

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ГОТОВНОСТИ РАНЫ К ПРОВЕДЕНИЮ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ

Ярец Ю. И. (artyut@mail.ru)

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

Введение. Объективными тестами оценки эффективности лечения хронических ран (ХР) являются лабораторные исследования, учет результатов которых позволит установить сроки выполнения аутодермопластики (АДП).

Цель: оценить диагностическую информативность комплекса лабораторных показателей состояния раневого процесса для определения эффективности проведения предоперационной подготовки ХР и установления факта ее готовности к выполнению АДП.

Материал и методы. Объект исследования – 210 пациентов с ХР, результаты лабораторных исследований которых сравнивали в зависимости от особенностей послеоперационного периода АДП: приживление кожного лоскута (75,3% пациентов, n=158); лизис лоскута (24,7%, n=52).

Результаты. Установлено, что при использовании комплекса лабораторных критериев, отражающих состояние раневого процесса, оценить эффективность лечения ХР и правильно определить момент выполнения АДП возможно в 97,8% случаев. Применение критериев осуществляется исходя из их изменений относительно пороговых величин, а для интерпретации результатов введена их балльная оценка с расчетом формулы.

Выводы. Информативными критериями готовности раны к выполнению АДП являются значения цитограммы раны, продукция основного вещества биопленки, показатели функциональной активности нейтрофилов крови.

Ключевые слова: хроническая рана, аутодермопластика, биопленка, цитограмма раны, функциональная активность нейтрофилов.

Введение

В настоящее время большинством авторов признается, что принятие во внимание только клинического состояния раны при определении оптимального момента для выполнения аутодермопластики (АДП) недостаточно. В случаях хронических ран (ХР) не всегда возможна регистрация полного комплекса критериев готовности, принятых в комбустиологии, что связано с особенностями патогенеза ХР [1, 2, 3].

Ранее нами была показана прогностическая значимость показателей функций нейтрофилов крови, определенных по тестам базального восстановления нитросинего тетразолия (НСТб), формирования нейтрофильных ловушек (neutrophil extracellular traps (NET) в базальном и стимулированном вариантах (NETб и NETст, соответственно) для определения результата АДП. При этом прогнозирование исхода АДП осуществляли, исходя из изменений значений НСТб, NETб, NETст относительно пороговых значений, суммарная доля верных прогнозов составляла 92% [4].

Патогенетическая роль бактериальной биопленки в обеспечении хронизации раневого процесса уже определена [1, 5]. В связи с этим современная стратегия лечения ХР предусматривает использование методов, направленных на удаление биопленки, а также обеспечивающих активацию иммунных механизмов репарации, что, по сути, представляет собой перевод хронической раны в острую [3].

В настоящем исследовании расширен перечень критериев оценки состояния раны за счет

включения показателей цитограммы раны и способности выделенных из раны бактерий формировать основное вещество биопленки (ОВБ) для повышения информативности метода определения готовности раны к АДП.

Цель исследования: оценить диагностическую информативность комплекса лабораторных показателей состояния раневого процесса для определения эффективности проведения предоперационной подготовки ХР и установления факта ее готовности к выполнению АДП.

Материал и методы

В условиях клинко-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проведена оценка результатов исследования образцов биологического материала (периферической венозной крови, поверхностных биоптатов и мазков из ран) у 210 пациентов с ХР разной этиологии, локализации и сроков давности. Пациенты находились на лечении в ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» в период 2011-2017 г.

В план лечения пациентов были включены различные консервативные и хирургические методы подготовки к пластическому закрытию (стандартный метод лечения ран «под повязкой», ультразвуковой дебридмент, вакуум-терапия), после чего всем пациентам была выполнена АДП. На момент проведения АДП раны всех пациентов соответствовали рекомендуемым клиническим визуальным критериям готовности к АДП [6]. Однако результат АДП не во всех случаях был успешным: у 24,7% (n=52) в послеоперационном периоде АДП наблюдалось

отторжение лоскута. У 75,3% пациентов (n=158) оперативное вмешательство было успешным с полным приживлением лоскута. Различия в исходах АДП позволяют сделать вывод о недостаточной информативности клинических критериев для оценки эффективности лечения ХР и определения ее готовности к проведению АДП.

