали 3D-печать для создания гидрогелевых повязок с пористыми массивами датчиков рН. Этот инновационный подход позволяет осуществлять мониторинг рН внутри гидрогелевых повязок в режиме реального времени получением таких данных, как степень бактериальной инфекции и высвобождение антибиотиков, посредством изменения цвета, облегчая точные вмешательства для оптимального заживления ран. Повязка позволяла осуществлять цифровую дистанционную диагностику и лечение, когда она была подключена к устройству получения изображений [119].

Для закрытия поверхности ОР используют коллагеновые матрицы с разнообразным уровнем «сшивки» коллагена, содержащие сам коллаген, а также гликозамины, хитозан [46, 87].

Биологически активные системы на основе полисахаридов (хитин, хитозан) с фиксированными на них пептидными факторами роста эффективны в лечении ОР [26].

В. И. Васин с соавт. (2021) указывают, что матрицей для конструирования синтетических перевязочных материалов служат биополимеры, чаще всего изготовленные из таких природных материалов, как альгинат, хитозан, целлюлоза, эластин, гиалуроновая кислота, пектин, коллагендекстран, фибрин и др. [27].

Н. Р. Прокопчук с соавт. (2019), используя методику электроформования, разработали раневое покрытие путем видоизменения нановолокон хитозана $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, которое оказывало выраженное антисептическое действие на *S. aureus*, умеренное – на *P. aeruginosa*, а в отношении грибов оказалось малоэффективным. Комплекс нановолокон хитозана и AgNO_3 убивал все вышеперечисленные микроорганизмы [37].

А. А. Алексеев с соавт. (2013) отметили активную стимуляцию регенераторных процессов при лечении термических ОР II–III степени после местного применения биосинтетического раневого покрытия «Биокол» и «Биокол-геля», а также распределенных в клеточном геле культивированных фибробластов [68].

М. В. Белоусов (2020) получил грант на разработку бионаноматериала с функцией транспорта терапевтических веществ для лечения ОР. Сложность решения этой проблемы связана с достаточно высокой токсичностью таких препаратов, так как они свободно преодолевают барьеры клетки. Автор решает эту проблему путем создания матрицы (геля) на основе синтетических наночастиц, хитозанов и силоксанов, а также увеличения антисептического действия ионов серебра за счет наличия гуминовых веществ и антибиотиков [6].

А. С. Черемисина, А. С. Головащенко (2019) в комплекс лечения термических ОР включают Хитопран (биополимер на основе волокон хитозана), добиваясь сжатия периода эпителизации ран, сокращения расходов на лечение одного пациента [99].

В. В. Машель с соавт. (2022) считают возможным воздействовать на устойчивые к антибактериальным препаратам штаммы микроорганизмов ра-

невыми покрытиями, которые обладают выраженными антибактериальными свойствами, способностью помочь организму восстановиться и заживить поврежденные ткани. Основой этих покрытий являются природные биополимеры хитин, хитозан, а также карбоксиметилхитин, модифицированный ионами А и Се, имеющий широкий набор функциональных групп, которые обеспечивают возможность образования между полимером-носителем и ферментом связей различной прочности, что позволяет регулировать активность и стабильность фермента, скорость его диффузии в рану [4].

Короткоцепочечный хитозан обладает хорошей биосовместимостью и растворимостью в воде. Z. Li с соавт. (2023) на его основе создали гидрогелевую раневую повязку, обладающую хорошими антибактериальными свойствами, позволяющую обеспечить микроокружение, способствующее заживлению ран. Ими же доказано, что полидезоксирибонуклеотид оказывает стимулирующее терапевтическое действие на заживление ран [112].

Неплохо изучены такие пептидные факторы роста, как фактор роста фибробластов [121, 122, 217], трансформирующий [121, 220], тромбоцитарный [121], эпидермальные факторы роста [121, 192, 231]. Но из-за дороговизны они, как и клеточные продукты дермальных эквивалентов кожи (Apligraf, Dermagraft и др.), не нашли широкого применения в практическом здравоохранении [104].

В многочисленных исследованиях приводятся результаты использования аллогенных фибробластоподобных мезенхимных стволовых клеток в терапии ХР [134].

В. В. Солошенко (2016), изучая результаты цитологического исследования при местном применении культуры аллофибробластов на течение раневого процесса в ОР после дермального ожога, установил, что сроки подготовки ОР к САДП сократились в 1,65 раза в сравнении с традиционным лечением глубоких ожогов [89].

Изучая результаты использования культивированных фибробластов в гелевой среде у пострадавших с площадью ожога покровных тканей более

20%, Д. О. Вагнер с соавт. (2018) пришли к выводу, что наибольший позитивный эффект получен при САДП у пациентов с ожогами IIIa степени с большим коэффициентом перфорации кожного лоскута [44].

Лечение обширных ожоговых ран Э. А. Фисталь с соавт. (2020) осуществляли с использованием клеточных технологий – фетальные фибробласты трансплантировались в среднем через 2 недели. В последующем планировалась САДП. В контрольной группе клеточные технологии не использовались, у них в 1,6 раза чаще потребовалось выполнение аутодермопластики. Этому способствовало создание в ране оригинальной временной биологической повязки, содействующей убыстрению перехода I фазы раневого процесса к пролиферации [96].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) представляют собой тип мультипотентных стволовых клеток, которые обычно извлекают из жировой ткани и костного мозга. А. А. Алексеев с соавт. (2019) при лечении обширных термических поражений с успехом применяют аутологичные МСК жировой ткани, которые стимулируют регенераторные процессы [2, 68].

Е. Andalib с соавт. (2023) сообщают, что МСК способны генерировать клетки кожи, такие как фибробласты и кератиноциты, уменьшать воспаление и выделять проангиогенные молекулы в месте раны, оказывать многочисленные прямые и непрямые антимикробные эффекты, которые иммунологически опосредованы. Поскольку МСК обычно вводят в естественные гипоксические ткани, понимание влияния гипоксии на функционирование МСК имеет решающее значение. Было постулировано, что гипоксия является одним из факторов, определяющих дифференцировку МСК, что приводит к выработке воспалительных цитокинов на протяжении всего процесса регенерации тканей и заживления ран. В совокупности эти результаты делают МСК потенциально полезным инструментом для заживления ран [126].

Лечение, основанное на использовании аутологичных МСК, оказалось успешным, однако его реализация влечет за собой осложнения. М. В. Palma с соавт. (2021) проанализировали безопасность, эффективность и терапевти-

ческий потенциал МСК. С помощью иммуногистохимии были выбраны HLA-G (человеческий лейкоцитарный антиген G) и VEGF (васкулоэндотелиальный фактор роста). Проточная цитометрия показала, что 90% субпопуляции МСК представляют собой HLA-G+, CD44+, CD73+, CD29+, CD105+, CD90+ и HLA-DR. В анализе трансплантации ксенотрансплантата МСК улучшали заживление ран без признаков отторжения трансплантированных клеток у иммунокомпетентных мышей. Это исследование подтверждает, что HLA-G позволяет осуществлять трансплантацию аллогенных клеток, а VEGF имеет основополагающее значение для восстановления нарушенного кровоснабжения. Авторами показано, что МСК оказывают положительное влияние на заживление ОР за счет активации местного ангиогенеза [237].

C. Deng с соавт. (2018) рекомендуют включать в программу лечения ОР малоинвазивную терапию стволовыми клетками, которые стимулируют рост и развитие грануляционной ткани, иммуномодуляцию и покрытие раны новым эпителием [224].

В экспериментальном исследовании В. И. Васин с соавт. (2021) доказали, что назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят в лечении ОР не имело никаких преимуществ в сравнении с традиционными методами, только к концу 2-й недели терапии отмечено более выраженное сокращение раневой поверхности. Такой результат авторы связывают с отсутствием выраженной ишемизации тканей в зоне раневого дефекта, когда использование ДГКТ наиболее эффективно [27].

Обогащенная тромбоцитами аутоплазма (PRP) самостоятельно или в сочетании с гидроимпульсным компонентом обработки ран рекомендована в лечении ОР. Концентрация факторов роста, цитокинов, протеинов в ней в разы больше, чем в цельной крови, благодаря чему активация регенерации намного эффективней. Применение PRP улучшает результаты, позволяет значительно сократить сроки лечения и быстрее повысить качество жизни [142, 195].

О. В. Болдырева с соавт. (2016), проанализировав большой объем отечественных и зарубежных материалов, касающихся использования PRP при

лечении больных с разной патологией, пришли к выводу о целесообразности использования этого метода при лечении ОР, обозначая, что содержание в ней высокой концентрации факторов роста благоприятно сказывается на их заживлении [7].

В серии экспериментов с формированием ОР у крыс М. В. Аралова с соавт. (2019) установили, что применение донорской PRP активирует процесс регенерации этих ран на 25% в сравнении с животными, которым такой терапии не проводили (контроль). В то же время использование аутоплазмы PRP оказалось еще эффективнее – на 36,5% при сопоставлении с группой сравнения. Полученные данные позволили сделать авторам заключение о том, что донорская плазма PRP с успехом может заменить аутоплазму PRP в лечении ОР [70].

Интеграция возможностей мониторинга и лечения в гидрогелевую повязку может улучшить результаты заживления ран, предлагая персонализированные и точные вмешательства, основанные на конкретных потребностях раны. Эта интеграция представляет собой важное достижение в этой области, позволяя собирать параметры в режиме реального времени и целенаправленно лечить в системе гидрогелевой повязки [124].

Многие авторы указывают на то, что в лечении ОР важно не только их местное лечение, но и воздействие на макроорганизм. С этой целью успешно опробованы такие методики, как экстракорпоральная детоксикация (лимфоцитозферез), плазмоферез, создание высокой концентрации видоизмененных иммуномодулятором аутолимфоцитов в необходимом регионе их внутриартериальным введением [1, 36, 42]. При лечении ОР с выраженным гнойно-септическим воспалением С. С. Свиридов с соавт. (2006) для нормализации азотистого баланса рекомендуют назначать в раннем послеоперационном периоде пероральное потребление гиперкалорических питательных смесей в жидком виде через трубочку – сипинг [34].

В настоящее время на рынок выходят несколько других новейших технологий. К ним относятся препараты для выявления повышенной активности

протеазы в качестве индикатора поврежденных ран (Woundchek), системы сбора эпидермиса и суспензионные системы (Cellutome и Recell), направленная импульсная электромагнитная терапия (SofPulse), местная кислородотерапия ран (TWO2) и ультразвуковая терапия (UltraMIST) [132].

Разрабатываются передовые биоматериалы для заживления ран в виде инъекционных систем или систем доставки на основе биоматериалов, которые могут включать в себя интеграцию лекарственных и биологических препаратов. Системы доставки на основе биоматериалов (например, гидрогели) могут обеспечить пролонгированное высвобождение и высвобождение, реагирующее на стимулы. Они биоразлагаемы и обладают макропористостью, обеспечивающей васкуляризацию и рекрутирование клеток [132].

Гидрогели с замедленным высвобождением дефероксамина – поглопителя железа (II), который ингибирует превращение перекиси водорода в высокотоксичный гидроксильный радикал, и гидрогели, высвобождающие низкомолекулярные ингибиторы MMP9 и РНК, глушащую MMP9, улучшили реэпителизацию и ускорили заживление ран у мышей с диабетом [191, 206, 228].

Композиция гидрогеля PPCN с замедленным высвобождением, обогащенная фактором-1, полученным из стромальных клеток, ускорила заживление ран у мышей с сахарным диабетом [197].

Повязки, удаляющие провоспалительные цитокины, такие как моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) и интерлейкин-8, посредством электростатических взаимодействий, также ускорили закрытие ран у мышей, показывая, что уменьшение хронического воспаления улучшает заживление ран при диабете [161].

Термореактивирующий гидрогель, украшенный связанным пептидом A5G81, полученным из ламинина, способствовал миграции кератиноцитов и дермальных фибробластов и ускорял заживление ран у мышей с шинированными ранами [197].

Различные противомикробные повязки показали многообещающие результаты в доклинических исследованиях. Полимерный гидрогель, изготовленный из полиакриловой кислоты и полиакриламида, наполненный антимикробными частицами серебра/графена, показал исключительно высокие показатели набухания благодаря гидрофильному полиакриламиду и способствовал заживлению иссеченных ран у крыс [111].

Для лечения раневых инфекций было разработано несколько тераностических электропроводящих повязок, целью которых является определение параметров раны, связанных с инфекцией, таких как рН и температура, и выделение антибактериальных препаратов по требованию [12, 159, 166]. Недавно были разработаны различные повязки для ран, интегрированные в электронику, для электростимуляции, мониторинга состояния раны (например, рН и температуры раны) и доставки лекарств по требованию [130, 210, 211].

В клинической практике исследуются новые пептидные препараты, способствующие закрытию ран и уменьшению образования рубцов. Было обнаружено, что аминокислотная пептидная последовательность SLI-F06 на основе фибромодулина стимулирует миграцию фибробластов и эндотелиальных клеток и дифференцировку/сокращение миофибробластов, способствуя своевременному закрытию раны [132].

Другие разрабатываемые пептиды включают миметический пептид коннексина 43 (Cx43, или Гранексин). Cx43 наиболее распространен в эпидермальных и дермально-кожных слоях кожи, а исследования хронических ран обнаруживают Cx43 в краях раны и в дерме [138].

При лечении ОР, плохо поддающихся лечению, применяют терапию аутологичными стволовыми клетками, извлеченными из аутологичного жира, экзосомами [95].

В отличие от клеточной терапии, аутологичные экзосомы, полученные из тромбоцитов, используются для ускоренного заживления ран (Plexoval) [132].

Также изучаются достижения в области хирургического заживления ран без применения биологических препаратов.

В настоящее время проводятся клинические исследования нескольких методов клеточной терапии для ускорения заживления ХР. StratGraft – это каркас, состоящий из 2 слоев с включенными в него кератиноцитами и кожными фибробластами. Его используют местно в рану с целью ускорения пополнения эндогенных клеток кожи. Расширяя возможности технологий культивирования клеточных пластин, таких как Epicel, инженерный заменитель кожи (ESS) представляет собой ткане-инженерную кожу, полученную из собственных эпителиальных клеток пациента и фибробластов с коллагеном [200].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинические базы: ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени; ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 2» г. Ставрополя.

2.1. Дизайн и объект исследования, этапность изучения и внедрения методов хирургического лечения ран

Исходя из сформулированных задач, были определены направления научно-исследовательского поиска (таблица 1):

1. Разработка простой и высокоинформативной, удобной для использования в практике врача электронной программы детерминации риска развития нарушения заживления ран и развития осложнений.
2. Разработка эффективного хирургического способа лечения обширных ран с профилактикой развития осложнений и нарушений ранозаживления у пациентов из групп риска.
3. Определение эффективных методов оценки и динамического мониторинга пациентов с ранами различной этиологии в послеоперационном периоде.

Всего в диссертационное исследование было включено 272 человека.

В медицинское ретроспективно-проспективное исследование основных факторов, влияющих на процесс ранозаживления, были включены 108 пациентов обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет. Среди них были пациенты с обширными инфицированными ранами с увеличенным сроком стационарного лечения и повторными реконструктивными операциями, а также те, у кого заживление ран прошло без осложнений.

Таблица 1 – Дизайн и объект исследования

Этап	Характеристика этапа	Характеристика исследования
1 этап	Детерминация факторов риска нарушения репарации раны и развития осложнений. Идентификация групп риска в выборке пациентов	Ретроспективное и проспективное исследование (идентификация наиболее часто встречающихся причин развития осложнений раневого процесса). 30–70 лет (n=108). Проспективное сравнительное исследование (выявление риска осложнений), распределение пациентов по группам риска. 2022–2024, 30–70 лет (n=164, риск у 118)
2 этап	Метод хирургического лечения обширных ран с профилактикой развития осложнений в группах риска	Проспективное случай-контроль. 2022–2024, 30–70 лет (n=118)
3 этап	Создание метода объективной оценки и мониторинга пациентов с ранами после хирургического лечения	Проспективное сравнительное. 2022–2024, 30–70 лет (n=118)

Из 164 участников следующего этапа исследования 118 пациентов представляли собой группу риска по развитию нарушений процесса заживления ран. Возраст и пол пациентов: 30–70 лет, мужчины и женщины. Эти пациенты имели обширные гранулирующие постнекротические раны, инфицированные и с повышенным риском возникновения осложнений и нарушений заживления. Остальные 46 пациентов с отсутствием выявленных факторов риска были исключены из дальнейшего анализа.

Пациенты включались в исследование рандомно при полном соответствии критериям включения и исключения. Включение пациентов в группы представлено на рисунке 1.

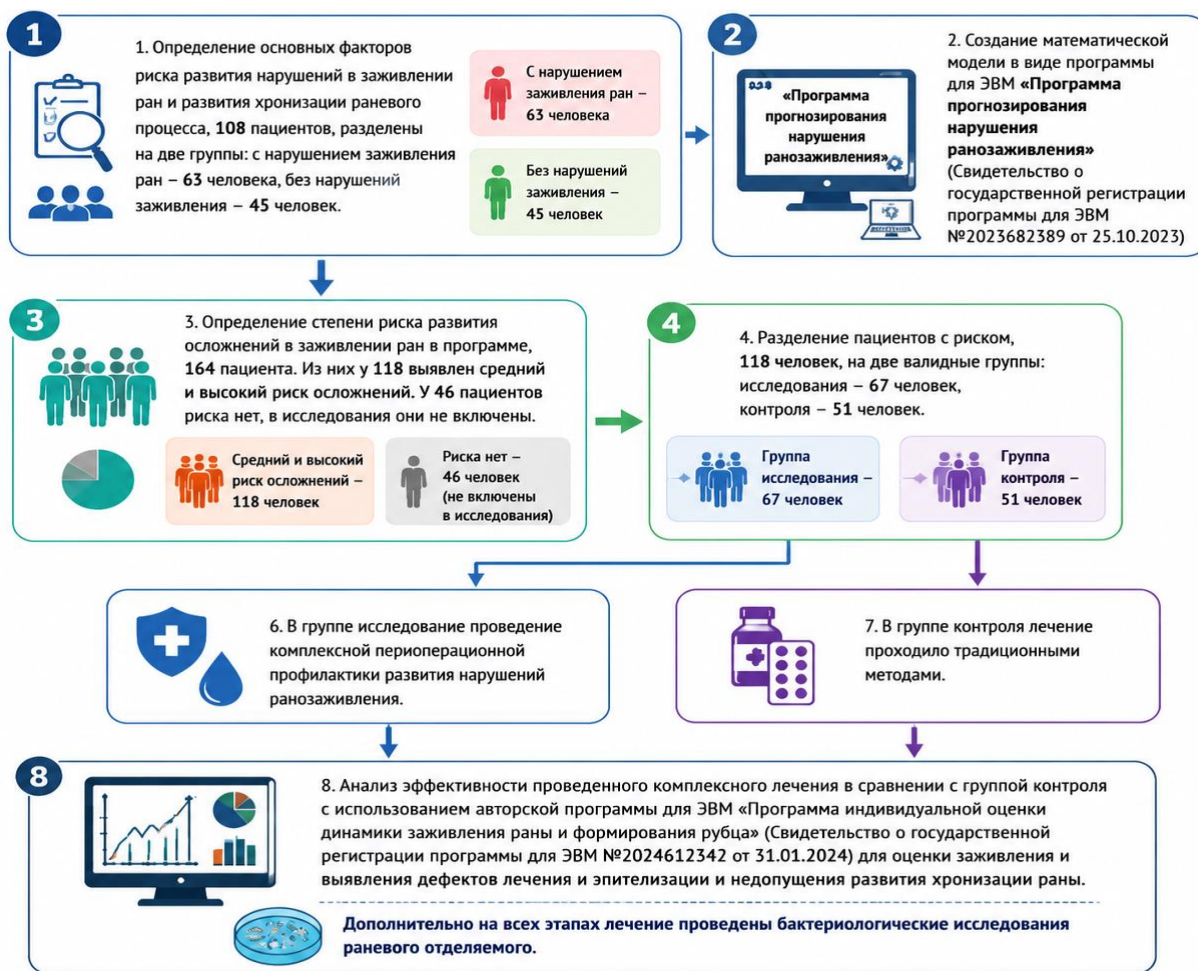


Рисунок 1 – Общая схема разделения пациентов на группы в ходе проведенного исследования

На основании сделанных выкопировок из историй болезни 108 пациентов с инфицированными ранами, заживавшими вторичным натяжением, и с аутодермотрансплантациями определены основные факторы риска развития нарушения заживления обширных ран, не ассоциированных с сахарным диабетом и гемодинамически значимыми нарушениями сосудистого питания тканей в зоне повреждения.

Выполнена идентификация риска развития нарушения ранозаживления на момент первичного осмотра пациентов с открытыми ранами у 164 пациентов обоего пола от 30 до 70 лет. Риск развития осложнений выявлен у 118 пациентов, они распределены в группы на основании методов комплексного

хирургического лечения: группа исследования – 67 пациентов обоего пола; группа контроля – 51 пациент обоего пола.

Критерии включения:

1. Согласие пациента на участие в исследовании.
2. Возраст – 30–70 лет.
3. Пол – женский, мужской.
4. Глубокие инфицированные ожоги до 10% поверхности тела.
5. Раны, обусловленные инфекционными и некротическими процессами и травмами, размерами более 1% поверхности тела.

Критерии невключения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Наличие иммунодефицитных состояний, гормональных нарушений и уровень сахара в крови выше 12 ммоль/л.
3. Прием гормональных и цитостатических препаратов на регулярной основе.
4. Возраст больных моложе 30 и старше 70 лет.
5. Невозможность контакта с пациентом по различным обстоятельствам.
6. Наличие почечной, печеночной недостаточности.
7. Жизнеугрожающие состояния.
8. Ожоги I–II степени и ожоги более 10% поверхности тела.
9. Трофические язвы на фоне выраженной сосудистой недостаточности, включая диабетическую стопу.

Все пациенты находились под наблюдением не менее 1 месяца, выбывших или исключенных в рамках данного исследования не учитывали.

Распределение пациентов на возрастные категории и по половому признаку представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Возрастной и гендерный состав исследуемых пациентов.

Возрастная группа, лет	Пол		Всего	P
	Женский, n (%)	Мужской, n (%)		
30–40	11 (20,8%)	16 (24,6%)	27 (22,9%)	0,745
41–50	18 (34,0%)	24 (36,9%)	42 (35,6%)	
51–70	24 (45,3%)	25 (38,5%)	49 (41,5%)	

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, разделены на 2 группы: исследования, где проводилась хирургическая профилактика развития осложнений раневого процесса, и контроля, где пациенты получали стандартное лечение ран. Характеристика групп дана в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика групп в зависимости от возраста и пола

Группа	Количество пациентов, n (%)	Средний возраст, лет	Пол		P
			Ж	М	
Исследования	67 (56,8%)	52,73 ($\pm 11,66$)	32 (47,8%)	35 (52,2%)	0,845
Контроль	51 (43,2%)	49,00 ($\pm 10,49$)	24 (47,1%)	27 (52,9%)	

Группирование пациентов в зависимости от этиологии ран представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение в группах по этиологии ран

Этиологический фактор	Кол-во пациентов, n (%)	Группа	
		исследования n=67	контроля n=51
Инфицированные ожоги III степени, до 10% поверхности тела	27 (22,9%)	14 (20,9%)	13 (25,5%)
Обширные раны после буллезной рожи	9 (7,6%)	4 (5,9%)	5 (9,8%)
Раны после вскрытия гнойных очагов	26 (22%)	16 (23,9%)	10 (19,6%)
Инфицированные гранулирующие посттравматические раны	49 (41,5%)	29 (43,4%)	20 (39,2%)
Инфицированные послеоперационные раны	7 (5,9%)	4 (5,9%)	3 (5,9%)

По локализации повреждения или воспалительного очага все пациенты распределены по анатомическим зонам на следующие категории, представленные в таблице 5.

Таблица 5 – Встречаемость локализаций ран в обеих группах

Локализация раны	Количество пациентов, n (%)	Группа	
		исследования n=67	контроля n=51
Передняя поверхность туловища	9 (7,6%)	5 (7,5%)	4 (7,8%)
Задняя поверхность туловища, включая ягодичную область	10 (8,4%)	6 (8,9%)	4 (7,8%)
Нижние конечности	87 (73,8%)	51 (76,1%)	36 (70,7%)
Верхние конечности	12 (10,2%)	5 (7,5%)	7 (13,7%)

2.2. Определение риска развития осложнений ранозаживления

Для выделения из общей массы факторов, наиболее значимых в плане риска возникновения осложненного заживления инфицированных ран, выполнен анализ историй болезни стационарно пролеченных 108 пациентов обоего пола от 30 до 70 лет с посттравматическими, постинфекционными, послеоперационными и ожоговыми ранами. Детально изучены анамнез, проведен сравнительный анализ лабораторных, физикальных данных, лечения, в особенности обращалось внимание на оперативное пособие и динамику заживления по срокам и процентам приживления трансплантатов или эпителизации раны.

На основании данных о наличии или отсутствии нарушений в процессе заживления ран после вскрытия гнойных очагов, травм и инфицированных глубоких ожогов до 10% поверхности тела все пациенты разведены по двум сравнимым группам (рисунок 2).

У 45 изученных не отмечено увеличения сроков заживления, рецидивов или других значимых нарушений в процессе заживления ран, и они внесены в группу контроля. У 63 пациентов имели место изменения в динамике заживления и выздоровления, они составили группу исследования. Наиболее

часто встречаемые особенности у большинства пациентов с нарушениями в процессе восстановления тканей и практически не выявленные у тех, чей послеоперационный период прошел без осложнений и в стандартные сроки, показаны в таблице 6.



Рисунок 2 – Схема изучения факторов риска

Таблица 6 – Частота встречаемости отдельных факторов риска

Показатель	Категории	Всего пациентов	95% ДИ
Гиперхолестеринемия в анамнезе	да	66 (61,1%)	51,3–70,3
	нет	42 (38,9%)	29,7–48,7
Венозный тромбоз, тромбофлебит	да	45 (41,7%)	32,3–51,5
	нет	63 (58,3%)	48,5–67,7
Артериальная гипертензия	да	64 (59,3%)	49,4–68,6
	нет	44 (40,7%)	31,4–50,6
Патологии соединительной ткани	да	57 (52,8%)	42,9–62,5
	нет	51 (47,2%)	37,5–57,1
Воспалительные и дегенеративные заболевания артерий и вен	да	42 (38,9%)	29,7–48,7
	нет	66 (61,1%)	51,3–70,3
Операции в этой же анатомической зоне в анамнезе	да	38 (35,2%)	26,2–45,0
	нет	70 (64,8%)	55,0–73,8
Прием гормонов	да	36 (33,3%)	24,6–43,1
	нет	72 (66,7%)	56,9–75,4

Выявленные закономерности встречаемости признаков у пациентов легли в основу разработки программы-помощника врача для оценки риска развития нарушения ранозаживления, для удобства пользователей выполненной в виде математической модели с унифицированными баллами оценки.

Проведено определение риска развития осложнений с использованием программы для ЭВМ «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023), которая представляет собой шкалу с индикаторами и степенью их выраженности, выявляемыми в процессе обследования пациента, и дает возможность выделить группы риска до начала оперативного лечения, что позволяет улучшить результаты хирургического лечения за счет проведения своевременного персонифицированного подбора комплекса лечебных и профилактических мер по устранению факторов риска или снижению их влияния на заживление раны. Оценка производится программой автоматически в баллах от 0 до 2 по каждому параметру, где 0 – фактор отсутствует или выражен незначительно, 2 – фактор наиболее выражен. Программа автоматически суммирует баллы, и врач получает итоговый цифровой результат. Данная программа позволяет определять перспективы ранозаживления на всех этапах лечения и обследования.

В параметры оценки включены наиболее часто выявляемые патологии, способные оказать негативное влияние на раневой процесс и вызвать развитие длительно незаживающей раны, язвы или некроза. Оценка степени риска производится в баллах от 0 до 2, где 0 – минимальный риск, 1 балл – средняя степень риска, 2 балла – высокая степень риска.

На основании определенной на начальных этапах лечения степени риска врач определяет дальнейшую тактику лечения с включением дополнительных методов обследования, стимуляции заживления и применения технологий и методов, снижающих риск развития осложнений. Характеристики факторов риска представлены в приложении 1.

Расчет степени риска развития нарушения заживления раны производится при выборе каждого параметра в программе. Сумма баллов выставляется автоматически системой. Трактовка итогов основана на определенной зависимости суммы баллов и выраженности риска: 0–5 баллов – наименьшая степень риска; 6–27 баллов – степень риска средняя, рекомендована стимуляция заживления на всех этапах лечения пациента; 28–54 балла – риск высокий, рекомендовано комплексное лечение и тщательная коррекция сопутствующих патологий. Вид шкалы в программе для ЭВМ продемонстрирован на рисунке 3.

