Gushchina M.B. Development of reconstructive-reconstructive operations with deformations of eyelids and surrounding areas of the face with the use of compression plates: Dissertation Abstracts. Moscow, 2007. 24 p.
8. Егорова Э.В., Гущина М.Б., Терещенко А.В. Комбинированные методы реконструктивно-восстановительных операций при обширных дефектах век, распространяющихся на угол глаза и окружающие ткани // Офтальмохирургия. 2007. № 1. С. 54–58.
Egorova E.V., Gushchina M.B., Tereshchenko A.V. Combined methods of reconstructive-reconstructive operations with extensive defects of the eyelids, extending to the angle of the eye and surrounding tissues // Ophtalmosurgery. 2007. No. 1. P. 54–58.
9. Краснов М.Л., Беляев В.С. Руководство по глазной хирургии. М.: Медицина, 1988. 624 с.
Krasnov M.L., Belyaev V.S. Manual on eye surgery. Moscow: Meditsina, 1988. 624 p.
10. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с.
Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Moscow: Practical medicine, 2011. 480 p.
11. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.
Yunkerov V.I., Grigoriev S.G. Mathematical-statistical processing of medical research data. St. Petersburg: Military Medical Academy, 2002. 266 p.
12. Collin J.R.O. A manual of systematic eyelid surgery, 3rd ed. NY: Batterworth Heinemann, 2006. 264 p.
13. Johnson T.M., Ratner D., Nelson B.R. Soft tissue reconstruction with skin grafting // J. Am. Acad. Dermatology. 1992. Vol. 27, No. 2–1. P. 151–165.

Поступила в редакцию 28.02.2019.

DEVELOPMENT OF METHOD FOR MATHEMATICAL PREDICTION IN CHOICE OF METHOD OF SINGLE-STAGE RECONSTRUCTIVE BLEPHAROPLASTY FOR CICATRICIAL EYELID DEFECTS

P.A. Banschikov
Khabarovsk branch of S.N. Fyodorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery" (211 Tikhookeanskaya St. Khabarovsk 680033 Russian Federation)

Objective: to develop a method for mathematical prediction of the most effective single-stage reconstructive blepharoplasty.
Methods: 80 patients (80 eyes) were operated on for extensive cicatricial defects of the eyelids with the implementation of plastic two-layer (1st group, 40 people) and three-layer (2nd group, 40 people) grafts. Logistic regression and analysis of ROC-curves were used to identify prognostic parameters that affect the outcome of autograft engraftment. Prognostic criteria: age of patients, area of lost eyelid tissues, average index and microcirculation efficiency index.
Results: The prognostic significance of only the microcirculation index in the tissues of the damaged eyelid was revealed. If its value is less than 3.5 perfusion units, a complicated type of postoperative scarring is predicted for both types of surgical reconstruction - one-stage plastic reconstruction of cicatricial eyelid defects can be considered ineffective. If the patient has a microcirculation index in the damaged eyelid, it ranges from 3.5 to 7 perf. units, predicted uncomplicated scarring after using a three-layer transplant. When the indicator is 7 perf. units and more, uncomplicated scarring is predicted for both types of single-stage blepharoplasty.
Conclusions: High prognostic efficiency confirms the expediency of applying the developed mathematical model when choosing the optimal method of one-stage composite plastics in patients with cicatricial eyelid defects.
Keywords: *blepharoplasty, cicatricial eyelid defect, complex tissue transplant, microcirculation index*

Pacific Medical Journal, 2019, No. 2, p. 77–80.