Перед выполнением АДП у пациентов с ранами получали периферическую венозную кровь, материал для цитологического исследования методом поверхностной биопсии по М. Ф. Камаеву [7], мазок из раны – с помощью «Z»-метода или метода Levine [8]. Биологический материал пациентов доставляли в клиничко-диагностическую лабораторию и лабораторию клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Кислород-продуцирующую функцию нейтрофилов крови анализировали по тесту НСТб с использованием стандартного метода, оценку образования внеклеточных нейтрофильных ловушек – NETб, NETст – выполняли по собственной методике [9]. При выполнении цитологического исследования в биоптатах ран, окрашенных по Романовскому-Гимзе, проводился анализ относительно содержания основных клеточных элементов, подсчитывалось не менее 200 клеток в препарате [7]. На основании ранее предложенного нами способа цитологического исследования в цитограммах оценивали наличие или отсутствие нейтрофилов, формирующих NET (NETц) [10]. Микробиологическое исследование мазков из ран производили методом жидкостной микробиологии с определением качественного и количественного состава микрофлоры. У выделенных бактерий оценивали способность формировать ОВБ (Патент Республики Беларусь № 20326) [11]. Интерпретацию результатов анализа продукции биопленки выполняли по ранее разработанной методике [12,13].

Результаты выражали в виде медианы и 25 и 75 квартилей: Ме (25%; 75%), указывали 95% доверительный интервал (95% ДИ). Сравнение результатов лабораторных исследований с целью определения потенциальных критериев готовности раны к АДП проводилось в группах

пациентов с разным исходом хирургического вмешательства (приживление лоскута – группа 1 (n=158) или лизис лоскута – группа 2 (n=52)). Для сравнения двух независимых выборок использовался U-тест по методу Манн-Уитни (с приведением значений Z). Для номинальных переменных использовался анализ таблиц сопряженности. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Оценка клинической информативности лабораторных критериев, выбор их пороговых значений выполнялись с помощью метода логистической регрессии, построения ROC-кривых с расчетом диагностической специфичности и чувствительности тестов. Для удобства интерпретации результатов лабораторного исследования введена балльная оценка выбранных показателей с последующим расчетом формулы. Значимость и важность каждого из установленных маркеров была оценена методом категориальной регрессии с оптимальным шкалированием. Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве цифровых значений для создания итоговой балльной шкалы и расчета формулы. Баллы подсчитывались путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 с округлением до целого числа.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены результаты сравнительного анализа показателей дооперационного цитологического и микробиологического исследования ХР, определенных у пациентов с разным результатом АДП.

Учитывая выявленные различия в цитологических (значения дегенеративных нейтрофилов (ДН), фибробластов (Фбл), наличие или отсутствие NETц) и микробиологических (способность бактерий раны образовывать ОВБ) показателей у пациентов с разным результатом АДП, на следующем этапе была оценена возможность использования показателей в качестве потенциальных маркеров готовности раны к АДП. При расчете применили пошаговый метод для отра-

Таблица 1. – Параметры цитологического и микробиологического исследования ран у пациентов с разным исходом АДП

Показатель	Группа 1 (n=158)		Группа 2 (n=52)		Значимость
	Ме (25%; 75%)	95% ДИ	Ме (25%; 75%)	95% ДИ	
Порядковые переменные					U-тест Манн-Уитни Z, p-уровень
ДН	10 (7; 19)	11,92–16,04	53,5 (45; 57)	46,49–54,41	7,05; $p < 0,001$
Фбл	29 (24; 36)	28,08–31,25	10 (10; 12)	9,83–13,53	6,93; $p < 0,001$
Номинальные переменные	n (%)		n (%)		χ^2 p-уровень
NETц	Присутствуют: 133 (84,2) Отсутствуют: 25 (15,8)		Присутствуют: 6 (11,5) Отсутствуют: 46 (88,5)		49,82; $p < 0,001$
Продукция ОВБ	Низкая или отсутствует: 141 (89) Высокая или умеренная: 17 (11)		Низкая или отсутствует: 8 (15,4) Высокая или умеренная: 44 (84,6)		52,86; $p < 0,001$

жения факта увеличения информативности маркеров при их совместном определении.

