

# Оригинальные исследования



© ОЛИФИРОВА О. С., КОЗКА А. А.

УДК 617-089:616-08-031.81

DOI: 10.20333/2500136-2017-3-21-25

## СОВРЕМЕННЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОБШИРНЫХ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН

О. С. Олифирова, А. А. Козка

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск 675000, Российская Федерация

**Цель исследования.** Анализ результатов применения биофлавоноидов и гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексном лечении обширных длительно незаживающих ран.

**Материал и методы.** Основная группа (ОГ) – 27 пациентов, группа клинического сравнения (ГКС) – 25. Критерии включения: возраст – от 18 до 80 лет; площадь обширных длительно незаживающих ран – от 50 см<sup>2</sup> до 400 см<sup>2</sup>; длительность раневого процесса – от 20 дней и более. Критерии исключения: обширные длительно незаживающие раны и язвы сосудистого и эндокринного генеза. Пациентам ОГ проводилась антиоксидантная терапия и ГБО. В качестве антиоксидантов использовали смесь биофлавоноидов дигидрокверцетина и арабиногалактана (1:3) в виде биологически активной добавки «Лавитол - В» перорально в течение 21 дня и порошок дигидрокверцетина «Лавитол косметический» – местно на раневую поверхность. Одновременно с антиоксидантной терапией и хирургической обработкой ран пациентам ОГ проводили 3-4 сеанса ГБО, затем выполняли отсроченную аутодермопластику свободным расщепленным кожным лоскутом. С первых суток послеоперационного периода продолжали ГБО и прием биофлавоноидов. В ГКС применяли традиционное лечение.

**Результаты.** Раневой процесс при обширных длительно незаживающих ранах у пациентов ОГ протекал более благоприятно, чем в ГКС. Применение биофлавоноидов и ГБО позволило снизить гиперпродукцию провоспалительных интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), уменьшить интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активизировать систему антиоксидантной защиты у пациентов ОГ по сравнению с ГКС. За счет устранения персистирующего воспаления и стимуляции репаративных процессов были сокращены сроки предоперационной подготовки ран и достигнуто полноценное приживление свободных расщепленных аутодермотрансплантатов в ОГ.

**Заключение.** Применение биофлавоноидов и ГБО является патогенетически обоснованным и позволяет положительно влиять на течение раневого процесса у пациентов с обширными длительно незаживающими ранами.

**Ключевые слова:** обширные длительно незаживающие раны, арабиногалактан, дигидрокверцетин, гипербарическая оксигенация, аутодермопластика.

**Для цитирования:** Олифирова ОС, Козка АА. Современный комплексный подход к лечению обширных длительно незаживающих ран. Сибирское медицинское обозрение. 2017;(3): 21-25. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-21-25

## CURRENT INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF THE EXTENSIVE PROTRACTEDLY NONHEALING WOUNDS

O. S. Olifirova, A. A. Kozka

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**Aim of the research.** To analyse the results of the bioflavonoids use and hyperbaric oxygenation (HBO) in the complex treatment of extensive long-term non-healing wounds.

**Material and methods.** The main group (MG) – 27 patients, the group of clinical comparison (GCC) – 25. Inclusion criteria: age – from 18 to 80; the area of extensive long-term non-healing wounds - from 50 cm<sup>2</sup> to 400 cm<sup>2</sup>; the duration of the wound process – from 20 days or more. Exclusion criteria: extensive long-term non-healing wounds and ulcers of vascular and endocrine origin. MG patients were treated with antioxidant therapy and HBO. As antioxidants, a mixture of bioflavonoids of dihydroquercetin and arabinogalactan (1: 3) was used as a biologically active additive "Lavitol-B" orally for 21 days and a powder of dihydroquercetin "Lavitol cosmetic" was placed on the wound surface. Simultaneously with antioxidant therapy and surgical treatment of wounds, MG patients were given 3-4 sessions of HBO, then delayed autodermoplasty was performed by a free split skin flap. From the first day of the postoperative period, HBO and the bioflavonoids were taken. In the GCC, traditional treatment was used.

