

Гянджалиев Рамин Аллахверди оглы

Комплексное лечение пострадавших с открытыми переломами костей голени и повреждением мягких тканей с использованием живого эквивалента кожи и модульного аппарата наружной фиксации

3.1.8. Травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре травматологии и ортопедии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

Ивашкин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.П. Демихова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, профессор кафедры травматологии и ортопедии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

Официальные оппоненты:

Нелин Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор отделения организации профессионального обучения Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва, Россия;

Грицюк Андрей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения, г. Москва, Россия.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Защита состоится «23» _09_ 2024 года в _____ по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макля, д. 6 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.013 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макля, д. 6, к. 2) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.013,
доктор медицинских наук, доцент

Призов Алексей Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Голень является одним из наиболее часто повреждаемых сегментов скелета [40]. Согласно крупному эпидемиологическому исследованию Court-Brown С.М., содержащему информацию о 2386 открытых переломах за 15-летний период, на открытые переломы голени приходится 13,7% случаев [83]. В отличие от закрытых переломов костей голени открытые переломы, как правило, возникают вследствие более тяжелого внешнего воздействия. До 51,8% открытых переломов, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий, приходится на открытые повреждения костей голени [171]. Помимо этого, возрастает число пострадавших в результате техногенных катастроф, чрезвычайных происшествий, терактов [20; 36; 41; 48]. При производственной травме доля открытых переломов достигает 29%, причем в 14,5% выявляются обширные дефекты мягких тканей [26].

Дефекты кожных покровов способствуют росту гнойно-инфекционных осложнений, удлинению сроков госпитализации, ухудшению прогноза общего состояния и увеличению вероятности развития внеорганных осложнений [81; 83]. Исходы лечения открытых переломов костей нижних конечностей часто неудовлетворительные: для них характерно длительное восстановление со средним сроком консолидации перелома 41–43 недели, замедленное сращение, несращение или посттравматическая деформация в 10–13% случаев, глубокая раневая инфекция до 27% случаев, от 20 до 50% случаев инвалидизации [17; 18; 75; 81; 110]. Несвоевременное лечение раневых дефектов в 50–70% случаев осложняется сепсисом, остеомиелитом, инфекционными артритами, амилоидозом [17; 50].

Лечение открытых переломов костей голени на протяжении многих лет является актуальной проблемой хирургов и травматологов. Стандартными компонентами медицинской помощи являются первичная оценка и интенсивная терапия, антибиотикопрофилактика и профилактика столбняка, хирургическая обработка ран, стабилизация отломков, закрытие мягких тканей, наблюдение и реабилитация [35; 85]. Кроме того, дополнительными методами лечения являются местная антибактериальная терапия, вакуумная терапия раны и применение свободных лоскутов или костной пластики [23; 135].

Таким образом, проблема лечения переломов костей голени с дефектом мягких тканей сохраняет высокую актуальность, обусловленную сложностью лечения, высокой частотой развития осложнений, неудовлетворительными результатами лечения, весомым вкладом дефектов кожи в частоту развития и тяжесть инфекционных осложнений. В связи с этим стало необходимым обосновать и доказать эффективность комплексных мероприятий по устранению эпителиальных дефектов с целью снижения числа осложнений и улучшения исходов лечения.

Степень разработанности темы исследования

Проблемам повышения эффективности реконструктивно-пластических операций для укрытия дефектов кожи и мягких тканей посвящены труды многих авторов [15; 21]. В основном применяются различные виды лоскутов и кожных трансплантатов [5; 29; 57; 115]. Так, полнослойные аутоотрансплантаты предпочтительны при укрытии глубоких ран и не подвержены контракции, однако площадь укрываемой ими поверхности ограничена [115; 145]. Работы Ваганова Н. В. и соавт. [10], Митиша В. А. и соавт. [39]; Рыбченко В. В. [47] посвящены применению расщепленных кожных лоскутов, которые могут укрывать большую площадь поверхности, при этом они в большей степени подвержены контракции, требуют хорошей микроциркуляции и не могут использоваться для укрытия глубоких ран с обнажением сухожилий или кости [6; 120; 176]. Свободные лоскуты на сосудистой ножке обеспечивают оптимальное мягкотканное окружение в области перелома, трофику и дренаж, улучшают местный иммунитет [24; 40; 45], мышечные лоскуты могут обеспечивать укрытие раны при открытых переломах голени с обнажением кости [16; 46; 54; 63]. Однако применение этой техники требует наличия микрохирургического инструментария, оборудования, подготовленной микрососудистой бригады, что часто ограничено крупными специализированными центрами [30; 38; 178].

Использование полноценных заменителей кожи, которыми можно укрыть большие дефекты мягких тканей без необходимости взятия донорского трансплантата, является перспективной возможностью лечения дефектов на фоне интенсивного развития клеточных технологий [37; 99]. Множество работ зарубежных авторов посвящено изучению дермальных эквивалентов, которые имитируют свойства соединительной ткани кожи, способствуют васкуляризации дермы, поддерживают эластичность и структурную целостность кожи [123; 142; 156; 157]. Однако такие эквиваленты требуют выполнения аутодермопластики вторым этапом, так как они не содержат активных кератиноцитов для создания эпидермиса [37]. Матриксные материалы, которые служат основой для создания соединительной ткани кожи и ее васкуляризации, активно изучаются в работах иностранных авторов, таких как Alet J. M. [62], Behar B. J. [66], Bottcher-Haberzeth S. [69], Haddad A. G. [99], Heimbach D. M. [104], Hori K. [107], Hsu K. F. [109], Nguyen D. Q. [134], Rudnicki P. A. [149]. Однако недостатком данных биоинженерных конструкций является отсутствие собственной пролиферативной активности, поэтому перспективными методами пластики дефектов кожи считаются полнослойные многокомпонентные дермально-эпидермальные эквиваленты, которые активно разрабатываются и изучаются в России и за рубежом [27; 53; 56; 58; 131; 146; 148].