Схема прогнозирования нарушения ранозаживления	
6. Воспалительные и дегенеративные заболевания сосудов	нет
7. Характеристики кожи тургор кожи:	умеренно снижен
8. Чувствительность кожи	нарушений нет
9. Трофическая пигментация	Светлая, мозаичные очаги
10. Ранее выполненные операции в этой же анатомической зоне	нет
11. Длительность существования раны	менее 1 месяца
12. Нарушения лимфообращения	нет
13. Наличие отеков	умеренные
14. Количество очаговых изменений (ран)	единичная
15. Локализация ран	н/к на уровне бедра и в/з голени
16. Степень развития некрозов в ране	Туловище, в/к
17. Вид повреждения тканей (травма, трофика, операция, ожог)	н/к на уровне бедра и в/з голени
18. Степень развития грануляционной ткани в ране	Стопы, голени с/з и н/з
19. Выраженность воспаления в перераневой области	Нет
20. Вид и количество раневого отделяемого	Физиологическое количество экссудата
Всего: 10	
0-5 баллов - риск минимальный	
6-27 баллов - риск средний, рекомендована консультация ангиохирурга и стимуляция заживления	
28-54 балла - риск высокий, рекомендовано комплексное лечение	

Рисунок 3 – Вид развернутой программы прогнозирования нарушения ранозаживления в процессе заполнения данных

2.3. Специальные методики оценки динамики заживления

В ходе работы использовались доступные и безопасные методы исследования из рутинной практики врачей, которые не относились бы к дорогостоящим или требующим специального труднодоступного оборудования.

Применены методы физикального обследования, изучение анамнестических материалов, оценка состояния раны, дерматоскопия. Применение не-

инвазивного дерматоскопического метода исследования кожи и раны несет вспомогательную функцию в качестве дополнительной оценки качества заживления и свойств кожи.

Дерматоскопия проводилась с использованием дерматоскопа KaWe Eurolight D30 (производство – Германия), для качественного и объективного выявления признаков воспаления, особенностей раневого процесса.

Проводилось взятие раневого отделяемого перед началом хирургического этапа лечения, на 3-и сутки после оперативного лечения и на 7-е сутки после оперативного лечения. Оценивался вид выделенных микроорганизмов и количественные характеристики возбудителей.

Микробиологическое исследование раневого отделяемого проведено на базе лаборатории клинической микробиологии ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии». Для определения вида грамотрицательных возбудителей использована биохимическая тест-система. Чувствительность к антибиотикам определялась с использованием дискодиффузионного метода на агаре Мюллера – Хинтон и стандартных дисков производства НИЦФ (Россия) и Himedia (Индия) для назначения адекватной специфической антибактериальной терапии, но в данном исследовании отдельно не учитывалась. Микробиологическое исследование является одним из показателей эффективности проводимого хирургического лечения и всего периоперационного комплекса в целом. Анализ данных бактериологической картины раны проведен до начала хирургического лечения и в послеоперационном периоде в обеих группах пациентов для сравнения результатов в зависимости от выбранной тактики лечения.

2.4. Методы динамического наблюдения течения раневого процесса с применением программы для ЭВМ

Для объективизации оценки процесса заживления ран после хирургического лечения была разработана математическая модель шкалы, состоящая

из параметров эпителизации и восстановления тканей в форме программы-помощника для персональных компьютеров, которую можно использовать как в стационаре, так и при амбулаторном ведении, в клиниках, что обеспечено совместимостью с медицинским электронным документооборотом и возможностью выгрузки данных в программу.

Программа для ЭВМ «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024) представляет собой электронную карточку пациента, в которую входят данные жалоб, анамнезов и результатов физикального обследования в виде унифицированной шкалы показателей заживления и измерения параметров раны в динамике по фото с наложением изображения и измерений, позволяющие объективно оценивать процесс и прогнозировать исходы заживления и своевременно корректировать проводимое лечение. У данной программы есть возможность корреляции с электронными историями болезни путем выкопировки при заполнении.

№	Фамилия	Имя	Отчество	Дата рождения	Пол	Заметки	Дата создания
1	Иванов	Иван	Иванович	23.07.1999	М		23.07.2020
2	Ханькова	Марияна					
3	Петров	Кондратий	Касьянович				23.07.2020 17:22:53
4	Машутина	Марфа	Фомична				23.07.2020 20:06:22
5	Петрова	Ольга					23.07.2020 20:06:44
10	Сидорова	Оксана	Гадрибековна				23.07.2020 22:24:29
11	Прокашев	Федосей	Панкратиевич				23.07.2020 22:24:32
12	Ахматов	Захар	Федорович				23.07.2020 22:24:33
13	Северинев	Капитон	Капитонович				23.07.2020 22:24:35
14	Тетерев	Потап	Агапович				23.07.2020 22:24:36
15	Васнецов	Кири	Казимирович				23.07.2020 22:24:38
16	Александровична	Танися	Валентиновна				23.07.2020 22:24:39
17	Койчева	Зинаида	Савелиевна				23.07.2020 22:24:41
18	Рашетиллов	Михаил					23.07.2020 22:24:42
19	Седогова	Энгелия	Михайловна				23.07.2020 22:24:44
20	Сидих	Андрей	Сидорович				23.07.2020 22:24:45
21	Еренина	Василиса					23.07.2020 22:24:48
22	Глушарева	Варвара	Станиславовна				23.07.2020 22:24:50
23	Погодова	Лилия	Арсентьевна				23.07.2020 22:24:51
24	Коновалов	Сергей	Сергеевич				23.07.2020 22:24:54

Рисунок 4 – Вид основной картотеки программы

Карта состоит из двух частей, первая часть заполняется 1 раз при первичном осмотре: данные пациента, возраст, пол, жалобы, анамнез, дата и вид перенесенной травмы или оперативного вмешательства, особенности опера-

тивных вмешательств; проведенное ранее лечение; локальный статус – расположение раны, тип заживления, тип швов, виды применяемого перевязочного материала, диагноз (рисунок 4).

Вторая часть заполняется в динамике. Фотокалька: камера смартфона при наведении на рану фиксирует ее контур с одновременным измерением размеров. При заполнении в динамике программа накладывает лекала раны друг на друга, давая картину сокращения площади размеров (рисунок 5).

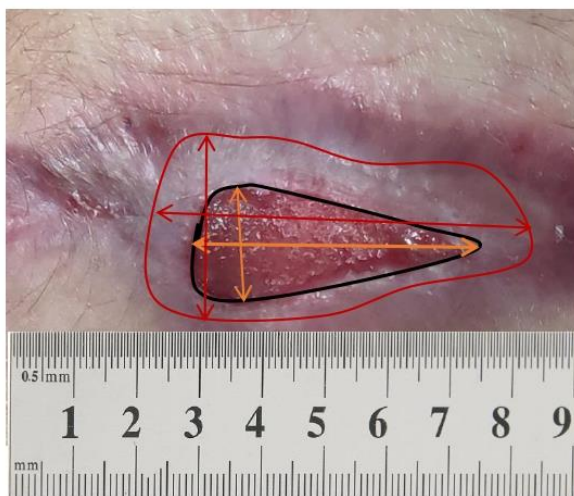


Рисунок 5 – Фрагмент измерений раны в динамике в фотокальке

Шкала оценки локального статуса и качества жизни в динамике разделена по степени выраженности на категории в четыре балла каждая (прил. 2): размер незакрытого дефекта ткани; расхождение краев раны; признаки воспаления в области раневого дефекта, гиперемия вокруг раны; признаки воспаления в области раневого дефекта, отек тканей вокруг раны; цвет раневого дефекта; края раны; сосудистый рисунок (патологическая васкуляризация); плотность, инфильтрация перераневая и по линии швов или краю раны; зуд, жжение и дискомфорт в области раны; боль в ране; чувство стяжения кожи вокруг раны; физическое ограничение подвижности в области повреждения; эрозивные изменения кожи в области раны, возникающие в процессе заживления; уровень насыщения тканей кислородом; чувствительность кожи в области раны.

Выраженность каждого признака оценивается отдельно в баллах, где: 0 баллов – отсутствие признака или выражен незначительно, заживление удовлетворительное; 1 балл – умеренно выраженный показатель; 2 балла – явно выраженный показатель; 3 балла – значительно выраженный показатель, нарушение ранозаживления.

Программа автоматически суммирует баллы по шкале и позволяет оценивать эффективность лечения (рисунок 6).

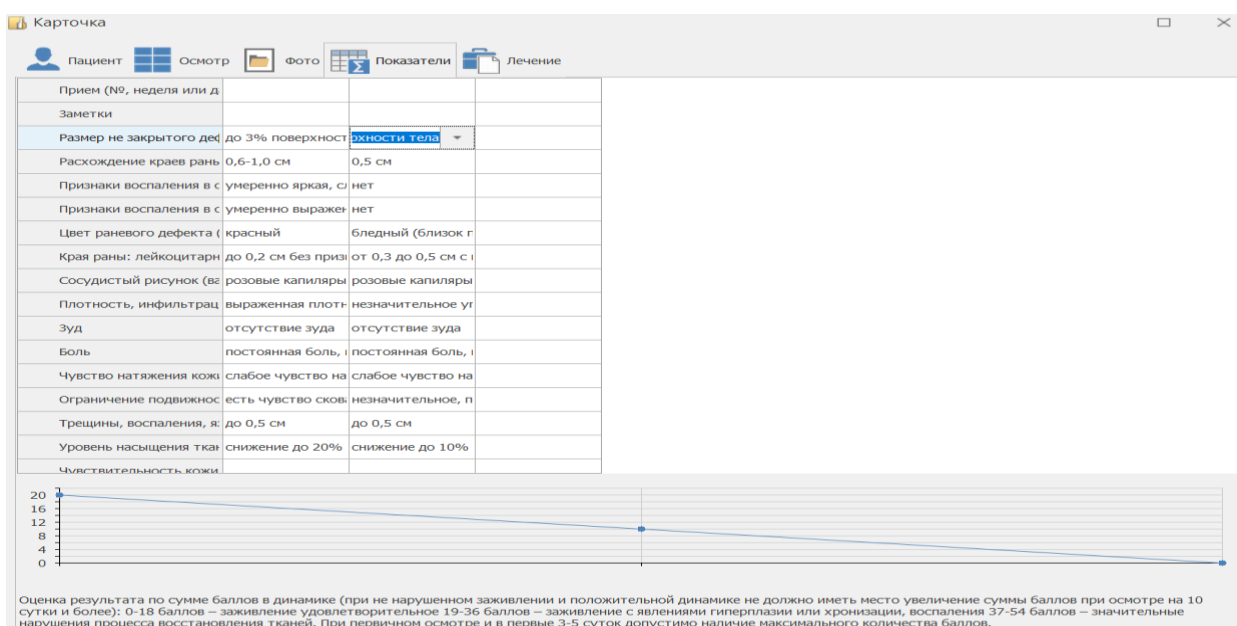


Рисунок 6 – Параметры оценки состояния раны в индивидуальной карточке пациента

Оценка результата по сумме баллов в динамике (при ненарушенном заживлении и положительной динамике не должно иметь место увеличение суммы баллов при осмотре на 10-е сутки и более): 0–18 баллов – заживление удовлетворительное; 19–36 баллов – заживление с явлениями гиперплазии или хронизации, воспаления; 37–54 балла – значительные нарушения процесса восстановления тканей. При первичном осмотре и в первые 3–5 суток допустимо наличие максимального количества баллов. Также в карту вносится схема проводимой профилактики и лечения.

2.5. Метод хирургического лечения обширных ран в группе риска развития нарушения ранозаживления

На основании идентифицированной на начальных этапах лечения степени риска врач определяет дальнейшую тактику лечения с включением дополнительных методов обследования, стимуляции заживления и применение технологий и методов, снижающих риск развития осложнений.

Пациентам с выявленным риском развития осложнений из группы исследования проводилось комплексное хирургическое лечение. В группе контроля проводилось традиционное лечение. Всем пациентам обеих групп проведено клинико-лабораторное обследование в динамике, в объеме, необходимым для выполнения оперативного лечения.



1

2

3

4

Примечание: 1 – центрифуга ARMED CH80-2S, габариты (Д×Ш×В): 300×280×270 мм. Скорость: 100–4000 об/мин. Вместимость: 12 шт. Термостат. Пробирки для плазмотерапии (Na-Гепарин; Олефинолигомер); 2 – дерматом с электроприводом и вращающимся дисковым ножом ДЭП 60; 3 – ультразвуковая установка для лечения ран «Кавитон»; 4 – коблационное оборудование для обработки ран – ЭХВЧ-20-МТУСИ (холодно-плазменный спрей, спрей-коагуляция)

Рисунок 7 – Использованное в исследовании оборудование

Показаниями для выполнения хирургического лечения явились следующие индикаторы, определенные автором как наиболее информативные:

1. Отсутствие признаков активной эпителизации раны.

2. Отсутствие признаков выраженного и прогрессирующего инфекционного воспаления, гнойного отделяемого, прогрессирующего процесса развития ишемии и некрозов в области раны.

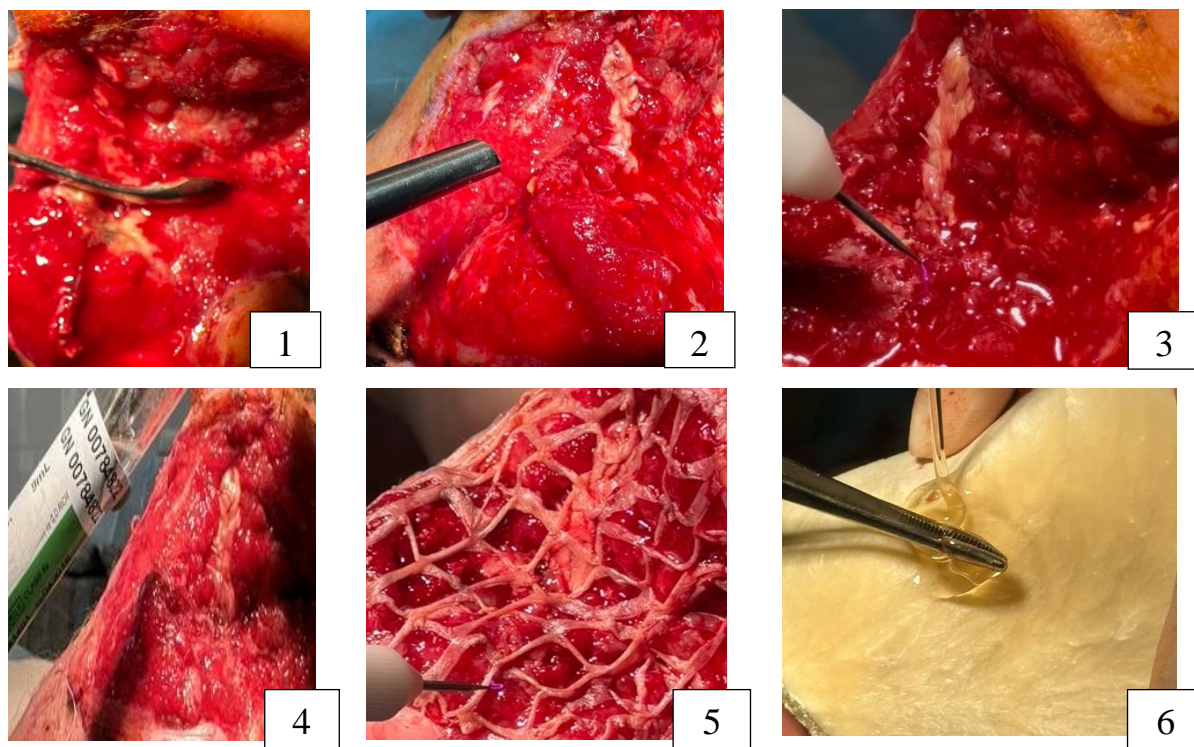
Определение сроков выполнения оперативного вмешательства не зависит от степени развития грануляционной ткани в ране.

I группа – исследования, 67 пациентов. Использованное оборудование показано на рисунке 7:

Проведение предоперационной подготовки: антибактериальная терапия с подбором препарата по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого с забором материала не ранее 3 суток до момента оперативного вмешательства.

Подготовка раны к закрытию: на ранних этапах госпитализации вне зависимости от степени развития грануляционной ткани удаление нежизнеспособных тканей и грануляций с применением аппарата ультразвуковой очистки ран с использованием геля на основе хитозана и острым путем. Иссечение краев раны острым путем, гемостаз, обработка всей поверхности раны и ее краев холодноплазменным спреем в режиме 10 секунд на 1 квадратный сантиметр раны за два прохода. Аутодермопластика расщепленным трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм с перфорацией 1:2, 1:4 или без перфорации в зависимости от площади раны с интраоперационной стимуляцией регенерации с применением АПТГ и АПТК инъекционным введением в кожу и послойно на глубину повреждения по периферии раны. Перед укладкой и адаптацией лоскута раневое ложе обрабатывается импульсным потоком ХПС и укладывается обогащенный тромбоцитами аутоплазмгель. Края трансплантатов встраиваются в края раны, и места соединения обрабатываются плазменным спреем для более качественного соединения тканей и уменьшения риска лизиса и патологического рубцеобразования в зоне хирургического вмешательства, также обрабатывается и донорская зона. Места забора кожных лоскутов и зона трансплантации закрываются коллаген-хитозановыми губками в форме аэрогеля со встроенным в молекулярную структуру регенерирующим

коллагеном, антимикробным и обезболивающим препаратами и стерильными повязками с раствором хлоргексидина. Ключевые этапы представлены на рисунке 8.



Примечание: 1 – удаление избыточных грануляций острым путем; 2 – ультразвуковая кавитация раны; 3 – воздействие ХПС; 4 – введение АПТГ и АПТК; 5 – закрытие раны ауто трансплантом с перфорацией 1:4 и воздействием ХПС; 6 – закрытие раны коллаген-хитозановым раневым покрытием и гелем

Рисунок 8 – Этапы оперативного вмешательства в группе исследования

В послеоперационном периоде на 2–3-и сутки выполнялась смена повязок с обработкой кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика, удаление раневого покрытия, контроль адаптации лоскутов на ране, промывание раствором хлоргексидина. Рана с трансплантированными лоскутами обрабатывалась ХПС $T=37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в режиме 10 секунд на 1 см^2 . После обработки ХПС на рану наносился гель с хитозаном и укладывались раневые коллаген-хитозановые аэрогелевые покрытия. Раны укрывались асептическими повязками. Смена повязок ежедневно с промыванием раствором хлоргексидина и

нанесением поверх раневого покрытия геля с хитозаном. Повторная обработка ХПС через каждые 2 дня до полного заживления.

Донорские раны велись без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках подлежали замене однократно на 2–3-и сутки после оперативного вмешательства, проводилась обработка ХПС. Раневые покрытия не удалялись до полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

2 группа – контроля, 51 пациент.

Предоперационная подготовка: согласно рекомендациям, назначение антибактериальной терапии с подбором препаратов по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого и определения возбудителей и их чувствительности.

Хирургическое лечение: выполнялась некрэктомия при наличии некрозов путем иссечения некрозов и грануляций хирургическим скальпелем или дисковым дерматомом. Закрывание раны аутодермопластикой донорским трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм с перфорацией 1:2, 1:4 или без перфорации одномоментно или спустя 3–7 дней после некрэктомии в зависимости от степени готовности раны к реконструктивной пластике. Завершение операции путем закрытия трансплантатов сетчатыми протективными раневыми покрытиями и асептическими повязками с раствором хлоргексидина.

Послеоперационный период: перевязки 1 раз в день с обработкой кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика. Раневое покрытие с ран не удаляется, раны промываются раствором хлоргексидина, накладываются асептические повязки с раствором хлоргексидина.

Донорские раны велись без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках не удалялись до полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

Все 118 пациентов находились под наблюдением в течение не менее чем 30 дней, в том числе и амбулаторно после выписки из стационара.

2.6. Статистическая обработка материала

В исследовании для обработки и анализа данных применялся комплекс программного обеспечения StatTech v.2.1.0 (ООО «Статтех», Россия) и STATISTICA v.10.0 (StatSoft, США).

Сравнение двух групп по количественному показателю проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для проверки наличия связи между двумя категориальными переменными использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Для сравнения количественных данных из двух взаимосвязанных групп использовался критерий Уилкоксона. Для сравнения зависимых групп с отклонениями от нормального распределения применялся критерий Фридмана. Для корректировки уровня значимости применялась поправка Холма. Проведен ROC-анализ.

Различия считались статистически значимыми при уровне значимости менее 0,05.

ГЛАВА 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОБШИРНЫХ РАН (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Определение перспектив заживления и нарушений в процессе эпителизации ран дает возможность проводить своевременную профилактику и коррекцию тактики, что позволяет уменьшить сроки лечения, снизить риски осложнений и хронизации ран и ускорить реабилитацию пациентов. На данный момент универсальной схемы определения риска развития нарушения ранозаживления нет. В литературе имеются данные о наиболее чувствительных показателях, таких как определение белковых фракций, но данные исследования не являются рутинными и широкодоступными.

3.1. Исследование факторов риска развития осложнений заживления обширных ран

Для выявления риска нарушения течения раневого процесса проведено исследование 108 пациентов от 30 до 70 лет. Отобраны 45 пациентов в группу контроля, у которых не отмечено увеличения сроков заживления, значимых нарушений в процессе заживления ран. У 63 пациентов отмечены в той или иной степени выраженности изменения в динамике эпителизации и выздоровления, они составили основную группу. Гендерные и возрастные различия представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Возрастные и гендерные различия в изучаемых группах

Показатель	Категории	Группа, n (%)		P
		основная, n=63	контроля, n=45	
Возрастная группа	до 50 лет	29 (46,0%)	26 (57,8%)	0,229
	старше 50 лет	34 (54,0%)	19 (42,2%)	
Пол	женский	32 (50,8%)	22 (48,9%)	0,845
	мужской	31 (49,2%)	23 (51,1%)	

Анализ возраста в изучаемых группах показал, что в основной группе он составил $49,00 \pm 10,49$ лет (95% ДИ: 45,85–52,15), а в группе контроля – $52,73 \pm 11,66$ лет (95% ДИ: 49,79–55,67). При выполнении статистического анализа не удалось установить значимых различий ($p=0,091$, t-критерий Стьюдента).

Основываясь на возрастных различиях, пациенты были распределены на две группы: первая – от 30 до 50 лет (включительно), вторая – от 51 до 70 лет. В изучаемых группах распределение участников в возрастные группы статистически значимо не отличалось ($p=0,229$).

В основной группе преобладали мужчины – 23 (51,10%) пациента, а в контрольной группе – женщины, 32 (50,80%) пациента. Распределение частот по хи-квадрату Пирсона статистически весомо не различалось ($p=0,845$).

Одним из значимых в определении перспектив заживления и исходов показателем считаем анатомическую локализацию раны. В общей структуре преобладали раны нижних конечностей – 75 (69,40%), реже встречались повреждения верхних конечностей – 24 (22,20%). Реже всего верифицировались раны туловища – 9 (8,30%). Распределение пациентов по группам дано в таблице 8.

Таблица 8 – Частота встречаемости различной локализации ран в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа, n (%)		P
		основная, n=63	контроля, n=45	
Локализация	верхние конечности	10 (15,9%)	14 (31,1%)	0,152
	нижние конечности	48 (76,2%)	27 (60,0%)	
	туловище	5 (7,9%)	4 (8,9%)	

При сравнении частоты встречаемости различных локализаций ран в двух группах нам не удалось выявить значимых различий ($p=0,152$), группы сравнимы.

Для выявления соматических патологий и анамнестических данных, способных оказывать влияние на течение раневого процесса, был проведен детальный анализ и выделены наиболее часто встречающиеся категории факторов, представленные в таблице 9.

Таблица 9 – Частота встречаемости факторов риска в изучаемых группах

Показатель	Категории	Группа, n (%)		P
		основная	контроля	
Гиперхолестеринемия в анамнезе	выявлена	48 (76,2%)	18 (40,0%)	< 0,001*
Венозный тромбоз, тромбофлебит	выявлен	44 (69,8%)	1 (2,2%)	< 0,001*
Артериальная гипертензия	выявлена	48 (76,2%)	16 (35,6%)	< 0,001*
Патология соединительной ткани	выявлена	40 (63,5%)	17 (37,8%)	0,008*
Воспалительные и дегенеративные заболевания артерий и вен	выявлены	29 (46,0%)	13 (28,9%)	0,072
Операции в этой же анатомической зоне	выявлены	38 (60,3%)	0 (0,0%)	< 0,001*

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Распределение частот выявления гиперхолестеринемии в анамнезе в зависимости от группы (рисунок 9) показало достоверные различия между группами с нарушением заживления (76,2%) и без нарушений (40%) ($p < 0,001$).

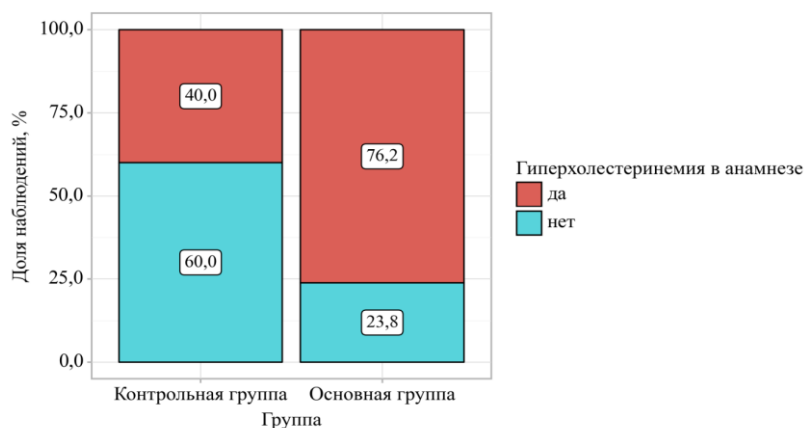


Рисунок 9 – Результат изучения процента встречаемости гиперхолестеринемии соответственно группе

В результате сравнения частоты встречаемости в анамнезе у пациентов венозного тромбоза, тромбоза, тромбоза (рисунок 10) в зависимости от группы были выявлены явные различия ($p < 0,001$).

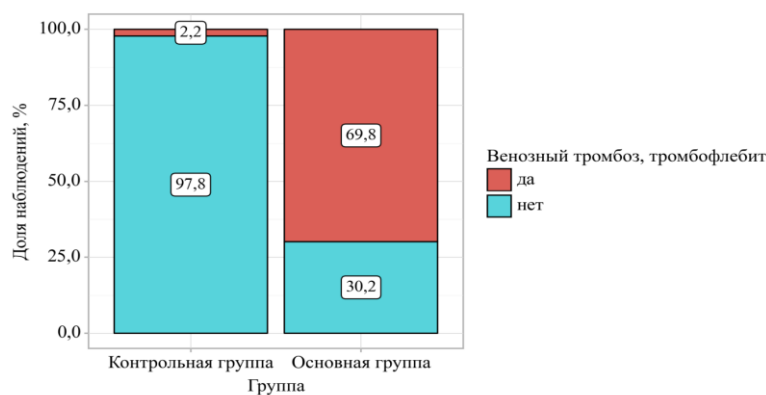


Рисунок 10 – Результат изучения процента встречаемости венозного тромбоза, тромбоза соответственно группе

Данные встречаемости АГ (рисунок 11) в изучаемых группах продемонстрировали значимые различия ($p < 0,001$).



Рисунок 11 – Результат изучения процента встречаемости АГ соответственно группе

Был проведен анализ повторяемости патологии соединительной ткани в наблюдаемых группах.

Согласно полученным данным при исследовании встречаемости патологии соединительной ткани в зависимости от группы (рисунок 12) выявлены значительные различия ($p = 0,008$).

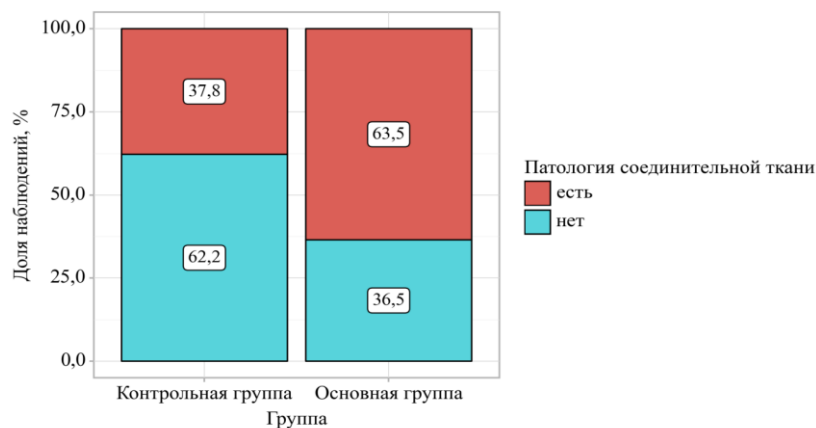


Рисунок 12 – Результат изучения процента встречаемости патологии соединительной ткани соответственно группе

При изучении частоты встречаемости в анамнезе у пациентов воспалительных и дегенеративных заболеваний артерий и вен в обеих группах нам не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,072$).

Также мы изучили наличие в анамнезе и в данных осмотров пациентов хирургических вмешательств и травм в идентичной настоящей ране анатомической области в обеих группах и получили статистически важные различия ($p<0,001$).

Проанализирован факт постоянного приема гормональных препаратов в обеих группах (рисунок 13). Различия в частоте встречаемости факта были достоверны ($p<0,001$).