При комплексном использовании лабораторных показателей (ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ) информативность модели для определения готовности раны к АДП увеличивалась. Подтверждением готовности раны к АДП являлся исход операции: из 158 обследованных пациентов группы 1 с благоприятным исходом АДП у 152 (96,2 %) зарегистрирована готовность раны к пластическому закрытию. В свою очередь у 92,3% (n=48) пациентов группы 2 (неблагоприятный исход АДП) по результатам цитологического и микробиологического исследования готовность к АДП отсутствовала. Для выборки в целом (n=210) готовность раны к АДП на основании значений ДН, Фбл, NETц, продукции ОВБ будет правильно определена в 95,4% случаев (табл. 2).

Увеличение информативности комплексного использования маркеров дополнительно доказывают статистические показатели R-квадрата Наделькеркса (при последовательном добавлении каждого из маркеров показатель увеличивался от 0,700 до 0,925) и функции подобия (-2LL). Снижение величины -2LL от 33,469 на шаге 1 (ДН, Фбл) до 13,668 на шаге 3 (ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ) является доказательством улучшения качества модели (табл. 2).

Таким образом, по результатам логистической регрессии определенные цитологические и микробиологические показатели раны: ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ бактериями, являются информативными критериями эффективности лечения ХР и с 95,4% вероятностью определяют готовность раны к АДП.

Пороговые значения для каждого из потенциальных маркеров готовности раны к АДП (ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ бактериями) были

установлены с помощью построения ROC-кривых, исходя из точки оптимального пересечения специфичности и чувствительности теста. Для цифрового выражения прогностических характеристик ROC-кривых использовали оценку площади под кривой, которая обозначается как AUC (Area Under Curve), и для теста с нулевой степенью прогнозирования равна 0,5, а для случая с максимальной степенью прогнозирования – 1 (табл. 3).

При расчете показателей цитограммы относительное содержание ДН менее 30%, Фбл более 20% от общего содержания разных типов клеток и наличие нейтрофилов, образующих внеклеточные ловушки (NETц), являются наиболее чувствительными и специфичными тестами, определяющими готовность раны к АДП. В случаях положительных результатов микробиологического посева (из раны выделяются бактерии) низкая способность бактерий к продукции ОВБ или ее отсутствие не является препятствием к выполнению АДП. Установленные маркеры характеризуются высокой предсказательной ценностью, что следует из значений площади под кривой (AUC) (табл. 3).

Точки оптимального баланса между чувствительностью и специфичностью, соответствующие пороговым значениям порядковых переменных (ДН, Фбл) показаны на рисунках 1 и 2. Так, на рисунках 1 и 2 по оси Y отложены значения чувствительности и специфичности, выраженные в %/100, по оси X – значения ДН и Фбл в %, соответственно; пороговое значение ДН и Фбл – точка баланса, соответствующая наиболее высоким значениям чувствительности и специфичности. Для номинальных переменных – NETц, продукция бактериями ОВБ, на рисунках 3 и 4, соответственно, приведены графики ROC-кривых.

Таблица 2. – Клиническая информативность предикторов при отдельном и совместном их применении

Наблюдения	Предсказанные результаты			R ² Наделькеркса	-2LL
	Истинные результаты	Ложные результаты	Процент верных показателей (%)		
Шаг 1 (ДН, Фбл)					
Группа 1 (n=158).	139	18	87,9	0,700	33,469
Группа 2 (n=52).			82,7		
Суммарный процентный показатель			43		
Шаг 2 (ДН, Фбл, NETц)					
Группа 1 (n=158).	147	11	93,0	0,850	17,388
Группа 2 (n=52).			86,5		
Суммарный процентный показатель			45		
Шаг 3 (ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ)					
Группа 1 (n=158).	152	6	96,2	0,925	13,668
Группа 2 (n=52).			92,3		
Суммарный процентный показатель			48		

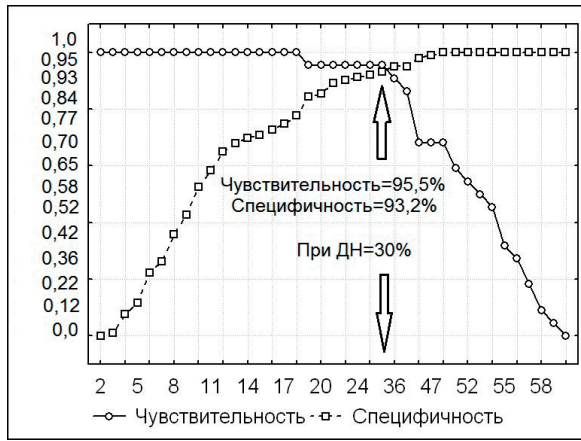


Рисунок 1. – Точка баланса между чувствительностью и специфичностью и пороговое значение ДН