Таким образом, вопрос о биоэквивалентах кожи и их применении изучен недостаточно, активно развивается в настоящее время в связи с появлением новых клеточных и биоинженерных технологий и требует дальнейшей работы в этом направлении.

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с открытыми переломами костей голени и дефектом мягких тканей путем внедрения в клиническую практику живого эквивалента кожи.

Задачи исследования

1. Разработать показания к применению и критерии возможности использования живого эквивалента кожи и модульного аппарата наружной фиксации в комплексном лечении пациентов с открытыми переломами костей голени и дефектом мягких тканей;
2. Оценить эффективность использования живого эквивалента кожи в комплексном лечении открытых переломов костей голени с дефектом мягких тканей;
3. Сравнить ранние результаты применения живого эквивалента кожи и стандартной аутодермопластики для заживления острых дефектов мягких тканей при открытых переломах костей голени;
4. Сравнить отдаленные функциональные и эстетические результаты лечения пациентов с открытыми переломами костей и дефектом мягких тканей голени с использованием живого эквивалента кожи и стандартной аутодермопластики в среднесрочном периоде;
5. Оценить особенности и частоту осложнений при использовании живого эквивалента кожи в сравнении с аутодермопластикой при лечении раневых дефектов.

Научная новизна исследования

В ходе проведенного комплексного анализа эффективности использования живого эквивалента кожи и модульного аппарата наружной фиксации у пациентов с открытыми переломами костей голени с дефектом мягких тканей впервые были выявлены оптимальные сроки, техника и этапность их применения в составе комплексного хирургического лечения, включавшего хирургическую обработку раны, первичный и окончательный остеосинтез, вакуумную терапию раны, разработаны оптимальные показания применения живого эквивалента кожи с учетом тяжести состояния пациента и особенностей дефекта.

Впервые проведено сравнительное контролируемое исследование живого эквивалента кожи при лечении открытых переломов костей голени, в котором в качестве контрольного использовался метод аутодермопластики.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В работе обоснованы необходимость и возможности комплексного лечения открытых переломов голени с дефектом мягких тканей с введением в алгоритм лечения препарата «Живой эквивалент кожи». Применение живого эквивалента кожи позволяет выполнить пластическую реконструкцию дефекта быстрее, без травматизации в донорской области у пациентов в тяжелом состоянии и с минимальным количеством осложнений.

Применение в комплексном методе лечения открытых переломов голени живого эквивалента кожи и модульного аппарата внешней фиксации позволяет снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, сократить срок госпитализации, уменьшить частоту возникновения гнойно-септических осложнений, а также способствует приемлемым эстетическим результатам в отдаленном периоде.

Результаты данной работы могут быть использованы для внедрения в практику травматологических отделений, а также для обучения ординаторов и курсантов кафедр травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии.

Методология исследования

Для достижения поставленной цели и выполнения сформулированных задач на основании анализа доступной литературы были разработаны теоретические основы и подходы к практической реализации данной работы.

Объект данного исследования – 108 пациентов с открытыми переломами костей голени с дефектом мягких тканей, получавших лечение в период с 2015 по 2020 годы на базах ГБУЗ «ГКБ 31 ДЗМ», ГБУЗ «ГБУЗ ГКБ им. В. В. Виноградова» ДЗМ, ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗМ. Предмет исследования – клиническое обоснование эффективности и безопасности пластики дефектов кожных покровов живым эквивалентом кожи и сравнение с результатами применения стандартной аутодермопластики. Принципы доказательной медицины являлись основополагающими для анализа результатов. Всем пациентам проводили клинико-инструментальное обследование, функциональные тесты, опросы, анкетирование.

Все исследование было разделено на три этапа, соответствующих этапам лечения пациентов с открытыми переломами голени. Сначала определяли исходные клинические данные поступивших пациентов и проводимых лечебных мероприятий, в раннем послеоперационном периоде сравнивали эффективность и безопасность используемых методик, определяли отдаленные результаты оперативного лечения. При обработке данных использовался стандартный программный пакет Statistica 10 (StatSoft). Цифровой материал обрабатывался с помощью методов стандартизированной описательной статистики. Количество пациентов, методики анализа полученных данных и их интерпретация были аргументированно обоснованы, а статистические результаты представлены согласно имеющимся стандартам.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование живого эквивалента кожи в комплексном лечении пациентов с открытыми переломами костей голени и дефектом мягких тканей за счет более быстрого выполнения операции, уменьшения риска местных осложнений, эффективной эпителизации дефекта, исключения дополнительной хирургической травмы особенно при тяжелом состоянии

пациентов, сопутствующих заболеваниям или повреждениям в донорской области позволяет улучшить результаты местного лечения раневых дефектов.

2. Применение живого эквивалента кожи реже провоцирует образование гипертрофических рубцов, позволяет достичь оптимального эстетического результата согласно Ванкуверской шкале.

3. Использование живого эквивалента кожи и модульного аппарата наружной фиксации у пациентов с открытыми переломами костей голени с дефектом мягких тканей из-за меньшей этапности хирургического лечения вследствие быстрого восстановления пациентов и купирования болевого синдрома, отсутствия возможных осложнений заживления раны в донорской области позволяет сократить длительность пребывания пациентов в травматологическом отделении.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Основные положения и результаты диссертационного исследования были представлены на следующих конференциях: Международный конгресс «Весенние дни ортопедии» (г. Москва, 2019 г.); Евразийский ортопедический форум (г. Москва, 2020 г.). Апробация работы состоялась на заседании кафедры травматологии и ортопедии Медицинского института РУДН 21.02.2023.