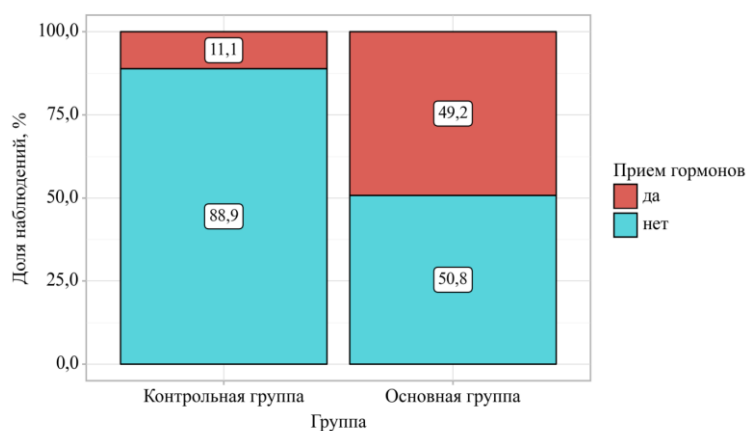


Рисунок 13 – Результат изучения процента встречаемости приема гормональных препаратов соответственно группе

Далее для создания шкалы оценки индикаторов риска и стандартизации их в баллах проведено выявление степени выраженности наиболее часто встречающихся соматических патологий в группах сравнения, принято решение использовать трехбалльную оценочную систему, позволяющую детально оценить зависимость наличия патологии или признака у пациента, его выраженность и степень влияния на заживление в комплексе.

Оценка проводилась в баллах от 0 до 2 по каждому параметру, где 0 – фактор отсутствует или выражен незначительно, 2 – фактор наиболее выражен.

Так, результаты изучения выраженности АГ в зависимости от изучаемой группы представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Анализ выраженности артериальной гипертензии

Показатель	Выраженность, баллы	Группа, n (%)		P
		основная	контроля	
Артериальная гипертензия	0	15 (23,8%)	29 (64,4%)	< 0,001*
	1	29 (46,0%)	12 (26,7%)	
	2	19 (30,2%)	4 (8,9%)	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

По результатам анализа определено, что в основной группе, где у пациентов имело место нарушение заживления по различным причинам, выраженная АГ наблюдалась у 30,2%, в то время как в группе контроля, где раны заживали без развития патологических процессов и удлинения сроков, АГ 2 степени и выше была выявлена только у 8,9% пациентов.

Проведенное изучение частоты выявления различных заболеваний соединительной ткани по степени активности клинических проявлений, объединенных в общую нозологию, в группах сравнения показало, что значимые диагностированные патологии соединительной ткани встретились у 8 (12,7%) пациентов, заболевания сосудов – у 6 (9,5%) пациентов основной группы и не были выявлены в группе контроля.

Были изучены параметры трофической пигментации, отеков, нарушений лимфообращения и патологий артерий и вен у исследуемых пациентов обеих групп, описанные в локальном статусе или объективном статусе пациента (таблица 11).

Таблица 11 – Анализ выраженности признаков

Показатель	Выраженность, баллы	Группа		P
		основная	контроля	
Трофическая пигментация	0	15 (23,8%)	42 (93,3%)	< 0,001*
	1	30 (47,6%)	3 (6,7%)	
	2	18 (28,6%)	0 (0,0%)	
Нарушение лимфообращения	0	15 (23,8%)	43 (95,6%)	< 0,001*
	1	32 (50,8%)	2 (4,4%)	
	2	16 (25,4%)	0 (0,0%)	
Наличие отеков	0	14 (22,2%)	29 (64,4%)	< 0,001*
	1	31 (49,2%)	16 (35,6%)	
	2	18 (28,6%)	0 (0,0%)	
Нарушение проходимости артерий	0	7 (11,1%)	43 (95,6%)	< 0,001*
	1	40 (63,5%)	2 (4,4%)	
	2	16 (25,4%)	0 (0,0%)	
Патология вен	0	16 (25,4%)	44 (97,8%)	< 0,001*
	1	25 (39,7%)	1 (2,2%)	
	2	22 (34,9%)	0 (0,0%)	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Изучение наличия и выраженности отеков у пациентов с повреждениями покровных тканей имеет большое значение, и нами проведен детальный анализ данного показателя: отеки отсутствовали у 29 (64,40%) пациентов группы контроля и у 14 (22,20%) – основной, умеренные отеки – у 16 (35,60%) и 31 (49,20%) пациента соответственно. Выраженные отеки верифицированы только у 18 (28,60%) пациентов основной группы. В группе с нарушениями заживления отмечено значительное количество венозных патологий в анамнезе всех степеней выраженности (ХВН 1–2 установлена у 25 (39,70%) пациентов, а ХВН 3 – у 22 (34,90%) пациентов), в отличие от группы, где раны заживали без осложнений и где венозная патология обнаружена

у 1 (2,20%) пациента. Полученные результаты считаются достоверными ($p < 0,001$). Нарушения лимфообращения не были выявлены у 43 (95,60%) пациентов группы контроля и только у 15 (23,80%) – в основной группе. Легкий лимфостаз чаще регистрировался у пациентов основной группы: 32 (50,80%) против 2 (4,40%) пациентов. Умеренный и тяжелый лимфостаз установлен только у 16 (25,40%) пациентов основной группы. В основной группе такие венозные патологии, как тромбозы, тромбофлебиты и посттромбофлебитическая болезнь, выявлены у 45 (71,4%) пациентов, в группе контроля – только у 1 (2,2%) пациента.

Проведено изучение анамнестических и физикальных фактов ранее выполненных операций и травм в этой же анатомической зоне у пациентов обеих групп с распределением степени выраженности в баллах, где 0 баллов – отсутствие оперативных вмешательств, 1 балл – оперативное вмешательство с заживлением без осложнений и 2 балла – предыдущая рана заживала длительно с осложнениями, что показано в таблице 12.

Таблица 12 – Анализ ранее выполненных операций в этой же анатомической зоне

Показатель	Выраженность, баллы	Группа, n (%)		P
		основная	контроля	
Ранее выполненные операции в анатомической зоне	0	25 (39,7%)	45 (100,0%)	< 0,001*
	1	35 (55,6%)	0 (0,0%)	
	2	3 (4,8%)	0 (0,0%)	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Далее мы провели изучение временных интервалов существования раневого процесса у пациентов от момента первичного возникновения раны и до ее заживления или до начала лечения (рисунок 14). Менее 1 месяца раны существовали у 44 (97,80%) пациентов группы контроля, в группе исследования – только у 18 (26,60%) пациентов. От 1 до 6 месяцев распределение пациентов составило соответственно 1 (2,20%) и 30 (47,60%) пациентов, а более

6 месяцев раны существовали только у 15 (23,80%) пациентов основной группы. Приведенные различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

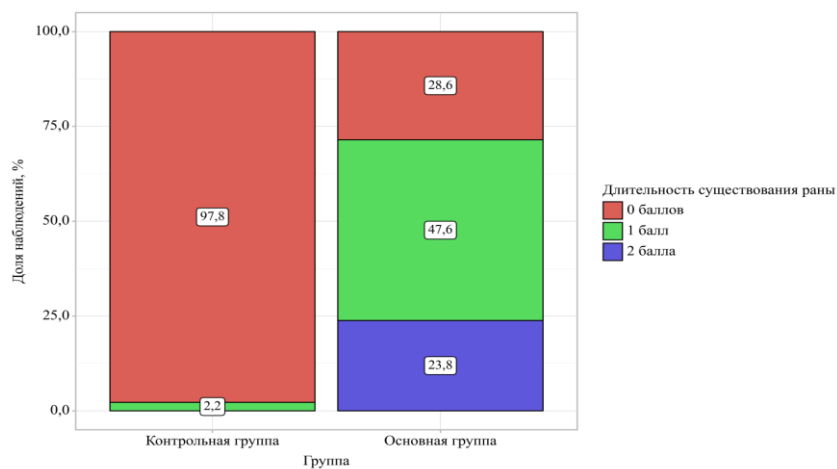


Рисунок 14 – Распределение пациентов по длительности существования раны

При сравнении числа ран в одной анатомической области единичные очаговые изменения в группе контроля регистрировались у 41 (91,10%), а в основной – у 20 (31,70%) пациентов; два и более очаговых изменений на значительном удалении друг от друга, в пределах разных анатомических областей чаще верифицировались у пациентов основной группы: 31 (49,20%) против 4 (8,90%) в группе контроля. Два и более очаговых изменений, расположенных в пределах одной анатомической области на небольшом расстоянии друг от друга, определялись в основной группе у 12 (19,00%).

Мы сравнили имеющую место локализацию ран у изучаемых пациентов, основываясь на расположении раны: туловище и верхняя конечность – 0 баллов, бедро и верхняя треть голени – 1 балл, стопа и голень – 2 балла, и выявили между двумя группами валидную статистическую разницу ($p < 0,001$, хи-квадрат Пирсона): раны туловища и верхних конечностей преобладали в группе контроля (42 (93,30%) пациента против 8 (12,70%) в основной группе). Раны нижних конечностей на уровне бедра и верхней трети голени преобладали в основной группе: 37 (58,70%) против 3 (6,70%) в группе контроля. Раны средней и нижней трети голени, а также стоп верифицированы только в основной группе (18 (28,60%) пациентов).

При анализе вида повреждения покровной ткани в группах сравнения мы получили достоверные различия ($p < 0,001$): основной этиологией у 42 (93,30%) пациентов группы контроля, в основной группе – у 15 (23,80%) пациентов были резаная рана или хирургическое вмешательство. Острая травма с обширным повреждением без некрозов соответственно составила в изучаемых группах 3 (6,70%) и 31 (49,20%). Инфицированная рана с большим повреждением тканей и некрозами определена у 17 (27,00%) пациентов основной группы.

Также мы изучили активность развития грануляционной ткани и скорость выполнения раневой полости и раневой площади в обеих группах и получили существенные различия ($p < 0,001$), что послужило доказательством значимости данного признака для течения раневого процесса в целом. Отсутствие или минимальные нарушения преобладали в группе контроля – 40 (88,90%) пациентов, в основной группе – 15 (23,80%) пациентов. Грануляции в пределах нормы, жизнеспособные, активные, или контактно кровоточащие, чаще определялись в основной группе (30 (47,60%) пациентов), в группе контроля – у 4 (8,90%) пациентов. Вялые, бледные, контактно слабо кровоточащие грануляции также преобладали в основной группе: 18 (28,60%) против 1 (2,20%) пациента группы контроля.

Изучение локального статуса раны в динамике позволило нам оценить различия в длительности сохранения воспаления и степени его выраженности в перираневой области у пациентов сравниваемых групп (рисунок 15). Воспаление чаще отсутствовало в группе контроля – 30 (66,70%) против 15 (23,80%) пациентов основной группы, умеренное воспаление определялось у 31 (49,20%) пациента основной группы и 14 (31,10%) – группы контроля. Выраженное воспаление установлено у 17 (27,00%) и 1 (2,20%) пациента соответственно. Имеющиеся различия достоверны ($p < 0,001$, хи-квадрат Пирсона).

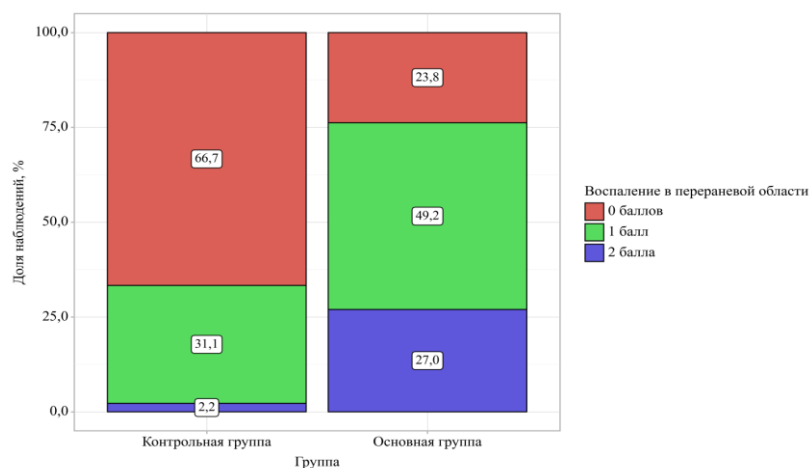


Рисунок 15 – Распределение пациентов по степени выраженности локального воспаления в области раны

Мы провели изучение вида и количества раневого отделяемого. В группе исследования в 15 (23,8%) случаях обильное воспалительное отделяемое удлиняло заживление, а в группе контроля раневой экссудат в 43 (95,6%) случаях был скудным и серозным, и такие раны заживали соответственно средним срокам, различия были достоверны ($p < 0,001$), что подтверждает значимость данного показателя в развитии осложнений раневого процесса.

При определении частоты и регулярности приема гормональных средств доказано, что в группе с нарушениями течения раневого процесса в 49,2% случаев пациенты принимали препараты, в сравнении с группой контроля, где только у 11,1% отмечено наличие гормонотерапии ($p < 0,001$).

Выявлен сахарный диабет 1 и 2 типов у 16 (25,40%) пациентов в группе исследования и только у 1 (2,20%) в группе контроля. Декомпенсированный сахарный диабет верифицирован у 16 (25,40%) пациентов основной группы, в группе контроля пациентов с тяжелым сахарным диабетом не установлено. Приведенные различия можно считать статистически значимыми ($p < 0,001$).

3.2. Определение эффективности программы-помощника по выявлению риска развития осложнений ранозаживления

Выявление наиболее часто встречающихся анамнестических, лабораторных и физикальных данных и определение степени их выраженности по трехбалльной системе дали нам возможность создать математическую модель оценочной шкалы в современной форме «Программы прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023).

Основываясь на проведенном нами исследовании, мы взяли маркерами оценки риска развития осложнений со стороны заживления раны, в том числе и перехода острой раны в хроническую, следующие факторы: ожирение, АГ, дисплазии, иммунные патологии, воспалительные и дегенеративные заболевания сосудов, снижение тургора кожи, нарушения чувствительности кожи, трофическую пигментацию, наличие в анамнезе оперативных вмешательств или травм в этой же анатомической зоне, длительность существования раны, нарушения лимфообращения, наличие отеков, количество очаговых изменений (ран), локализацию ран, степень развития некрозов в ране, вид повреждения тканей (травма, трофика, операция, ожог), степень развития грануляционной ткани в ране, выраженность воспаления в перираневой области, вид и количество раневого отделяемого, нарушение проходимости артерий в анатомической области расположения раны, нарушение венозного оттока в анатомической области расположения раны, сахарный диабет 1 и 2 типов, прием гормональных препаратов, венозный тромбоз, тромбофлебит в анамнезе, степень насыщения тканей в зоне раны кислородом, нарушения липидного обмена.

Оценка наличия и выраженности риска производится в баллах от 0 до 2, где 0 – минимальный риск, 1 балл – средняя степень риска, 2 балла – высокая степень риска.

На основании определенной на начальных этапах лечения степени риска врач определяет дальнейшую тактику лечения с включением дополнительных методов обследования, стимуляции заживления и применение технологий и методов, снижающих риск развития осложнений.

Анализ исходов лечения в изучаемых группах представлен в таблице 13. У пациентов с низким и средним риском преобладали благоприятные исходы заживления раны, в то время как у пациентов с высоким риском – неблагоприятные.

Таблица 13 – Анализ исхода лечения в зависимости от риска увеличения сроков заживления

Показатель	Категории	Риск увеличения сроков заживления			Р
		высокий, n (%)	низкий, n (%)	средний, n (%)	
Исход лечения	благоприятный	6 (20,7%)	41 (91,1%)	30 (88,2%)	$< 0,001^*$ $P_{\text{высокий} - \text{низкий}} < 0,001$
	неблагоприятный	23 (79,3%)	4 (8,9%)	4 (11,8%)	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Основываясь на результатах использования данной шкалы (рисунок 16) при сравнении перспектив и исходов лечения в зависимости от риска удлинения сроков эпителизации раны, определили достоверные различия ($p < 0,001$; хи-квадрат Пирсона).

Далее был выполнен статистический анализ предложенной шкалы. Для этого была сформирована прогностическая модель для подсчета вероятности исхода лечения в зависимости от изучаемых факторов риска: АГ, дисплазий, иммунных патологий, снижения тургора кожи, воспалительных и дегенеративных заболеваний сосудов, чувствительности кожи, трофической пигментации, ранее выполненной операции в этой же анатомической зоне, длительности существования раны, нарушения лимфообращения, наличия отека, ко-

личества ран, их локализации, степени развития некроза в ране, вида повреждения ткани.

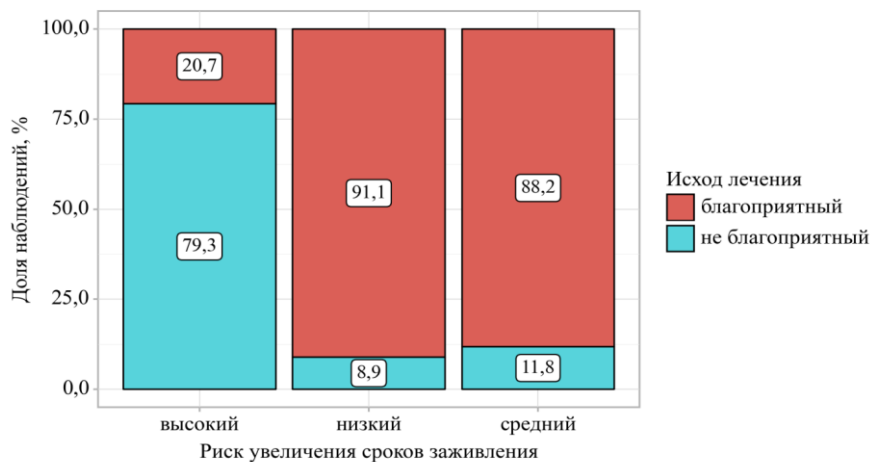


Рисунок 16 – Сопоставление ожидаемого результата лечения в зависимости от риска увеличения сроков заживления

Изучение проведено методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений – 108. Зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \quad z = -5,007 + 0,024X_{\text{артериальная гипертензия}} - 0,307X_{\text{заболевания соединительной ткани}} + 1,771X_{\text{нарушения функции иммунной системы}} + 1,220X_{\text{тургор кожи}} + 2,126X_{\text{воспалительные и дегенеративные заболевания сосудов}} + 2,046X_{\text{чувствительность кожи}} - 0,498X_{\text{трофическая пигментация}} - 1,493X_{\text{ранее выполненные операции в этой же анатомической зоне}} - 0,283X_{\text{длительность существования раны}} + 1,771X_{\text{нарушения лимфообращения}} + 0,347X_{\text{наличие отеков}} - 2,091X_{\text{количество очаговых изменений}} - 3,220X_{\text{локализация ран}} + 2,195X_{\text{степень развития некрозов в ране}} + 1,924X_{\text{вид повреждения тканей (травма, трофика, операция, ожог)},$$

где P – вероятность неблагоприятная; X – число факторов.

Полученная регрессионная модель считается статистически достоверной ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкера, модель объясняет 74,2% наблюдаемой дисперсии исхода лечения. Увеличение степени нарушения функции иммунной системы на 1 балл приводит к повышению шансов неблагоприятного исхода в 5,877 раза. При увеличении степени тяжести воспалительного или дегенеративного заболевания

сосудов на 1 балл шансы на неблагоприятный исход увеличивались в 8,380 раза. При увеличении чувствительности кожи на 1 балл шансы на неблагоприятный исход также увеличивались в 7,733 раза. Способствовало неблагоприятному исходу и увеличение баллов за локализацию ран. При повышении на 1 балл шансы на неблагоприятный исход увеличивались в 25,031 раза.

Влияние каждого из изучаемых факторов риска увеличения сроков заживления ран представлено в таблице 14.

Таблица 14 – Результат сопоставления предикторов модели с вероятностью получения исхода лечения

Предиктор	Вероятность	
	COR; 95% ДИ	P
Артериальная гипертензия	1,724; 0,992–2,995	0,053
Заболевания соединительной ткани	1,310; 0,675–2,540	0,425
Иммунные патологии	7,926; 3,304–19,011	< 0,001*
Тургор кожи	2,475; 1,195–5,124	0,015*
Воспалительные заболевания сосудов	2,400; 1,201–4,792	0,013*
Чувствительность кожи	5,908; 2,768–12,604	< 0,001*
Трофическая пигментация	6,025; 2,951–12,305	< 0,001*
Ранее выполненные операции	2,174; 1,021–4,627	0,044*
Длительность существования раны	4,300; 2,234–8,273	< 0,001*
Нарушения лимфообращения	7,889; 3,547–17,549	< 0,001*
Наличие отеков	5,055; 2,418–10,570	< 0,001*
Количество очаговых изменений	3,937; 2,008–7,721	< 0,001*
Локализация ран	2,141; 1,201–3,815	0,010*
Степень развития некрозов в ране	5,763; 2,883–11,519	< 0,001*
Вид повреждения тканей	5,880; 2,872–12,049	< 0,001*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

При увеличении степени развития некроза в ране на 1 балл шансы неблагоприятного исхода увеличивались в 8,976 раза (рисунок 17).

На основании изученной взаимосвязи шансов на неблагоприятный результат лечения и индикатора логистической функции P с помощью ROC-анализа была сформирована следующая кривая (рисунок 18).

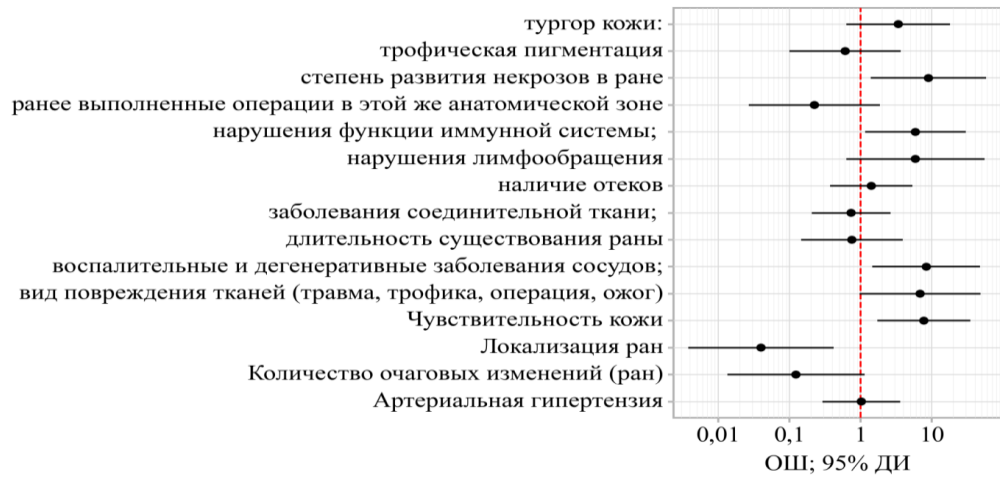


Рисунок 17 – Итоги наличия шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов исхода лечения

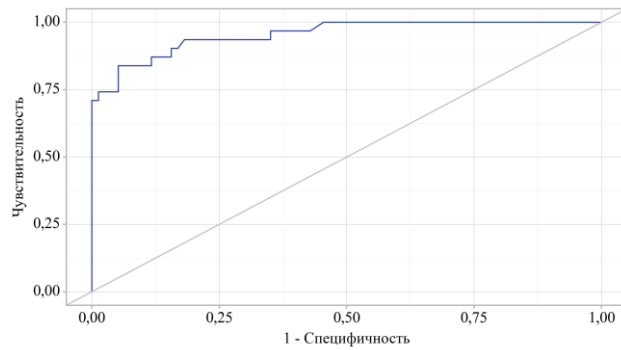


Рисунок 18 – ROC-кривая, описывающая взаимосвязь вероятности исхода лечения и значения логистической функции P

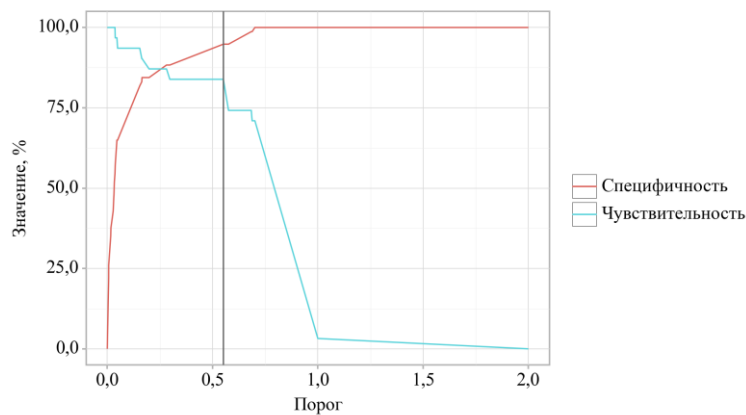


Рисунок 19 – Характеристика чувствительности и специфичности модели

Изучение чувствительности и специфичности модели относительно пороговых значений логистической функции Р графически отображено на рисунке 19.

Площадь под ROC-кривой равнялась $0,955 \pm 0,027$ с 95% ДИ: 0,902–1,000. Данная модель является статистически валидной ($p < 0,001$). Пороговая характеристика логистической функции Р в точке cut-off, соотносимой с максимально высоким вариантом индекса Юдена, составила 0,551. Неблагоприятный исход лечения раны можно предположить при значении логистической функции Р выше этой величины или равном ей. Чувствительность и специфичность определены как 83,9% и 94,8% соответственно. Далее было выполнено изучение сумм баллов при оценке по нашей схеме в программе соответственно исходу лечения (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнение сумм баллов в программе и исходов лечения

Показатель	Категории	Сумма баллов			Р
		Me	Q ₁ –Q ₃	N	
Исход лечения	благоприятный	5,00	4,00–17,00	77	< 0,001*
	неблагоприятный	30,00	27,00–32,50	31	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Так, при заживлении ран без осложнений в среднем оценка в программе равнялась 5 баллам, а при развитии нарушений и хронизации ран – 30 баллам, установлены значительные различия ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни).

Столь значительное отличие сумм показателей явно свидетельствует о наличии существенных различий в характеристиках пациентов и дает четкое представление о целесообразности использования данной программы для наших целей.

При изучении зависимости шансов неблагоприятного результата от суммы баллов в программе и увеличения сроков заживления ран с использованием ROC-анализа нами получена информативная кривая (рисунок 20).

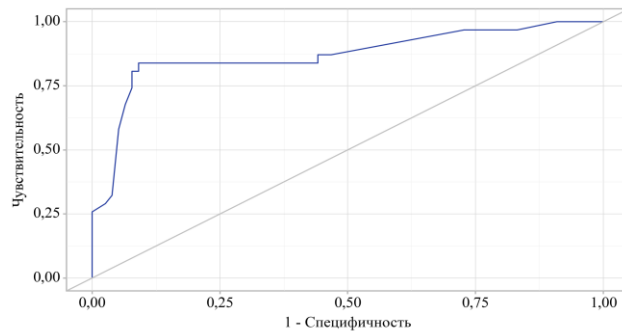


Рисунок 20 – ROC-кривая, демонстрирующая зависимость возможности варианта результата лечения от суммы балла

Сопоставление степени чувствительности и уровня специфичности созданных авторами критериев риска, описываемых пороговыми значениями сумм баллов, показано на рисунке 21.

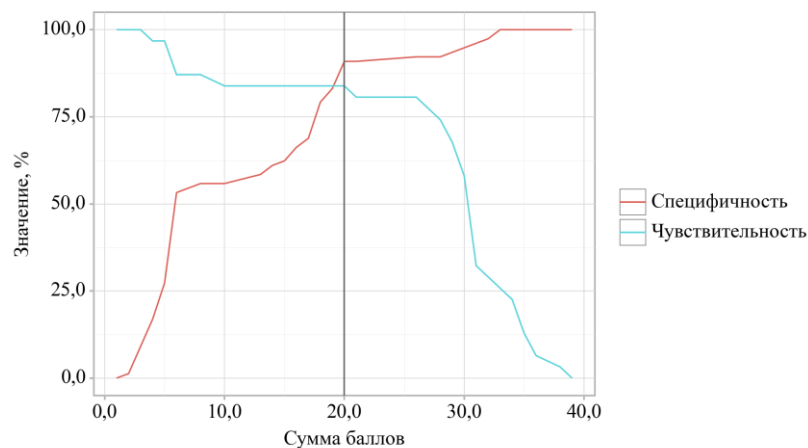


Рисунок 21 – Сопоставление степени чувствительности и специфичности критериев риска

Площадь под ROC-кривой равняется $0,868 \pm 0,044$ с 95% ДИ: 0,783–0,954. Созданная модель считается достоверной ($p < 0,001$). Пороговое значение суммы баллов в точке cut-off, соответствующее максимальному индексу Юдена, равняется 20 и результат лечения можно считать неблагоприятным, если сумма баллов в программе выше этой величины или равна ей.

Таким образом, выделенные нами предикторы риска развития осложнений факторы и собранные в единую программу для ЭВМ можно считать

чувствительными, информативными, систему оценки риска – достаточно унифицированной за счет использования единой системы в баллах и простой в повседневном применении на практике.