© *Олифирова О.С., Козка А.А., 2019*
УДК 616–001–085.33/835.3
DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.80–83

Способ оптимизации лечения ран различного генеза

О.С. Олифирова, А.А. Козка

Амурская государственная медицинская академия (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95)

Цель: оценить результаты лечения ран различного генеза с применением антиоксидантов и гипербарической оксигенации (ГБО). **Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 80 пациентов 20–60 лет с ранами различного генеза и локализации, разделенных на основную и контрольную группы (по 40 человек). В дополнение к традиционному лечению в основной группе проводилась антиоксидантная терапия (пероральный прием биологически-активной добавки «Лавитол-В» и местно – порошок дигидрокверцетина в течение 21 дня). Одновременно пациентам с ожогами I–II ст. делали 8–10 сеансов ГБО, а пациентам с ожогами III ст. и с длительно незаживающими ранами – 3–4 сеанса ГБО с последующей аутодермопластикой и продолжали ГБО с антиоксидантной терапией с первых суток послеоперационного периода. **Результаты.** У пациентов основной группы наблюдалось более благоприятное течение раневого процесса: меньшая выраженность болевого синдрома, ранние сроки эпителизации и рубцевания ран, снижение уровней провоспалительных цитокинов и интенсивности перекисного окисления липидов в сыворотке крови. За счет активации репаративных процессов удалось сократить сроки самостоятельной эпителизации при ожогах I–II ст., а при ожогах III ст. и длительно незаживающих ранах – срок предоперационной подготовки для отсроченной аутодермопластики, а также улучшить результаты приживления трансплантатов по сравнению с традиционным лечением. **Заключение.** Антиоксидантная терапия и ГБО оказывают патогенетическое влияние на течение раневого процесса, и предлагаемый способ лечения объединяет положительные эффекты обоих методов.

Ключевые слова: *ожоги, длительно незаживающие раны, дигидрокверцетин, гипербарическая оксигенация*

Проблема лечения ран остается актуальной для практического здравоохранения, так как от его эффективности зависит исход раневого процесса и трудоспособность пациентов. Поиск новых и усовершенствование уже существующих способов лечения ран – важная задача хирургии [15]. В этом аспекте

Козка Александра Александровна – ассистент кафедры хирургических болезней АГМА; e-mail: kozka.a.89@mail.ru

антиоксиданты могут быть полезны для активации процессов репаративной регенерации [5]. Они обладают способностью связывать свободные радикалы, уменьшать интенсивность процессов окисления в организме и нейтрализовать их отрицательное воздействие.

Согласно классификации, предложенной С.В. Оковитым, к числу антиоксидантов относятся природные соединения, содержащие α-токоферол, аскорбиновую кислоту, ретинол, β-каротин, убихинон, а также синтетические препараты: ионол (дибунол), эмоксипин, пробукол, диметилсульфоксид, олифен [7]. В комплексном лечении ран применяются мази, гидрофильные гели и раневые покрытия, содержащие эти препараты, для перорального и внутривенного применения используются «Мексидол», «Реамберин» и «Эмоксипин» [1, 3, 12].

К числу высокоэффективных природных антиоксидантов также относятся биофлавоноиды, полученные из древесины даурской лиственницы (лиственницы Гмелина). На их основе были разработаны такие препараты как «Лавитол-В» для перорального применения, состоящий из смеси дигидрокверцетина и арабиногалактана, и порошок дигидрокверцетина для местного использования [4]. Дигидрокверцетин как действующее вещество также входит в состав раневых покрытий «Фламена» и мазей, которые успешно применяются в лечении ожогов [6]. Будучи одним из самых сильных антиоксидантов, он обладает капилляропротекторной, противовоспалительной, радиопротекторной активностью, оказывает умеренное кератолитическое и выраженное влагоудерживающее действие, способствует усилению фибробластической реакции [10].

Кроме того, к одному из методов, стимулирующих регенераторно-репаративные процессы, относится гипербарическая оксигенация. В нашей стране и за рубежом она широко распространена при лечении гнойно-воспалительных раневых процессов и ожогов, особенно тяжело протекающих на фоне сахарного диабета [14]. Гипербарическая оксигенация способствует стимуляции пролиферации и дифференцировке фибробластов, усиливает ангиогенез и синтез коллагена, повышает эффективность антибактериальной терапии [2].