По теме диссертации опубликовано 4 научные статьи в отечественных журналах, включенных в перечень рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а также 3 публикации в материалах научных съездов и конференций.

Основное содержание работы

Работа выполнена в период с 2015 по 2020 годы. Хирургические вмешательства и последующее наблюдение пациентов выполняли на базах кафедры травматологии и ортопедии Медицинского института РУДН ГБУЗ «ГКБ № 31, ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова» ДЗМ, ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗМ.

В ходе исследования были прослежены результаты хирургического лечения 108 пациентов с открытыми переломами костей голени и дефектом мягких тканей, которым выполняли остеосинтез и пластику дефекта.

Перед включением испытуемых в одну из исследовательских групп каждому пациенту индивидуально в доступной форме было сообщено о диагнозе, возможных методах лечения, характере предстоящего исследования и было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование, его дизайн, цель и задачи были одобрены локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Работа представляет собой многоцентровое проспективно-ретроспективное контролируемое исследование с частичной рандомизацией с длительностью наблюдения не менее 12 месяцев. Ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов из группы 2, прооперированных до начала исследования, а их исходы лечения в срок 12 месяцев после операции прослежены проспективно.

Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 1.

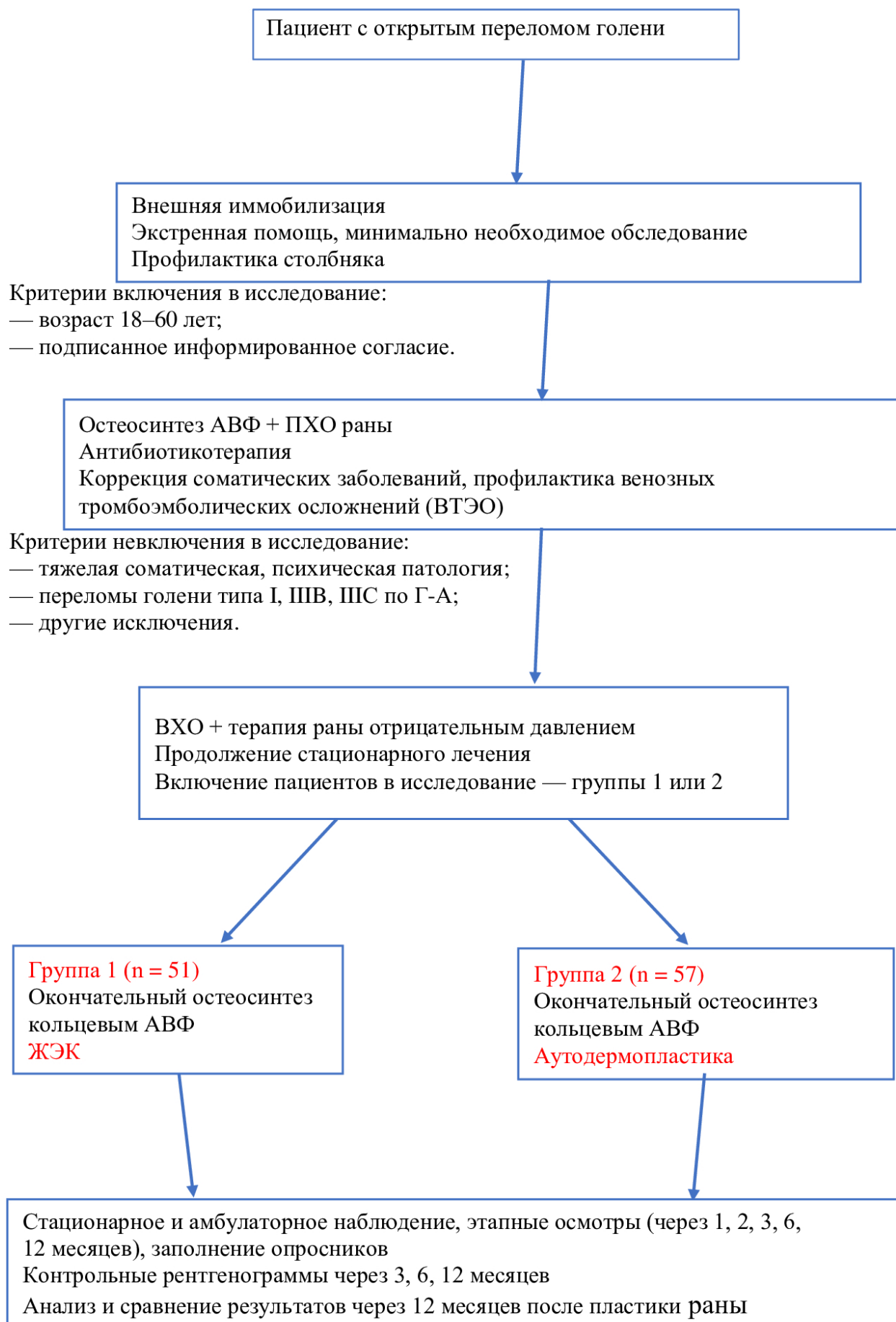


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения:

- возраст пациента 18 лет и старше;
- подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании;
- перелом костей голени типа II или IIIA по классификации Густило – Андерсона;
- возможность наблюдения пациента в течение 1 года после операции.