Мы использовали программу для ЭВМ «Программы прогнозирования нарушения ранозаживления» в дальнейшем исследовании. Мы провели отбор пациентов с хирургическими инфекциями мягких тканей, посттравматическими ранами и ожогами. Нами проведено тестирование в программе 164 пациентов, из которых в группу риска определены 118 (71,9%) человек с диагностированной средней (6–27 баллов) и высокой (28–54 балла) степенью риска развития осложнений заживления обширных ран.

ГЛАВА 4. ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАН, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЙ ПРОФИЛАКТИКУ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Нами выполнено изучение возможностей проведения хирургической комплексной инвазивной профилактики нарушения заживления ран. В исследование включены 118 пациентов, имеющих среднюю или высокую степень риска по результатам тестирования в программе для ЭВМ «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023).

Распределение 118 пациентов с риском нарушения ранозаживления в группы на основании методов комплексного хирургического лечения:

- I. Группа исследования, 67 пациентов.
- II. Группа контроля, 51 пациент.

Все пациенты в группах сравнимы по полу, возрасту, причинам образования раны и соматическому статусу. Половые и возрастные характеристики групп представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Характеристика групп пациентов по возрасту и полу

Группа	Количество пациентов	Средний возраст, лет	Пол, n (%)	
			Ж	М
Исследования	67	51,84 ($\pm 10,78$)	31 (46,3%)	36 (53,7%)
Контроль	51	49,06 ($\pm 10,39$)	22 (43,1%)	29 (56,9%)
P		0,162	0,735	

Статистический анализ не установил значимых различий возраста ($p=0,104$) между группами (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни), что представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Характеристика среднего возраста в группах пациентов

Группа	Возраст			P
	Me	Q ₁ –Q ₃	N	
Исследования	53,00	42,00–62,00	67	0,104
Контроль	48,00	39,50–57,50	51	

В таблице 18 представлено распределение пациентов в зависимости от причин возникновения ран и по частоте встречаемости этих причин в зависимости от пола.

Таблица 18 – Разделение пациентов по этиологии ран и возрасту

Вид патологии	Количество пациентов		Всего	
	мужчин, n (%)	женщин, n (%)	абс.	%
Буллезное рожистое воспаление	6 (9,2%)	3 (5,8%)	9	7,7
Гнойные очаги	15 (23,1%)	11 (21,2%)	26	22,2
Ожоги III степени	15 (23,1%)	13 (23,1%)	28	23,1
Послеоперационные раны	4 (6,2%)	2 (3,8%)	6	5,1
Посттравматические раны	25 (38,5%)	24 (46,2%)	49	41,9
Всего пациентов	65	53		
P	0,842			

4.1. Тактика хирургического лечения обширных ран

Пациентам группы исследования проводилось персонифицированное комплексное лечение с периоперационной профилактикой осложнений. В группе контроля проводилось традиционное лечение.

Всем пациентам обеих групп проведено стандартное клинико-лабораторное обследование в объеме, необходимом для выполнения оперативного лечения, общесоматическая подготовка.

Выполнено бактериологическое исследование раневого отделяемого с определением чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. Первичная бактериальная раневая картина представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Результат бактериологического исследования раневого отделяемого на момент поступления

Показатель	Всего пациен- тов, n (%)	Группа		P
		основная, n (%),	контроля, n (%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	49 (41,5%)	29 (43,3%)	20 (39,2%)	0,657
Staph. aureus MRSA	20 (16,9%)	9 (13,4%)	11 (21,6%)	0,243
<i>Escherichia coli</i>	26 (22,0%)	14 (20,9%)	12 (23,5%)	0,732
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40 (33,9%)	20 (29,9%)	20 (39,2%)	0,287
<i>Klebsiella aer.</i>	5 (4,2%)	3 (4,5%)	2 (3,9%)	1,000
<i>Enterococ. faecalis</i>	43 (36,4%)	22 (32,8%)	21 (41,2%)	0,351
<i>Enterococ. faecium</i>	1 (0,8%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)	1,000
<i>Protei vulg.</i>	7 (5,9%)	3 (4,5%)	4 (7,8%)	0,464
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37 (31,4%)	18 (26,9%)	19 (37,3%)	0,228
Виды <i>Acinetobacter</i>	5 (4,2%)	2 (3,0%)	3 (5,9%)	0,651
Виды <i>Candida</i>	4 (3,4%)	2 (3,0%)	2 (3,9%)	1,000
Роста нет	3 (2,5%)	1 (1,5%)	2 (3,9%)	0,578

В результате проведенного анализа посева раневого отделяемого на момент включения пациента в исследование выявлено, что наиболее часто в микробиологической картине присутствовали стафилококки (52%). Среди них 37% представлены MRSA, далее по частоте встречаемости найдены энтеробактерии, среди которых доминировала *Klebsiella pneumoniae* (34%). На третьем месте по выявляемости синегнойная палочка (31%).

Показаниями для выполнения хирургического лечения явились следующие индикаторы, определенные автором как наиболее информативные:

1. Отсутствие признаков активной эпителизации раны.
2. Отсутствие признаков выраженного и прогрессирующего инфекционного воспаления, гнойного отделяемого.
3. Отсутствие признаков прогрессирующей ишемии и некрозов.

Определение сроков выполнения оперативного вмешательства не зависит от степени развития грануляционной ткани в ране (ее объемов) и наличия сухих или влажных некрозов (таблица 20).

Таблица 20 – Распределение пациентов по срокам хирургического вмешательства

Сроки хирургического вмешательства от момента включения в исследование	Группа, n (%)	
	исследования, n=67	контроля, n=51
3–5-е сутки	52 (77,6 %)	17 (33,3%)
5–7-е сутки	12 (17,9%)	24 (47,0%)
Позже 7 суток	3 (4,5%)	10 (19,7%)

Проведение предоперационной подготовки: антибактериальная терапия с подбором препарата по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого с забором материала не ранее 3-х суток до момента оперативного вмешательства.

Этапы оперативного вмешательства:

1. Операционное поле обрабатывается спиртосодержащим раствором, ограничивается стерильная зона.

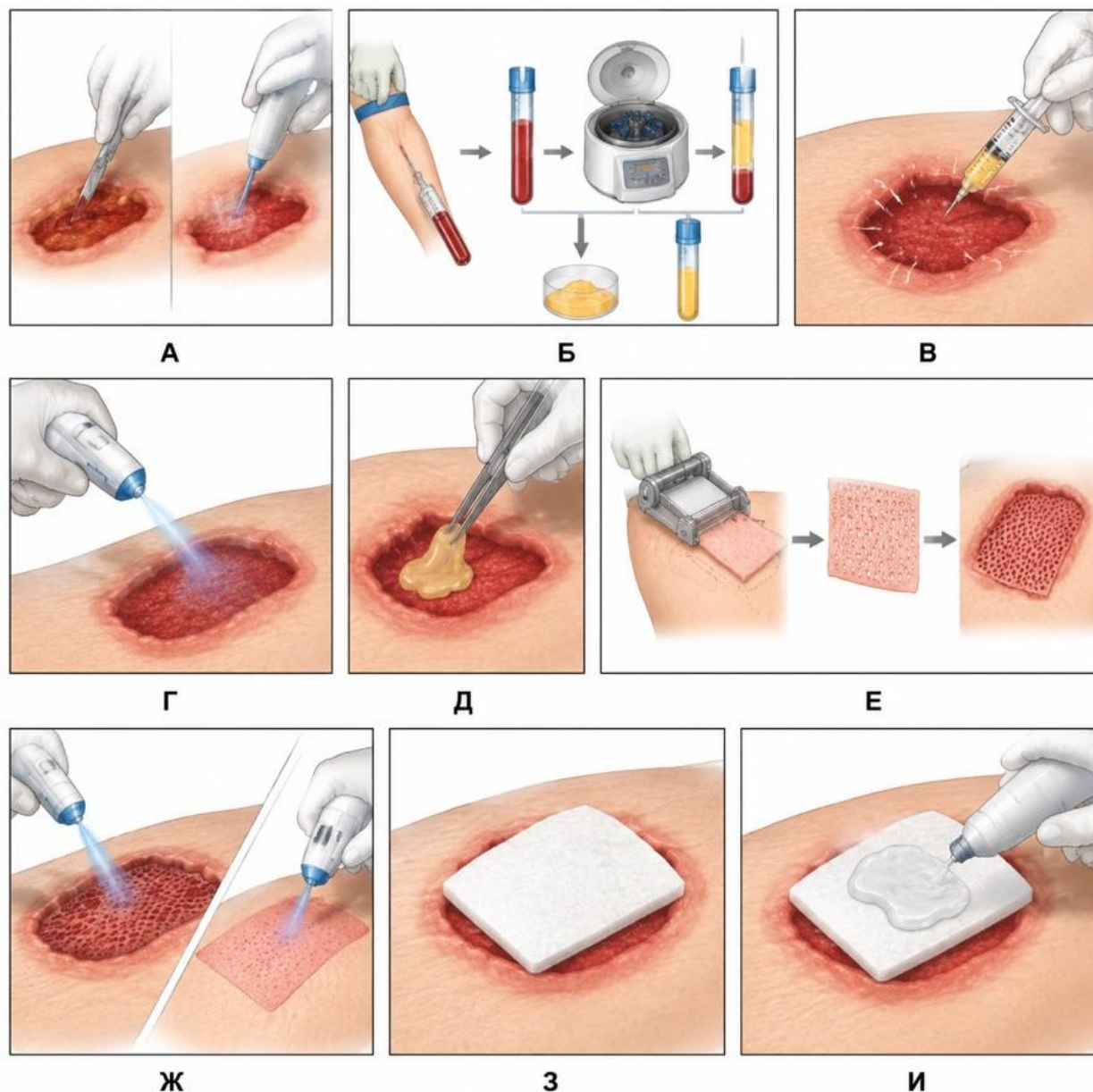
2. Обработка раны раствором хлоргексидина биглюконата, грануляции и некрозы, нежизнеспособные ткани удаляются из раны при помощи скальпеля, производится кавитация в хитозан-содержащем антисептическом геле в течение 30 секунд на 1% поверхности тела. Промывание раны растворами перекиси водорода 3% и хлоргексидина. Измененные края раны иссекаются в пределах здоровых тканей, минимум 0,3 см. Гемостаз.

3. Забор крови из вены вакутайнером в 2 стерильные пробирки по 9 мл для выделения аутоплазмотромбоцитарного концентрата и геля; в первую пробирку вводим раствор гепарина 0,3 мл, обе пробирки центрифугируются 3 минуты при 3000 оборотах. При центрифугировании кровь в пробирках расслаивается на плазму с тромбоцитами и тонким слоем лейкоцитов, и под сепаровочным гелем оседают эритроциты. Из пробирки, где был гепарин, получен АПТК в жидкой форме, который хирург стерильным шприцем после адекватной обработки всех предметов антисептиками и не касаясь пробирки забирает. Во второй пробирке без гепарина в термостате готовится АПТГ.

4. Выполняется введение АПТК в края раны микропорциями веерно, инфильтрацией по 0,1 мл на 0,2–0,3 см по всему контуру раны. На дно раны и ее края воздействуем ХПС в пульсовом режиме 10 секунд на 1 см². Далее на дно раны выкладывается АПТГ равномерным слоем, создавая питательную и сцепляющую подложку для трансплантата.

5. Взятие кожного расщепленного трансплантата выполняется при помощи дискового электродерматома, лоскут берется толщиной в среднем 0,3 мм, перфорируется 1:2 или 1:4 или без перфорации, в зависимости от площади раны, и фиксируется на рану поверх АПТГ. Проводится обработка ХПС зон трансплантации и донорской, затем они укрываются коллаген-хитозановыми покрытиями со встроенным в молекулярную структуру регенерирующим коллагеном, антимикробным и обезболивающим препаратами и стерильными повязками с раствором хлоргексидина. Схематичное изображение основных этапов оперативного вмешательства представлено на рисунке 22.

Послеоперационное ведение: выполнялись перевязки 1 раз в день с применением обработки кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика. Раны с трансплантатом в течение первых двух суток поверх коллаген-хитозанового комплекса обрабатывались раствором хлоргексидина, комплекс не сменялся, подвергался частичной биodeградации с абсорбцией раневого отделяемого. На 2–3-и сутки удаление раневого покрытия, контроль адаптации лоскутов на ране, обработка раствором хлоргексидина. Рана с трансплантированными лоскутами обрабатывалась ХПС $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в режиме 10 секунд на 1 см². После обработки холодной плазмой на рану наносился гель с хитозаном и укладывались раневые покрытия в виде хитозановых губок. Раны укрывались асептическими повязками. Смена повязок ежедневно с промыванием раствором хлоргексидина и нанесением поверх раневого покрытия геля с хитозаном. Повторная обработка спреем холодной плазмы через каждые 2 дня до полного заживления.



Примечание: А – некрэктомия острым и ультразвуковым методами; Б – забор крови из вены, центрифугирование и приготовление АПТГ и АПТК; В – введение АПТК в края раны с инфильтрацией тканей по периферии раны; Г – обработка поверхности раны ХПС; Д – укладка в дно раны АПТГ; Е – забор кожного лоскута дисковым электродерматомом, перфорация (при необходимости), адаптация на ране; Ж – обработка зон трансплантации и донорских ран холодно-плазменным спреем; З – закрытие ран хитозан-коллагеновыми губками с антисептиком; И – нанесение хитозан-содержащего геля с антисептиком на раневые покрытия

Рисунок 22 – Схематичное изображение тактики хирургического вмешательства в группе исследования

Донорские раны велись без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках подлежали замене однократно на 2–3-и сутки после оперативного вмешательства с воздействием ХПС и далее не удалялись до

полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

Новизна данного метода заключается в использовании сочетания ультразвуковой и механической некрэктомий с последующим введением АПТК, АПТГ, ХПС и аутодермопластики с укрытием раны коллаген-хитозановым антисептическим покрытием, формированием подложки из плазмогеля для трансплантата, стимуляцией регенерации и антибактериальным воздействием ХПС.

В группе контроля, состоящей из 51 пациента, выполнены традиционные вмешательства.

Предоперационная подготовка: согласно рекомендациям, назначение антибактериальной терапии с подбором препаратов по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого и определения возбудителей и их чувствительности. Коррекция нарушений соматического статуса.

Хирургическое лечение: выполнялась некрэктомия традиционным способом – путем иссечения некрозов и грануляций хирургическим скальпелем или дисковым дерматомом. Закрытие раны аутодермопластикой донорским трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм с перфорацией 1:2, 1:4 одновременно или спустя 2–3 дня после некрэктомии в зависимости от степени готовности раны к реконструктивной пластике. Завершение операции путем закрытия трансплантатов сетчатыми протективными раневыми покрытиями и асептическими повязками с раствором хлоргексидина.

Послеоперационный период: перевязки 1 раз в день с обработкой кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика. Раневое покрытие с ран не удаляется, раны промываются раствором хлоргексидина, накладываются асептические повязки с раствором хлоргексидина.

Донорские раны велись идентично таковым в группе исследования – без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках не удалялись до полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

Все пациенты находились под наблюдением не менее 30 дней с момента первичного обращения.

4.2. Эффективность и результативность проведенного хирургического лечения среди пациентов

При определении эффективности использованного комплекса интраоперационной и послеоперационной стимуляции заживления в рамках проводимой профилактики нарушения заживления в группах риска использовались параметры оценочной шкалы в авторской программе для ЭВМ «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024). Также проводились дерматоскопия и определение бактериологической картины в ранах.

Результаты бактериологического исследования раневого отделяемого в послеоперационном периоде на фоне проведенного хирургического лечения в обеих группах на 2–3-и сутки представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Выявленный возбудитель раневой инфекции на 2–3-и сутки после хирургического лечения

Показатель	Всего пациентов, n (%)	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
Staphylococcus aureus	29 (24,6%)	15 (22,4%)	14 (27,5%)	0,527
Staphylococ. aureus MRSA	11 (9,3%)	5 (7,5%)	6 (11,8%)	0,528
Escherichia coli	16 (13,6%)	8 (11,9%)	8 (15,7%)	0,596
Klebsiella pneumoniae	25 (21,2%)	12 (17,9%)	13 (25,5%)	0,318
Klebsiella aer.	3 (2,5%)	1 (1,5%)	2 (3,9%)	0,578
Enterococ. faecalis	19 (16,1%)	9 (13,4%)	10 (19,6%)	0,366
Enterococ. faecium	0	0	0	–
Protei vulgaris	4 (3,4%)	1 (1,5%)	3 (5,9%)	0,314
Pseudomonas aeruginosa	20 (16,9%)	8 (11,9%)	12 (23,5%)	0,096
Виды Acinetobacter	3 (2,5%)	1 (1,5%)	2 (3,9%)	0,578
Виды Candida	2 (1,7%)	1 (1,5%)	1 (2,0%)	1,000

В группе исследования, где применялись методы стимуляции в ходе оперативного вмешательства, уже на 3-и сутки отмечается положительная динамика бактериальной картины со снижением частоты выявления возбудителей в ране. Так, *Staphylococcus aureus* выделен в ране до лечения у 29 (43,3%) пациентов группы I и у 20 (39,2%) группы II, а на 3-и сутки его встречаемость снизилась до 15 (22,4%) и 14 (27,5%) пациентов соответственно.

В дальнейшем повторное бактериологическое исследование раневого отделяемого выполнено на 6–7-е сутки в обеих группах в сравнении, что отражено в таблице 22.

Таблица 22 – Выявленный возбудитель раневой инфекции на 6–7-е сутки после хирургического лечения

Показатель	Всего пациентов, n (%)	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (11,0%)	2 (3,0%)	11 (21,6%)	0,002*
<i>Escherichia coli</i>	9 (7,6%)	2 (3,0%)	7 (13,7%)	0,039*
<i>Enterococ. faecalis</i>	7 (5,9%)	1 (1,5%)	6 (11,8%)	0,042*
<i>Pseudom.aeruginosa</i>	9 (7,6%)	2 (3,0%)	7 (13,7%)	0,039*

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Отмеченная динамика изменений в бактериальной картине ран в сравнении двух групп, где рост патогенной микрофлоры отсутствует у 60 (89,5%) пациентов из группы исследования и только у 20 (39,2%) пациентов группы контроля, явно демонстрирует высокую эффективность проводимого в группе исследования хирургического лечения, ведущего к изменению условий в ране с благоприятных в плане развития инфекционных агентов на крайне неблагоприятные, о чем свидетельствует минимальное число выявленных возбудителей в сравнении с группой контроля.

В послеоперационном периоде на этапе стационарного лечения и амбулаторно, помимо ведения основной медицинской документации, врачом за-

полнялась авторская индивидуальная динамическая карта пациента для оценки заживления и выявления дефектов лечения и эпителизации в виде программы для ЭВМ «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024). Целью использования данной программы было недопущение развития хронизации раны.

Первым критерием оценки эффективности хирургического лечения в данной шкале является наличие признаков воспаления в области раневого дефекта, в частности гиперемия вокруг раны, степень выраженности которой в программе градируется баллами от 0 до 3: 0 баллов – нет; 1 балл – незначительная, в пределах нормы согласно срокам заживления; 2 балла – умеренно яркая, выходящая за пределы 0,5 см от края раны; 3 балла – яркая гиперемия более 0,5 см от края раны. Замеры проводились по цветовой шкале, встроенной в программу.

Обзор данных о наличии воспаления в области раны на 5, 10 и 30-е сутки после аутодермопластики (таблица 23) продемонстрировал достоверные различия ($p < 0,001$, $p = 0,025$ и $p = 0,013$ соответственно).

Динамика степени выраженности воспаления от 1-х суток после аутодермопластики до 10-х суток в группе исследования показывает снижение частоты выявления с 98,5% до 3,0%, а в группе контроля – с 98 % до 15,7% соответственно, что подтверждает высокую эффективность именно комплексного многокомпонентного хирургического лечения раны при наличии риска развития осложнений.

Сравнительный анализ в программе наличия и степени выраженности отека тканей вокруг раны в баллах позволил отследить эффект комплексного периоперационного воздействия на рану в сравнении с контрольной группой (таблица 24). Показателями были следующие: 0 баллов – нет значимого отека; 1 балл – отек незначительный, в пределах нормы согласно срокам заживления; 2 балла – умеренно выраженный; 3 балла – выраженный плотный отек тканей вокруг раны.

Таблица 23 – Оценка степени выраженности воспаления

Сроки наблюдения	Выраженность, баллы	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
При поступлении	2	2 (3,0%)	1 (2,0%)	1,000
	3	65 (97,0%)	50 (98,0%)	
1-е сутки после хирургического вмешательства	2	1 (1,5%)	1 (2,0%)	1,000
	3	66 (98,5%)	50 (98,0%)	
5-е сутки после хирургического вмешательства	0	1 (1,5%)	0 (0,0%)	< 0,001*
	1	21 (31,3%)	2 (3,9%)	
	2	42 (62,7%)	33 (64,7%)	
	3	3 (4,5%)	16 (31,4%)	
10-е сутки после хирургического вмешательства	0	14 (20,9%)	4 (7,8%)	0,025*
	1	29 (43,3%)	19 (37,3%)	
	2	22 (32,8%)	20 (39,2%)	
	3	2 (3,0%)	8 (15,7%)	
30-е сутки после хирургического вмешательства	0	23 (34,3%)	8 (15,7%)	0,013*
	1	35 (52,2%)	25 (49,0%)	
	2	8 (11,9%)	13 (25,5%)	
	3	1 (1,5%)	5 (9,8%)	

Примечание: * – различия данных статистически значимы ($p < 0,05$).

Выраженный отек наблюдался в 95,5% случаев на 1-е сутки в группе исследования и уменьшался до 3% к 10-м суткам, в то время как в группе контроля на 1-е сутки выраженный отек был у 98% пациентов и 17,6% на 10-е сутки, что также свидетельствует об эффективности выбранной тактики хирургического лечения.

Был проведен анализ состояния краев раны. В программе оценка проводилась в баллах, где 0 баллов – нет значимых изменений в краях раны, 1 балл – до 0,2 см без признаков гипертрофии или цианоза, 2 балла – от 0,3 до 0,5 см с гипертрофией, 3 балла – плотные края раны, цианотично измененные, с трофическими нарушениями.

Таблица 24 – Динамика степени выраженности отека тканей вокруг раны в обеих группах

Сроки наблюдения	Выраженность, баллы	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
При поступлении	2	2 (3,0%)	0 (0,0%)	0,505
	3	65 (97,0%)	51 (100,0%)	
1-е сутки после хирургического вмешательства	2	3 (4,5%)	1 (2,0%)	0,633
	3	64 (95,5%)	50 (98,0%)	
5-е сутки после хирургического вмешательства	1	21 (31,3%)	2 (3,9%)	< 0,001*
	2	43 (64,2%)	28 (54,9%)	
	3	3 (4,5%)	21 (41,2%)	
10-е сутки после хирургического вмешательства	0	7 (10,4%)	1 (2,0%)	< 0,001*
	1	46 (68,7%)	14 (27,5%)	
	2	12 (17,9%)	27 (52,9%)	
	3	2 (3,0%)	9 (17,6%)	
30-е сутки после хирургического вмешательства	0	23 (34,3%)	8 (15,7%)	< 0,001*
	1	38 (56,7%)	22 (43,1%)	
	2	5 (7,5%)	16 (31,4%)	
	3	1 (1,5%)	5 (9,8%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При оценке краев раны (таблица 25) уже на 5-е сутки после хирургического вмешательства нами были установлены достоверно значимые различия между двумя группами ($p=0,002$), причем такие различия в динамике выраженности признака прогрессировали на 10-е и 30-е сутки ($p=0,004$ и $p < 0,001$ соответственно).

Из сводного анализа хорошо видно, что патологические процессы в краях раны на фоне хирургического лечения в группах исследования и контроля претерпевали значимые изменения, но в группе исследования они носили более интенсивный характер и уже к 10-м суткам только у 2 пациентов (3%) имелись трофические и рубцовые изменения краев раны, в то время как в группе контроля у 5 пациентов (9,8%).

Таблица 25 – Оценка состояния краев раны в динамике на фоне лечения

Сроки наблюдения	Выраженность, баллы	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
При поступлении	2	1 (1,5%)	1 (2,0%)	1,000
	3	66 (98,5%)	50 (98,0%)	
1-е сутки после оперативного вмешательства	2	2 (3,0%)	0 (0,0%)	0,505
	3	65 (97,0%)	51 (100,0%)	
5-е сутки после оперативного вмешательства	1	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0,002*
	2	60 (89,6%)	33 (64,7%)	
	3	6 (9,0%)	18 (35,3%)	
10-е сутки после оперативного вмешательства	0	15 (22,4%)	2 (3,9%)	0,004*
	1	38 (56,7%)	25 (49,0%)	
	2	12 (17,9%)	19 (37,3%)	
	3	2 (3,0%)	5 (9,8%)	
30-е сутки после оперативного вмешательства	0	31 (46,3%)	9 (17,6%)	< 0,001*
	1	28 (41,8%)	22 (43,1%)	
	2	7 (10,4%)	19 (37,3%)	
	3	1 (1,5%)	1 (2,0%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При диагностике сосудистого компонента в области раневого дефекта использовалась следующая градация степени патологических изменений: 0 баллов – сосуды значимо не изменены, при дерматоскопии без признаков патологической извитости и застоя; 1 балл – розовые капилляры, незначительно расширены; 2 балла – признаки умеренного стаза, имеется патологическая извитость, неравномерность и нарушение кровотока; 3 балла – значимый стаз, застойные сосуды.

Изучение характеристик сосудистого компонента в послеоперационном периоде (рисунок 23) продемонстрировало достоверно выраженные различия между двумя группами с явным стремлением к норме у 97% пациентов группы исследования и только у 57% группы контроля ($p < 0,001$).

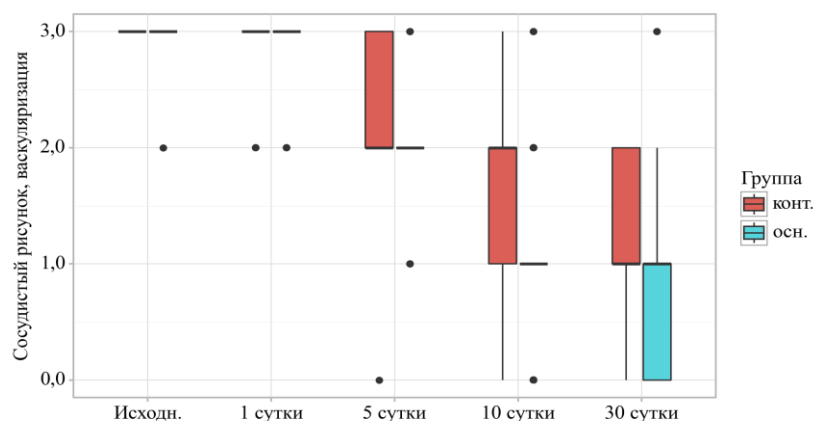


Рисунок 23 – Анализ динамики сосудистого рисунка в группах

Согласно полученным данным явления сосудистого стаза сохранялись на 10-е сутки у 9 пациентов (13,4%) группы исследования и у 26 (51%) – группы контроля, изменения статистически значимые ($p < 0,001$).

Таблица 26 – Сравнительный анализ степени выраженности боли в области раны в динамике в группах исследования и контроля

Сроки наблюдения	Выраженность, баллы	Группа		P
		исследования, n (%)	контроля, n (%)	
При поступлении	2	2 (3,0%)	1 (2,0%)	1,000
	3	65 (97,0%)	50 (98,0%)	
1-е сутки после оперативного вмешательства	2	4 (6,0%)	1 (2,0%)	0,388
	3	63 (94,0%)	50 (98,0%)	
5-е сутки после оперативного вмешательства	1	2 (3,0%)	1 (2,0%)	0,084
	2	60 (89,6%)	39 (76,5%)	
	3	5 (7,5%)	11 (21,6%)	
10-е сутки после оперативного вмешательства	0	12 (17,9%)	2 (3,9%)	0,003*
	1	42 (62,7%)	25 (49,0%)	
	2	11 (16,4%)	16 (31,4%)	
	3	2 (3,0%)	8 (15,7%)	
30-е сутки после оперативного вмешательства	0	35 (52,2%)	7 (13,7%)	< 0,001*
	1	24 (35,8%)	25 (49,0%)	
	2	6 (9,0%)	12 (23,5%)	
	3	2 (3,0%)	7 (13,7%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Далее проанализирована динамика болевого синдрома в области раны в программе в баллах согласно степени выраженности: 0 соответствует отсутствию признака; 1 балл – умеренная боль в ране, соответственно сроку лечения; 2 балла – выраженная боль, требующая медикаментозной терапии; 3 балла – сильная боль в области раны, медикаментозная терапия с кратковременным эффектом. Изучение динамики развития болевого синдрома (таблица 26) в обеих группах до начала хирургического лечения и на 1-е сутки после проведенного оперативного вмешательства достоверных различий не дало ($p=1,000$ и $p=0,388$ соответственно). На 5-е сутки болевой синдром в обеих группах соответствовал срокам лечения ($p=0,084$).