**Results.** The wound process with extensive long-term non-healing wounds in MG patients proceeded more favorably than in the GCC. The use of bioflavonoids of HBO allowed to reduce the hyperproduction of pro-inflammatory interleukins (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), to decrease the intensity of lipid peroxidation processes and to activate the antioxidant defense system in MG patients in comparison with GCC. Due to elimination of persistent inflammation and stimulation of reparative processes, preoperative wound preparation time was shortened and full engraftment of free split autodermotransplants in MG was achieved.

**Conclusion.** The use of bioflavonoids of HBO is pathogenetically justified and allows to positively influence the course of the wound process in patients with extensive long-term non-healing wounds.

**Key words:** extensive long-term non-healing wounds, arabinogalactan, dihydroquercetin, hyperbaric oxygenation, autodermoplasty.

**Citation:** Olifirova OS, Kozka AA. Current integrated approach to the treatment of the extensive protractedly nonhealing wounds. Siberian Medical Review. 2017;(3): 21-25. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-21-25

### Введение

Ряд травматических повреждений и гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки сопровождаются возникновением обширных длительно незаживающих раневых дефектов, требующих хирургических вмешательств восстановления целостности кожных покровов [1,2,3]. Лечение подобных ран относится к числу наиболее сложных проблем современной хирургии, так как течение раневого процесса у этой категории пациентов имеет атипичный характер и зачастую не поддается традиционным методам лечения. Одним из оптимальных способов закрытия обширных ран является аутодермопластика [4,5,6,7]. Однако в некоторых случаях ее выполнение оказывается неэффективным из-за лизиса пересаженных аутоотрансплантатов в послеоперационном периоде на фоне продолжающегося воспаления [8,9]. Поэтому современное местное лечение обширных длительно незаживающих ран предполагает дифференцированный подход с выбором лекарственных препаратов, соответствующих стадии раневого процесса [10,11,12]. Эти препараты должны обладать много направленным действием: антибактериальным, некролитическим, общестимулирующим, улучшающим репаративные процессы в ране [13,14,15,16,17,18].

В этом аспекте антиоксиданты могут быть использованы в качестве активаторов процессов репаративной регенерации [19]. К их числу относятся природные антиоксиданты – биофлавоноиды, полученные из древесины лиственницы даурской (лиственницы Гмелина), дигидрокверцетин (таксифолин) и арабиногалактан [20,21].

Кроме того, одним из методов, стимулирующим регенераторно-репаративные процессы, является гипербарическая оксигенация (ГБО). Гипербарическая оксигенация в лечении ран способствует стимуляции пролиферации и дифференцирования фибробластов, усилению ангиогенеза и синтеза коллагена, повышению эффективности антибактериальной терапии [22,23].

Методика комплексного лечения ран антиоксидантами и ГБО успешно применяется у больных с ожоговыми ранами [24,25].

В связи с этим, современный подход к комплексному лечению обширных длительно незаживающих ран с применением антиоксидантов-биофлавоноидов и ГБО представляет определенный клинический интерес.

**Цель исследования.** Анализ результатов применения биофлавоноидов ГБО в комплексном лечении обширных длительно незаживающих ран.

### Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 52 пациентов в возрасте от 21 до 75 лет с обширными длительно незаживающими ранами различной локализации, получавших лечение в ожоговом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». Из них мужчин – 28 (53,8%) и 24 (46,2%) женщин. Нозология обширных длительно незаживающих ран: раны после флегмон – в 18 (34,6%), посттравматические раны – в 16 (30,8%), раны после рожистого воспаления – в 11 (21,1%), пролежни – в 7 (13,5%) случаях. Площадь ран в среднем составляла 175,9±19,7 см<sup>2</sup>. Длительность раневого процесса была от 20 дней до 1,5 месяцев.