Критерии невключения:

- открытые переломы голени типа I, IIIB и IIIC по классификации Густило–Андерсона;
- площадь раны превышает 60 см²;
- глубокие раны, требующие применения лоскутов;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, не позволяющие проводить оперативное лечение: сердечная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, сахарный диабет, тяжелые нарушения ритма сердца;
 - полиорганная недостаточность и другие критические состояния на фоне тяжелой сочетанной травмы;
 - психические заболевания, выраженная энцефалопатия, затрудняющие полноценное выполнение рекомендаций, адекватное наблюдение и контроль результатов исследования;
 - хроническая экзогенная интоксикация, лица без определенного места жительства;
 - отсутствие возможности наблюдения и регулярных осмотров в течение 1 года после операции;

Материалом для исследования послужили истории болезни, данные обследования, анкетирования и послеоперационного наблюдения. В исследование были включены 71 мужчина и 37 женщин от 21 до 54 лет (медианный возраст в группах 1 и 2 составил 41,5 [33,0; 49,6] год и 42,8 [36,1; 48,3] года соответственно, при этом самому молодому пациенту был 21 год, а самому старому – 54.), которым проводили этапное хирургическое лечение, направленное на стабилизацию и сращение перелома и заживление кожного дефекта. Самая многочисленная возрастная группа – мужчины трудоспособного возраста 30-49 лет (n=50, 46,3%).

Основным критерием разделения пациентов на группы был вид пластики раневого дефекта мягких тканей голени. В группу 1 вошел 51 пациент, которому выполнялась пластика дефекта за счет живого эквивалента кожи, в группу 2 – 57 пациентов, которым применяли стандартную аутодермопластику (Таблица 1). Соотношение мужчины/женщины в группе 1 составило 1,68, в группе 2 – 2,17, различия не достигли статистической значимости ($p < 0,05$). Подавляющее большинство пациентов – мужчины трудоспособного возраста 30-49 лет, таких пациентов было 50 (46,3%) из 108 наблюдаемых. Среди женщин также большинство представлены в возрастных группах 30-39 лет (n=12, 11,1%) и 40-49 лет (n=10, 9,3%).

Таблица 1 – Возрастной и половой состав исследуемых пациентов

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
Возраст, лет, М [Q1; Q3]	41,5 [33,0; 49,6]	42,8 [36,1; 48,3]±2,5	0,628*
Мужчины, n (%)	32 (62,7)	39 (68,4)	0,542**
Женщины, n (%)	19 (37,3)	18 (31,6)	
Соотношение м/ж	1,68	2,17	0,080**
ИМТ, кг/м ² , М [Q1; Q3]	28,1 [23,5; 31,0]	27,2 [24,5; 31;7]]	0,219*
<i>Примечание</i> – * – по Манну – Уитни; ** – по методу Хи-квадрат; М [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах			

При анализе социального статуса было установлено, что 102 пациента (94,4%) из обследованных респондентов были трудоспособными, активными людьми. При анализе уровня образования обследуемых пациентов было отмечено, что большинство больных имело высшее образование – 68,5% (n=74), различия по социальному статусу были незначимыми ($p > 0,05$ по методу Хи-квадрат).

Наиболее частыми причинами полученных переломов костей голени были дорожно-транспортные происшествия – в 58,3% (n=63) случаев (Таблица 2). Статистически значимых

различий по возрасту и полу, индексу массы тела, причинам травмы, локализации и площади поверхности дефектов между больными двух групп выявлено не было (Таблица 3).

Таблица 2 – Механизм получения травмы

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value*
ДТП, n (%)	29 (56,8)	34 (59,7)	0,353
Падение с высоты роста, n (%)	11 (21,6)	9 (15,8)	0,105
Падение с высоты более 2 м, n (%)	7 (13,7)	11 (19,3)	0,143
Падение тяжести, n (%)	4 (7,8)	3 (5,2)	0,218
<i>Примечание – * – критерий значимости определен по методу Хи-квадрат</i>			

Таблица 3 – Особенности дефектов мягких тканей

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
Верхняя треть голени, n (%)	6 (11,7)	8 (13,9)	0,513*
Средняя треть голени, n (%)	18 (35,3)	22 (38,6)	0,409*
Нижняя треть голени, n (%)	27 (53,0)	27 (47,5)	0,091*
Изначальная площадь раны, см ² , Ме [Q1; Q3]	53 [50; 56]	58 [54; 60]	0,285*
Число раневых дефектов, Ме [Q1; Q3]	1 [1; 2]	1,5 [1; 2]	0,092**
<i>Примечание – * – по методу Хи-квадрат; ** – критерий Манна-Уитни; Ме [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах</i>			

Основные методы обследования пациентов: клинический, инструментальный (рентгенологический, КТ), бактериологический, измерение площади поверхности ран. Методы позволили уточнить диагноз, провести подготовку к оперативному лечению, оценить и сравнить объективные и субъективные результаты лечения. Различий между группами по видам переломов, сопутствующим заболеваниям и сочетанным повреждениям не было (Таблица 4 и 5).

