

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Э.А. Кчибеков, К.Ю. Мельникова, В.А. Журнаджянц

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.08

УДК:616-001.17-089.844

**БИОХИМИЧЕСКИЙ СПОСОБ  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОТОВНОСТИ ОЖОГОВОЙ  
РАНЫ К АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ**

Статья посвящена результатам изучения раневого отделяемого с поверхности ожоговых ран с целью разработки способа определения их готовности к проведению аутодермопластики. В раневом отделяемом изучались показатели общего белка, фибриногена, а также степень бактериальной обсемененности с поверхности ран при посеве. По полученным результатам лабораторных исследований была установлена зависимость изменений концентраций общего белка и фибриногена от уровня бактериальной обсемененности ран. Выявленные данные позволили разработать способ определения готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики. Способ дает возможность принимать решение о выполнении оперативного вмешательства, не дожидаясь данных бактериальных посевов.

**Ключевые слова:** ожоговая рана, аутодермопластика, фибриноген, общий белок

This article is devoted to the results of studying wound discharge from the surface of burn wounds for the purpose of develop a method for determining their readiness for autodermo-plasty. The indicators of total protein, fibrinogen, and the degree of bacterial contamination from the wound surface during sowing were studied in the wound discharge. Based on the obtained results of laboratory studies a dependence of changes in the concentrations of total protein and fibrinogen on the level of bacterial contamination of wounds was established. The data revealed allowed us to develop a method for determining the readiness of the burn wound surface for autodermo-plasty. The method makes it possible to make a decision on performing surgical intervention without waiting for bacterial culture data.

**Keywords:** burn wound, autodermo-plasty, fibrinogen, total protein

**Введение.** Как известно, основным методом лечения глубоких ожоговых ран является проведение оперативных вмешательств в объеме некрэктомии с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой [4, 9]. Однако при подготовке раневой поверхности к принятию кожного лоскута, а также после неудачных пластических операций комбустиологи сталкиваются с рядом проблем в виде присоединения полирезистентной госпитальной флоры, воспалительных изменений и нарушений микроциркуляции реципиентных ран, лизиса и отторжения трансплантатов, дефицита донорских ресурсов у тяжелообожженных пациентов, рубцовых деформаций в отсроченных результатах [5, 6, 8, 11]. Поэтому вопросы степени готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики и выбор адекватных сроков проведения пластических операций остаются актуальными в настоящее время.

Одним из показателей готовности раны к принятию кожного лоскута является степень бактериальной обсемененности поверхности ран. Установлены следующие допустимые крите-

рии –  $10^5$  колониеобразующих единиц на 1 г (КОЕ/г), при данных показателях возможно приживление трансплантата. Некоторые авторы считают степень бактериальной обсемененности  $10^4$  КОЕ в сочетании с признаками системных и местных воспалительных изменений критерием инвазивных форм раневых инфекций. Однако оптимальным для аутодермопластики, по мнению К.В. Липатова, является показатель  $10^3$  КОЕ в 1 мл отделяемого [3, 5, 7, 10].

Помимо микробного пейзажа при подготовке раны к пластической операции следует учитывать воспалительные изменения. Исходя из характерных особенностей течения раневого процесса и патофизиологии ожоговых ран, особый интерес представляет изменение уровня фибриногена (Фб) и общего белка (ОБ) в раневом отделяемом. Повышение концентрации растворимого фибриногена как белка острой фазы препятствует привлечению лейкоцитов и может вносить вклад в прекращение процессов воспаления, а также характеризует локальный лизис отложений фибрина [12]. Общий белок и альбумин могут рассматриваться как «негативные» острофазные белки. На ранних стадиях раневого процесса в результате каскада реакций перекисного окисления липидов происходит снижение синтеза белка, изменение конформации белковых молекул, усиление процессов протеолиза [1, 2].

**Цель исследования** – изучение раневого отделяемого с поверхности ожоговых ран с определением биохимических показателей общего белка и фибриногена и уровня бактериальной обсемененности для разработки способа определения готовности ожоговых ран к проведению аутодермопластики.