Для сравнительного анализа результатов лечения из общего числа пациентов были выделены две группы. Основную группу составили 27 пациентов, получавших антиоксидантную терапию и ГБО. В группу клинического сравнения вошли 25 пациентов, которым проводилось традиционное лечение. В комплекс лечебных мероприятий в обеих группах входила антибактериальная и симптоматическая терапия. Критерии включения: возраст – от 18 до 80 лет; площадь обширных длительно незаживающих ран – от 50 см<sup>2</sup> до 400 см<sup>2</sup>; длительность раневого процесса – от 20 дней и более. Критерии исключения: обширные длительно незаживающие раны и язвы сосудистого и эндокринного генеза. Пациенты ОГ и КГС сопоставимы по полу, возрасту, площади раневого дефекта (табл. 1).

Таблица 1

### Характеристика пациентов основной группы и группы клинического сравнения

Показатель	ОГ (n=27)	КГС (n=25)	p
Средний возраст (M±m)	47,9±2,7	48,2±2,9	>0,05
Мужчины (абс., %)	15 (55,6%)	13 (52 %)	>0,05
Женщины (абс.,%)	12 (44,4%)	12 (48%)	
Площадь ран (M±m)	175,9±9,8	174,8±9,4	>0,05

Комплексное лечение пациентов ОГ включало антиоксидантную терапию и ГБО. В качестве антиоксиданта использовали биологически активную добавку «Лавитол-В» – смесь биофлавоноидов дигидрокверцетина и арабиногалактана (1:3) [26], перорально по 1 капсуле 2 раза в день в течение 21 дня. Порошок дигидрокверцетина «Лавитол косметический» [27] применяли местно после хирургической обработки ран. Его наносили на рану при микробной обсемененности не более 10<sup>3-4</sup> м.т. на 1 см<sup>2</sup> слоем 1-2 мм до момента аутодермопластики. Одновременно пациентам ОГ проводили 3-4 сеанса ГБО 1,5-1,8 атмосфер в барокамере «ОКА-М» продолжительностью 40 минут ежедневно. Затем проводили отсроченную аутодермопластику свободным расщепленным кожным лоскутом. С первых суток послеоперационного периода продолжали ГБО 1,5-1,8 атмосфер в течение 7 дней и антиоксидантную терапию.

Результаты анализировали на основании показателей течения раневого процесса, клинических данных, уровня содержания провоспалительных интерлейкинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α), показателей ПОЛ и АОЗ в первый день и 21-й день лечения.

Интерлейкины IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α определяли методом ИФА стандартными наборами реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). В качестве нормальных значений интерлейкинов использованы контрольные показатели, прилагаемые к набору реагентов «Вектор-Бест»: IL-1β – 0-11 пг/мл; IL-6 – 0-10 пг/мл; IL-8 – 0-10 пг/мл; TNF-α – 0-5 пг/мл.

Активность процессов ПОЛ оценивали по накоплению в крови диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Содержание ДК и МДА определяли в липидных экстрактах из сыворотки крови спектрофотометрически на основании их способности к светопоглощению в ультрафиолетовой части спектра.

Состояние АОЗ оценивали по количественному содержанию в сыворотке крови витамина «Е» и церулоплазмину. Содержание церулоплазмину в сыворотке крови определяли фотоэлектрокалориметрически. Принцип метода основан на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмину и образовании окрашенного комплекса. Содержание витамина «Е» определяли в липидных экстрактах из сыворотки крови по цветной реакции с дипиридиллом и  $FeCl_3$ .

Статистический анализ осуществляли методами описательной статистики. Проверка данных на нормальность распределения производилась визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Количественные параметры при нормальном распределении приведены в виде средней арифметической (М) и средней ошибки средней (m); в случаях, когда распределение отличалось от нормального – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й – нижний квартиль и 75-й – верхний квартиль).

Для анализа различий при нормальном распределении данных применяли критерий t Стьюдента. Если распределение существенно отличалось от нормального, использовали непараметрические методы: для сравнения независимых выборок – критерий Манна-Уитни, при анализе повторных изменений – критерий Вилкоксона, критерий знаков. Значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия  $\chi^2$  и двухстороннего точного метода Фишера для четырехпольной таблицы. Степень отличий считали значимой при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Анализ результатов показал более гладкое течение раневого процесса у пациентов ОГ по сравнению с ГКС. Длительность болевого синдрома в ОГ составила  $9,7 \pm 0,7$  дня, а температурной реакции –  $8,4 \pm 0,6$  дня, что меньше чем в ГКС ( $13,2 \pm 0,8$  дня и  $13,1 \pm 0,5$  дня, соответственно;  $p < 0,05$ ).