Таблица 4 – Типы переломов по классификации АО

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P*
42A2, n (%)	2 (3,9)	4 (7,0)	0,17
42A3, n (%)	13 (25,5)	14 (24,6)	0,430
42B1, n (%)	5 (9,8)	7 (12,3)	0,782
42B2, n (%)	9 (17,6)	12 (21,0)	0,096
42B3, n (%)	12 (23,5)	11 (19,3)	0,362
42C1, n (%)	10 (19,6)	9 (15,8)	0,112
<i>Примечание</i> –* – уровень значимости по методу хи-квадрат			

Таблица 5 – Сочетанные и множественные повреждения

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
Черепно-мозговая травма, n (%)	7 (13,7)	6 (10,5)	0,089*
Травма грудной клетки, n (%)	5 (9,8)	4 (7,0)	0,103*
Повреждения таза, n (%)	3 (5,9)	3 (5,3)	0,235*
Травма брюшной полости, n (%)	2 (3,9)	1 (1,8)	0,116*
Множественная травма, n (%)	6 (11,8)	8 (14,0)	0,309*
ISS, баллы, M [Q1; Q3]	20,7 [13,9; 27,5]	16,9 [10,9; 22,1]	0,018**
<i>Примечание</i> – * – по Хи-квадрат; ** – по Манну – Уитни; M [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах			

В группе 1 отмечается большая тяжесть повреждения по шкале ISS, что связано с выбором метода пластики кожи за счет ЖЭК у пациентов в более тяжелом состоянии, как менее травматичного по сравнению с аутодермопластикой.

В качестве объективных критериев оценки результатов были выбраны следующие: сроки заживления раны, степень приживления трансплантата, наличие и частота местных осложнений, потребность в повторных операциях. Среди объективных отдаленных результатов оценивали внешний вид рубцов по Ванкуверской шкале оценки рубцов – Vancouver Scar Scale (VSS), сроки ношения аппарата внешней фиксации, сращения перелома, нетрудоспособности. Методы, оценивающие субъективные результаты пациентов по данным опросников и шкал, учитывали регресс интенсивности боли (шкала ВАШ), восстановление физической активности (TUG тест) и удовлетворенность проведенным лечением.

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с использованием программы Statistica 10 (StatSoft, Russia). Перед статистическим анализом определяли нормальность распределения переменных в вариационном ряду с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для определения формы распределения исследуемых показателей использовали метод построения гистограмм и частотного анализа. Описательная статистика представлена в виде средних арифметических значений и стандартного отклонения ($m \pm SD$) для переменных, распределенных нормально. Для определения значимости различий данных, которые распределены нормально, применяли t-критерий Стьюдента. При распределении значений, отличном от нормального, описательные статистики были представлены в виде медианы и межквартильного размаха $Me [Q1; Q3]$. Сравнение количественных данных в двух несвязанных группах выполняли с применением U-критерия Манна-Уитни. При сравнении значений в связанных выборках, исследованиях типа «до-после», использован тест Уилкоксона. Различия качественных критериев определяли по методу Хи-квадрат. При уровне критерия значимости менее 0,05 различия считали статистически значимыми.

Хирургические методы лечения

На первом этапе лечения пациентам с открытыми переломами костей голени оказывали экстренную помощь, проводили первичную диагностику, интенсивную терапию, выполняли фиксацию поврежденной конечности, обезболивание, профилактику столбняка, перевод в операционную. На втором этапе в операционной производили первичный остеосинтез аппаратом внешней фиксации и первичную хирургическую обработку раны с обильным орошением и дебридментом. Затем продолжали интенсивную терапию, обезболивание, начинали антибактериальную терапию широкого спектра, профилактику ВТЭО. На следующем этапе выполняли вторичную хирургическую обработку, монтаж системы вакуумного дренирования раны, терапию отрицательным давлением продолжали в течение 5-6 суток. На первой перевязке принимали решение о степени готовности раны к выполнению пластики раневого дефекта. Кроме того, оценивали общее состояние пациента, противопоказания к оперативному лечению, разрабатывали тактику остеосинтеза, готовили пациентов к срочному оперативному лечению. На этом этапе пациентов распределяли в 2 группы исследования в зависимости от вида пластики раны, при этом всем пациентам остеосинтез осуществляли с помощью кольцевых аппаратов внешней фиксации. В группе 1 пациентам выполняли пластику раны за счет живого эквивалента кожи, а в группе 2 – за счет аутодермопластики. Живой эквивалент кожи представляет собой трехкомпонентный биологический препарат, содержащий жизнеспособные кератиноциты, фибробласты и матрицу из коллагенового геля на сетчатой полимерной основе. Он способствует эпителизации и заживлению раны пациента, не требуя использования аутотрансплантации.

Показаниями к использованию ЖЭК в исследовании были:

- тяжелое состояние пациента (ISS > 17);
- профилактика дополнительной травматизации за счет исключения взятия аутотрансплантата;
- заболевания/повреждения кожного покрова в донорской области;
- отказ больного от аутодермопластики;
- размер раны до 10 см в ширину или длину.

Ограничение площади поверхности дефекта обусловлено особенностями ЖЭК: аллогенные клетки в составе и специфичные механизмы восстановления кожного покрова за счет постепенного замещения собственными тканями не позволяют заместить дефект более 10 см в длину и ширину. Поэтому с целью объективного сравнения результатов лечения между группами, для включения в группы был принят ограничивающий критерий, а площадь поверхности раны не превышала 60 см².

Критериями готовности раны к трансплантации ЖЭК были созревающие грануляции с минимальным отделяемым или налетом, наличие признаков краевой эпителизации и минимальные признаки перифокального воспаления раны и отека мягких тканей конечности. При аутодермопластике раны применяли те же критерии готовности раневой поверхности. Трансплантацию ЖЭК выполняли после окончательного остеосинтеза с помощью кольцевого аппарата Илизарова или «Модульного устройства для внеочагового остеосинтеза переломов длинных трубчатых костей» (патент на изобретение № 2629325). Препарат ЖЭК переносили из транспортного контейнера с покрытием всей поверхности раны, накладывали асептическую повязку, а первую перевязку выполняли через 72 часа.