Картина динамики изменилась к 10-м суткам, когда в группе исследования умеренная периодическая боль сохранялась в области ран у 13 (19,4%) пациентов, а в группе контроля – у 24 (47,1%) пациентов ($p=0,003$). К 30-м суткам при статистической обработке по критерию Фридмана получены достоверно значимые изменения в обеих группах ($p<0,001$).

Частыми жалобами пациентов с ранами являются зуд, жжение и дискомфорт в области раны, они оценивались в программе в баллах от 0 до 3, где 0 – это отсутствие признака, 1 – незначительно выраженный, 2 – выраженный признак, требующий медикаментозной коррекции, 3 – выраженный, медикаментозная коррекция малоэффективна. При сравнении данных в обеих группах на момент поступления и на 1-е сутки после оперативного лечения значимой разницы между количеством баллов у пациентов не наблюдалось ($p=0,505$ и $p=0,257$ соответственно). В результате сопоставления жалоб пациентов в области раны на 5-е сутки после хирургического лечения мы отметили, что только 6 (9,0%) пациентов предъявляют жалобы на постоянный дискомфорт, зуд и жжение в группе исследования, а в группе контроля – 19 (37,3%) пациентов, различия считаются значимыми ($p<0,001$). Уже к 10-м суткам данная жалоба отмечена только у 2 (3,0%) пациентов группы исследования и у 8 (15,7%) из группы контроля ($p<0,001$), что видно на рисунке 24. При расчете критерия Фридмана в обеих группах изменения к 30-м суткам считались значимыми ($p<0,001$).

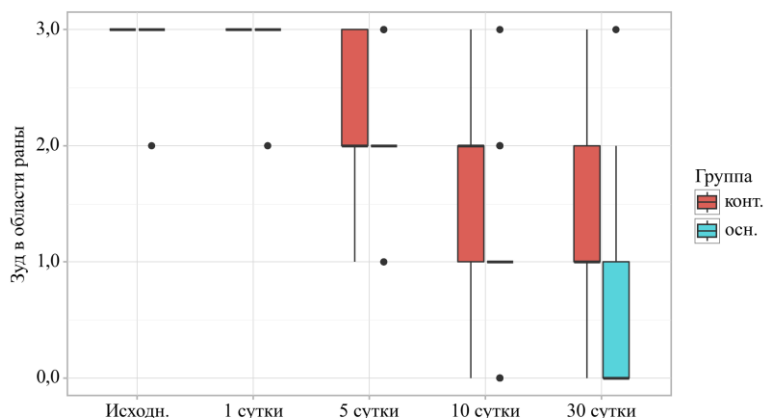


Рисунок 24 – Анализ динамики зуда в области раны в зависимости от группы

Таблица 27 – Сравнительный анализ ограничения подвижности в области раны в динамике в группах исследования и контроля

Сроки наблюдения	Выраженность, баллы	Группа, n (%)		P
		исследования	контроля	
При поступлении	2	8 (11,9%)	1 (2,0%)	0,076
	3	59 (88,1%)	50 (98,0%)	
1-е сутки после оперативного вмешательства	2	9 (13,4%)	1 (2,0%)	0,042*
	3	58 (86,6%)	50 (98,0%)	
5-е сутки после оперативного вмешательства	0	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0,002*
	1	3 (4,5%)	0 (0,0%)	
	2	59 (88,1%)	34 (66,7%)	
	3	5 (7,5%)	16 (31,4%)	
10-е сутки после оперативного вмешательства	0	13 (19,4%)	3 (5,9%)	0,020*
	1	40 (59,7%)	27 (52,9%)	
	2	11 (16,4%)	12 (23,5%)	
	3	3 (4,5%)	9 (17,6%)	
30-е сутки после оперативного вмешательства	0	30 (44,8%)	11 (21,6%)	0,038*
	1	26 (38,8%)	28 (54,9%)	
	2	9 (13,4%)	7 (13,7%)	
	3	2 (3,0%)	5 (9,8%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Наличие раны вызывает у пациентов чувство скованности движений, снижая подвижность и физическую активность. Оценка степени ограничения подвижности в месте расположения раны (таблица 27) позволяет получить данные о перспективе восстановления анатомичности и функциональности тканей, что существенно влияет на исходы лечения. Сравнительный анализ

проводился в унифицированных баллах в программе: 0 баллов – нет ограничения подвижности тканей; 1 балл – незначительная фиксация; 2 балла – умеренное ограничение подвижности без деформации структур; 3 балла – значительное ограничение подвижности.

Исследуя частоту встречаемости и степень выраженности данного признака на 5-е сутки после хирургического закрытия раны, мы видим статистически значимые различия ($p=0,002$), в группе исследования выраженное ограничение определено у 5 (7,5%) пациентов, а в группе контроля – у 16 (31,4%) человек. К 10-м суткам ограничения сохранялись только у 3 (4,5%) пациентов группы исследования и у 9 (17,6%) – из группы контроля. При расчете критерия Фридмана в обеих группах определены статистически значимые различия ($p<0,001$).

Был проведен анализ эрозивных изменений кожи в области повреждения ткани, возникающих в процессе заживления. При поступлении и на первые сутки после операции не было зарегистрировано осложнений в области раны. На 5-е сутки после хирургического закрытия раны явления трофических нарушений сохранялись у 3 (4,5%) пациентов группы исследования и у 7 (13,7%) – из группы контроля ($p=0,003$), а к 10-м суткам большинство явлений эрозивных нарушений кожи купировано и встречалось у 2 (3,0%) пациентов группы исследования и у 6 (11,8%) – из группы контроля, и такая тенденция сохранилась к 30-м суткам наблюдения ($p=0,019$ и $p=0,022$ соответственно).

Далее мы оценивали динамику восстановления нарушений чувствительности кожи в сравниваемых группах (рисунок 25) в баллах в программе по степени выраженности признака, где 0 баллов – норма, 1 балл – чувствительность умеренно повышена, 2 балла – чувствительность повышена значительно, 3 балла – снижена.

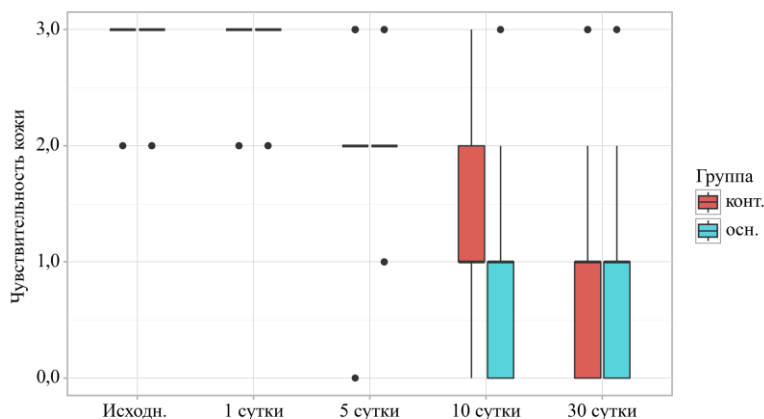


Рисунок 25 – Анализ динамики чувствительности кожи в зависимости от группы

На 5-е сутки после хирургического закрытия раны значимые нарушения чувствительности кожи наблюдались у 5 (7,5%) пациентов группы контроля и у 12 (23,5%) – группы исследования ($p=0,024$). Расчет критерия Фридмана показал значимые изменения в динамике от 1 до 30 суток в обеих группах ($p<0,001$).

Для расчета общего показателя восстановления тканей раны, динамики качества жизни за счет уменьшения жалоб на дискомфорт, боль и ограничение подвижности, объективных физикальных данных мы провели анализ сумм баллов всех параметров и получили, что при одинаковых значениях на момент поступления вне зависимости от группы ($p=0,319$, U-критерий Манна – Уитни) значимая разница появилась уже к 5-м суткам после хирургического вмешательства, когда в группе исследования средняя сумма на 1 пациента равнялась 28 баллам, а в группе контроля – 31 баллу, а на 10-е сутки уже 14 и 19 соответственно. Показательны данные на 30-е сутки, когда средняя сумма баллов равнялась в группе исследования 6, а в контрольной группе – 12 баллам, что говорит о наличии большого числа жалоб и нарушений ранозаживления в группе контроля. Это подтверждено более быстрым снижением медианы заживления в группе исследования (таблица 28), достигая 6,0 (Q_1-Q_3 5,0–11,0) против 12,0 (Q_1-Q_3 10,0–22,0) в группе контроля.

Таблица 28 – Анализ динамики оценки заживления раны в изучаемых группах

Группа	Сумма баллов										P
	при поступлении		на 1-е сутки		на 5-е сутки		на 10-е сутки		на 30-е сутки		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Исследования (n=67)	39,0	38,0 – 39,0	38,0	38,0 – 39,0	28,0	27,0 – 29,0	14,0	10,0 – 16,0	6,0	5,0 – 11,0	< 0,001*
Контроля (n=51)	39,0	38,0 – 39,0	39,0	38,0 – 39,0	31,0	29,0 – 34,5	19,0	16,0 – 24,0	12,0	10,0 – 22,0	< 0,001*
P	0,319		0,013*		< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		–

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

При использовании критерия Фридмана для исследования динамики суммы баллов в группах (рисунок 26) были установлены статистически значимые изменения (p<0,001).

Для оценки результатов проведенного лечения посчитан критерий Фишера и выявлено, что достоверная частота благоприятных исходов была выше в группе исследования (p=0,039). В группе исследования шансы на не достижение запланированного результата были ниже в 5,170 раза, чем в группе контроля, и статистически значимы (ОШ = 0,193; 95% ДИ: 0,038–0,975).

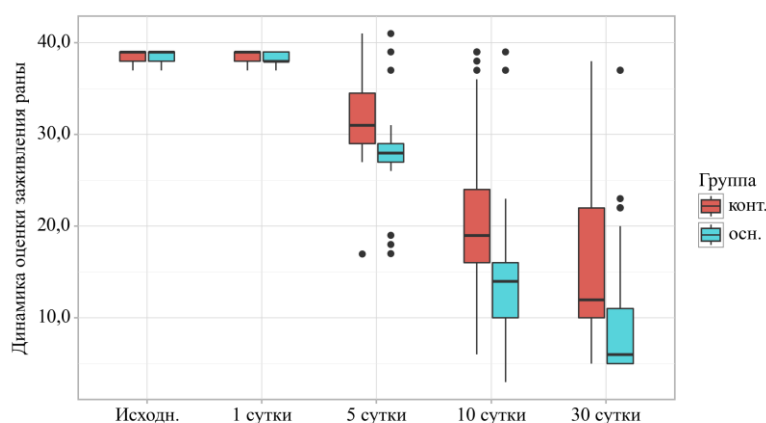


Рисунок 26 – Динамика заживления раны после хирургического вмешательства по сумме баллов

Оценивая результаты заживления в обеих группах, мы высчитали, что удовлетворительный результат хирургического лечения обширных ран статистически значимо чаще наблюдался в группе исследования ($p=0,002$).

Одним из наиболее показательных параметров является степень приживления трансплантата и эпителизации раны в %, динамика чего и показана в таблице 29. Степень приживления трансплантата и эпителизации более 85% достоверно чаще встречалась в основной группе, в сравнении с группой контроля ($p=0,002$).

Таблица 29 – Динамика приживления трансплантата и заживления раны

Показатель	Категории	Группа, n (%)		P
		исследования	контроля	
Площадь эпителизации	менее 50%	2 (3,0%)	7 (13,7%)	0,002*
	от 50 до 85%	11 (16,4%)	18 (35,3%)	
	более 85%	54 (80,6%)	26 (51,0%)	
Особенности заживления	удовлетворительное	54 (80,6%)	26 (51,0%)	0,002*
	воспаление, удлинение заживления	11 (16,4%)	18 (35,3%)	
	значительное нарушение, лизис трансплантата, хронизация	2 (3,0%)	7 (13,7%)	
Исход лечения	благоприятный	65 (97,0%)	44 (86,3%)	0,039*
	неблагоприятный	2 (3,0%)	7 (13,7%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

При динамическом наблюдении отмечено развитие длительного незавершенного раневого процесса с переходом в хроническую рану у 2 пациентов группы исследования и у 7 пациентов группы контроля, что свидетельствует о значимой эффективности предложенного хирургического комплекса по профилактике развития осложнений у пациентов группы риска.

Согласно полученным данным при определении времени пребывания в стационаре (таблица 30) были установлены существенные различия между группами ($p<0,001$, U-критерий Манна – Уитни). Медиана времени пребывания в стационаре в группе исследования составила 13 дней, в то время как в группе контроля – 17 дней. Сроки эпителизации в группе исследования были

короче (медиана составила 9 дней), чем в группе контроля (медиана – 14 дней). Приведенные различия являлись статистически значимыми ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни).

Таблица 30 – Представление интервалов заживления ран и стационарного лечения пациентов

Показатель	Группа, Ме [IQR]		P
	исследования	контроля	
Срок эпителизации	9,00 [9,00; 9,00]	14,00 [14,00; 25,00]	< 0,001*
Время пребывания в стационаре (койко-дни)	13,00 [11,00; 15,00]	17,00 [15,00; 22,00]	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Клинический пример

Пациент К., 65 лет. Группа исследования. Обратился спустя 20 дней после получения скальпированной раны голени. Ранее лечился в районной больнице по месту жительства в Тюменской области, где ему была выполнена хирургическая обработка раны, затем некрэктомия, проводились перевязки с мазью Левомеколь и антибактериальная терапия.

При первичном осмотре общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, в анамнезе гипертоническая болезнь 2 стадии, степень АГ 2, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии, хронический бронхит курильщика.

Локально (рисунок 27): в средней и нижней третях голени по задне-боковой поверхности имеется раневой дефект около 2% поверхности тела, рана выполнена грануляциями с плотным налетом фибрина, края раны плотные, с признаками рубцовых изменений. Гнойного отделяемого нет. Сумма баллов в системе «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» – 43.

Диагноз: Обширная инфицированная рана левой голени.

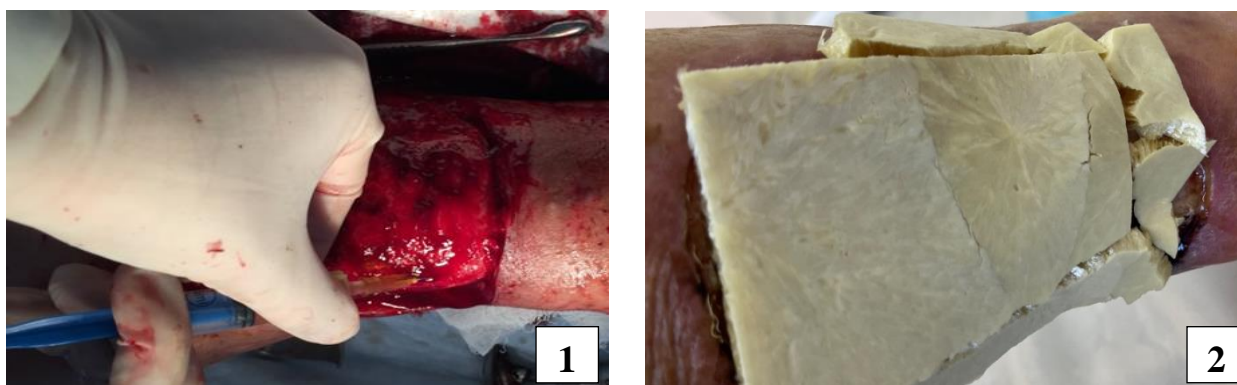


Примечание: 1 – вид раны на момент поступления в стационар; 2 – вид раны после удаления нежизнеспособных грануляций

Рисунок 27 – Вид раны на момент начала лечения

Проведена предоперационная подготовка: клиничко-лабораторное обследование, бактериологическое исследование из раны с определением чувствительности возбудителей к препаратам. Назначена антибактериальная терапия по результатам исследования. Определен риск развития осложнений – риск 36 баллов – высокий. На 5-е сутки от момента госпитализации выполнено хирургическое комплексное лечение под СМА: рана освобождена от грануляций острым путем и с использованием ультразвуковой кавитации, края раны иссечены, рана обработана ХПС.

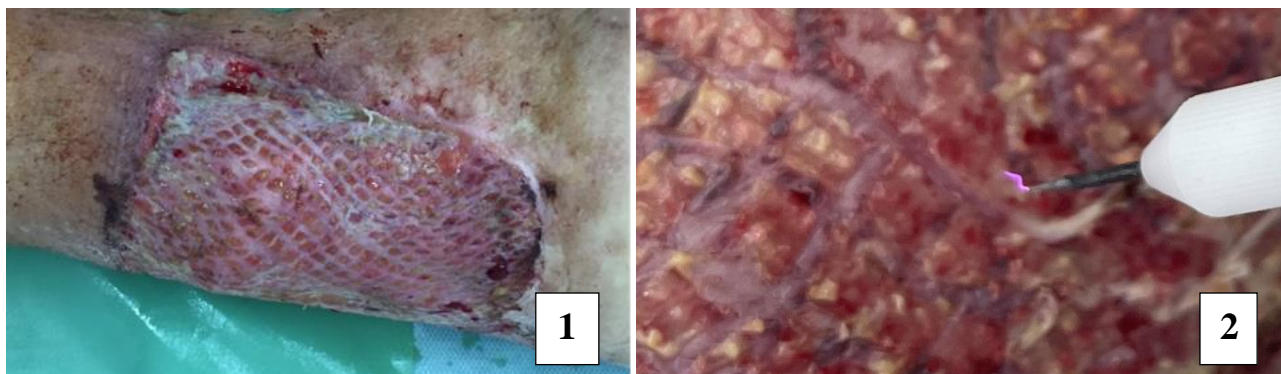
Далее в края раны и в нескольких точках дна введена АПТК, в дно раны уложен АПТГ, с бедра взят кожный лоскут дисковым электродерматомом толщиной 0,3 мм, перфорирован и уложен, и адаптирован на ране, трансплантат и края раны обработаны холодно-плазменным спреем, на рану с трансплантатами уложены раневые аэрогелевые покрытия, асептическая повязка (рисунок 28).



Примечание: 1 – инъекционное введение АПТК 1,0 мл на всю площадь раны; 2 – закрытие раны коллаген-хитозановым покрытием

Рисунок 28 – Этапы оперативного вмешательства

В послеоперационном периоде каждые два дня выполнялась смена повязок с удалением раневых покрытий, обработкой ХПС (рисунок 29).



Примечание: 1 – вид раны на 2-е сутки после оперативного вмешательства; 2 – воздействие ХПС, 4-е сутки

Рисунок 29 – Послеоперационный период

Пациент отмечал отсутствие значимых болевых ощущений, активизирован на 3-и сутки. На момент выписки на 8-е сутки после оперативного лечения сумма баллов в системе «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» составляла 10, что свидетельствует о качественном заживлении без значимого дискомфорта и боли, признаков воспаления или развития осложнений (рисунок 30).



Рисунок 30 – Вид раны на 8-е сутки после оперативного вмешательства

Результат проведенного лечения расценен как удовлетворительный. Количество дней стационарного лечения – 14 с учетом 5 суток предоперационного периода. Далее пациент продолжил лечение и перевязки амбулаторно. Смена повязок 1 раз в три дня. На контрольном осмотре через 30 дней после оперативного вмешательства рана полностью эпителизирована.

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности предложенного комплексного хирургического подхода к лечению обширных

инфицированных ран у пациентов из группы риска развития осложнений, что доказано сокращением сроков стационарного лечения в среднем с 17 койко-дней в группе контроля до 13 в группе исследования и сроков заживления раны после аутодермотрансплантации с 14 дней в группе контроля до 9 в группе исследования. Выявленные различия в исходах и сроках лечения позволяют получить экономическую выгоду и значительно улучшить качество хирургической помощи пациентам, повысить качество их жизни.

За счет определения оптимальных сроков оперативного вмешательства удалось сократить стационарное лечение и снизить риск внутрибольничного инфицирования и осложнений, что дополнительно уменьшает нагрузку на здравоохранение; использование эпидермального забора кожного лоскута с обработкой ХПС и коллаген-хитозанового комплекса сокращает время восстановления донорской раны. Применением многоэтапной хирургической антисептики и активизации процессов репарации тканей увеличивается вероятность приживления трансплантата со снижением риска развития вторичной инфекции, лизиса трансплантата и хронизации раны. За счет ранней некрэктомии и воздействия ультразвуком и ХПС инактивируется патогенная микрофлора в ране, создание подложки в ране из АПТГ позволяет одновременно закрыть рану трансплантатом, не дожидаясь развития грануляций, и значительно снижается риск последующей хронизации раны при имеющемся высоком риске развития осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфицированные обширные раны – серьезная проблема здравоохранения, требующая больших финансовых и трудовых затрат. Встречаемость осложненных нарушением заживления инфицированных ран в популяции можно считать высокой, так как она составляет 2,21 случая на 1000 человек населения. По данным таких исследователей, как К. Neuer, А. С. Иманкуловой, О. С. Олифиновой с соавторами и другие, инфекционно-некротическое воспаление выявляется не менее чем в 45% случаев всех повреждений покровных тканей в хирургии [43, 45, 145]. Причинами развития инфицированных ран могут стать травмы покровных тканей, хирургические вмешательства, гнойные хирургические заболевания. Наиболее тяжелым осложнением инфицированных обширных ран является сепсис. Уровень инвалидизации и летального исхода при таких состояниях достигает тревожно высоких показателей – от 25% до 50% [108]. Резистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов, такие как *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, становятся все более распространенными, что затрудняет лечение инфекций и приводит к тяжелым осложнениям. Развитие резистентных штаммов и биопленок является одним из факторов, осложняющих течение раневого процесса, и борьба с ними требует многостороннего подхода [237]. Важное значение имеют ранняя диагностика и своевременное начало лечения, а также профилактика развития осложнений и инвалидизации пациентов. Кроме того, необходимо рациональное использование антибиотиков и разработка новых лекарственных препаратов для борьбы с антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов. Стандартные методы лечения для пациентов с инфицированными ранами в большинстве случаев не приводят к желаемому уровню эффективности и требуют индивидуального подбора условий для неосложненного и качественного заживления, что является сложной задачей [235].

С учетом высокой актуальности данной проблемы на клинических базах кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени, ГБУЗ СК ГКБ № 2 г. Ставрополя проведено исследование эффективности предложенного автором персонализированного комплекса определения риска развития осложнений заживления и метода хирургического лечения инфицированных ран.

В рамках исследования выполнено изучение когорты пациентов с посттравматическими, осложненными послеоперационными, постинфекционными и постнекротическими обширными инфицированными ранами и глубокими ожогами. Само исследование выполнено поэтапно:

1. Определены статистически достоверные факторы, негативно влияющие на течение раневого процесса.

2. Разработана простая и высокоинформативная, удобная для использования в практике врача электронная программа-помощник для детерминации риска развития осложнений заживления ран – «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023).

3. Разработан персонализированный комплекс хирургического лечения с интра- и периоперационной профилактикой осложнений и нарушений развития ранозаживления у пациентов из группы риска.

4. Определена эффективность примененных методов хирургического лечения с помощью программы динамического мониторинга пациентов с ранами различной этиологии в послеоперационном периоде «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024).

Всего в исследование включено 272 человека с учетом ретроспективного анализа.

В медицинское ретроспективное исследование, направленное на выявление основных факторов риска нарушения процесса ранозаживления, были включены 108 пациентов обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет. Среди них были пациенты с обширными инфицированными ранами, которые требовали увеличенного срока стационарного лечения и дополнительных реконструктивных операций, а также те, у кого заживление ран прошло без осложнений. На базе данных этих пациентов проведен сравнительный анализ и выделены наиболее показательные факторы, способные негативно влиять на течение раневого процесса.

Из 164 участников проспективного исследования у 118 пациентов с обширными гранулирующими постнекротическими инфицированными ранами определена вероятность развития осложнений заживления, они были включены в группу риска. Остальные 46 пациентов с отсутствием выявленных факторов риска были исключены из дальнейшего анализа.

Все пациенты, вошедшие в группу риска, разделены на две группы: исследования, где проводилась хирургическая профилактика развития осложнений раневого процесса, и контроля, где пациенты получали стандартное лечение ран.

Критериями включения явились: согласие пациента на участие в исследовании; возраст – 30–70 лет; пол – женский, мужской; глубокие инфицированные ожоги общей площадью до 10% поверхности тела; раны, обусловленные инфекционными и некротическими процессами и травмами более 1% поверхности тела.

Критерии невключения: отказ пациента от участия в исследовании; наличие гепатитов, иммунодефицитных состояний, гормональных нарушений и уровень глюкозы в крови выше 12 ммоль/л; прием глюкокортикостероидов и цитостатических препаратов на регулярной основе; возраст больных моложе 30 и старше 70 лет; невозможность контакта с пациентом по различным обстоятельствам; наличие почечной, печеночной недостаточности; жизнеугрожающие состояния; декомпенсированные ревматологические заболе-

вания; ожоги I–II степени и ожоги более 10% поверхности тела; трофические язвы на фоне сосудистой недостаточности, включая диабетическую стопу.

Для выделения из общей массы факторов, наиболее значимых в плане риска возникновения осложненного заживления обширных ран, выполнен анализ историй болезни стационарно пролеченных 108 пациентов обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет. На основании данных о наличии или отсутствии нарушений в процессе заживления ран после вскрытия флегмон, инфекционных процессов, травм и инфицированных глубоких ожогов не более 10% поверхности тела все пациенты разведены по двум сравнимым группам. У 63 изученных пациентов не отмечено увеличения сроков заживления, рецидивов или других значимых нарушений в процессе заживления ран, и они внесены в группу контроля. У 45 пациентов имели место изменения в динамике заживления и выздоровления, они составили группу исследования. Были изучены анамнестические данные, истории предшествующих оперативных вмешательств и травм, сосудистые патологии, заболевания соединительной ткани и иммунные нарушения, гормональные патологии, данные обследования пациентов. Также учитывались трофические нарушения в зоне раневого процесса.

Выявленные закономерности встречаемости признаков у пациентов легли в основу разработки шкалы оценки риска развития нарушения ранозаживления, для удобства пользователей выполненной в виде математической модели с унифицированными баллами оценки в программе для ЭВМ «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682389 от 25.10.2023), которая представляет собой шкалу из 28 параметров с предикторами возможного риска развития осложнений заживления, выявляемых в процессе обследования пациента, и дает возможность выделить группы риска до начала оперативного лечения, что позволяет улучшить результаты хирургического лечения за счет проведения своевременного персонализированного подбора комплекса лечебных и профилактических мер по

устранению факторов риска или снижению их влияния на заживление раны (прил. 1). Оценка производится программой автоматически в баллах от 0 до 2 по каждому параметру, где 0 – фактор отсутствует или выражен незначительно, 2 – фактор наиболее выражен. Программа автоматически суммирует баллы по шкале, и врач получает итоговый цифровой результат: 0–5 баллов – наименьшая степень риска, 6–27 баллов – степень риска средняя, рекомендованы стимуляция заживления на всех этапах лечения пациента, 28–54 балла – риск высокий, рекомендованы комплексное лечение и тщательная коррекция сопутствующих патологий. Чувствительность и специфичность данной шкалы составили 83,9% и 90,9% соответственно.

Далее нами проведено тестирование в программе 164 пациентов, из которых в группу риска определены 118 (71,9%) человек с диагностированной средней (6–27 баллов) и высокой (28–54 балла) степенью вероятности развития нарушения ранозаживления.

Распределение 118 пациентов с риском нарушения ранозаживления в группы на основании методов хирургического лечения:

1. Группа исследования, 67 пациентов, средний возраст 53 года.
2. Группа контроля, 51 пациент, средний возраст 48 лет.

У пациентов в обеих группах причинами образования ран стали следующие: рожа, буллезная форма – у 9 (7,7%) пациентов, гнойная хирургическая патология – у 26 (22,2%), глубокие ожоги до 10% площади тела – у 28 (23,1%), послеоперационные инфицированные раны – у 6 (5,1%) человек, посттравматические инфицированные раны диагностированы у 49 (41,9%) пациентов.

Пациентам с выявленным риском развития осложнений из группы исследования проводилось комплексное лечение с периоперационной профилактикой развития осложнений. В группе контроля проводилось традиционное лечение.

Всем пациентам обеих групп проведено клинико-лабораторное обследование в динамике, объеме, необходимом для выполнения оперативного ле-

чения. Выполнено бактериологическое исследование раневого отделяемого с определением чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам.

Показаниями для выполнения хирургического лечения явились следующие индикаторы, определенные автором как наиболее информативные:

1. Отсутствие признаков активной эпителизации раны.
2. Отсутствие признаков выраженного и прогрессирующего инфекционного воспаления, гнойного отделяемого.
3. Отсутствие признаков прогрессирующей ишемии и некрозов в области раны.

Определение сроков выполнения оперативного вмешательства в группе исследования (67 человек) не зависит от степени развития грануляционной ткани в ране.

По мнению В. В. Бесчастнова с соавт. (2019), несмотря на то, что ведущим методом лечения ОР является оперативный, в ряде случаев его применение бывает недостаточным, так как не всегда представляется возможным иссечение всех патологически измененных тканей, а порой и восстановление потерянного кожного покрова. В таких ситуациях большое значение отводится этапным местным консервативным методам лечения [11]. Учитывая данные литературы и большой опыт мировой клинической медицины, нами разработан, исследован и применен метод хирургического лечения, включающий многокомпонентные воздействия на рану с целью снижения риска развития осложнений.