У пациентов ОГ, получавших антиоксидантную терапию биофлавоноидами и ГБО, отмечены более ранние сроки очищения раны ( $7,8 \pm 2,3$  дней) и появления активных грануляций ( $8,9 \pm 1,4$  дней) по сравнению с ГКС ( $10,7 \pm 1,6$  дня и  $12,9 \pm 2,3$  дня, соответственно;  $p < 0,05$ ).

Показатели ПОЛ (ДК, МДА) и АОЗ (витамин «Е», церулоплазмин) к началу лечения у больных ОГ и ГКС не имели существенных различий (табл. 2).

Таблица 2

#### Показатели ПОЛ и АОЗ у пациентов основной группы и группы клинического сравнения

Показатель	Дни исследований	ОГ (n=27) (M ± m)	ГКС n=25) (M ± m)
Диеновые конъюгаты, (нмоль/мл)	1	44±0,6	43,8±0,8
	21	40±0,5	43±0,7*
p		< 0,05	
Малоновый диальдегид, (нмоль/мл)	1	5,7±0,1	5,6±0,3
	21	4,7±0,1	5,4±0,5*
p		< 0,05	
Витамин «Е», (мкг/мл)	1	42,9±0,6	42,7±0,5
	21	48,9±0,4	43,5±0,3*
p		< 0,05	> 0,05
Церулоплазмин, (мг/100 мл)	1	19±0,2	18,9±0,3
	21	23±0,3	19,4±0,2*
p		< 0,05	

Примечание. \* –  $p < 0,05$  (достоверность различий между ОГ и ГКС).

Как видно из таблицы 2, к 21-му дню лечения у пациентов ОГ отмечено существенное снижение содержания продуктов ПОЛ по сравнению с ГКС. Показатели ДК в сыворотке крови уменьшились на 9,1 %; МДА – на 17,5 %, тогда как в ГКС ДК – на 1,8 %, МДА – на 3,6%. Кроме того, содержание компонентов АОЗ возросло значительно больше в ОГ, чем в ГКС. У больных ОГ содержание в сыворотке крови витамина «Е» увеличилось на 14 % и церулоплазмину – на 21,1 %, а в ГКС – только на 1,9 % и 2,6 %, соответственно.

Провоспалительные интерлейкины (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), являющиеся одним из объективных показателей персистирующего воспалительного процесса в ране, значительно превышали установленные нормы у пациентов с обширными длительно незаживающими ранами в обеих группах к началу лечения. Динамика IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  в процессе лечения у больных ОГ и ГКС представлена в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, к 21-дню лечения у пациентов ОГ отмечено значимое снижение уровня IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  по сравнению с ГКС ( $p < 0,05$ ).

За счет более активного течения репаративных процессов сроки предоперационной подготовки для аутодермопластики в ОГ оказались меньше ( $9,6 \pm 0,7$  дня), чем в ГКС ( $15,3 \pm 0,5$  дня). Полноценное приживление расщепленного свободного аутодермотрансплантата удалось достичь у больных ОГ в 98,7%, а в ГКС – только в 80,4% случаев. В связи с лизисом аутодермотрансплантатов некоторым пациентам из ГКС потребовались повторные операции, что увеличило сроки лечения. В среднем длительность стационарного этапа лечения в ОГ составила  $22,7 \pm 0,3$  дней по сравнению с ГКС –  $29,7 \pm 0,6$  дня.