Результаты исследования

Для оценки исходов лечения выделили ближайшие и среднесрочные результаты, которые оценивали непосредственно в периоперационном периоде и при наблюдении пациентов на контрольных визитах через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. В число ближайших результатов вошли продолжительность операции пластики мягких тканей, сроки и коэффициент приживления трансплантата, особенности заживления раны, сроки госпитализации, интенсивность болевого синдрома, частота осложнений (Таблица 6).

Таблица 6 – Ближайшие результаты лечения

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
Продолжительность курса вакуумной терапии, сут.	7 [5; 8]	7 [6; 8]	0,281
Продолжительность операции пластики раны, мин	18 [14; 21]	35 [24; 43]	< 0,001*
Полная эпителизация раны, сут.	25 [21; 29]	17 [13; 21]	0,035*
Срок госпитализации, сут.	25 [19; 30,5]	28 [23; 33,5]	0,045*
<i>Примечание – * – по методу Манна – Уитни</i>			

Болевой синдром

Уровень боли оценивали по шкале ВАШ до и после операции пластики раны и окончательного остеосинтеза. В послеоперационном периоде сравнивали уровень боли в нижней конечности среди пациентов, которым выполняли пластику живым эквивалентом кожи и аутодермопластику: получены значимые различия, которые прослеживались в сроки до 10 суток после пластики раны (Таблица 7).

Таблица 7 – Оценка уровня боли по ВАШ

ВАШ, см, Me [Q1; Q3]	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
До пластики раны	6 [5; 8]	6 [5; 7]	0,135*
2-е сутки	5 [3;6]**	6 [4; 7]	< 0,01*
5-е сутки	3 [2;4]**	5 [4; 6]**	< 0,01*
10-е сутки	2 [1;3]**	4 [2; 4]**	< 0,05*
15-е сутки	2 [1; 2]	2 [1;3]	0,092*
20-е сутки	1 [1; 2]	2 [1; 2]	0,105*
<i>Примечание – * – межгрупповые различия по Манну – Уитни; ** – внутригрупповые различия связанных выборок – сравнение текущего показателя по отношению к предыдущему периоду по методу Уилкоксона, $p < 0,05$; Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах</i>			

Ранние осложнения

Среди ранних осложнений после пластики раны в обеих группах отмечали скопление крови и серозной жидкости под трансплантатом, раневые инфекции, тромбозы глубоких вен голени (Таблица 8).

Таблица 8 – Ранние местные осложнения

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P*
Гематома, n (%)	1 (2,0%)	2 (3,5%)	0,084
Серома, n (%)	–	1 (1,8%)	–
Инфекция и лизис трансплантата, n (%)	2 (3,9%)	4 (7,0)	0,028
Глубокая раневая инфекция, n (%)	2 (3,9%)	6 (10,5%)	0,043
Тромбоз глубоких вен голени, n (%)	4 (7,8%)	5 (8,8%)	0,180
Всего ранних местных осложнений, n (%)	5 (9,8%)	13 (22,8%)	0,015
Повторная пластика раны, n (%)	2 (3,9%)	5 (8,8%)	0,036
<i>Примечание</i> –* – различия определены по точному критерию Фишера для качественных параметров в малых выборках			

Среди отдаленных осложнений удалось избежать ампутаций у пациентов обеих групп. Частота возникновения глубокой инфекции мягких тканей, несращения большеберцовой кости, хронического и спицевого остеомиелита была сравнима в обеих группах. Статистически значимые межгрупповые различия наблюдались в частоте формирования гипертрофических рубцов: в группе 1 наблюдались 2 (3,9%) случая, а в группе 2 – 6 (10,5%) случаев, $p=0,033$. Общая частота отдаленных осложнений составила 23,5% и 28,1% в группе 1 и 2 соответственно ($p=0,081$).

Эстетические результаты

Сравнение отдаленных эстетических результатов показало преимущества использования живого эквивалента кожи при дефектах мягких тканей голени у пациентов групп сравнения. Кроме того, отмечались более грубые разрастания рубцовой ткани по периферии от аутодермотрансплантата, связанные со вторичным заживлением кожи на фоне контракции кожного лоскута. Этим обусловлены более высокие баллы по VSS в группе 2 (Таблица 9).

Таблица 9 – Оценка состояния рубца по шкале Vancouver Scar Scale

VSS, баллы, Ме [Q1; Q3]	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value*
3 месяца	6 [5; 6,5]	8 [6; 8]	< 0,001
6 месяцев	5 [4; 7]	6 [5; 7]	< 0,001
12 месяцев	4 [3; 4]	5 [4; 5]	0,038

Примечание – * – – и-критерий Манна – Уитни; Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах

Удовлетворенность проведенным лечением

В ходе опроса об удовлетворенности проведенным лечением пациенты самостоятельно оценивали внешний вид и работоспособность нижней конечности через 6-12 месяцев после операции. Удовлетворенность проведенным лечением измерялась в баллах в зависимости от ответов пациента: от 4 баллов («полностью удовлетворен») до 1 балла («полностью не удовлетворен»). Ответы «полностью удовлетворен» (4 балла) и «частично удовлетворен» (3 балла) были объединены в удовлетворительный результат, «частично не удовлетворен» (2 балла) и «полностью не удовлетворен» (1 балл) – в неудовлетворительный (Таблица 10).

Таблица 10 – Субъективный эстетический результат лечения

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P-value
Удовлетворительный, n (%)	39 (74,5)	38 (68,4)	0,023*
Неудовлетворительный, n (%)	12 (19,6)	19 (31,6)	
<i>Примечание</i> – * – критерий значимости определен по Хи-квадрат			

Функциональные результаты лечения через 12 месяцев после операции оказались сравнимыми в группах 1 и 2 ($p > 0,05$): интенсивность боли была в среднем незначительной (медиана 2 [1; 3] и 1 [1; 2] см по ВАШ соответственно, $p = 0,425$), результаты функционального теста TUG соответствовали популяционной норме (медиана 8 [7; 9] и 9 [8; 10] секунд соответственно, $p = 0,178$), 84,3% и 80,7% пациентов были удовлетворены функцией нижней конечности после лечения ($p = 0,091$).