Проведение предоперационной подготовки: антибактериальная терапия с подбором препарата по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого с забором материала не ранее 3-х суток до момента оперативного вмешательства.

Подготовка раны к закрытию: на ранних этапах госпитализации вне зависимости от степени развития грануляционной ткани удаление нежизнеспособных тканей и грануляций с применением аппарата ультразвуко-

вой очистки ран с использованием геля на основе хитозана и острым путем. Иссечение краев раны острым путем, гемостаз, обработка всей поверхности раны и ее краев холодноплазменным спреем в режиме 10 секунд на 1 квадратный сантиметр раны за два прохода. Аутодермопластика расщепленным трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм с перфорацией 1:2, 1:4 или без перфорации в зависимости от площади раны с интраоперационной стимуляцией регенерации с применением АПТГ и АПТК инъекционным введением в кожу и послойно на глубину повреждения по периферии раны. Перед укладкой и адаптацией лоскута раневое ложе обрабатывается импульсным потоком ХПС и укладывается обогащенный тромбоцитами аутоплазмгель. Края трансплантатов встраиваются в края раны, и места соединения обрабатываются плазменным спреем для более качественного соединения тканей и уменьшения риска лизиса и патологического рубцеобразования в зоне хирургического вмешательства, также обрабатывается и донорская зона. Места забора кожных лоскутов и зона трансплантации закрываются коллаген-хитозановыми губками в форме аэрогеля со встроенным в молекулярную структуру регенерирующим коллагеном, антимикробным и обезболивающим препаратами и стерильными повязками с раствором хлоргексидина.

В послеоперационном периоде на 2–3-и сутки выполнялись смена повязок с обработкой кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика, удаление раневого покрытия, контроль адаптации лоскутов на ране, промывание раствором хлоргексидина. Рана с трансплантированными лоскутами обрабатывалась ХПС $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в режиме 10 секунд на 1 см^2 . После обработки ХПС на рану наносился гель с хитозаном и укладывались раневые коллаген-хитозановые аэрогелевые покрытия. Раны укрывались асептическими повязками. Смена повязок ежедневно с промыванием раствором хлоргексидина и нанесением поверх раневого покрытия геля с хитозаном. Повторная обработка ХПС через каждые 2 дня до полного заживления.

Донорские раны велись без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках подлежали замене однократно на 2–3-и сутки после оперативного вмешательства, проводилась обработка ХПС. Раневые покрытия не удалялись до полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

Новизна данного метода заключается в использовании сочетания ультразвуковой и механической некрэктомии с последующим введением АПТК, АПТГ, ХПС и аутодермопластики с укрытием раны коллаген-хитозановым антисептическим покрытием, формированием подложки из плазмогеля для трансплантата, стимуляцией регенерации и антибактериальным воздействием ХПС.

По данным различных авторов, таких как С.Б. Богданов с соавт. и других, при оперативном закрытии ОР основным методом хирургического пособия в фазе регенерации является САДП [66]. Для предотвращения лизиса и отторжения АДГ важное значение имеет подготовка ложа ОР. Она направлена на максимально быстрое и тщательное очищение ОР от девитализированных тканей и стимуляцию ранозаживления [200]. Классическая хирургическая обработка заключается в резком иссечении некротических или фибринозных остатков, за которым обычно следуют тканые марлевые повязки «от влажного до сухого» для длительного устранения микроповреждений. Чтобы свести к минимуму количество микробного и некротического материала, препятствующего заживлению ОР, могут потребоваться последовательные операции в качестве этапов к закрытию, что создаст условия для минимизации воспаления и перехода к активной пролиферации [182, 233], что и является принципиальным отличием авторского метода комплексного хирургического лечения.

В группе контроля, состоящей из 51 пациента, выполнены традиционные вмешательства.

В рамках подготовки к операции согласно рекомендациям, назначение антибактериальной терапии с подбором препаратов по результатам бактериологического исследования; коррекция нарушений соматического статуса.

Хирургическое лечение: некрэктомия традиционным способом – путем иссечения некрозов и грануляций хирургическим скальпелем или дисковым дерматомом. Закрытие раны аутодермопластикой донорским трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм с перфорацией 1:2, 1:4 одновременно или спустя 2–3 дня после некрэктомии в зависимости от степени готовности раны к реконструктивной пластике. Завершение операции путем закрытия трансплантатов сетчатыми протективными раневыми покрытиями и асептическими повязками с раствором хлоргексидина.

Послеоперационный период: смена повязок 1 раз в день с обработкой кожи вокруг ран раствором спиртосодержащего антисептика. Раневое покрытие с ран не удаляется, раны промываются раствором хлоргексидина, накладываются асептические повязки с раствором хлоргексидина.

Донорские раны велись идентично таковым в группе исследования – без полной смены повязок: раневые покрытия на донорских участках не удалялись до полного заживления, замена марлевых повязок 1 раз в 2–3 дня с применением раствора хлоргексидина.

При определении эффективности использованного комплекса интраоперационной и послеоперационной стимуляции заживления в рамках проводимой профилактики нарушения заживления в группах риска использовались параметры оценочной шкалы в авторской программе для ЭВМ «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612342 от 31.01.2024). Также проводились дерматоскопия и определение бактериологической картины в ранах.

В группе исследования уже на 3-и сутки отмечается положительная динамика бактериальной картины со снижением частоты выявления возбудителей в ране. Так, *Staphylococcus aureus* выделен в ране до лечения у 29

(43,3%) пациентов группы I и у 20 (39,2%) – группы II, а на 3-и сутки его встречаемость снизилась до 15 (22,4%) и 14 (27,5%) пациентов соответственно. В дальнейшем повторное бактериологическое исследование раневого отделяемого выполнено на 6–7-е сутки в обеих группах в сравнении. Отмеченная динамика изменений в бактериальной картине ран в сравнении двух групп, где рост патогенной микрофлоры отсутствует у 60 (89,5%) пациентов из группы исследования и только у 20 (39,2%) пациентов группы контроля, явно демонстрирует высокую эффективность проводимого в группе исследования хирургического лечения, ведущего к изменению условий в ране с благоприятных в плане развития инфекционных агентов на крайне неблагоприятные, о чем свидетельствует минимальное число выявленных возбудителей в сравнении с группой контроля.

В послеоперационном периоде стационарно и амбулаторно, помимо ведения основной медицинской документации, врачом заполнялась индивидуальная динамическая карта пациента для оценки заживления и выявления дефектов лечения и эпителизации. Целью использования данной программы было недопущение развития хронизации раны. Оценка проводилась в баллах от 0 (отсутствие признака или минимальная выраженность) до 3 (максимально выраженный признак) баллов.

Первым критерием оценки эффективности хирургического лечения в данной шкале является наличие признаков воспаления в области раневого дефекта, в частности гиперемия вокруг раны, степень выраженности которой в программе измерялась по встроенной цветовой шкале. Динамика степени выраженности воспаления от 1-х суток после аутодермопластики до 10-х суток в группе исследования показывает снижение частоты выявления с 98,5% до 3,0%, а в группе контроля – с 98% до 15,7% соответственно, что подтверждает высокую эффективность персонифицированного хирургического комплекса.

Сравнительный анализ в программе наличия и степени выраженности отека тканей вокруг раны в баллах позволил отследить эффект комплексно-

го периоперационного воздействия на рану в сравнении с контрольной группой. Выраженный отек наблюдался в 95,5% случаев на 1-е сутки в группе исследования и уменьшался до 3% к 10-м суткам, в то время как в группе контроля на 1-е сутки выраженный отек был у 98% пациентов и 17,6% на 10-е сутки, что также свидетельствует об эффективности выбранной тактики хирургического лечения.

Из сводного анализа хорошо видно, что патологические процессы в области раны на фоне хирургического лечения в группах исследования и контроля претерпевали значимые изменения, но в группе исследования они носили более интенсивный характер, и уже к 10-м суткам только у 2 пациентов (3%) имелись трофические и рубцовые изменения краев раны, в то время как в группе контроля такие процессы наблюдались у 5 пациентов (9,8%).

S. Jin с соавт. (2023) широко используют в повязках на раны гидрогели из-за их увлажняющих свойств и биосовместимости [199]. Однако данные, приведенные в литературе по использованию гидрогелевых повязок не показали столь же значимого снижения уровня бактериальной обсеменённости раны, как при использовании комплексного подхода.

Изучение характеристик сосудистого компонента продемонстрировало достоверно выраженные различия между двумя группами с явным стремлением к норме на 30-е сутки послеоперационного периода у 97% пациентов группы исследования и только у 57% группы контроля ($p < 0,001$, хи-квадрат Пирсона).

Согласно полученным данным явления сосудистого стаза сохранялись на 10-е сутки у 9 пациентов (13,4%) группы исследования и у 26 (51%) – контроля, изменения статистически значимые ($p < 0,001$, критерий Фридмана).

Изучение динамики развития болевого синдрома в обеих группах до начала хирургического лечения и на 1-е сутки после достоверных различий не дало ($p = 1,000$ и $p = 0,388$ соответственно, точный критерий Фишера). Картина жалоб изменилась к 10-м суткам, когда в группе исследования умерен-

ная боль сохранялась в области ран у 13 (19,4%) пациентов, а в группе контроля – у 24 (47,1%) пациентов ($p=0,003$, хи-квадрат Пирсона).

Частой жалобой пациентов с ранами является зуд, жжение и дискомфорт в области раны. В результате сопоставления зуда в области раны на 5-е сутки после хирургического лечения мы отметили, что только 6 (9,0%) пациентов предъявляют жалобы на постоянный дискомфорт, зуд и жжение в группе исследования, а в группе контроля – 19 (37,3%) пациентов, различия считаются значимыми ($p<0,001$, хи-квадрат Пирсона). Уже к 10-м суткам картина выраженности дискомфорта и зуда значительно поменялась, и данная жалоба отмечена только у 2 (3,0%) пациентов группы исследования и у 8 (15,7%) пациентов группы контроля ($p<0,001$).

Наличие раны часто вызывает у пациентов чувство скованности движений, снижая подвижность и физическую активность. Оценка степени ограничения подвижности в месте расположения раны позволяет получить данные о перспективе восстановления анатомичности и функциональности тканей в области раны, что существенно влияет на исходы лечения. На момент поступления и на 1-е сутки после хирургического лечения значимых различий в степени выраженности признака между группами не обнаружено ($p=0,076$ и $p=0,042$ соответственно, точный критерий Фишера). На 5-е сутки мы уже видим статистически значимые различия ($p=0,002$), в группе исследования выраженное ограничение определено у 5 (7,5%) пациентов, а в группе контроля – у 16 (31,4%) человек. К 10-м суткам ограничения сохранялись только у 3 (4,5%) пациентов группы исследования и у 9 (17,6%) из группы контроля.

Проанализирована динамика тканевой гипоксии в области раны, значимых различий между данными в обеих группах до хирургического лечения и в 1-е сутки после мы не получили ($p=1,000$, точный критерий Фишера). Существенные различия получены уже на 5-е сутки после хирургического вмешательства, когда значимое снижение насыщения тканей кислородом

наблюдалось у 4 (6,0%) пациентов группы исследования и у 16 (31,4%) – из группы контроля ($p=0,001$, хи-квадрат Пирсона).

Далее мы оценивали динамику восстановления нарушений чувствительности кожи в сравниваемых группах в баллах в программе по степени выраженности признака. На 5-е сутки после хирургического закрытия раны значимые нарушения чувствительности кожи наблюдались у 5 (7,5%) пациентов группы контроля и у 12 (23,5%) – группы исследования ($p=0,024$, хи-квадрат Пирсона).

Для расчета общего показателя восстановления тканей в области раны, динамики качества жизни за счет уменьшения или исчезновения жалоб на дискомфорт, боль и ограничение подвижности, объективных физикальных данных мы провели анализ сумм баллов всех параметров в шкале и получили, что при одинаковых значениях на момент поступления пациента вне зависимости от группы ($p=0,319$, U-критерий Манна – Уитни) значимая разница в суммах появилась уже к 5-м суткам после хирургического вмешательства, когда в группе исследования средняя сумма на 1 пациента равнялась 28 баллам, а в группе контроля – 31 баллу, а на 10-е сутки уже 14 и 19 соответственно. Показательными являются данные на 30-е сутки после хирургического закрытия раны, когда средняя сумма баллов равнялась в группе исследования 6, а в контрольной группе – 12 баллам, что говорит о наличии большого числа жалоб и нарушений ранозаживления именно в группе контроля, что подтверждено более быстрым снижением медианы оценки заживления раны в группе исследования, достигая 6,0 (Q_1-Q_3 5,0–11,0) против 12,0 (Q_1-Q_3 10,0–22,0).

Для оценки результатов проведенного лечения математически посчитан критерий Фишера и выявлено, что достоверная частота благоприятных исходов была выше в группе исследования ($p=0,039$). В группе исследования шансы на не достижение запланированного результата оперативного лечения были ниже в 5,170 раза, чем в контрольной группе, и статистически значимы (ОШ = 0,193; 95% ДИ: 0,038–0,975).

Оценивая результаты заживления в обеих группах, мы пришли к выводу, что удовлетворительный результат хирургического лечения ран статистически значимо чаще наблюдался в группе исследования ($p=0,002$, хи-квадрат Пирсона) на фоне персонафицированного подхода.

Степень приживления трансплантата и эпителизации раны более 85% площади раневой поверхности достоверно чаще встречалась в основной группе, в сравнении с группой контроля ($p=0,002$): у 54 (80,6%) пациентов группы исследования и только у 26 (51,0%) пациентов группы контроля.

При динамическом наблюдении в течение 6 месяцев отмечено развитие длительного незавершенного раневого процесса с вторичным инфицированием и переходом в хроническую рану у 2 (2,9%) пациентов группы исследования и у 7 (13,7%) пациентов группы контроля, что свидетельствует о значимой эффективности предложенного хирургического комплекса по профилактике развития осложнений у пациентов группы риска.

Медиана времени пребывания в стационаре в группе исследования составила 13 дней, в то время как в группе контроля – 17 дней.

Сроки эпителизации в группе исследования составили $9\pm 2,1$ дня, в группе контроля – $14\pm 3,5$ дня. Приведенные различия являлись статистически значимыми ($p<0,001$).

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности предложенного комплексного хирургического подхода к лечению обширных инфицированных ран у пациентов из группы риска развития осложнений, что доказано сокращением сроков стационарного лечения в среднем с $17\pm 2,1$ койко-дня в группе контроля до $13\pm 1,9$ – в группе исследования и сроков заживления раны после аутодермотрансплантации с $14\pm 2,3$ в группе контроля до $9\pm 2,4$ – в группе исследования.

За счет применения персонафицированного подхода к хирургическому лечению удалось сократить длительность стационарного лечения и снизить риск внутрибольничного инфицирования и осложнений, что до-

полнительно уменьшает нагрузку на здравоохранение; использование обработки ХПС и коллаген-хитозанового комплекса сокращает время восстановления донорской раны. Применением многоэтапной хирургической антисептики и активизации процессов репарации тканей увеличивается вероятность приживления трансплантата со снижением риска развития вторичной инфекции, лизиса трансплантата и хронизации раны. За счет воздействия ультразвуком и ХПС инактивируется патогенная микрофлора в ране, создание подложки в ране из АПТГ позволяет одновременно закрыть рану трансплантатом, не дожидаясь развития активных грануляций, и значительно снижается риск последующей хронизации раны при имеющемся высоком риске развития осложнений.

Выявленные различия в исходах и сроках лечения позволяют считать предложенную хирургическую тактику экономически выгодной и позволяющей значительно улучшить качество хирургической помощи пациентам, снизить риски развития хронических ран. Применение во время хирургического вмешательства современных технологий воздействия на рану с антисептической и стимулирующей регенерацию целью является перспективным направлением развития медицины и может быть исследовано в дальнейшем в рамках эффективности при других хирургических патологиях.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми факторами риска нарушения процесса заживления обширных ран являлись: ожирение, воспалительные заболевания, особенности кожи и состояния раны, эндокринные и ревматологические патологии. На основе полученных данных создана программа-помощник для врача по определению перспектив заживления «Программа прогнозирования нарушения ранозаживления». В программе протестировано 164 пациента, выявлен риск развития осложнений заживления у 118.

2. Разработан комплекс персонифицированного хирургического лечения обширных ран при наличии риска развития осложнений ранозаживления и хронизации раны, показавший себя как безопасный и доступный в применении, позволяющий значительно улучшить исходы лечения, что подтверждается показателями степени приживления трансплантата и скорости эпителизации раны более 85% площади и значительным снижением риска развития длительного незавершенного раневого процесса с переходом в хроническую рану.

3. Разработанная электронная «Программа индивидуальной оценки динамики заживления раны и формирования рубца» для оценки процесса заживления и развития осложнений позволила проводить объективную качественную оценку эффективности хирургического лечения по отдельным параметрам в унифицированных баллах в динамике.

4. Проведенная оценка ближайших и отдаленных результатов персонифицированного хирургического комплекса достоверно показала высокую эффективность лечения обширных инфицированных ран у пациентов из группы риска развития осложнений, что доказано сокращением сроков стационарного лечения в среднем с $17 \pm 2,1$ койко-дней в группе контроля до $13 \pm 1,9$ койко-дней – в группе исследования и сроков заживления раны с $14 \pm 2,3$ койко-дней в группе контроля до $9 \pm 2,4$ койко-дней – в группе исследования. При наблюдении в отдаленном периоде формирование хронической

раны с вторичным инфицированием отмечено у 2 (2,9%) пациентов группы исследования и у 7 (13,7%) пациентов группы контроля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во всех случаях выявления риска развития осложнений проводить хирургическое лечение ран с использованием комбинации из ультразвуковой некрэктомии, антисептического и стимулирующего воздействия холодноплазменного спрея и созданием условий для приживления трансплантата с использованием биологических методов, что дает возможность предотвратить развитие инфекционных и трофических нарушений в лечении обширных инфицированных ран.

2. Для определения риска возможных осложнений в лечении инфицированных обширных ран применять программу-помощника врачам, что позволит проводить хирургическое лечение пациентам с учетом необходимости обеспечения максимальных условий для устранения факторов риска.

3. В ежедневной практике применять электронные карты длительного наблюдения за пациентами с ранами различной этиологии и сложности, что позволит быстро, качественно и объективно оценить динамику заживления и развития осложнений для своевременного назначения лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее изучение и применение различных комплексов стимулирующего и антибактериального, противовоспалительного воздействия на раны перспективны и могут способствовать значительному улучшению результатов лечения пациентов с обширными ранами различной этиологии, снижению нагрузки на лечебные учреждения и соответственно получению экономической выгоды.

Использование современных раневых средств с антисептическим и стимулирующим заживление эффектом является одним из наиболее перспективных направлений в хирургии ран, так же, как и применение современных физических и биологических методов воздействия на ткани для создания оптимальных условий для репарации. Дальнейшая разработка этих методик и их сочетаний позволит хирургии ран перейти на этап FAST-TRAC хирургии.

Перспективным направлением являются дальнейшие разработки и усовершенствование математических моделей в анализе рисков и динамики течения процессов заживления.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АДТ	– аутодермотрансплантат
АПТГ	– аутоплазмотромбоцитарный гель
АПТК	– аутоплазмотромбоцитарный концентрат
БАВ	– биологически активное вещество
ДГКТ	– депротеинизированный гемодериват крови телят
ДИ	– доверительный интервал
МСК	– мезенхимальные стволовые клетки
НПВ	– нижняя полая вена
ОР	– острая рана
ОШ	– отношение шансов
ПК	– персональный компьютер
РНК	– рибонуклеиновая кислота
САДП	– свободная аутодермопластика
СМА	– спинномозговая анестезия
ХВН	– хроническая венозная недостаточность
ХПС	– холодно-плазменный спрей, генерируемый аппаратом ЭХВЧ-20-МТУСИ (холодная плазма)
ХР	– хроническая рана
ЭВМ	– электронно-вычислительная машина
ЭКГ	– электрокардиография
COR	– процент завершивших исследование от начала до конца
HLA-G	– человеческий лейкоцитарный антиген G
MMP-9	– матриксная металлопротеиназа-9
PRP	– обогащенная тромбоцитами аутоплазма
ROC	– статистическая кривая, соотношение долей объектов от общего количества носителей признака

- VAC – vacuum-assisted closure therapy, вакуумная повязка для лечения ран
- VEGF – васкулоэндотелиальный фактор роста

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, З. Ш. Динамика цитокиновых маркеров и некоторых показателей фагоцитарной активности крови у больных с гнойными ранами, леченых с использованием нанооксигенизированной воды / З. Ш. Абдуллаева, В. В. Мельников // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 95–96.
2. Алексеев, А. А. Современные биотехнологические методы в комплексном лечении термических поражений / А. А. Алексеев, А. А. Пантелеев, В. И. Мальцев // Высокотехнологич. медицина. – 2019. – Т. 6, № 3. – С.22–33.
3. Алехина, С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород : Литера, 2003. – 239 с.
4. Антимикробная активность нановолокон хитозана и его модификаций по отношению к возбудителям раневой инфекции / В. В. Машель, Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевич, П. С. Неверов // Воен. медицина. – 2022. – № 3 (64). – С. 40–45.
5. Антимикробная фотодинамическая терапия и лазерная активация антибиотиков при лечении больных с гнойно-некротическими ранами / В. С. Пантелеев, В. А. Заварухин, Д. Р. Мушарапов, Г. Н. Чингизова // Креатив. хирургия и онкология. – 2011. – № 2. – С. 67–69.
6. Бионаноматериалы и композиции с антимикробными и ранозаживляющими свойствами на основе гуминовых веществ : отчет о НИР / ФГБОУ ВО «Сиб. гос. мед. ун-т» ; рук. М.В. Белоусов. – ГР 20-65-47052. – Томская обл. – 2020-2023.
7. Болдырева, О. В. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике [Электронный ресурс] / О. В. Болдырева, С. Г. Вахрушев, Л. А. Торопова // Соврем. проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25196>.

8. Вакуум-терапия в лечении ран. Современные тенденции / А. А. Силин, А. С. Жидков, В. Е. Корик, С. А. Жидков // Воен. медицина. – 2019. – № 1 (50). – С. 117–122.

9. Варганов, М. В. Особенности предоперационной подготовки пациентов с ожогами и хроническими язвами различной этиологии к аутодермопластике / М. В. Варганов, А. А. Микличев, К. Д. Богданов // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65, № 11–12. – С. 22–26. – DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-22-26

10. Влияние пептида GLY-HIS-LYS-D-ALA на процессы регенерации при кожной ране / К. К. Рахметова, Е. С. Мишина, А. И. Бежин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 9. – С. 399–404. – DOI: 10.47056/0365-9615-2023-176-9-399-404

11. Возможности использования гидрогелевых композиций в лечении ран / В. В. Бесчастнов, Т. Н. Юданова, И. Ю. Арефьев [и др.] // Москов. хирургич. журн. – 2019. – № 6 (70). – С. 17–22. – DOI: 10.17238/issn2072-3180.2019.6.17-22

12. Возможности применения полисахаридов при лечении ран / Н. Д. Олтаржевская, М. А. Коровина, Г. Е. Кричевский [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б. М. Костючёнка. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 24–31. – DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-2-24-31.

13. Возможность применения наносеребра в растворе перекиси водорода при экспериментальных хирургических ранах / В. Х. Габитов, А. А. Бейсембаев, Э. Х. Акрамов, У. У. Омурбек // Бородинские чтения : материалы II Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию Новосиб. гос. мед. ун-та : в 2-х т. – Новосибирск, 2020. – Т. 1. – С. 102–107.

14. Габитов, В. Х. Способ ускорения регенерации хирургических ран комплексом перекиси водорода с наносеребром и хитозаном / В. Х. Габитов, У. У. Омурбек, С. К. Сулайманкулова // Евразий. союз ученых. – 2019. – № 7–2 (64). – С. 32–34. – DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2019.2.64.223.

15. Гидроксипатитколлагеновый композит в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей / И. З. Гатиатуллин, О. Б. Дронова, Н. Н. Шевлюк [и др.] // Мед. альянс. – 2019. – № 2. – С. 91–98.
16. Глухов, А. А. Применение программируемой магнитотерапии в лечении гнойных ран мягких тканей / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева // Междунар. журн. прикл. и фундам. исслед. – 2011. – № 9. – С. 90–92.
17. Дунавский, В. А. Фотодинамическая терапия и экзогенный оксид азота в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей / В. А. Дунавский, М. П. Толстых, С. А. Петрин // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 59–62.
18. Егоркин, М. А. Новый метод лечения обширных, послеоперационных ран промежности (NPWT – negative pressure wound therapy) / М. А. Егоркин, И. Н. Горбунов // Колопроктология. – 2015. – № S1 (51). – С. 21а–22.
19. Жарова, А. А. Современные аспекты лечения ран / А. А. Жарова, Э. Р. Шарифуллина // Modern Science. – 2022. – № 5–2. – С. 83–87.
20. Зиновьев, Е. В. Возможности низкотемпературной воздушной плазмы коронного разряда и частотно-модулированного сигнала электрического поля в лечении ран кожи / Е. В. Зиновьев, А. А. Попов, Д. В. Костяков // Рос. биомед. исслед. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 10–14.
21. Использование гидрохирургической системы VersaJet для подготовки ожоговых ран к свободной аутодермопластике / В. А. Самарцев, Ю. А. Еньчева, Н. М. Дронов, В. М. Грихутик // Перм. мед. журн. – 2013. – Т. 30, № 4. – С. 7–11.
22. Использование мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани при лечении раневых дефектов кожных покровов в эксперименте / Е. В. Баранов, С. И. Третьяк, М. К. Недзьведь [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. біялагіч. навук. – 2014. – № 1. – С. 60–67.
23. Использование нового геля для ускоренного и безрубцового заживления обширных ран у экспериментальных животных / В. Б. Гаврилюк, Л. В. Архипова, П. А. Куликова [и др.] // Теоретические и прикладные про-

блемы современной науки и образования : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Курск, 2019. – С. 142–149.

24. Использование физических методов лечения у лиц пожилого и старческого возраста при венозных трофических язвах / Х. А. Абдувосидов, А. С. Снигоренко, И. А. Чекмарева [и др.] // Хирург. – 2015. – № 2. – С. 15–21.

25. Исследование гемопоэтических стволовых клеток у больных с обширными ожогами / М. Н. Козлова, В. М. Земсков, А. А. Алексеев [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2022. – Т. 15, № 4 (57). – С. 300–305. –DOI:10.18499/2070-478X-2022-15-4-[%]p.

26. К вопросу о выборе раневых покрытий в лечении гнойных ран / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, Е. И. Шишацкая [и др.] // Фундам. исслед. – 2015. – № 1. – С. 1061–1064.

27. К вопросу об эпидемиологии и лечении острых и хронических ран / В. И. Васин, В. А. Ступин, К. А. Корейба [и др.] // Современ. наука: актуал. проблемы теории и практики. Сер. Естеств. и технич. науки. – 2021. – № 4–2. – С. 70–74. – DOI: 10.37882/2223–2966.2021.04–2.01.

28. Каримова, М. Х. Метод лечения пациентов с длительно незаживающими ранами с применением плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ) / М. Х. Каримова // Актуальные проблемы биологической и химической экологии : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. – Москва, 2021. – С. 231–235.

29. Клиническое применение стромально-васкулярной фракции / Д. Н. Пономарев, А. Ю. Соцков, И. С. Трошин, Р. Д. Баймухаметова // World science: problems and innovations : сб. ст. L Междунар. науч.-практ. конф. – Пенза, 2021. – С. 254–257.

30. Колошеин, Н. А. Влияние хронических ран мягких тканей на психоэмоциональный фон и качество жизни пациентов: социальный контекст / Н. А. Колошеин, А. А. Тулупов, А. В. Грехов // Вестн. эксперим. и

клинич. хирургии. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 347–353. – DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-347-353

31. Комплексная терапия хронической гнойной раны крестцово-копчиковой области с положительным исходом / Т. В. Хоробрых, Э. Г. Османов, В. Г. Агаджанов [и др.] // Москов. хирургич. журн. – 2023. – № 1. – С. 82–87. – DOI: 10.17238/2072-3180-2023-1-82-87.

32. Комплексное лечение ожоговых ран с применением современных антисептиков / С. С. Альходжаев, Н. О. Биконуров, М. Н. Джаксыбаев [и др.] // Вестн. Казах. нац. мед. ун-та. – 2015. – № 2. – С. 283–285.

33. Комплексный подход к восстановлению кожного покрова у пациентов с трофическими язвами голеней и стоп / А. Л. Адмакин, В. А. Максюта, Р. Р. Гарипов, А. А. Коваленко // Анналы пластич., реконструктив. и эстетич. хирургии. – 2015. – № 1. – С. 49–50.

34. Коррекция белково-энергетической недостаточности у больных с обширными гнойными ранами мягких тканей / С. В. Свиридов, А. П. Чадаев, З. З. Исмаилова, В. С. Бакушин // Рос. мед. журн. – 2006. – № 5. – С. 38–40.