Проведенные исследования показали эффективность применения биофлавоноидов (дигидрокверцетина и арабиногалактана)

Таблица 3

#### Провоспалительные интерлейкины в сыворотке крови у пациентов основной группы и группы клинического сравнения

Интерлейкины, (пг/мл)	Дни исследований	ОГ (n=27) Me [25%; 75%]	ГКС (n=25) Me [25%; 75%]
IL-1 $\beta$ , (норма: 0-11)	1	178,4 [69,3; 312,9]	178,5 [70; 313,2]
	21	67,2 [10,2; 226,7]	142,3 [54,8; 298,9] *
p		< 0,05	
IL-6, (норма: 0-10)	1	332,1 [228,8; 412,6]	333,2 [228,9; 413,8]
	21	258,6 [34,18; 353,5]	300,9 [201,4; 378,5] *
p		< 0,05	
IL-8, (норма: 0-10)	1	325,7 [267; 354,2]	324,1 [266,4; 354,9]
	21	308 [127; 333,7]	319,1 [117,2; 343,6] *
p		< 0,05	
TNF- $\alpha$ , (норма: 0-5)	1	29,4 [4,23; 89,4]	28,6 [4,2; 88,5]
	21	7,62 [0,3; 23,7]	22,3 [3,8; 67,8] *
p		< 0,05	

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (достоверность различий между ОГ и ГКС).

и ГБО в комплексном лечении пациентов с обширными длительно незаживающими ранами по сравнению с традиционным лечением. Чрезмерная и длительная продукция провоспалительных интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) поддерживает раны в состоянии персистирующего воспаления, что препятствует приживлению аутодермотрансплантатов. Этому же способствует интенсивность процессов ПОЛ. Применение предложенного способа позволило снизить уровень провоспалительных интерлейкинов и продуктов ПОЛ, а также повысить активность АОЗ, вызвав стимуляцию процессов репарации. Таким образом, использование биофлавоноидов и ГБО в комплексном лечении пациентов с обширными длительно незаживающими ранами патогенетически обусловлено и сопровождается значительным противовоспалительным эффектом. Результатом лечения явилось сокращение сроков предоперационной подготовки для отсроченной аутодермопластики полноценное приживление свободных расщепленных аутодермотрансплантатов.

#### Заключение

Применение биофлавоноидов и ГБО в комплексном лечении пациентов с обширными длительно незаживающими ранами патогенетически обусловлено и благоприятно влияет на течение раневого процесса. Приживление свободных расщепленных аутодермотрансплантатов достигнуто в 98,7% случаев, а сроки лечения в стационаре больных с обширными длительно незаживающими ранами сократились в 1,3 раза.