Несмотря на эффективность антиоксидантов и гипербарической оксигенации, целенаправленного исследования комплексного применения этих двух методов в лечении ран различного генеза не проводились. В связи с этим разработка тактики ведения ран, предусматривающая применение антиоксидантов в сочетании с гипербарической оксигенацией, может быть перспективной и представлять практический интерес.

Цель исследования: оценить результаты лечения ран различного генеза с применением антиоксидантов и гипербарической оксигенации.

Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 80 пациентов (46 мужчин и 34 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет с ранами различного генеза и локализации. Этиология ран: термические ожоги I–II степени (30 наблюдений), термические ожоги III степени (27 наблюдений), обширные, длительно незаживающие раны (23 наблюдения). Длительно незаживающие раны возникли после флегмон (11 случаев), травм (9 случаев) и пролежней (3 случая). Средняя площадь поражения здесь равнялась 780 см^2, что соответствовало 6,5 % поверхности тела. Длительность раневого процесса была от 10 дней до 2,3 месяца. Ожоговый шок I степени диагностирован у двух человек с площадью поражения 15 и 17 % поверхности кожи.

Из общего числа пациентов были сформированы две группы наблюдения, сопоставимые по возрасту, полу, степени и площади раневой поверхности. Основную группу (ОГ) сформировали 40 человек, получавших антиоксидантную терапию и гипербарическую оксигенацию. В группу клинического сравнения (ГКС) также вошли 40 пациентов, которым проводилось традиционное лечение (перевязки ран с растворами-антисептиками и мазями-репарантами, а при ожогах III степени и обширных ранах – отсроченная аутодермопластика). В обеих группах велась антибактериальная и симптоматическая терапия.

В качестве антиоксиданта использовали биологически активную добавку «Лавитол-В» – смесь флавоноидов дигидрокверцетина и арабиногалактана (1:3) – перорально по капсуле два раза в день в течение 21 дня. Порошок дигидрокверцетина применяли местно после очищения зоны поражения от некротических тканей. При ожогах I–II степени с обсемененностью не более 10^{3-4} микробных тел на квадратный сантиметр его наносили на рану слоем толщиной 1–2 мм до самостоятельной эпителизации. В случаях, требовавших аутодермопластики, порошок применяли до момента ее выполнения. Одновременно лица с ожогами I–II степени проходили 8–10 сеансов гипербарической оксигенации: 1,5–1,8 атмосферы в барокамере «ОКА-М» продолжительностью 40 мин. ежедневно [8]. При ожогах III степени и пациентам с обширными ранами, требовавшими аутодермопластики, выполняли 3–4 сеанса гипербарической оксигенации в аналогичном режиме. После отсроченной дермопластики свободным расщепленным кожным лоскутом с первых суток послеоперационного периода продолжали гипербарическую оксигенацию в течение семи дней [9].

Результаты анализировали на основании клинических данных, показателей течения раневого процесса, цитологического исследования, оценки перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Уровень повоспалительных цитокинов в сыворотке крови определяли на 1-й и 21-й день лечения.

Для математической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6. Вычисляли средние арифметические и их стандартные ошибки (M±s). Степень отличий считали значимой при p≤0,05.

Результаты исследования

Более благоприятное течение раневого процесса наблюдалось у пациентов ОГ. Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале у них составила 6,1±0,4 балла, а температурная реакции регистрировалась в течение 9,3±0,7 дня, что было значимо меньше, чем в ГКС: 9,4±0,6 балла и 13,2±0,5 дня, соответственно. В ОГ отмечены статистически достоверно более ранние сроки появления активных грануляций (11,9±2,5 дня), краевой (15,6±1,9 дня) и полной (24,2±3,8 дня) эпителизации ран, а также рубцевания (30,3±2,5 дня); в ГКС, соответственно: 18,7±1,4, 20,9±3,8, 29,9±2,3 и 39,7±3,2 дня. К 21-му дню лечения число эритроцитов и лимфоцитов у пациентов ОГ возросло на 7,2 и 25,3 %, тогда как в ГКС – на 2,5 и 19,7 %, соответственно (p<0,05). В то же время количество лейкоцитов у пациентов ОГ уменьшилось на 30,9 %, а у представителей ГКС – на 7,1 % (p<0,05).