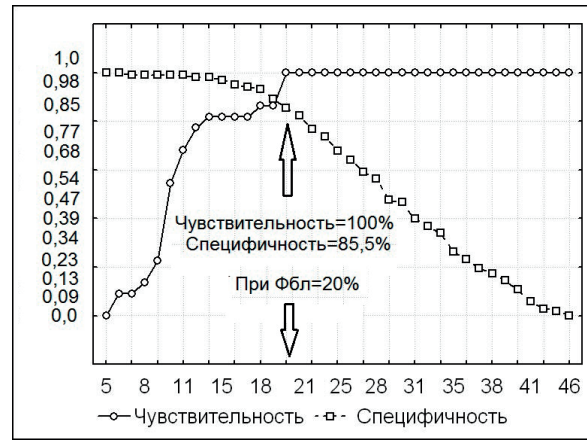


Рисунок 2. – Точка баланса между чувствительностью и специфичностью и пороговое значение Фл

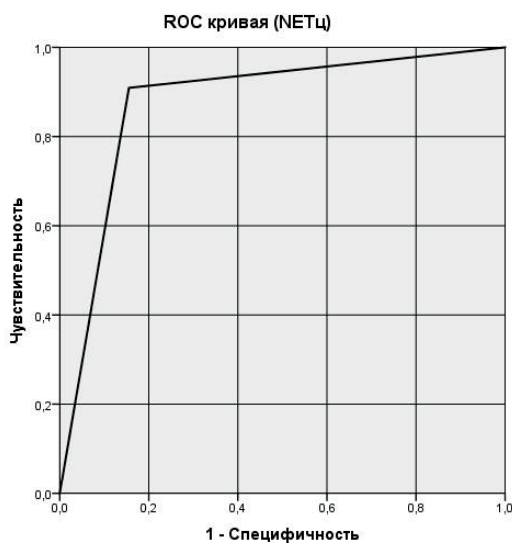


Рисунок 3. – ROC -кривая для NETц

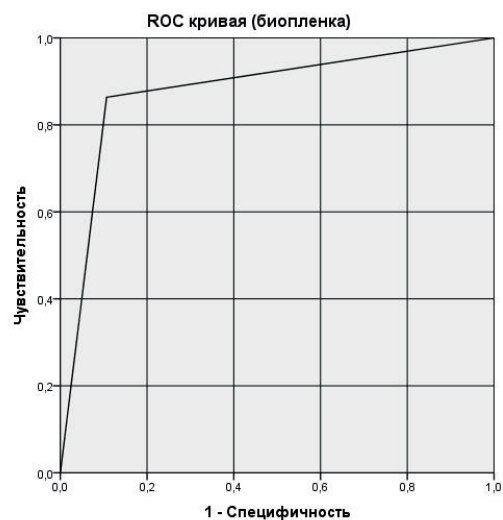


Рисунок 4. – ROC -кривая для ОВБ

Проведенный анализ показал возможность использования цитологических (ДН, Фл, NETц) и микробиологических (продукция бактериями, выделенными из раны, ОВБ) показателей раны в качестве критериев, отражающих эффективность проводимых лечебных мероприятий, направленных на перевод хронической раны в острую. Комплексное их определение с учетом изменений относительно пороговых значений с 95,4% вероятностью позволяет установить готовность раны к выполнению АДП. Учитывая ранее полученные данные о 92% прогностической значимости показателей функциональной активности нейтрофилов крови (НСТб, NETб, NETст) для определения исхода АДП [14], на следующем этапе мы провели дополнительный логистический анализ с включением данных показателей в модель (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, наиболее высокие показатели диагностической ценности можно получить в случаях использования для оценки готовности раны к АДП комплекса показателей, отражающих как местное состояние раны (зна-

чения ДН, Фл, NETц, продукция ОВБ бактериями, выделенными из раны), так и системные показатели неспецифического иммунного ответа (НСТб, NETб, NETст): оценить эффективность лечения ХР и правильно определить момент выполнения АДП возможно в 97,8% случаев.