#### Литература

1. Колесник ВИ, Клочко ЕС, Лепеев ОВ, Кравцевич ЛА, Раевич АП, Солтан ЛГ, Юргель МА. Поверхностная травма мягких тканей лица с обширными гнойно-некротическими осложнениями. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2011;3:71-2.
2. Туйсин СР. Лечение длительно незаживающих ран путем применения комбинированных перевязочных материалов. *Фундаментальные исследования*. 2010(1):91-4.
3. Бесчастнов ВВ, Орлинская НЮ, Кудыкин МН. Экспериментально-клиническое обоснование применения дозированной дермотензии в первую фазу раневого процесса. *Новости хирургии*. 2012(2):55-9.
4. Оболенский ВН. Хроническая рана: обзор современных методов лечения. *Русский медицинский журнал*. 2013(5):282.
5. Грачева СА, Безводицкая АА, Русаков ВА, Березюк НО, Мельников ГН. Аутодермопластика дефектов кожи, развившихся в результате некротических форм рожистого воспаления, травм и последствий гнойно-воспалительных процессов. *Медицинский журнал*. 2013(3):60-4.
6. Фисталь ЭЯ, Роспопа ЯА. Теория и практика лечения ран с обширными дефектами кожного покрова. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2009;6(19):8-12.
7. Алимжанов АК, Головня МА, Жамашев ДК. Дерматомная аутодермопластика при обширных посттравматических гнойно-некротических ранах. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015(1):301-2.
8. Логинов ЛП. Лечение травматических дефектов кожи и мягких тканей. *Русский медицинский журнал*. 2001(20):860.
9. Адмакин АЛ, Максютя ВА, Смирнов ЛБ, Семин СА, Завальский АА, Батмазов БД, Лизис и отторжение трансплантатов. *Вопросы травматологии и ортопедии*. 2012;2(3):401.
10. Абаев ЮК. Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости*. 2003(6):3-10.
11. Глухов АА, Аралова МВ. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии*. 2015(6):673-9.
12. Привольнев ВВ, Каракулина ЕВ. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(3):214-22.
13. Фисталь ЭЯ, Арефьев ВВ, Солошенко ВВ, Коротких ДМ. Лечение обширных ран и трофических язв не ожоговой этиологии в клинике термических поражений и пластической хирургии Комбустиология 2007; (32-33) [Интернет] Доступно: <http://combustiology.ru/journal/lechenie-obshirnuy-h-ran-i-troficheskikh-uzv-ne-ozhogovoj-e-tiologii-v-klinike-termicheskikh-porazhenij-i-plasticheskoy-hirurgii/> (дата обращения: 16.12.2016)
14. Шапкин ЮГ. Способ повышения эффективности пластического закрытия ран после отморожения. *Анналы хирургии*. 2010(5):72-4.
15. Ryssel H, Germann G, Kloeters O, Gazyakan E, Radu CA. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns*. 2010;36(8):1248-53. DOI: 10.1016/j.burns.2010.05.003.
16. Мохова ОС. Современные методы лечения гнойных ран. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2013;4(2):16-21.
17. Pokhitonov DYU, Borovkova NV, Filippov OP, Klyukvin IYu, Khvatov VB, Ponomaryov IN, Shugai SV, Andreev YuV, Smirnov SV, Zhirkova EA. Experimental substantiation and clinical use of a combination of dermal matrix with allogenic or autologous cells for the treatment of extensive traumatic wounds. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014(2):705-10. DOI: 10.1007/s10517-014-2647-1.
18. Миханов ВА, Шурыгина ЕИ. Особенности приживления аутодермотрансплантатов при воздействии препарата «Винфар» [Интернет]. *Медицина: вызовы сегодняшнего дня* : материалы международной научной конференции, г. Челябинск. Челябинск; 2012:14-6. Доступно: <http://www.twirpx.com/file/859047/> (дата обращения: 16.12.2016).
19. Намоконов ЕВ, Лазуткин МН, Мироманов ЛМ. Антиоксидантная стимуляция репаративных процессов в ране в эксперименте. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук*. 2012(4-1):215-7.
20. Козка АА, Олифирова ОС. Антиоксиданты и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с глубокими ожогами. *Практическая медицина*. 2015(6):112-5.
21. Иванова СЗ, Федорова ТЕ, Иванова НВ, Федоров СВ, Остроухова ЛА, Малков ЮА, Бабкин ВА. Флавоноидные соединения коры лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина. *Химия растительного сырья*. 2002(4):5-13.
22. Багаев ВГ, Сергеева ВВ, Боброва АА, Мединский ПВ, Налбандян РТ, Давыдов МЮ, Митиш ВА. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии ран у детей. *Раны и раневые инфекции*. 2014;1(2):31-7.
23. Bhutani S, Vishwanath G. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2012;45(2):316-24. DOI: 10.4103/0970-0358.101309.
24. Способ стимуляции заживления дермальных ожогов [Интернет]: патент 2577950 Рос. Федерация: МПК А61К 31/352, А61К 8/73, А61Н 33/14, А61Р 17/02 / Олифирова ОС, Брегадзе АА, Козка АА, Киридон ОИ; заявитель и патентообладатель Амур гос мед акад № 2015108492/14; заявл 11032015; Опубл 20032016, Бюл № 8 Доступно: [http://www1fipsru/wps/portal/IPS\\_Ru#1495684107213](http://www1fipsru/wps/portal/IPS_Ru#1495684107213) (дата обращения: 16.12.2016)
25. Способ оптимизации лечения глубоких ожогов: патент № 2587638 Рос. Федерация: А61В 17/322, А61Н 33/14, А61К

31/05, А61К 31/715, А61Р 17/02, А61F 13/00 / Олифирова ОС, Брегадзе АА, Козка АА, Киридон ОИ, заявитель и патентообладатель Амур гос мед акад №2015106441/14; заявл 25022015; опубл 20062016, Бюл № 17 Доступно: [http://www1fipsru/wps/portal/IPS\\_Ru#1495686877771](http://www1fipsru/wps/portal/IPS_Ru#1495686877771) (дата обращения: 16122016)