35. Лобанов, В. Н. Опыт применения гидроактивных раневых покрытий в амбулаторной практике / В. Н. Лобанов, В. Ю. Богачёв // Амбулатор. хирургия. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 62–66. – DOI: 10.21518/1995-1477-2021-18-2-62-66.

36. Магомедов, М. М. Эндолимфатическая терапия в лечении пациентов с венозными трофическими язвами / М. М. Магомедов, А. А. Магомедов // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 42–46.

37. Модификация нановолокон хитозана солями металлов и изучение их антибактериальных свойств / Н. Р. Прокопчук, Г. Г. Кондратенко, Д. В. Прищепенко, В. В. Машель // Труды БГТУ. Сер. 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. – 2019. – № 2. – С. 90–97.

38. Морфофункциональный анализ тканевой реакции при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева, А. П. Остроушко, Д. Ю. Бугримов // Систем. анализ и управление в

биомед. системах. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 924–926.

39. Мусаев, А. И. Опыт лечения гнойных ран с использованием озонированных растворов и раствора декаметоксина / А. И. Мусаев, К. К. Кенжекулов // Казан. мед. журн. – 2016. – Т. 97, № 4. – С. 651–656. – DOI: 10.17750/KMJ2015-651.

40. Мухачев, А. Я. Влияние низкочастотного магнитного поля на свойства *Pseudomonas aeruginosa* / А. Я. Мухачев, Н. В. Алексеева, Г. Г. Миллер // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – №4. – С. 86–89.

41. Нановолокна хитозана, модифицированные церием и серебром, как перспективный антимикробный агент / В. В. Машель, Г. Г. Кондратенко, П. С. Неверов [и др.] // Хирургия. Восточ. Европа. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 194–203. – DOI: 10.34883/PI.2023.12.2.022.

42. Обоснование лимфотропной иммунокоррекции при венозных трофических язвах у больных пожилого и старческого возраста / Х. А. Абдувосидов, Т. П. Вавилова, И. Г. Островская [и др.] // Хирург. – 2015. – № 2. – С.10–14.

43. Олифирова, О. С. Возможности оптимизации лечения ран различного генеза / О. С. Олифирова, А. А. Козка // Дальневосточ. мед. журн. – 2018. – № 3. – С. 5–9.

44. Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи / Д. О. Вагнер, Е. В. Зиновьев, К. М. Крылов [и др.] // Вестн. Северо-Запад. гос. мед. ун-та им. И. И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 65–72. – DOI:10.17816/mechnikov201810365-72

45. Опыт лечения обширных гнойно-некротических ран в 1 фазе раневого процесса / А. С. Иманкулова, О. Т. Кочоров, Н. Н. Маматов [и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. – № 2. – С. 66–72. – DOI: 10.51350/zdravkg202162966.

46. Опыт применения ультратонких пленок на основе полигидроксиал-каноатов у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / Ю. С.

Винник, Н. М. Маркелова, Е. И. Шишацкая [и др.] // Хирургич. практика. – 2015. – № 2. – С. 20–25.

47. Опыт этапного лечения огнестрельных ран / С. Б. Богданов, Д. В. Тикунов, А. В. Шевченко [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2024. – Т. 27, № 4 (91). – С. 68–78. – DOI: 10.52581/1814-1471/91/07.

48. Особенности репаративных гистогенезов в процессе комплексного лечения обширной гнойной раны кожи с применением композита «Литар» / И. З. Гатиатуллин, А. А. Третьяков, С. Б. Фадеев [и др.] // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 77.

49. Оценка эффективности использования лазерного излучения для подготовки обширных гнойных ран мягких тканей к пластическим операциям / В. А. Дербенев, А. А. Раджабов, А. И. Гусейнов, Г. И. Исмаилов // Лазер. медицина. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 33–39. – DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-4-33-39.

50. Патент на полезную модель № RU 43754 U1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Устройство для лечения обширных гнойных ран / А. В. Петин, А. А. Боклин, Е. П. Кривошеков, М. В. Котиков; заявитель и патентообладатель: Гос. учреждение Самарский гос. мед. ун-т. – № 2004128549/20 ; заявл. 27.09.2004 ; опубл. 10.02.2005. – 7 с.

51. Патент на полезную модель № RU 88270 U1 Российская Федерация, МПК А61F 13/00 (2006.01). перевязочное средство для лечения обширных гнойных ран / О. В. Галимов, Э. Х. Гаптракипов, С. Р. Туйсин, И. В. Богданов; заявители и патентообладатели: О. В. Галимов, Э. Х. Гаптракипов. – № 2009115934/22 ; заявл. 27.04.2009 ; опубл. 10.11.2009. – 13 с.

52. Патент № RU 2671642 С1 Российская Федерация, МПК А61К 38/39 (2006.01), А61К 35/28 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01). Способ восстановления кожного покрова при обширных глубоких ожогах / Е. В. Зиновьев, В. Н. Цыган, К. Ф. Османов [и др.]; заявитель и патентообладатель: ФГБОУ

ВО СПбГПМУ Минздрава России, СПб НИИ СП. – № 2018111826 ; заявл. 02.04.2018 ; опубл. 06.11.2018.

53. Патент № RU 2130788 С1 Российская Федерация, МПК А61N 5/067, А61N 5/06, А61Р 31/00. Способ лечения обширных гнойных ран / А. А. Алексеев, Т. А. Васина, И. Ф. Бялик [и др.]; заявители и патентообладатели: Т. А. Васина, М. В. Звездина. – № 95102187/14; заявл. 15.02.1995 ; опубл. 27.05.1999. – 11 с.

54. Патент № RU 2168999 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/64, А61К 9/06, А61Р 17/02. Бальзам-мазь для лечения глубоких, обширных ожоговых и инфицированных ран и язв / Ф. Б. Билалов; заявитель и патентообладатель: Ф. Б. Билалов. – № 2000102875/14 ; заявл. 09.02.2000 ; опубл. 20.06.2001. – 5 с.

55. Патент № RU 2334482 С1, Российская Федерация, МПК А61В 17/56 (2006.01). Способ поэтапного лечения обширных гнойных ран с применением перевязочного средства / О. В. Галимов, Э. Х. Гаптракипов; заявитель и патентообладатель: ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. – № 2007114975/14 ; заявл. 09.04.2007 ; опубл. 27.09.2008. – Бюл. №27. – 4 с.

56. Патент № RU 2396994 С1 Российская Федерация, МПК А61N 5/067 (2006.01), А61К 31/409 (2006.01), А61К 31/717 (2006.01), А61К 31/765 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01). Способ лечения обширных гнойных ран мягких тканей / П. И. Толстых, М. П. Толстых, В. А. Дербенев [и др.] ; заявители и патентообладатели: Учреждение РАН Институт химической физики им. Н. Н. Семенова РАН (ИХФ РАН), ФГУ Гос. науч. центр лазерной медицины Фед. агентства по здравоохранению и социальному развитию. – № 2009107020/14 ; заявл. 02.03.2009 ; опубл. 20.08.2010. – Бюл. №23. – 9 с.

57. Патент № RU 2455951 С2 Российская Федерация, МПК А61В 17/03 (2006.01), А61В 5/01 (2006.01). Устройство для стимуляции внераневого вставочного роста при лечении обширных гранулирующих ран / В. В. Бесчастнов, С. Г. Измайлов, С. С. Горбунов, А. А. Бодров; заявитель и патенто-

обладатель: В. В. Бесчастнов. – № 2010143631/14 ; заявл. 25.10.2010 ; опубл. 20.07.2012. – Бюл. №20. – 8 с.

58. Патент № RU 2682171 С2 Российская Федерация, МПК А61К 45/06 (2006.01), А61К 31/513 (2006.01), А61К 47/00 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01). Фармацевтическая комбинированная композиция для лечения гнойных ран на основе фторхинолонов (варианты) / Е. В. Межбурд, М. У. Аринбасаров, В. И. Коган ; заявитель и патентообладатель: ЗАО «БИС». – № 2016139700 ; заявл. 11.10.2016 ; опубл. 15.03.2019. – Бюл. №11. – 88 с.

59. Патент № RU 2698981 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ гипоксической тренировки донорской области при свободной кожной пластике хронических ран / А. Е. Леонтьев, В. В. Ершов, С. Г. Измайлов [и др.] ; заявитель и патентообладатель: М. Г. Рябков– № 2018104669 ; заявл. 07.02.2018 ; опубл. 02.09.2019. – Бюл. №25. – 16 с.

60. Патент № RU 2701737 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00 (2006.01), А61К 35/74 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01). Лекарственное средство для терапии хронических ран / А. В. Костарной, П. Г. Ганчева, Кондратьев А. В. [и др.]; заявитель и патентообладатель : ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» МЗ РФ. – № 2018123472 ; заявл. 28.06.2018 ; опубл. 01.10.2019. – Бюл. №28. – 15 с.

61. Патент № RU 2719900 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/03 (2006.01). Устройство для лечения обширных гнойных ран / Е. П. Кривощёков, Н. А. Лысов, Е. А. Корымасов [и др.] ; заявитель и патентообладатель : «Медицинский университет «Реавиз». – № 2019126397 ; заявл. 20.08.2019 ; опубл. 23.04.2020. – Бюл. №12. – 11 с.

62. Патент № RU 2731313 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01), А61К 35/12 (2006.01). Способ восстановления кожного покрова / В. Ф. Зубрицкий, Е. М. Фоминых, Ю. Н. Лебедева [и др.]; заявитель и патентообладатель: ФГБОУН Институт биологии развития им. Н. К. Кольцо-

ва РАН (ИБР РАН). – № 2019143586 ; заявл. 24.12.2019 ; опубл. 01.09.2020. – Бюл. №25. – 10 с.

63. Патент № RU 2732224 С9 Российская Федерация, МПК С12N 9/64 (2006.01), А61К 38/48 (2006.01). Раноочищающая композиция для лечения ран / Э. Аскулай, Д. Геблингер, М. Клейман, Д. Х. Бартфельд; заявитель и патентообладатель: МЕДИВУНД ЛТД. (IL). – № 2018129438 ; заявл. 30.01.2017 ; опубл. 18.06.2021. – Бюл. №7. – 40 с.

64. Патент №2753136 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01) Способ аутодермопластики расщепленным кожным лоскутом для восстановления кожного покрова при / О.В. Владимирова, А.Н. Григорова, В.В. Гобеджишвили [и др.]; заявитель и патентообладатель: О.В. Владимирова. – № 2020133968; заявл. 15.10.2020; опубл. 11.08.2021. – Бюл. №23. – 17 с.

65. Патент № RU 2742331 С1 Российская Федерация, МПК А61К 38/48(2006.01), А61К 47/26 (2006.01), А61К 47/36 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01). Способы очищения хронических ран / Е. Лозински, Д. Геблингер, Д. Х. Бартфельд, Э. Аскулай ; заявитель и патентообладатель: МЕДИВУНД ЛТД (IL). – № 2018140053 ; заявл. 30.01.2017 ; опубл. 04.02.2021. – Бюл. 4. – 33 с.

66. Патоморфологическая характеристика раневого ложа перед кожной аутопластикой / С. Б. Богданов, К. И. Мелконян, А. В. Поляков [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 73–77.

67. Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран / А. А. Глухов, А. А. Андреев, М. В. Аралова [и др.] // Амбулатор. хирургия. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 80–87. – DOI: 10.21518/akh2023-034.

68. Поиск рациональных биотехнологичных методов лечения глубоких и обширных ожоговых ран / А. А. Алексеев, Б. К. Гаврилюк, К. З. Салахиддинов, Ю. И. Тюрников // Хирург. – 2013. – № 3. – С. 60–65.

69. Применение комбинации дермального матрикса с аллогенными клетками для лечения обширных травматических ран / М. Ш. Хубутия,

Д. Ю. Похитонов, Н. В. Боровкова [и др.] // Рос. медико-биологич. вестн. им. акад. И. П. Павлова. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 107–113. – DOI: 10.17816.

70. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в эксперименте / М. В. Аралова, Л. Н. Антакова, Ю. Н. Алимкина [и др.] // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2019. – № 2. – С. 72–79.

71. Применение озонотерапии, ультразвука и криотерапии в лечении инфицированных и гнойных ран на фоне хронической венозной недостаточности / Г. Э. Карапетян, Р. А. Пахомова, Л. В. Кочетова, С. И. Петрушко // Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 131–136. – DOI: 10.19163/1994-9480-2023-20-2-131-136.

72. Применение пролонгированного наносеребром пероксида водорода для профилактики гнойных осложнений при обширных хирургических ранах / Э. Х. Акрамов, В. Х. Габитов, С. К. Сулайманкулова [и др.] // Вестн. Кыргызско-Рос. славян. ун-та. – 2020. – Т. 20, № 9. – С. 3–7.

73. Применение эндолимфатической лекарственной терапии в лечении обширных гнойных ран / М. М. Магомедов, Г. М. Гамзатов, А. А. Магомедов, П. М. Нурмагомедова // Вестн. лимфологии. – 2013. – № 3. – С. 31–32.

74. Прогноз результата кожной пластики по параметрам микроциркуляции в ожоговой ране / Е. В. Зиновьев, В. В. Солошенко, Д. В. Костяков [и др.] // Неотлож. мед. помощь. Журн. им. Н. В. Склифосовского. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 412–418. – DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-3-412-418.

75. Пушкарь, Ю. Ю. Исследование влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику течения раневого процесса / Ю. Ю. Пушкарь, Д. В. Бадиков, В. С. Пыхтеев // Науч. вестн. здравоохранения Кубани. – 2020. – № 5 (71). – С. 11–20.

76. Разработка и исследование модификаций поверхности поликапролактоновых нановолокон биологически активными молекулами для терапии трудно заживающих ран при сахарном диабете 2 типа : отчет о НИР / ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и гене-

тики Сибирского отделения Российской академии наук» ; рук. А. М. Манахов. – ГР 21-75-03003. – Новосиб. обл. – 2021-2023.

77. Разработка и исследование модификаций поверхности полилактоновых нановолокон биологически активными молекулами для терапии трудно заживающих ран при сахарном диабете 2 типа : отчет о НИР/ НИОКР (промежут.) / ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» ; рук. А. М. Манахов. – ГР 18-75-10057. – Новосиб. обл. – 2020.

78. Разработка и оценка эффективности медицинских изделий и композиций нового типа на основе редокс-активных наноматериалов и биополимеров с антимикробным действием для ускорения регенерации ран : отчет о НИР / ФГАОУ ВО Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова МЗ РФ ; рук. Е. В. Силина. – ГР № 23-65-10040. – 2023-2026.

79. Резидентные Т-клетки человека в заживлении острых и хронических ран / Е. Г. Костоломова, Ю. Г. Суховой, И. Г. Унгер, Т. В. Акунеева // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 120–121. – DOI: 10.23868/gc122871.

80. Рисман, Б. В. Дифференцированная тактика закрытия послеоперационных дефектов кожи у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Б. В. Рисман // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 66–71.

81. Рыбдылов, Д. Д. Применение живых аллотрансплантатов при лечении обширных ожоговых ран / Д. Д. Рыбдылов // Актуальные проблемы термической травмы : материалы Междунар. конф., посвящ. 70-летию НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе и 55-летию ожогового центра. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 291–292.

82. Славников, И. А. Клинико-морфологические особенности острых и хронических ран / И. А. Славников, З. А. Дундаров, Ю. И. Ярец // Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 55–63. – DOI: 10.25298/2221-8785-2021-19-1-55-63.

83. Славников, И. А. Особенности клинического статуса и морфологических критериев у пациентов с острыми и хроническими ранами различной этиологии [Электронный ресурс] / И. А. Славников, Ю. И. Ярец, З. А. Дундаров // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летнему юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12–13 нояб. 2020 г. : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2020. – Т. 1. – С. 87–90. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

84. Совершенствование комплексного применения клеточной терапии и биологических раневых покрытий в лечении пациентов с дефектами кожных покровов / С. Б. Богданов, А. В. Каракулев, А. В. Поляков [и др.] // Пластич. хирургия и эстетич. медицина. – 2019. – № 4. – С. 43–49. – DOI: 10.17116/plast.hirurgia201904143.

85. Современные подходы к техническим аспектам свободной аутодермопластики / В. В. Бесчастнов, И. В. Павленко, М. В. Багрянцев [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 59–69. – DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-59-69.

86. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, Н. С. Соловьева [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 5. – С. 552–558. – DOI: 10.18484/2305-0047.2015.5.552

87. Современные технологии в комплексном лечении обширных гнойных ран конечностей / В. В. Мельников, М. А. Топчиев, Д. С. Паршин, А. М. Гололобов // Харизма моей хирургии : материалы Всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. 160-летию ГБКUZ ЯО «Городская больница имени Н. А. Семашко» / под ред. А. Б. Ларичева. – Ярославль, 2018. – С. 364–366.

88. Содержание факторов роста фибробластов при применении раневых покрытий пролонгированного действия на основе поливинилового спирта в эксперименте / В. И. Сильвистрович, А. А. Лызикив, М. Л. Каплан [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием : в 3 т. – Гомель, 2021. – Т. 3, вып. 22. – С. 150–151.

89. Солошенко, В. В. Влияние аллофибробластов на динамику цитологической картины в ожоговой ране / В. В. Солошенко // Кубан. науч. мед. вестн. – 2016. – № 5 (160). – С. 117–121.
90. Структура и свойства пористых пленок на основе алифатического сополиамида, разработанных для клеточных технологий / И. П. Добровольская, П. В. Попрядухин, В. Е. Юдин [и др.] // Журн. материаловедения: Материалы в медицине. – 2015. – Т. 26, № 1. – С. 46–56.
91. Сычевский, М. В. Эффективность модифицированной повязки на основе коллагена типа I при лечении обширных ожоговых ран IIIA степени : 14.01.17, 14.01.21 : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сычевский Михаил Витальевич. – Москва, 2010. – 21 с.
92. Фамиева, Р. Р. Реконструкция повреждений кожи и мягких тканей методами регенеративной медицины / Р. Р. Фамиева, М. Г. Алешкевич // Теория и практика современной аграрной науки : сб. VI Нац. (Всерос.) науч. конф. с междунар. участием. – Новосибирск, 2023. – С. 1224–1229.
93. Фаттахов, В. В. Клинические и гигиенические аспекты хронических ран и трофических язв в амбулаторной практике / В. В. Фаттахов, Н. В. Максумова, Н. З. Юсупова // Евразий. науч. объединение. – 2020. – № 8–3 (66). – С. 171–173.
94. Федянин, С. Д. Метод стимуляции раневого заживления у пациентов с хирургической инфекцией / С. Д. Федянин // Хирургия. Восточ. Европа. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 351–356.
95. Федянин, С. Д. Применение аутологичных аспиринов красного костного мозга для стимуляции раневого заживления / С. Д. Федянин // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 4. – С. 135–140. – DOI: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-19.
96. Фисталь, Э. Я. Раневой процесс и результаты раннего хирургического лечения обширных ран – взгляд на проблему / Э. Я. Фисталь // Вестн. неотлож. и восстановит. хирургии. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 157–163.

97. Функция Т-лимфоцитов кожи человека в заживлении ран в эксперименте *in vitro* / Е. Г. Костоломова, С. А. Стрелин, Ю. Г. Суховой [и др.] // Рос. иммунол. журн. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 115–122. – DOI: 10.46235/1028-7221-12430-ФОН.
98. Хаметова, Ю. В. Биологические и синтетические заменители кожи / Ю. В. Хаметова // Приднепровский научный вестник. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 52–55.
99. Черемисина, А. С. Сравнительная оценка современных биодеградируемых раневых покрытий в клинике термических поражений / А. С. Черемисина, А. С. Головащенко // Бюл. мед. интернет-конф. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 101–101.
100. Чибирова, Т. Т. Опыт применения мезенхимальных стромальных клеток различного происхождения в заживлении ран кожи / Т. Т. Чибирова, А. А. Ислаев // Соврем. проблемы науки и образования. – 2022. – № 6-2. – С. 40–40.
101. Эволюция технологии закрытия обширных и глубоких мягкотканых дефектов тела человека / В. Ф. Байтингер, К. В. Селянинов, О. С. Курочкина [и др.] // Вопр. реконструктив. и пластич. хирургии. – 2018. – Т. 21, № 1 (64). – С. 5–14.
102. Экспериментальная оценка особенностей течения раневого процесса при использовании оригинального раневого покрытия / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – № 3 (141). – С. 93–99. – DOI: 10.20333/25000136-2023-3-93-99.
103. Экспериментальное исследование влияния биологических покрытий со стабилизированными или нестабилизированными тромбоцитами на репаративный процесс в ране, эквивалентной глубокому ожогу / Н. В. Боровкова, М. С. Макаров, И. Н. Пономарев [и др.] // Клеточ. технологии в биологии и медицине. – 2020. – № 3. – С. 170–177. – DOI: 10.47056/1814-3490-2020-3-170-177.

104. Эффективность кожной пластики и дермального эквивалента в лечении обширных язв голени смешанного генеза / Д. Ю. Андреев, Н. В. Абрамова, М. И. Блинова, Г. П. Пинаев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 1. – С. 104–107. – DOI: 10.24884/0042-4625-2013-172-1-104-107.
105. Эффекты пептида ГНК и его структурных аналогов D-ALA-ГНК и ГНК-D-ALA на состояние врожденного иммунитета и перекисного окисления липидов в условиях кожной раны / К. К. Рахметова, И. И. Бобынцев, А. И. Бежин [и др.] // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 33–44. – DOI: 10.21626.
106. Юрова, Ю. В. Показатели иммунного статуса как критерии готовности пациентов с гранулирующими ранами к свободной аутодермопластике с целью предотвращения развития патологической рубцовой ткани при обширных глубоких ожогах / Ю. В. Юрова, Л. П. Пивоварова, К. М. Крылов // Инфекции в хирургии. – 2019. – Т. 17, № 2–3. – С. 42–46.
107. Ющенко, Е. В. Автоматизированная система вакуумной абсорбции и лечения ранений / Е. В. Ющенко, Н. Ф. Терещенко // Приборостроение-2021 : материалы XIV Междунар. науч.-техн. конф. – Минск, 2021. – С. 376–378.
108. Ярец, Ю. И. Микробиота острых и хронических ран с учетом клинического состояния и стадии инфекционного процесса / Ю. И. Ярец, И. А. Славников, З. А. Дундаров // Хирургия. Восточ. Европа. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 329–344. – DOI: 0.34883/PI.2022.11.3.014.
109. Ярец, Ю. И. Особенности локального иммунного ответа в условиях инфекционного процесса острой и хронической раны: результаты иммуногистохимических исследований факторов клеточного иммунитета / Ю. И. Ярец, М. Ю. Жандаров // Лаборатор. диагностика. Восточ. Европа. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 253–266. – DOI:10.34883/PI.2023.12.2.010.

110. A hydrogen sulfide-releasing alginate dressing for effective wound healing / X. Zhao, L. Liu, T. An [et al.] // *ActaBiomater.* – 2020. – Vol. 104. – P. 85–94. – DOI: 10.1016/j.actbio.2019.12.032.
111. A novel wound dressing based on Ag/graphene polymer hydrogel: Effectively kill bacteria and accelerate wound healing / Z. Fan, B. Liu, J. Wang [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2014. – Vol. 24, № 25. – P. 3933–3943. – DOI: 10.1002/adfm.201304202.
112. A Photocurable Polysaccharide-Based Hydrogel Delivery of Polydeoxyribo-nucleotide-Loaded Vectors for Wound Treatment / Z. Li, X. Ma, Q. Gao [et al.] // *Molecules.* – 2023. – Vol. 28, № 19. – P. 6788. – DOI: 10.3390/molecules28196788.
113. A recently developed bifacial platelet-rich fibrin matrix / E. Lucarelli, R. Beretta, B. Dozza [et al.] // *Eur. Cell Mater.* – 2010. – Vol. 20. – P. 13–23. – DOI: 10.22203/ecm.v020a02.
114. Activating an adaptive immune response from a hydrogel scaffold imparts regenerative wound healing / D. R. Griffin, M. M. Archang, C. H. Kuan [et al.] // *Nat. Mater.* – 2021. – Vol. 20, № 4. – P. 560–569. – DOI: 10.1038/s41563-020-00844-w.
115. Adipose-derived Stem Cells Added to Platelet-rich Plasma for Chronic Skin Ulcer Therapy / E. Rapisio, N. Bertozzi, S. Bonomini [et al.] // *Wounds.* – 2016. – Vol. 28, № 4. – P. 126–131.
116. Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds / H. N. Wang, Z. J. Xu, M. Zhao [et al.] // *Biomater. Sci.* – 2021. – Vol. 9, № 5. – P. 1530–1546. – DOI: 10.1039/d0bm01747g.
117. Ahmed, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review / E. M. Ahmed // *J. Adv. Res.* – 2015. – Vol. 6. – P. 105–121. – DOI: 10.1016/j.jare.2013.07.006.
118. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers / J. C. Dumville, S. O'Meara, S. Deshpande, K. Speak // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 2013, № 6. – CD009110.

119. An Advanced Multifunctional Hydrogel-Based Dressing for Wound Monitoring and Drug Delivery / B. Mirani, E. Pagan, B. Currie [et al.] // *Adv. Healthc. Mater.* – 2017. – Vol. 6, № 19. – DOI: 10.1002/adhm.201700718.

120. An injectable self-healing CS/PDA-AgNPs hybrid hydrogel for mild and highly-efficient photothermal sterilization / Y. Gan, C. Lin, H. Zhu [et al.] // *New J. Chem.* – 2022. – Vol. 46, № 17. – P. 8043–8052. – DOI: 1039/D2NJ00878E.

121. Andresen, J. I. Keratocyte migration and peptide growth factors: the effect of PDGF, bFGF, EGF, IGF-I, aFGF and TGF-beta on human keratocyte migration in a collagen gel / J. I. Andresen, T. Ledet, N. Ehlers // *Curr. Eye Res.* – 2007. – Vol. 16, № 6. – P. 605–613. – DOI: 10.1076/ceyr.16.6.605.5081.

122. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy / P. Erba, R. Ogawa, M. Ackermann [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253, № 2. – P. 402–409. – DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8

123. Anti-oxidant electroactive and antibacterial nanofibrous wound dressings based on poly(ϵ -caprolactone)/quaternized chitosan-graft-polyaniline for full-thickness skin wound healing / J. H. He, Y. P. Liang, M. T. Shi, B. Guo // *Chem. Eng. J.* – 2020. – Vol. 385, № 8. – P. 123464. – DOI: 10.1016/j.cej.2019.123464.

124. Antibacterial hydrogels / S. Li, S. J. Dong, W. G. Xu [et al.] // *Adv. Sci.* – 2018. – Vol. 5, № 5. – P. 1700527. – DOI: 10.1002/advs.201700527.

125. Antibacterial, Cytocompatible, Sustainably Sourced: Cellulose Membranes with Bifunctional Peptides for Advanced Wound Dressings / R. Weishaupt, J. N. Zund, L. Heuberger [et al.] // *Adv. Healthc. Mater.* – 2020. – Vol. 9, № 7. – e1901850. – DOI: 10.1002/adhm.201901850.

126. Application of hypoxia-mesenchymal stem cells in treatment of anaerobic bacterial wound infection: wound healing and infection recovery / E. Andalib, M. Kashfi, G. Mahmoudvand [et al.] // *Front Microbiol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1251956. – DOI: 10.3389/fmicb.2023.1251956.

127. Armstrong, D. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial / D. Armstrong,

L. Lavery // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9498. – P. 1704–1710. – DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67695-7.

128. Battery-free and wireless smart wound dressing for wound infection monitoring and electrically controlled on-demand drug delivery / G. Xu, Y. Lu, C. Cheng [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2021. – Vol. 31, № 26. – P. 2100852.– DOI: 10.1002/adfm.202100852.

129. Bendable Biofuel Cell-Based Fully Integrated Biomedical Nanodevice for Point-of-Care Diagnosis of Scurvy / M. M. Sun, T. Xin, Z. Y. Ran[et al.] // *ACS Sens.* – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. 275–284. – DOI: 10.1021/acssensors.0c02335.

130. Bioresorbable, wireless, and battery-free system for electrotherapy and impedance sensing at wound sites / J. W. Song, H. Ryu, W. Bai [et al.] // *Sci. Adv.* – 2023. – Vol. 9, № 8. – eade4687. – DOI: 10.1126/sciadv.ade4687.

131. Biostimulatory effect of low-level laser therapy on keratinocytes in vitro / F. C. Basso, C. F. Oliveira, C. Kurachi [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 367–374. – DOI: 10.1007/s10103-012-1057-8.

132. Breakthrough treatments for accelerated wound healing / B. R. Freedman, C. Hwang, S. Talbot [et al.] // *Sci. Adv.* – 2023. – Vol. 9, № 20. – eade7007. – DOI: 10.1126/sciadv.ade7007.

133. Cai, W. J. Progress in the treatment of chronic wounds with hydrogel dressing / W. J. Cai, P. Han // *Int. J. Orthop.* – 2020. – Vol. 41. – P. 195–198.

134. Caplan, A. I. Mesenchymal stem cells as trophic mediators / A. I. Caplan, J. E. Dennis // *J. Cell. Biochem.* – 2006. – Vol. 98, № 5. – P. 1076–1084. – DOI: 10.1002/jcb.20886.