Сроки лечения и нетрудоспособности

Значимых межгрупповых различий в сроках сращения переломов, длительности ношения аппарата внешней фиксации, сроках нетрудоспособности не было выявлено (Таблица 11).

Таблица 11 – Сроки лечения и восстановления

	Группа 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 57)	P
Срок ношения АВФ, мес, Ме [Q1; Q3]	5 [5; 6]	6 [5; 7]	0,217*
Срок нетрудоспособности, мес, Ме [Q1; Q3]	9 [8; 10]	8 [8; 9]	0,106*
Срок сращения перелома, мес, Ме [Q1; Q3]	8 [6; 10]	9 [7; 10]	0,425*
Возвращение к труду, n (%)	28 (54,9)	33 (57,9)	0,751**
Переход на более легкую работу, n (%)	19 (37,3)	23 (40,4)	0,122**
Оформление инвалидности, n (%)	34 (66,7)	29 (50,8)	0,098**
<i>Примечание</i> – * – критерий значимости определен по Манну – Уитни; ** – критерий значимости определен по методу Хи-квадрат; Ме [Q1; Q3]			

Таким образом, применение живого эквивалента кожи и модульного аппарата внешней фиксации у пациентов с открытыми диафизарными переломами костей голени и дефектами мягких тканей характеризуется высокой эффективностью и безопасностью. При сравнении с аутодермопластикой восстановление кожного дефекта с помощью препарата ЖЭК отличалось значимо меньшей продолжительностью операции, более поздней эпителизацией раны, при этом меньшим сроком госпитализации и меньшей болезненностью в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном периоде отмечались лучшие эстетические показатели поврежденной конечности при сравнимых хороших функциональных результатах и низком риске развития осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями для применения живого эквивалента кожи и модульного аппарата внешней фиксации являются открытые диафизарные переломы костей голени типа II и IIIA по Густилу – Андерсону с площадью неполнослойного дефекта не более 60 см² при наличии заболеваний/повреждений кожи в потенциальной донорской области, тяжелом состоянии пациента (ISS > 17) или отказе от аутодермопластики. Применение живого эквивалента кожи возможно после курса вакуумной терапии раны с медианой длительности 7 [5; 8] суток одновременно с окончательным остеосинтезом и на фоне готовности раны: при наличии грануляций, признаков краевой эпителизации, отсутствии признаков перифокального воспаления и отека мягких тканей голени.

2. Применение живого эквивалента кожи для пластики раневого дефекта показало высокую эффективность этого метода. Медиана коэффициента приживления трансплантата составила 91 [88; 94]%, после первичной пластики заживление раны наступило у 95,9% пациентов, повторная пластика потребовалась только в 3,9% случаев, интенсивность боли в конечности снизилась на 5-е сутки после операции до 3 [2; 4] см по визуальной аналоговой шкале.

3. При сравнении ближайших результатов двух методов пластики мягкотканного дефекта отмечаются значимые преимущества применения живого эквивалента кожи по сравнению со стандартной аутодермопластикой, с точки зрения сбережения времени в операционной и сокращения длительности стационарного лечения. Операцию по пластике раны за счет живого эквивалента кожи выполняли быстрее, чем аутодермопластику (медиана 18 [14; 21] против 35 [24; 43] минут соответственно, $p < 0,001$), полная эпителизация раны наступала позже (медиана 25 [21; 29] против 17 [13; 21] суток соответственно, $p = 0,035$), но срок госпитализации был короче (25 [19; 30,5] против 28 [23; 33,5] койко-дней соответственно, $p = 0,045$).

4. Сравнение эстетических результатов показало значимые преимущества использования живого эквивалента кожи в сравнении с проведением аутодермопластики при дефектах мягких тканей голени. Внешнее состояние рубцовой ткани поврежденной области по данным Ванкуверской шкалы рубцевания в группе 1 и 2 через 3 месяца составило 6 [5; 6,5] против 8 [6; 8] баллов соответственно ($p < 0,001$), через 6 месяцев – 5 [4; 7] против 6 [5; 7] ($p < 0,001$), через 12 месяцев – 4 [3; 4] против 5 [4; 5] ($p = 0,038$). При опросе пациентов через 12 месяцев после операции в группе 1 были удовлетворены внешним видом конечности 74,5% пациентов, а в группе 2 – 68,4% ($p = 0,023$). Межгрупповые различия в функциональных результатах по данным опросников, функциональных тестов, срокам сращения, нетрудоспособности статистически незначимы ($p > 0,05$).

5. Доля ранних местных осложнений, включая инфекционный лизис трансплантата, гематому, глубокую инфекцию мягких тканей, тромбоз вен голени, была статистически достоверно ниже в группе 1 и составила 9,8% против 22,8% во 2 группе ($p = 0,015$). Кроме того, пациентам реже требовалась повторная пластика (в 3,9% против 8,8% случаев, $p = 0,036$). Среди отдаленных осложнений открытых переломов голени отмечалась меньшая встречаемость гипертрофических рубцов в группе 1 по сравнению со 2 группой (3,9% против 10,5%, $p = 0,033$), при сравнимой частоте несращения перелома, хронического остеомиелита, глубокой раневой и спицевой инфекции мягких тканей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед применением ЖЭК рекомендуется обрабатывать раневую поверхность теплым физиологическим раствором с гентамицином (0,16 мг/мл), а затем обсушивать стерильными салфетками. Трансплантат из термоконтейнера переносится на рану анатомическим пинцетом поверхностью, обращенной ко дну контейнера, в которой он был транспортирован. При трансплантации трансплантат переносится на раневую поверхность одновременно из расчета 1 см² препарата на 1 см² раневой поверхности.