26. Лавитол косметический [Интернет] Доступно: <https://www.ametis.ru/production/lavitol-cosmetics> (дата обращения: 19012017)

27. Премиксы [Интернет] Доступно: <https://www.ametis.ru/production/premixes> (дата обращения: 19012017)

#### References

1. Kolesnik VI, Klochko ES, Lepeev OV, Kravtsevich LA, Radevich AP, Soltan LH, Yurgel' MA. Superficial injury of face soft tissues with extensive purulent-necrotic complications. *Journal of Grodno State Medical University*. 2011(3):71-2. (In Russian)

2. Tuysin SP. Treatment of non-healing wounds by applying a combination of dressings. *Fundamental Research*. 2010(1):91-4. (In Russian)

3. Beschastnov VV, Orlinskaya NYu, Kudykin MN. Experimental-clinical substantiation of application the dermotension dosage in the first phase of wound healing process. *Surgery News*. 2012(2):55-9. (In Russian)

4. Obolensky VN. Chronic injury: a review of current treatments. *Russian Medical Journal*. 2013(5):282. (In Russian)

5. Gracheva SA, Bezvoditskaya AA, Rusakov VA, Berezyuk NO, Mel'nikov GN. Autodermoplasty of the skin defects, which developed as a result of the necrotic form of erysipelas, trauma and the effects of inflammatory processes. *Medical Journal*. 2013(3):60-4. (In Russian)

6. Fistal' EY, Rospopa YA. Theory and practice of treating the wounds with extensive defects of the skin. *Acute Conditions and Emergencies in Medical Practice*. 2009;6(19):8-12. (In Russian)

7. Alimzhanov AK, Golovnyia MA, Zhamashev DK. Dermatome autodermoplasty at extensive posttraumatic necrotic wounds. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2015(1):301-2. (In Russian)

8. Loginov LP. Treatment of traumatic defects of the skin and soft tissues. *Russian Medical Journal*. 2001(20):860. (In Russian)

9. Admakin AL, Maksyuta VA, Smirnov LB, Semin SA, Zaval'skiy AA, Batmazov BD. Lysis and transplant rejection. *Questions of Traumatology and Orthopedics*. 2012;2(3):401. (In Russian)

10. Abaev UK. Biology of healing the acute and chronic wound. *Medical News*. 2003(6):3-10. (In Russian)

11. Glukhov AA, Aralova MV. Pathophysiology of non-healing wounds and modern methods of stimulation of wound healing. *Surgery News*. 2015(6):673-9. (In Russian)

12. Privol'nev VV, Karakulina EV. The basic principles of local treatment of wounds and wound infections. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(3):214-22. (In Russian)

13. Fistal' EYa, Aref'ev VV, Soloshenko VV, Korotkikh DM Treatment of extensive wounds, venous ulcers non-burn etiology in clinic of thermal injuries and plastic surgery [Internet] *Combustiology 2007*; (32-33) Available from: <http://combustiology.ru/journal/lechenie-obshirnyh-ran-i-troficheskikh-yazv-ne-ozhogovoj-e-tiologii-v-klinike-termicheskikh-porazhenij-i-plasticheskoy-hirurgii/> (cited: 2016 Dec 16)

14. Shapkin YuG. A method for increasing the efficiency of plastic closure of wounds after frostbite. *Annals of Surgery*. 2010(5):72-4. (In Russian)

15. Ryssel H, Germann G, Kloeters O, Gazyakan E, Radu CA. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns*. 2010;36(8):1248-53. DOI: 10.1016/j.burns.2010.05.003.

16. Mokhova OS. Modern methods of treatment of purulent wounds. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2013;4(2):16-21. (In Russian)

17. Pokhitonov DYu, Borovkova NV, Filippov OP, Klyukvin IYu, Khvatov VB, Ponomaryov IN, Shugai SV, AndreevYuV, Smirnov SV, Zhirkova EA. Experimental substantiation and clinical use of a combination of dermal matrix with allogenic or autologous cells for the treatment of extensive traumatic wounds. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014(2):705-10. DOI: 10.1007/s10517-014-2647-1.