**Материалы и методы исследования.** Были изучены 70 проб биохимических анализов общего белка и фибриногена раневого отделяемого, а также бактериальных посевов с определением уровня бактериальной обсемененности ран, взятых у 19 пациентов с глубокими ожогами III (IIIb-IV) степени. Всем пациентам в ходе лечения планировалось проведение аутодермопластики. Площадь поражения кожной поверхности была различной – от 1 % до 90 %. Средний возраст всех пациентов составил от 21 до 85 лет. Исследование проводилось в течение 2023 г. на базе ожогового отделения Центра травматологии и ортопедии Александрo-Мариинской областной клинической больницы (г. Астрахань).

Забор раневого отделяемого для изучения концентраций биохимических маркеров и определения бактериальной обсемененности осуществлялся за сутки перед проведением пластической операции. Для сбора анализов и их дальнейшего исследования не требовалась никакая-либо специфическая подготовка пациентов. Раневое отделяемое получали в процессе не-

крэктомий или при помощи соскоба отделяемого в пробирки типа Эппендорф. Оценка концентраций фибриногена и общего белка проводилась в г/л с помощью коммерческих тест-систем «НПО Ренам» (Россия) и «Эрба Рус» (Россия).

Накопление и систематизация полученных в процессе исследования данных проводились в программе Microsoft Office Excel 2016, для осуществления статистического анализа использовалась программа SPSS Statistic версия 27. При обработке статистических данных выявлены отличные от нормального распределенные переменные, в связи с чем использовались методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна-Уитни. Значения количественных данных описывались с помощью медианы и верхнего и нижнего квартилей (25 и 75 соответственно). Различия считались статистически значимыми при значении p-value, равном менее 0,05.

#### Сравнение биохимических маркеров раневого отделяемого с поверхности ожоговых ран в зависимости от уровня их бактериальной обсемененности

Биохимический показатель	Уровень бактериальной обсемененности, КОЕ/г Ме [IQR]	
	$\leq 10^3$ (n=49)	$> 10^3$ (n=21)
Общий белок, г/л	73,2 [61,4-86,1]*	40 [26,6-64,9]*
Фибриноген, г/л	21,6 [16,6-38,1] *	35,2 [20,7-38,5] *

\* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



Результаты свободной аутодермопластики, выполненной в соответствии с предложенным способом: а) свободная аутодермопластика при  $K \leq 0,4$ ; б) полное приживление аутоаутодермопластического трансплантата, рана эпителизовалась

**Результаты и обсуждение.** Ретроспективный анализ показал наличие зависимости между уровнем исследуемых биохимических показателей Фб и ОБ раневого отделяемого с уровнем бактериальной обсемененности ожоговой раневой поверхности. В проведенном исследовании выявлено (таблица) статистически значимое повышение показателей уровня общего белка раневого отделяемого (73,2 [61,4-86,1] г/л) при концентрации микроорганизмов  $\leq 10^3$  КОЕ/г по сравнению с группой с более высоким уровнем контаминации –  $> 10^3$  КОЕ/г (уровень общего белка 40 [26,6-64,9] г/л). При уровне бактериальной обсемененности раны  $\leq 10^3$  КОЕ/г имело место снижение показателей фибриногена, в то время как при увеличении бактериальной контаминации раны отмечалась тенденция к его повышению.

Полученные нами результаты исследования ОБ и Фб позволяют одновременно определить сроки проведе-

ния оперативного вмешательства, не дожидаясь результатов бактериальной обсемененности ран.

В соответствии с этим был разработан способ определения готовности ожоговой раневой поверхности к проведению аутодермопластики с использованием коэффициента соотношения (К), рассчитываемого по формуле  $K = \text{Фб} / \text{ОБ}$ . Благоприятные условия для проведения аутодермопластики диагностировались при коэффициенте менее или равном 0,4. Всем больным с такими показателями была выполнена аутодермопластика. В случае проведения аутодермопластики отмечалось полное приживление кожного трансплантата на реципиентной ране (рисунок, а-б).

Получена приоритетная справка на изобретение «Способ определения готовности ожоговых ран к аутодермопластике» № 2024106868 от 15.03.2024.