По данным цитологического исследования изначально клеточный состав отделяемого ран в обеих группах не различался. К 21-му дню у лиц, получавших антиоксиданты и проходивших гипербарическую оксигенацию, выявлены регенераторный и регенераторно-воспалительный типы цитограмм, что проявилось значимым снижением доли нейтрофилов (с 82,6±3,7 до 21,8±2,0 %) и макрофагов (с 13,6±0,7 до 1,6±0,3 %) и ростом количества фибробластов (с 6,3±0,5 до 21,3±1,1 %), а также клеток эпителия (с 0,6±0,4 до 63,9±4,4 %). У пациентов из КГС сохранялся воспалительно-регенераторный тип цитограмм с преобладанием нейтрофилов (65,8±2,4 %) и макрофагов (9,6±0,8 %) и с низким содержанием фибробластов (10,3±0,8 %) и эпителиоцитов (23,9±3,2 %).

К 21-му дню наблюдения у представителей ОГ в сыворотке крови произошло достоверное снижение уровней провоспалительных цитокинов. В частности, содержание интерлейкина-1β уменьшилось на 93,6 %, интерлейкина-6 – на 86,4 %, интерлейкина-8 – на 50,3 % и фактора некроза опухоли-α – на 93,2 %, что значимо отличалось от аналогичных показателей в ГКС: 55,7, 28,8, 13,4 и 46,2 %. В результате комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации отмечалось повышение активности антиоксидантной защиты и снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Так, к 21-му дню в этой группе наблюдения уровень диеновых конъюгат в сыворотке крови уменьшился на 16,9 % (в ГКС – на 3,4 %), а малонового диальдегида – на 29,8 % (в ГКС – на 11,2 %). Кроме того, выраженность антиоксидантной защиты в ОГ оказалась значимо выше: содержание витамина Е в сыворотке крови увеличилось на 22,9 % (в ГКС – на 2,8 %), а церулоплазмина – на 46,3 % (в ГКС – на и 5,9 %).

Сроки полной эпителизации у пациентов ОГ с ожогами I–II степени составили 18,3±3,8 дня: в 1,3 раза меньше, чем в ГКС (24,8±2,1 дня). У лиц с ожогами III степени и с обширными ранами сроки подготовки к аутодермопластике сократились до 11,2±0,3 дня, а в группе с традиционной терапией – до 16,1±0,9 дня (p<0,05). Полноценного приживления аутодермотрансплантата в ОГ удалось достичь в 98,7 %, а в ГКС – только в 71,3 % случаев.

Обсуждение полученных данных

Проведенное исследование подтвердило выводы других авторов, что у пациентов с ранами различного генеза существует дисбаланс между процессами перекисного окисления липидов и системой антиоксидантной защиты, который требует коррекции за счет антиоксидантной терапии [11]. Применение антиоксидантов и гипербарической оксигенации в комплексном лечении влияет на течение раневого процесса за счет снижения интенсивности перекисного окисления липидов и повышения активности антиоксидантной защиты.

Мы подтвердили, что раневой процесс сопровождался стойкой гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, что соответствует результатам, полученным другими специалистами [13]. Включение в комплексное лечение ран антиоксидантов в виде препарата «Лавитол-В» и дигидрокверцетина в сочетании с гипербарической оксигенацией позволило снизить уровень этих соединений в организме. За счет активации репаративных процессов удалось сократить сроки самостоятельной эпителизации при ожогах I–II степени, а при ожогах III степени и обширных незаживающих ранах – длительность подготовки к аутодермопластике. Также улучшились результаты приживления свободных расщепленных аутодермотрансплантатов. Аналогичные исследования с применением разработанной нами методики (патенты РФ № 2577950, 2587638) в доступной литературе не встретились.