135. Chronic wounds in diabetics perspectives and treatments / P. L. D'Abadia, H. R. Pereira, L. F. Gomes [et al.] // *Vita et sanitas.* – 2023. – Vol. 17, № 2. – P. 13–31.

136. Clinical assessment of a biofilm-disrupting agent for the management of chronic wounds compared with standard of care: a therapeutic approach / D. Kim, W. Namien Ii, J. Moore [et al.] // *Wounds.* – 2018. – Vol. 30. – P. 120–

130.

137. Commercial wound dressings for the treatment of exuding wounds: An in-depth physico-chemical comparative study / M. Minsart, S. Van Vlierberghe, P. Dubruel, A. Mignon // *Burns. Trauma.* – 2022. – Vol. 10. – tkac024. – DOI: 10.1093/burnst/tkac024.

138. Connexin 43-based therapeutics for dermal wound healing / J. Montgomery, G. S. Ghatnekar, C. L. Grek [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 1778. – DOI: 10.3390/ijms19061778.

139. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds / G. Schultz, T. Bjarnsholt, G. A. James [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2017. – Vol. 25, № 5. – P. 744–757. – DOI: 10.1111/wrr.12590.

140. Construction of Chitosan-Based Hydrogel Incorporated with Antimone-Nanosheets for Rapid Capture and Elimination of Bacteria / Y. Liu, Y. Xiao, Y. Cao [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2020. – Vol. 30. – P. 2003196. – DOI: 10.1002/adfm.202003196.

141. Degradable conductive injectable hydrogels as novel antibacterial, anti-oxidant wound dressings for wound healing / J. Qu, X. Zhao, Y. P. Liang [et al.] // *Chem. Eng. J.* – 2019. – Vol. 362. – P. 548–560. – DOI: 10.1016/J.CEJ.2019.01.028.

142. Dohan Ehrenfest, D. M. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) / D. M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albrektsson // *Trends Biotechnol.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 158–167. – DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009.

143. Dong, R. Smart wound dressings for wound healing / R. Dong, B. Guo // *Nano Today.* – 2021. – Vol. 41. – P. 101290. – DOI: 10.1016/j.nantod.2021.101290.

144. Drug release from electric-field-responsive nanoparticles / J. Ge, N. Eeofytou, T. J. Cahill [et al.] // *ACS Nano.* – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 227–233. – DOI: 10.1021/nn203430m.

145. Effectiveness of advanced versus conventional wound dressings on healing of chronic wounds: systematic review and meta-analysis / K. Heyer, M. Augustin, K. Protz [et al.] // *Dermatology*. – 2013. – Vol. 226. – P. 172–184. – DOI: 10.1159/000348331.

146. Efficacite clinique du pansement irrigoabsorbant Hydroclean Active contenant du polyacrylate superabsorbant dans le traitement des plaies chroniques : Etude observationnelle conduite sur 221 patients / D. Kaspar, H. Dehiri, N. Tholon [et al.] // *J. Plaies Cicatrisations*. – 2008. – Vol. 13, № 63. – P. 21–24.

147. Efficient angiogenesis-based diabetic wound healing/skin reconstruction through bioactive antibacterial adhesive ultraviolet shielding nanodressing with exosome release / M. Wang, C. Wang, M. Chen [et al.] // *ACS Nano*. – 2019. – Vol. 13. – P. 10279–10293. – DOI: 10.1021/acsnano.9b03656 .

148. Elaboration of Nanostructured Levan-Based Colloid System as a Biological Alternative with Antimicrobial Activity for Applications in the Management of Pathogenic Microorganisms / V. Radenkovs, A. Valdovska, D. Galina [et al.] // *Nanomaterials (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 22. – P. 2969. – DOI: 10.3390/nano13222969.

149. Electrical stimulation induced by a piezo-driven triboelectric nanogenerator and electroactive hydrogel composite, accelerate wound repair / A. Sharma, V. Panwar, B. Mondal [et al.] // *Nano Energy*. – 2022. – Vol. 99, № 1. – P. 107419. – DOI: 10.1016/j.nanoen.2022.107419.

150. Electroactive anti-oxidant polyurethane elastomers with shape memory property as non-adherent wound dressing to enhance wound healing / M. Li, J. Chen, M. T. Shi [et al.] // *Chem. Eng. J.* – 2019. – Vol. 375. – P. 121999. – DOI: 10.1016/j.cej.2019.121999.

151. Enzymatic degradation of in vitro *Staphylococcus aureus* biofilms supplemented with human plasma / C. M. Watters, T. Burton, D. K. Kirui, N. J. Millenbaugh // *Infect. Drug. Resist.* – 2016. – Vol. 9. – P. 71–78. – DOI: 10.2147/IDR.S103101.

152. Epidemiology of chronic wounds in Germany: analysis of statutory health insurance data / K. Heyer, K. Herberger, K. Protz, G. Glaeske [et. al.] // *Wound Repair Regen.* – 2016. – Vol. 24, № 2. – P. 434–442. – DOI: 10.1111/wrr.12387.
153. Falabella, A. F. Debridement and wound bed preparation / A. F. Falabella // *Dermatol. Ther.* – 2006. – Vol. 19, № 6. – P. 317–325. – DOI: 10.1111/j.1529-8019.2006.00090.x.
154. Falanga, V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents / V. Falanga // *Intern. Wound J.* – 2002. – Vol. 14, № 2. – P. 47–57.
155. Farahani, M. Wound healing: From passive to smart dressings / M. Farahani, A. Shafiee // *Adv. Healthc. Mater.* – 2021. – Vol. 10, № 16. – P. 2100477. – DOI: 10.1002/adhm.202100477.
156. Flexible Amoxicillin-Grafted Bacterial Cellulose Sponges for Wound Dressing: In Vitro and in Vivo Evaluation / S. Ye, L. Jiang, J. Wu [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2018. – Vol. 10, № 6. – P. 5862–5870. – DOI: 10.1021/acsami.7b16680.
157. Flexible and temperature-responsive hydrogel dressing for real-time and remote wound healing monitoring / J. Jiang, J. Ding, X. Wu [et al.] // *J. Mater. Chem.* – 2023. – Vol. 11, № 22. – P. 4934–4945. – DOI: 10.1039/d3tb00099k.
158. Frykberg, R. G. Challenges in the treatment of chronic wounds // R. G. Frykberg, J. Banks // *Adv. Wound Care (New Rochelle).* – 2015. – Vol. 4, № 9. – P. 560–582. – DOI: 10.1089/wound.2015.0635.
159. Fu, T. Next-generation diagnostic wound dressings for diabetic wounds / T. Fu, P. Stupnitskaia, S. Matoori // *ACS Meas. Sci. Au.* – 2022. – Vol. 2, № 5. – P. 377–384. – DOI: 10.1021/acsmesuresciau.2c00023.
160. Gellan gum spongy-like hydrogel-based dual antibiotic therapy for infected diabetic wounds / A. I. Mendes, A. G. Fraga, M. J. Peixoto [et al.] // *J. Bioeng. Transl. Med.* – 2023. – Vol. 21, № 3. – e10504. – DOI: 10.1002/btm2.10504.

161. Glycosaminoglycan-based hydrogels capture inflammatory chemokines and rescue defective wound healing in mice / N. Lohmann, L. Schirmer, P. Atallah [et al.] // *Sci. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 9, №386. – eaa19044. – DOI: 10.1126/scitranslmed.aai9044.
162. Goldberg, S. R. What Makes Wounds Chronic / S. R. Goldberg, R. F. Diegelmann // *Surg. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 100, № 4. – P. 681–693. – DOI: 10.1016/j.suc.2020.05.001.
163. Han, G. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments / G. Han, R. Ceilley // *Adv. Ther.* – 2017. – Vol. 34, № 3. – P. 599–610. – DOI: 10.1007/s12325-017-0478-y.
164. Harnessing Multifaceted Next-Generation Technologies for Improved Skin Wound Healing / B. Bhar, D. Chouhan, N. Pai, B. B. Mandal // *ACS Appl. Bio Mater.* – 2021. – Vol. 4, № 11. – P. 7738–7763. – DOI: 10.1021/acsbm.1c00880.
165. Healing of Chronic Wounds: An Update of Recent Developments and Future Possibilities / M. H. Kathawala, W. L. Ng, D. Liu [et al.] // *Tissue Eng. Part. B Rev.* – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 429–444. – DOI: 10.1089/ten.TEB.2019.0019.
166. Highly efficient self-healing multifunctional dressing with antibacterial activity for sutureless wound closure and infected wound monitoring / N. Tang, R. Zhang, Y. Zheng [et al.] // *Adv. Mater.* – 2022. – Vol. 34, № 3. – e2106842. – DOI: 10.1002/adma.202106842.
167. Horn, T. Wound dressings. Overview and classification / T. Horn // *Unfallchirurg.* – 2012. – Vol. 115, № 9. – P. 774–782. – DOI: 10.1007/s00113-012-2209-9.
168. Hunckler, J. A current affair: electrotherapy in wound healing / J. Hunckler, de Mel Achala // *J. Multidiscip. Healthc.* – 2017. – Vol. 10. – P. 179–194. – DOI: 10.2147/JMDH.S127207.
169. Hydrofiber dressing and wound repair: review of the literature and new patents / A. G. Richetta, C. Cantisani, V. W. Li [et al.]. // *Recent Pat. In-*

flamm. Allergy Drug Discov. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 150–154. – DOI: 10.2174/187221311795399264.

170. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings / K. Murakami, H. Aoki, S. Nakamura [et al.] // *Biomaterials*. – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 83–90. – DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.09.031.

171. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds / P. Kranke, M. H. Bennett, M. M.-S. James [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 24, № 6. – CD004123. – DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub4.

172. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature / A. Scalise, R. Calamita, C. Tartaglione [et al.] // *Int. Wound J.* – 2016. – Vol. 13, № 6. – P. 1260–1281. – DOI: 10.1111/iwj.12492.

173. Injectable antibacterial conductive nanocomposite cryogels with rapid shape recovery for noncompressible hemorrhage and wound healing / X. Zhao, B. L. Guo, H. Wu [et al.] // *Nat. Commun.* – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 2784–2784. – DOI: 10.1038/s41467-018-04998-9.

174. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements / P. Kolimi, S. Narala, D. Nyavanandi [et al.] // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 15. – P. 2439. – DOI: 10.3390/cells11152439.

175. Intelligent Hybrid Hydrogels for Rapid In Situ Detection and Photothermal Therapy of Bacterial Infection / H. Wang, S. Zhou, L. Guo [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. – 2020. – Vol. 12, № 35. – P. 39685–39694. – DOI: 10.1021/acsami.0c12355.

176. Johnson, N. R. Drug delivery systems for wound healing / N. R. Johnson, Y. Wang // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2015. – Vol. 16, № 7. – P. 621–629. – DOI: 10.2174/1389201016666150206113720.

177. Kamoun, E. A. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings / E. A. Kamoun,

E. S. Kenawy, X. Chen // *J. Adv. Res.* – 2017. – Vol.8, № 3. – P. 217–233. – DOI: 10.1016/j.jare.2017.01.005.

178. Kondo, T. Molecular pathology of wound healing / T. Kondo, Y. Ishida // *Forensic Sci. Int.* – 2010. – Vol. 203, № 1–3. – P. 93–98. – DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.07.004.

179. Lazic, T. Bioengineered skin constructs and their use in wound healing / T. Lazic, V. Falanga // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 27, suppl. 1. – P. 75–90. – DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182009d9f.

180. Liang, Y. P. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing / Y. P. Liang, J. H. He, B. L. Guo // *ACS Nano.* – 2021. – Vol. 15, № 8. – P. 12687–12722. – DOI: 10.1021/acsnano.1c04206.

181. Lindholm, C. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency / C. Lindholm, R. Searle // *Int. Wound J.* – 2016. – Vol. 13, suppl. 2. – P. 5–15. – DOI: 10.1111/iwj.12623.

182. Maintenance debridement in the treatment of difficult-to-heal chronic wounds. Recommendations of an expert panel / V. Falanga, H. Brem, W. J. Ennis [et al.] // *Ostomy Wound Manage.* – 2008. – Suppl. 2–13. – quiz 14–5.

183. Manna, B. Wound Debridement / B. Manna, P. Nahirniak, C. A. Morrison // *Stat. Pearls* [Internet]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. – 2023.

184. McCallon, S. K. Optimizing Wound Bed Preparation With Collagenase Enzymatic Debridement / S. K. McCallon, D. Weir, J. C. Lantis // *The J. Am. Coll. Clin. Wound Spec.* – 2015. – Vol. 6, № 1–2. – P. 14–23. – DOI: 10.1016/j.jccw.2015.08.003.

185. Multifunctional and Recyclable Photothermally Responsive Cryogels as Efficient Platforms for Wound Healing / Y. L. Yu, P. F. Li, C. L. Zhu [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2019. – Vol. 29, № 35. – P. 1904402. – DOI: 10.1002/adfm.201904402.

186. Multifunctional hydrogel as wound dressing for intelligent wound monitoring / L. R. Wang, M. Y. Zhou, T. L. Xu, X. Zhang // *Chem. Eng. J.* – 2022. – Vol. 433. – P. 134625. – DOI: 10.1016/j.cej.2022.134625.
187. Nano-hydrogel embedded with quercetin and oleic acid as a new formulation in the treatment of diabetic foot ulcer: A pilot study / G. Gallelli, E. Cione, R. Serra [et al.] // *Int. Wound J.* – 2020. – Vol.17, № 2. – P. 485–490.– DOI: 10.1111/iwj.13299.
188. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure / G. Norman, C. Shi, E. L. Goh [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2022. – Vol. 4, № 4. – CD009261. – DOI: 10.1002/14651858.CD009261.pub7.
189. New technologies in the surgical treatment of wounds / M. Symulewicz, F. Korol, P. Edyko [et al.] // *J. Educ. Health Sport.* – 2023. – Vol. 46, № 1. – P. 22–34. – DOI: 10.12775/JEHS.2023.46.01.002.
190. Nuutila, K. Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings / K. Nuutila, E. Eriksson // *Adv. Wound Care (New Rochelle).* – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 685–698. – DOI: 10.1089/wound.2020.1232.
191. Optimization of transdermal deferoxamine leads to enhanced efficacy in healing skin wounds / D. Duscher, A. A. Trotsyuk, Z. N. Maan [et al.] // *J. Control Release.* – 2019. – Vol. 308. – P. 232–239. – DOI: 10.1016/j.jconrel.2019.07.009.
192. Othman, D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of efficacy, cost effectiveness, and Impact on patients' quality of life in chronic wound management and its implementation in the United Kingdom / D. Othman // *Plast. Surg. Int.* – 2012. – P. 374398. – DOI: 10.1155/2012/374398.
193. Oxygen in acute and chronic wound healing / S. Schreml, R. M. Szeimies, L. Prantl [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 163, № 2. – P. 257–268. – DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x.

194. Piezoelectric and Triboelectric Nanogenerators for Enhanced Wound Healing / H. J. Jang, D. M. Tiruneh, H. Ryu, J. K. Yoon // *Biomimetics* (Basel). – 2023. – Vol. 8, № 7. – P. 517. – DOI: 10.3390/biomimetics8070517.
195. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical application / T. E. Foster, B. L. Puskas, B. R. Mandelbaum [et al.] // *Am. J. Sports Med.* – 2009. – Vol. 37, № 11. – P. 2259–2272. – DOI: 10.1177/0363546509349921.
196. Point prevalence of complex wounds in a defined United Kingdom population / J. Hall, H. L. Buckley, K. A. Lamb [et. al.] // *Wound Repair Regen.* – 2014. – Vol. 22, № 6. – P. 694–700. – DOI: 10.1111/wrr.12230.
197. Potent laminin-inspired antioxidant regenerative dressing accelerates wound healing in diabetes / Y. Zhu, Z. Cankova, M. Iwanaszko [et al.] // *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2018. – Vol. 115, № 26. – P. 6816–6821. – DOI: 10.1073/pnas.1804262115.
198. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies / L. Martinengo, M. Olsson, R. Bajpai [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2019. – № 29. – P. 8–15. – DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005.
199. Progress of Hydrogel Dressings with Wound Monitoring and Treatment Functions / S. Jin, M. A. A. Newton, H. Cheng [et al.] // *Gels.* – 2023. – Vol. 9, № 9. – P. 694. – DOI: 10.3390/gels9090694.
200. Roth, A. Ozone as a Topical Treatment for Infected Dermal Wounds / A. Roth, A. Krishnakumar, R. Rahimi // *Front. Biosci. (Elite Ed).* – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 9. – DOI: 10.31083/j.fbe1502009.
201. Safety and tolerability of a focused ultrasound device for treatment of adipose tissue in subjects undergoing abdominoplasty: a placebo-control pilot study / A. Shalom, I. Wiser, S. Brawer, Haim Azhari // *Dermatol. Surg.* – 2013. – Vol. 39, № 5. – P. 744–751. – DOI: 10.1111/dsu.12123.
202. Scali, C. An update on chronic wounds and the role of biofilms / C. Scali, B. J. Kunimoto // *Cutan. Med. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 371–376. – DOI: 10.2310/7750.2013.12129.

203. Schintler, M. V. Negative pressure therapy: theory and practice / M. V. Schintler // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, suppl. 1. – P. 72–77. – DOI: 10.1002/dmrr.2243.
204. Schmid-Wendtner, M. H. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function / M. H. Schmid-Wendtner, H. C. Korting // *Skin. Pharmacol. Physiol.* – 2006. – Vol. 19, № 6. – P. 296–302. – DOI: 10.1159/000094670 .
205. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds / C. Shi, C. Wang, H. Liu [et al.] // *Front Bioeng. Biotechnol.* – 2020. – № 8. – P. 182. – DOI: 10.3389/fbioe.2020.00182.
206. Self-Assembled wound dressings silence MMP-9 and improve diabetic wound healing in vivo / S. A. Castleberry, B. D. Almquist, W. Li [et al.] // *Adv. Mater.* – 2016. – Vol. 28, № 9. – P. 1809–1817. – DOI: 10.1002/adma.201503565.
207. Self-powered and photothermal electronic skin patches for accelerating wound healing / S. Du, H. Suo, G. Xie [et al.] // *Nano Energy.* – 2021. – Vol. 93. – P. 106906. – DOI: 10.1016/j.nanoen.2021.106906.
208. Shirakawa, M. Topical negative pressure devices: Use for enhancement of healing chronic wounds / M. Shirakawa, R. R. Isseroff // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141, № 11. – P. 1449–1453. – DOI: 10.1001/archderm.141.11.1449
209. Sinha, S. Management of post-surgical wounds in general practice / S. Sinha // *Aust. J. Gen. Pract.* – 2019. – Vol. 48, № 9. – P. 596–599. – DOI: 10.31128/AJGP-04-19-4921.
210. Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds / P. Mostafalu, A. Tamayol, R. Rahimi [et al.] // *Small.* – 2018. – Vol. 14, № 33. – e1703509. – DOI: 10.1002/smll.201703509.
211. Smart flexible electronics-integrated wound dressing for real-time monitoring and on-demand treatment of infected wounds / Q. Pang, D. Lou, S. Li [et al.] // *Adv. Sci. (Weinh).* – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 1902673. – DOI: 10.1002/advs.201902673.

212. Spear, M. Acute or chronic? What's the difference? / M. Spear // *Plast. Surg. Nurs.* – 2013. – Vol. 33, № 2. – P. 98–100. – DOI: 10.1097/PSN.0b013e3182965e94.

213. Stimulation of wound healing by electroactive, antibacterial, and antioxidant polyurethane/siloxane dressing membranes: in vitro and in vivo evaluations / R. Gharibi, H. Yeganeh, A. Rezapour-Lactoe, Z. M. Hassan // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2015. – Vol. 7, № 43. – P. 24296–24311. – DOI: 10.1021/acsami.5b08376.

214. Sustained release of stromal cell derived factor-1 from an antioxidant thermoresponsive hydrogel enhances dermal wound healing in diabetes / Y. Zhu, R. Hoshi, S. Chen [et al.] // *J. Control. Release.* – 2016. – Vol. 238. – P. 114–122. – DOI: 10.1016/j.jconrel.2016.07.043.

215. Szycher, M. Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing / M. Szycher, S. J. Lee // *Biomater.* – 1992. – Vol. 7, № 2. – P. 142–213. – DOI: 10.1177/088532829200700204.

216. Tarnuzzer, R. Biochemical analysis of acute and chronic wound environments / R. W. Tarnuzzer, G. S. Schultz // *Wound Repair Regen.* – 1996. – Vol. 4, № 3. – P. 321–325. – DOI: 10.1046/j.1524-475X.1996.40307.x.

217. Telgenhoff, D. Cellular senescence mechanisms in chronic wound healing / D. Telgenhoff, B. Shroot // *Cell. Death. Differ.* – 2005. – Vol. 12, № 7. – P. 695–698. – DOI: 10.1038/sj.cdd.4401632.

218. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review / K. Jarbrink, U. Divakar, A. Schmidtchen [et al.] // *Syst. Rev.* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 15. – DOI: 10.1186/s13643-016-0400-8.

219. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds / K. Skorkowska-Telichowska, M. Czemplik, A. Kulma, J. Szopa // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. e117–e126. – DOI: 10.1016/j.jaad.2011.06.028.

220. The use of therapeutic ultrasound in venous leg ulcers: a randomized, controlled clinical trial / J. Taradaj, A. Franek, L. Brzezinska-Wcislo [et al.] //

Phlebology. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 178–183. – DOI: 10.1258/phleb.2008.008015.

221. Therapeutic antioxidant medical gas / A. Nakao, R. Sugimoto, T. R. Billiar, K. R. McCurry // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2009. – Vol. 44, № 1. – P. 1–13. – DOI: 10.3164/jcbrn.08-193R.

222. Thermal-Disrupting Interface Mitigates Intercellular Cohesion Loss for Accurate Topical Antibacterial Therapy / B. H. Hu, C. Berkey, T. Feliciano [et al.] // *Adv. Mater.* – 2020. – Vol. 32, № 12. – e1907030. – DOI: 10.1002/adma.201907030.

223. Treatment and Improvement of Healing after Surgical Intervention / A. Bueno, E. Nevado-Sanchez, R. Pardo-Hernández [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2023. – Vol. 11, № 15. – P. 2213. – DOI: 10.3390/healthcare11152213.

224. Treatment of human chronic wounds with autologous extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: A STROBE compliant study / C. Deng, L. Wang, J. Feng, F. Lu // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 32. – e11667. – DOI: 10.1097/MD.00000000000011667.

225. Ultrasound-mediated therapies for the treatment of biofilms in chronic wounds: a review of present knowledge / G. LuTheryn, P. Glynne-Jones, J. S. Webb, D. Carugo // *Microb. Biotechnol.* – 2020. – Vol. 13, № 3. – P. 613–628. – DOI: 10.1111/1751-7915.13471.

226. Update on the role of antiseptics in the management of chronic wounds with critical colonisation and/or biofilm / P. J. Alves, R. T. Barreto, B. M. Barrois [et al.] // *Int. Wound J.* – 2021. – Vol. 18, № 3. – P. 342–358. – DOI: 10.1111/iwj.13537.

227. Vacuum-assisted therapy for patients with diabetes mellitus and chronic foot ulcers / I. R. Terletskyi, M. R. Verkhola, I. V. Tymchuk [et al.] // *Surgery News*. – 2019. – Vol. 27, № 6. – P. 656–661. – DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.656.

228. Validation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a novel target for treatment of diabetic foot ulcers in humans and discovery of a potent and selec-

tive small-molecule MMP-9 inhibitor that accelerates healing / T. T. Nguyen, D. Ding, W. R. Wolter [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 61, № 19. – P. 8825–8837. – DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01005.

229. Vowden, K. Wound dressings: principles and practice / K. Vowden, P. Vowden // *Surgery.* – 2014. – Vol. 32, № 9. – P. 462–467. – DOI: 10.1016/j.mpsur.2014.07.001.

230. Wilkinson, H. N. Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes / H. N. Wilkinson, M. J. Hardman // *Open Biol.* – 2020. – Vol. 10, № 9. – P. 200223. – DOI: 10.1098/rsob.200223.

231. Wilson, B. C. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy / B. C. Wilson, M. S. Patterson // *Phys. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 53, № 9. – P. 61–109. – DOI: 10.1088/0031-9155/53/9/R01.

232. Wireless, closed-loop, smart bandage with integrated sensors and stimulators for advanced wound care and accelerated healing / Y. Jiang, A. A. Trotsyuk, S. Niu [et al.] // *Nat. Biotechnol.* – 2023. – Vol. 41, № 5. – P. 652–662. – DOI: 10.1038/s41587-022-01528-3.

233. Wound bed preparation 2021 / R. G. Sibbald, J. A. Elliott, R. Persaud-Jaimangal [et al.] // *Adv. Skin Wound Care.* – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 183–195. – DOI: 10.1097/01.ASW.0000733724.87630.d6.

234. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management / G. S. Schultz, R. G. Sibbald, V. Falanga [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2003. – Vol. 11, suppl. 1. – S1–S28. – DOI: 10.1046/j.1524-475x.11.s2.1.

235. Wound Biofilm: Current Perspectives and Strategies on Biofilm Disruption and Treatments / R. J. Snyder, G. Bohn, J. Hanft [et al.] // *Wounds.* – 2017. – Vol. 29, № 6. – S1–S17.

236. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management / J. G. Powers, C. Higham, K. Broussard, T. J. Phillips // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2016. – Vol. 74, № 4. – P. 607–625. – DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.070.

237. Wound Healing by Allogeneic Transplantation of Specific Subpopulation From Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells / M. B. Palma, C. Luzzani, L. B. Andrini [et al.] // *Cell Transplant.* – 2021. – Vol. 30. – P. 963689721993774. – DOI: 10.1177/0963689721993774.

238. Yazdanpanah, L. Literature review on the management of diabetic foot ulcer / L. Yazdanpanah, M. Nasiri, S. Adarvishi // *World J. Diabet.* – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 37–53. – DOI: 10.4239/wjd.v6.i1.37.

239. Zhang, T. Advance of new dressings for promoting skin wound healing / T. Zhang, F. Liu, W. Tian // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng XueZaZhi.* – 2019. – Vol. 36, № 6. – P. 1055–1059. – DOI: 10.7507/1001-5515.201811023.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Шкала оценки риска нарушения ранозаживления

№	Признак	0 баллов	1 балл	2 балла
1	Возраст	до 44	45–59 – средний	60–74, 75–89
2	Ожирение	нет	1–2 ст.	3–4 ст.
3	Артериальная гипертензия	нет	1–2 ст.	3 ст.
4	Заболевания соединительной ткани	нет	компенсированные	на лечении
5	Иммунодефициты	нет	компенсированные	прогрессирующие
6	Воспалительные и дегенеративные заболевания сосудов	нет	в анамнезе	прогрессирующие
7	Тургор кожи	Норма	умеренно снижен	выраженное снижение или повышение
8	Чувствительность кожи	нет	повышенная	пониженная
9	Трофическая пигментация	нет	светлая, мозаичные очаги	темная, сливные очаги
10	Ранее выполненные операции в этой же анатомической зоне	нет	без осложнений	с осложнениями
11	Длительность существования раны	менее 1 месяца	от месяца до 6 месяцев	более 6 месяцев
12	Нарушения лимфообращения	нет	слабо выраженный лимфостаз	умеренный и тяжелый лимфостаз
13	Отеки	нет	умеренные	выраженные
14	Количество очаговых изменений (ран)	единичная	две и более, в пределах разных анатомических областей	две и более, в пределах 1 анатомической области
15	Локализация ран	туловище, в/к	н/к на уровне бедра и в/3 голени	стопы, голени с/3 и н/3
16	Степень развития некрозов в ране	нет	поверхностные	плотные, спаяны с подлежащими тканями
17	Вид повреждения тканей (травма, трофика, операция, ожог)	резаная, хирургическая операция	острая травма с большим повреждением тканей без некрозов	инфицированная рана с большим повреждением тканей и некрозами
18	Степень развития грануляций в ране	нет, минимальные	в пределах нормы, активные	вялые, бледные, слабо кровоточат
19	Выраженность воспаления в периранеовой области	нет	умеренное	выраженное
20	Вид и количество раневого отделяемого	физиологическое	умеренно повышенное, воспалительное	обильное, гнойное
21	Нарушение проходимости артерий в анатомической области расположения раны	локальное поражение	поражение выше щели коленного сустава	поражение ниже щели коленного сустава
22	Нарушение венозного оттока	ХВН 0	ХВН 1–2	ХВН 3
23	Наличие сахарного диабета	нет	компенсация	декомпенсация
24	Прием гормональных препаратов	нет	курсовая	постоянная
25	Венозный тромбоз, тромбоз флелбит в анамнезе	нет	поражение вен ниже паховой связки	вовлечение подвздошных вен и НПВ
26	Транскутанная оксиметрия	более 30 мм рт. ст.	20–30 мм рт. ст.	менее 20 мм рт.ст.
27	Гиперхолестеринемия	нет	компенсированная	декомпенсированная