**Заключение.** В нашем исследовании была установлена зависимость концентрации общего белка раневого отделяемого от уровня бактериальной обсемененности ожоговой раневой поверхности. В изменении показателей уровня фибриногена прослеживается тенденция к его снижению к моменту проведения пластической операции. Всем пациентам с глубокими ожогами III (IIIb-IV) степени была выполнена аутодермопластика при значениях коэффициента  $K \leq 0,4$ . Результатом пластических операций стало полное приживление кожного трансплантата с дальнейшей активной эпителизацией ран. Предложенный способ, не имеющий зависимости от степени бактериальной обсемененности ран, позволяет одновременно принимать решение об объеме выполняемого хирургического лечения, не дожидаясь результатов бакпосевов, что, в свою очередь, повышает эффективность операции и снижает число осложнений, связанных с лизисом и отторжением лоскута, может снижать процент косметических дефектов и летальности.

#### Литература

1. Абдурахманова З.Р. Перекисное окисление липидов // Актуальные вопросы современной науки: теория, методология, практика, инноватика: мат-лы X международ. науч.-практ. конф. 2023. Т. 1. С. 46-51.

Abdurakhmanova Z.R. Lipid peroxidation // Collection of scientific articles based on the materials of the X International Scientific and Practical Conference "Topical Issues of Modern Science: Theory, Methodology, Practice, Innovation." 2023. Vol. 1. P. 46-51.

2. Белинская Д.А., Воронина П.А., Гончаров

Н.В. Интегративная роль альбумина: эволюционные, биохимические и патофизиологические аспекты // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. №12(107). С. 1455–1489.

Belinskaya D.A., Voronina P.A., Goncharov N.V. Integrative role of albumin: evolutionary, biochemical and pathophysiological aspects // Russian Logical Journal named after. THEM. Sechenov. 2021. No. 12(107). P. 1455–1489.

3. Гостищев В.К. Дифференцированный подход к выбору кожно-пластических операций больных с хирургической инфекцией // Хирургия. Ж-л им. Н.И. Пирогова. 2009. № 12. С. 20–23.

Gostishchev V.K. Differentiated approach to the choice of skin-plastic operations for patients with surgical infection // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2009. № 12. P. 20–23.

4. Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Коуров А.С., Шаповалов С.Г. К вопросу о тангенциальной некрэктомии в хирургии ожогов (обзор литературы) // Медико-биологический и социально-психологический проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. №3. С. 24–35. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-3-24-35>

Zinoviev E.V., Soloshenko V.V., Kourov A.S., Shapovalov S.G. On the issue of tangential necrectomy in burn surgery (literature review) // Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2020. №3. P. 24–35.

5. Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Юрова Ю.В., Костяков Д.В., Вагнер Д.О., Крылов П.К. Лизис/отторжение расщепленных аутодермотрансплантатов – пути решения // Вестник

Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 22. №3. С. 194–198. <https://doi.org/10.17816/brmma50559>

Zinoviev E.V., Soloshenko V.V., Yurova Y.V., Kostyakov D.V., Vagner D.O., Krylov P.K. Lysis/rejection of split autoderma grafts – solutions // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2020. Vol. 22. N. 3. P. 194–198.

6. Инфекционные осложнения ожоговой болезни / Кутявин Н.А., Маратканов М.В., Фатыхова Ч.А., Стяжкина С.Н. // Modern science. 2021. №4(2). С. 50–53.

Infectious complications of burn disease / Kutayavin N.A., Maratkanov M.V., Fatykhova Ch.A., Styazhkina S.N. // Modern science. 2021. №4(2). pp. 50–53.

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

Lipatov K.V., Komarova E.A., Krivikhin D.V. Features of autodermaplasty with a split flap in purulent surgery // Almanac of Clinical Medicine. 2007. No. 16. P. 96–99.

8. Проницаемость ожогового струпа для воды и микроорганизмов: обоснование сроков некрэктомии / Рябков М.Г. и др. // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе: мат-лы конф. «Актуальные проблемы термической травмы». 2021. №1. С.53–54.

Permeability of a burn scab to water and microorganisms: justification for the timing of necrectomy / Ryabkov M.G. and others // Emergency surgery named after. I.I. Dzhanelidze. Collection of materials from the conference "Current

problems of thermal injury". 2021. No. 1. P.53–54.

9. Фаязов А.Д., Туляганов Д.Б., Камиллов У.Р., Рузимуратов Д.А. Современные методы местного лечения ожоговых ран // Вестник экстренной медицины. 2019. №1. Т. 12. С. 43–47. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-mestnogo-lecheniya-ozhogovyh-ran-1>

Fayazov A.D., Tulyaganov D.B., Kamilov U.R., Ruzimuratov D.A. Modern methods of local treatment of burn wounds // Bulletin of emergency medicine. 2019. №1. Vol. 12. P. 43–47.