В клинической практике может возникнуть ситуация, когда изменение предложенных нами маркеров носит разнонаправленный характер. Например, один или несколько показателей имеют значение ниже порогового, остальные – выше пороговых, либо другие варианты изменения маркеров относительно пороговых величин. Для подобных случаев, а также для удобства интерпретации результатов комплекса лабораторных показателей нами введена их балльная оценка с последующим расчетом формулы. Значимость и важность каждого из маркеров для констатации факта готовности раны к АДП, оцененные с помощью категориальной регрессии с оптимальным шкалированием, а также баллы для последующего расчета формулы приведены в таблице 5.

Таблица 3. – Статистические параметры лабораторных показателей готовности раны к АДП, отражающие их прогностическую ценность

Наименование показателя	Единица измерения	Пороговое значение	Чувствительность	Специфичность	AUC
ДН	% по отношению к другим показателям цитогаммы	<30%	95,5%	93,2%	0,980
Фбл	% по отношению к другим показателям цитогаммы	>20%	100%	85,5%	0,972
NETц	наличие/отсутствие	присутствуют	90,9%	84,5%	0,877
Продукция бактериями ОВБ	низкая или отсутствует/умеренная или высокая	низкая или отсутствует	86,4%	89,3%	0,878

Таблица 4. – Клиническая информативность комплексного использования цитологических, микробиологических критериев, показателей нейтрофилов

Наблюдения	Предсказанные результаты			R ² Наделькеркса	-2LL
	Истинные результаты	Ложные результаты	Процент верных показателей (%)		
ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ HCTб, NETб, NETст					
Группа 1 (n=158).	155	3	98,1	0,959	7,655
Группа 2 (n=52).	49	3	94,2		
Суммарный процентный показатель			97,8		

Таблица 5. – Результаты категориального регрессионного анализа и шкала баллов для оценки готовности раны к проведению АДП

Показатель	Пороговое значение	Результаты категориальной регрессии			
		Бета-коэффициент	Значимость	Важность	Балл
HCTб	>15%	0,108	0,025	0,080	8
NETб	>7%	0,096	0,046	0,077	8
NETст	>15%	0,155	0,044	0,132	13
ДН	<40%	-0,291	0,000...	0,272	27
Фбл	>20%	0,154	0,007	0,127	13
NETц	присутствуют	0,140	0,010	0,109	11
Продукция основного вещества биопленки	Низкая или отсутствует	-0,245	0,000...	0,203	20

Значение суммы баллов, присвоенных установленным лабораторным маркерам, рассчитывается индивидуально для каждого пациента по формуле:

$$S = HCTб + NETб + NETст + ДН + Фбл + NETц + ОВБ.$$

На следующем этапе проведена оценка диагностической информативности предложенной формулы с определением наиболее чувствительного и специфичного порогового значения S. Для данной цели использован метод логистической регрессии и построения ROC-кривых. Установлено, что оптимальный порог отсечения суммы баллов S (cut-off), позволяющий определить наличие/отсутствие готовности раны к проведению АДП у пациентов, – значение = 49 (чувствительность 95,5%, специфичность 98,1%) (рис. 5).

При S ≥ 49 баллов у пациентов, у которых проводилась подготовка хронической раны к пластическому закрытию, констатируют готовность раны к выполнению АДП, при S < 49 – отсутствие готовности. Суммарный процент правильных прогнозов, согласно результатам расчета логистической регрессии, составляет 97,8% (табл. 4).

Таким образом, установлены лабораторные критерии, позволяющие оценить эффективность лечения ХР и правильно определить момент выполнения АДП в 97,8% случаев. Включение в перечень используемых критериев тестов функциональной активности нейтрофилов крови, цитологических и микробиологических параметров раны обеспечивает полную оценку местного и системного ответа пациента на проводимое консервативное и хирургическое лечение, объективно отражая его основную цель: перевод хронической раны в острую. Установление оптимального срока готовности раны к проведению АДП позволит минимизировать частоту неблагоприятных исходов пластического закрытия, снизить расходы на лечение пациента с ХР.