18. Mikhanov VA, Shurygina EI Features of engraftment the autodermotransplantats under the influence of the drug Vinfar [Internet] Health: materials of the international scientific conference Chelyabinsk; 2012:14-6 Available from: <http://www.twirpx.com/file/859047/> (cited: 2016 Dec 16)

19. Namokonov EV, Lazutkin MN, Miromanov LM. Antioxidant stimulation of reparative processes in the wound in the experiment. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012(4-1):215-7. (In Russian)

20. Kozka AA, Olifirova OS. Antioxidants and hyperbaric oxygenation in complex treatment of patients with deep burns. *Practical Medicine*. 2015(6):112-5. (In Russian)

21. Ivanova SZ, Fedorova TE, Ivanova NV, Fedorov SV, Ostroukhova LA, Malkov YuA, Babkin VA. Flavonoid compounds of Siberian larch bark and larch Gmelin. *Chemistry of plant raw materials*. 2002(4):5-13.

22. Bagaev VG, Sergeeva VV, Bobrova AA, Medinskiy VP, Nalbandyan RT, Davydov MYu, Mitish VA. Hyperbaric oxygen therapy in the complex treatment of wounds in children. *Wounds and Wound Infections*. 2014;2(1):31-7. (In Russian)

23. Bhutani S, Vishwanath G. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2012;45(2):316-24. DOI: 10.4103/0970-0358.101309.

24. A method of stimulating the healing of dermal burns [Internet]: the Patent of Russian Federation № 2577950: MPK A61K 31/352, A61K 8/73, A61H 33/14, A61P 17/02 / Olifirova OS, Bregadze AA, Kozka AA, Kiridon OI № 2015108492/14; Register 11032015; Publish 20032016, Bull № 8 Available from: [http://www1fipsru/wps/portal/IPS\\_Ru#1495684107213](http://www1fipsru/wps/portal/IPS_Ru#1495684107213) (cited 2016 Dec 16)

25. A method of optimizing the treatment of deep burns [Internet]: The Patent of Russian Federation № 2587638: A61B 17/322, A61H 33/14, A61K 31/05, A61K 31/715, A61P 17/02, A61F 13/00 / Olifirova OS, Bregadze AA, Kozka AA, Kiridon OI № 2015106441/14; Register 25022015; Publish 20062016, Bull № 17 Available from: [http://www1fipsru/wps/portal/IPS\\_Ru#1495686877771](http://www1fipsru/wps/portal/IPS_Ru#1495686877771) (cited 2016 Dec 16)

26. Lavitol cosmetic [Internet]. Available from: <https://www.ametis.ru/production/lavitol-cosmetics> (cited 2017 Jan 19)

27. Premixes [Internet]. Available from: <https://www.ametis.ru/production/premixes> (cited 2017 Jan 19)

#### Сведения об авторах

Олифирова Ольга Степановна, Амурская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 675000, г. Благовещенск, ул. Кузнецкая, г. 19/1, кв. 56; тел.: +79145544652; e-mail: [olif.oc@mail.ru](mailto:olif.oc@mail.ru)

Козка Александра Александровна, Амурская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 675000, г. Благовещенск, ул. Трудовая, г. 9; тел.: +79638488407; e-mail: [kozka.a.89@mail.ru](mailto:kozka.a.89@mail.ru)

#### Information about the authors

Olifirova Olga Stepanovna, Amur State Medical Academy; Address: 19/1, f 56, Kuznechnaya Str., Blagoveshchensk, Russian Federation 675000; Phone +79145544652; e-mail: [olif.oc@mail.ru](mailto:olif.oc@mail.ru)

Kozka Alexandra Alexandrovna, Amur State Medical Academy; Address: 9, Trudovaya Str., Blagoveshchensk, Russian Federation 675000; Phone +79638488407; e-mail: [kozka.a.89@mail.ru](mailto:kozka.a.89@mail.ru)

Поступила 27.01.2017

Принята к печати 26.05.2017