10. Юрова Ю. В. Диагностика готовности гранулирующих ожоговых ран к свободной аутодермопластике: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014. 156 с.

Yurova Yu. V. Diagnosis of readiness of granulating burn wounds for free autodermaplasty. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Saint. Petersburg; 2014. 156 p.

11. Юрова Ю.В., Зиновьев Е.В. Влияние методов хирургического лечения ожоговой раны на частоту развития патологических рубцов // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе: мат-лы конф. «Актуальные проблемы термической травмы». 2021. №1. С.77–78.

Yurova Yu.V., Zinoviev E.V. The influence of methods of surgical treatment of burn wounds on the incidence of pathological scars // Emergency surgery named after. I.I. Dzhanelidze. Collection of materials from the conference "Current problems of thermal injury". 2021. No. 1. P.77–78.

12. Thachil, J. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states / J. Thachil // J Thromb Haemost. 2020. №18. P. 1849–1852.

А.С. Гончарова, Т.М. Кечерюкова, В.С. Трифанов, А.Ю. Максимов, С.В. Гурова, А.В. Галина, И.В. Головинов, Д.В. Ходакова

## ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОКСОРУБИЦИНА В МОНОТЕРАПИИ И В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ HIF-1 $\alpha$ НА МОДЕЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ IN VIVO

Изучена возможность улучшения противоопухолевой эффективности доксорубицина путем комбинирования его с ингибитором HIF-1 $\alpha$  на модели гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В ходе данного исследования было установлено, что наиболее эффективное подавление роста опухолевых узлов происходило в группе 3, у животных с редукцией кровотока и применением доксорубицина, где среднее значение объемов опухолевых узлов было статистически значимо меньше, чем в контрольной группе. В группе 2, у животных с редукцией кровотока и применением комбинации доксорубицина и бортезомиба, среднее значение объемов опухолевых узлов статистически значимо не отличалось от объемов опухолевых узлов контрольной группы. Полученные нами результаты показали, что редукция кровотока сосудов печени в сочетании с доксорубицином оказывает значительное ингибирующее действие на рост внутривенных опухолевых узлов, в то время как добавление бортезомиба к этой схеме не приводит к торможению роста опухоли. Наши результаты дают стимул к более подробному изучению механизмов противоопухолевого ответа или причин его отсутствия, а также альтернативных кандидатов для терапии ГЦК.

**Ключевые слова:** рак печени, гепатоцеллюлярная карцинома, бортезомиб, HIF-1 $\alpha$ , TAXЭ, HepG2.

In our work, we attempted to improve the antitumor efficacy of doxorubicin by combining it with an HIF-1 $\alpha$  inhibitor in a model of hepatocellular carcinoma. During this study, it was established that the most effective suppression of tumor growth occurred in group 3, in animals with

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону: **ГОНЧАРОВА Анна Сергеевна** – к.б.н., зав. испытательным лабораторным центром, [fateyeva\\_a\\_s@list.ru](mailto:fateyeva_a_s@list.ru), **КЕЧЕРЮКОВА Тахмина Мажитовна** – врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, [tkecheryukova@mail.ru](mailto:tkecheryukova@mail.ru), **МАКСИМОВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., зам. ген. директора по перспективным научным разработкам, [rnioi@list.ru](mailto:rnioi@list.ru), **ГУРОВА Софья Валерьевна** – м.н.с., [gurova.sophie@gmail.com](mailto:gurova.sophie@gmail.com), **ГАЛИНА Анастасия Владимировна** – м.н.с., [volkovaav58@mail.ru](mailto:volkovaav58@mail.ru), **ГОЛОВИНОВ Игорь Викторович** – м.н.с., [ivgolovinov@yandex.ru](mailto:ivgolovinov@yandex.ru); **ТРИФАНОВ Владимир Сергеевич** – д.м.н., доцент, зав. центром абдоминальной хирургии, врач-хирург, в.н.с. филиала МНИОИ им. П.А. Герцена ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, в.н.с. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, [trifan1975@yandex.ru](mailto:trifan1975@yandex.ru).

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.09

УДК 616-021.3:616-006.66-092.9