Таким образом, учитывая отдельные работы по вопросам антиоксидантной терапии и гипербарической оксигенации в ведении ран и результаты собственных исследований, можно заключить, что предлагаемый способ лечения объединяет положительные свойства обоих методов, что предполагает возможность его практического использования.

Выводы

1. Включение в комплексное лечение антиоксидантов в виде препарата «Лавитол-В» и порошка дигидрокверцетина в сочетании с гипербарической оксигенацией способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов и продукции провоспалительных цитокинов у пациентов с ранами различного генеза.

2. Антиоксидантная терапия оказывает патогенетическое влияние на течение раневого процесса, стимулируя репаративные механизмы, что позволяет ускорить сроки самостоятельной эпителизации при ожогах I–II степени, а при ожогах III степени и при обширных незаживающих ранах сократить длительность подготовки к отсроченной аутодермопластике.

Конфликт интересов: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература / References

1. Ахмедов Б.А. Мексидол в комплексном лечении огнестрельных ранений мягких тканей, огнестрельных переломов и их инфекционных осложнений: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2004. 28 с.
   Akhmedov B.A. Mexidol in the complex treatment of gunshot wounds of soft tissues, gunshot fractures and their infectious complications: Thesis MD. Moscow, 2004. 28 p.
2. Багаев В.Г., Сергеева В.В., Боброва А.А. [и др.]. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии ран у детей // Раны и раневые инфекции. 2014. Т. 2, № 1. С. 31–37.
   Bagaev V.G., Sergeev V.V., Bobrova A.A. [et al.]. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of wounds in children // Wounds and Wound Infections. 2014. Vol. 2, No. 1. P. 31–37.
3. Клебанов Г.И., Любицкий О.Б., Ильина С.Е. [и др.]. Антиоксидантная активность ингибиторов свободнорадикальных реакций, используемых в перевязочном материале для лечения ран // Биомедицинская химия. 2006. Т. 52, № 1. С. 69–82.
   Klebanov G.I., Lyubitsky O.B., Ilyina S.E. [et al.]. Antioxidant activity of inhibitors of free radical reactions used in dressing to treat wounds // Biomedicine Chemistry. 2006. Vol. 52, No. 1. P. 69–82.
4. Козка А.А., Олифирова О.С. Антиоксиданты и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с глубокими ожогами. // Практическая медицина. 2015. № 6. С. 112–115.
   Kozka A.A., Olifirova O.S. Antioxidants and hyperbaric oxygenation in complex treatment of patients with deep burns // Practical Medicine. 2015. No. 6. P. 112–115.
5. Намоконов Е.В., Лазуткин М.Н., Мироманов Л.М. Антиоксидантная стимуляция репаративных процессов в ране в эксперименте // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 4, часть 1. С. 215–217.
   Nomokonov, E.V. Lazutkin M.N., Miromanov L.M. Antioxidant stimulation of reparative processes in the wound in the experiment // Bulletin of ESSC SB RAMS. 2012. No. 4, Part 1. P. 215–217.
6. Наумов А.А., Поцелуева М.М. Благотворное действие липосомальной формы дигидрокверцетина на процесс регенерации кожи после термического ожога // Цитология. 2010. Т. 52, № 4. С. 311–316.
   Naumov A.A., Potselueva M.M. Beneficial effect of the liposomal form of dihydroquercetin on the process of skin regeneration after thermal burn // Cytology. 2010. Vol. 52, No. 4. P. 311–316.
7. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. СПб.: ФАРМиндекс, 2005. 72 с.
   Okovity S.V. Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants. St. Petersburg: PHARMindex, 2005. 72 p.
8. Олифирова О.С., Брегадзе А.А., Козка А.А., Киридон О.И. Способ стимуляции заживления дермальных ожогов: патент России № 2577950, 2016. Бюл. № 17.
   Olifirova O.S., Bregadze A.A., Kozka A.A., Kiridon O.I. A method of stimulating the healing of dermal burns: The Patent of Russia No. 2577950, 2016. Bull. № 17.
9. Олифирова О.С., Брегадзе А.А., Козка А.А., Киридон О.И. Способ оптимизации лечения глубоких ожогов: патент России № 2587638. Бюл. № 8.
   Olifirova O.S., Bregadze A.A., Kozka A.A., Kiridon O.I. A method of optimizing the treatment of deep burns: The Patent of Russia No. 2587638. Bull. № 8.
10. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н.; отв. ред. Е.И. Маевский. Пущино: Synchrobook, 2013. 310 с.
    Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine / Tarakhovsky Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S, Muzafarov E.N.; ex. ed. E.I. Maevsky. Pushchino: Sunchrobook, 2013. 310 p.
11. Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш., Рехвиашвили Б.А. [и др.]. Цитокиновый профиль крови и раны больных с одонтогенными флегмонами // Цитокины и воспаление. 2007. № 4. URL: http://www.cytokines.ru/2007/4/Art6.php (дата обращения: 11.06.2018).
    Kharaeva Z.F., Mustafaev M.Sh., Rehviashvili B.A. et al. Cytokine profile of blood and wounds of patients with odontogenic phlegmon // Cytokines and Inflammation. 2007. No. 4. URL: http://www.cytokines.ru/2007/4/Art6.php (date of access: 11.06.2018).
12. Хлыбов В.С. Клинико-лабораторное обоснование применения антиоксиданта мексидол в комплексном лечении фурункула лица: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2012. 24 с.
    Khlybov V.S. Clinico-laboratory substantiation of the use of the antioxidant mexidol in the complex treatment of the furuncle of the face: Thesis MD. Volgograd, 2012. 24 p.
13. Adly A.A.M. Oxidative stress and disease: an updated review // J. Immunol. 2010. No. 3. P. 129–145.
14. Kotsovos A. The use of hyperbaric oxygen therapy for wound healing in people with diabetes // Journal of Diabetes Nursing. 2012. Vol. 16, No. 6. P. 227–232.
15. Ryssel H., Germann G., Kloeters O. [et al.]. Dermal substitution with Matriderm in burns on the dorsum of the hand // Burns. 2010. Vol. 36, No. 8. P. 1248–1253.