2. После перенесения трансплантата на рану рекомендуется сверху накладывать в один слой парафинизированную марлю, выходящую за пределы раневой поверхности на 1–2 см. Следующим слоем необходимо накладывать 4–6-слойную сухую марлевую салфетку и производить бинтование, избегая избыточного сдавления поверхности.

3. Перевязки раны после трансплантации живого эквивалента кожи должны быть атравматичными и не давящими, для непосредственного укрытия трансплантата используется парафинизированная марля или сетчатый покровный материал, вторым слоем – стандартная марлевая салфетка.

4. Первую перевязку рекомендуется выполнить не ранее 72 часов после трансплантации. При обильном промокании повязки серозным или гнойным отделяемым перевязка производится немедленно. Признаками лизиса трансплантата является не только его отсутствие на ране, но и разрыхление, приобретение им жидкой консистенции. При этом раневое отделяемое характеризуется коричневым или розоватым цветом (что обусловлено включением в его состав остатков трансплантата) и отличается от гнойного отделяемого меньшей вязкостью и большей текучестью.

5. Модульный кольцевой аппарат внешней фиксации более предпочтителен в работе с мягкими тканями в период после окончательного остеосинтеза на этапе заживления раны из-за возможности монтажа/демонтажа дополнительных модульных полуколец/колец без полного

демонтажа аппарата внешней фиксации. Модульная конструкция позволяет выполнять перевязки, контролировать состояние мягких тканей, выполнять повторные манипуляции без потери репозиции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Артемьев А.А., Иванов П.А., Кашуб А.М., Григорьев М.А., **Гянджалиев Р.А.**, Соловьев Ю.С., Сысоев И.А. Укорачивающая резекция и коррекция длины голени при лечении посттравматических дефектов большеберцовой кости, осложненных остеомиелитом. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. – № 10(2). – С. 309–317. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-2- 309-317
2. Артемьев А.А., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Ивашкин А.Н., Григорьев М.А., Хассан Мохаммед Х.Ю., Кашуб А.М., **Гянджалиев Р.А.** Остеосинтез по Илизарову как самостоятельный метод лечения переломов костей голени. Политравма / Polytrauma. – 2021. – № 1. – С. 51-59. DOI: 10.24411/1819-1495-2021-10006
3. Абдрахманов Р.Р. Ивашкин А.Н. Фоминых Е.М., **Гянджалиев Р.А.**, Абакиров М.Д. Функциональные результаты комплексного хирургического лечения пациентов с открытыми переломами голени с применением живого эквивалента кожи. Медицинский вестник МВД. – 2023. – № 6 (127). – С. 7-11. DOI: 10.52341/20738080_2023_127_6_7
4. **Гянджалиев Р.А.**, Абдрахманов Р.Р., Ивашкин А.Н., Абакиров М.Д., Ахпашев А.А. Косметические результаты пластики мягких тканей с помощью живого эквивалента кожи у пациентов с открытыми переломами голени. Российский медицинский журнал. – 2023. Т.29. – № 5. – С. 374-382. DOI: 10.17816/medjrf562880

Гянджалиев Рамин Аллахверди оглы (Россия)

Комплексное лечение пострадавших с открытыми переломами костей голени и повреждением мягких тканей с использованием живого эквивалента кожи и модульного аппарата наружной фиксации

Работа посвящена улучшению результатов хирургического лечения при открытых переломах костей голени с дефектом мягких тканей. Изучены результаты комплексного оперативного лечения 108 пациентов, которые были распределены в 2 группы исследования в зависимости от вида выполняемой пластики раны. В группу 1 вошел 51 пациент, которому выполнялась пластика дефекта за счет живого эквивалента кожи (ЖЭК) – оригинального биоинженерного трехслойного препарата, содержащего фибробласты и кератиноциты в составе коллагенового геля на полимерной основе. В группу 2 вошли 57 пациентов, для лечения которых использовали стандартную аутодермопластику. Среднесрочные результаты работы показали высокую эффективность и безопасность обоих методов лечения. По сравнению с аутодермопластикой применение препарата ЖЭК отличается значимо меньшими продолжительностью операции, болезненностью в раннем послеоперационном периоде и сроком госпитализации, но более поздней эпителизацией раны. В отдаленном периоде в группе 1 отмечены лучшие эстетические показатели поврежденной конечности при сравнимых хороших функциональных результатах и низком риске осложнений.

Giandzhaliev Ramin (Russia)

Complex treatment of patients with open tibial fractures and soft tissue injuries using a live skin equivalent and a modular external fixation device

The purpose of the study is to improve surgical treatment in patients with open tibial fractures and soft-tissue injuries. The results of complex surgical management of 108 patients who were divided into 2 study groups depending on the type of wound care were studied. Group 1 included 51 patients who were treated with a live skin equivalent – an original three-layer bioengineered material containing fibroblasts and keratinocytes embedded into polymer-based collagen gel. Group 2 included 57 patients who were managed with standard skin autografting. The medium-term results of the study showed high efficacy and safety of both treatment modalities. When compared with skin grafting, live skin equivalent method is associated with significantly shorter operative time, less early postoperative pain and shorter hospital stay, but longer wound healing. In the long-term period, better cosmesis of the damaged limb was noted in group 1, however functional results and complications frequency were comparable and satisfactory.