Поступила в редакцию 18.12.2018.

OPTIMIZATION TECHNIQUES TO TREAT INJURIES OF DIFFERENT GENESIS

O.S. Olifirova, A.A. Kozka
Amur State Medical Academy (95 Gorkogo St. Blagoveschensk 675000 Russian Federation)

Objective: to assess results of treatment of injuries of different genesis with the use of antioxidants and hyperbaric oxygen therapy (HOT).

Methods: We analyzed the results of treatment of 80 patients aged 20–60 y.o. with injuries of different genesis and localization divided into main and control groups (40 patients each). Along with traditional treatment the main group received antioxidant therapy (oral intake of biologically active supplement "Lavitol-V" and applied topically – dihydroquercetin powder for 21 days). Simultaneously patients with burns of the1-2 stages received 8–10 sessions of HOT, and patients with burns of the 3 stage and with persistent wounds received 3–4 sessions of HOT with consecutive autodermoplasty and continued to receive HOT with antioxidant therapy since the first day of post-surgery period.

Results: Positive wound process was observed in patients of the main group: less pain severity, early epithelization and wounds cicatrization, decrease of proinflammatory cytokines level and lipid peroxidation rate in blood serum. Due to activation of repair process we were able to reduce the time of self-epithelization in burns of the 1–2 stages, and the time of preoperative preparation for deferred autodermoplasty in burns of the 3 stage and in persistent wounds, and to improve the results of graft retention compared to a traditional treatment.

Conclusions: Antioxidant therapy and HOT influence pathogenetically on wound process, and suggested way of treatment combines positive effects of both methods.

Keywords: *burns, persistent wounds, dihydroquercetin, hyperbaric oxygen therapy*