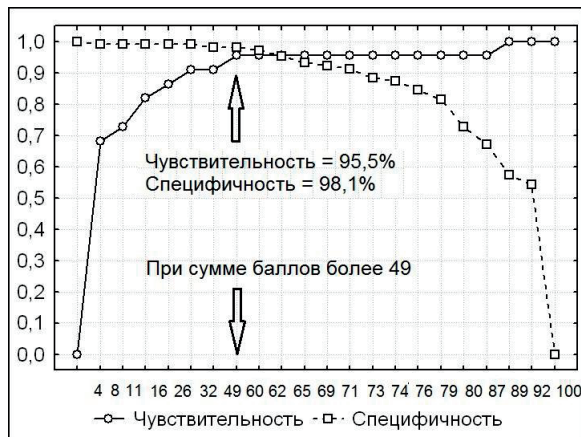


Рисунок 5. – Точка баланса между чувствительностью и специфичностью и пороговое значение результата расчета формулы (S)

Выводы:

1. Для оценки эффективности лечения ХР и определения момента ее готовности к выполнению АДП рекомендовано использовать комплекс лабораторных критериев, включающих

значения цитогаммы раны (ДН, Фбл, NETц), выраженность продукции ОВБ бактериями раны, значения тестов функциональной активности нейтрофилов крови (НСТб, NETб, NETст), диагностическая информативность результатов которых составляет 97,8%.

2. Оценка готовности раны к АДП осуществляется, исходя из изменений показателей относительно пороговых величин, причем для удобства интерпретации результатов лабораторных исследований рекомендуется использовать балльную оценку с последующим расчетом формулы. Значениям НСТб>15%, NETб>7%, NETст>15% присваивают баллы 8, 8, 13, соответственно; иным значениям НСТб, NETб, NETст присваивают 0 баллов. Значениям ДН, Фбл, и присутствующим NETц присваивали баллы 27, 13, 11, соответственно; иным показателям ДН, Фбл, отсутствующим NETц, присваивают 0 баллов. При низкой способности к синтезу ОВБ бактериями или ее отсутствии присваивают балл 20; иным показателям способности к образованию (ОВБ) присваивают 0 баллов. Полученные баллы суммируют и при сумме баллов $S \geq 49$ констатируют готовность раны к выполнению АДП, при $S < 49$ – отсутствие готовности (чувствительность и специфичность порогового значения $S=49$ составляет 95,5 и 98,1%, соответственно).

Литература

- Percival, S. L. Biofilms and wounds: an overview of the evidence / S. L. Percival, S. M. McCarty, B. Lipsky // *Advances in Wound Care*. – 2015 – Vol. 7, № 4. – P. 373-381.
- What is new in the understanding of non-healing wounds epidemiology, pathophysiology, and therapies [Electronic resource] / Н. Trostrup [et al.] // *Ulcers*, Hindawi Publishing Corporation. – 2013. – Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/ulcers/2013/625934/>. – Date of access: 19.05.2017.
- Wound bed preparation: a systemic approach to wound management / G. S. Schultz [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2013. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 1-28.
- Yarets, Y. Indicators of neutrophil functional activity as predictors of skin grafting results / Y. Yarets, L. Rubanov, Z. Dundarov // *Новости хирургии*. – 2017. – № 4. – С. 373-381. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.4.373>. – Дата доступа: 19.05.2017.
- Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis / Т. Bjarsholt [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2008. – Vol. 16. – P. 2-10.
- Богдан, В. Г. Клиническая эффективность аутодермопластики с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при пластическом закрытии трофических язв венозной этиологии больших размеров / В. Г. Богдан, Д. А. Толстов // *Военная медицина*. – 2015. – № 2. – С. 65-69.
- Ярец, Ю. И. Цитологические особенности локальных ран на различных этапах репаративного процесса / Ю. И. Ярец // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2009. – № 3. – С. 41-44.
- Frank, C. Approach to infected skin ulcers / C. Frank, I. Bayoumi, C. Westendorp // *Can Fam Physician*. – 2005. – Vol. 51. – P. 1352-1359.
- Гусакова, Н. В. NET: охота продолжается / Н. В. Гусакова, Ю. И. Ярец, А. В. Гомоляко // *Наука и инновации*. – 2017. – Т. 170, № 4. – С. 69-72.
- Ярец, Ю. И. Повышение информативности цитологического исследования ран пациентов за счет включения в цитогамму показателей нейтрофилов, образующих экстрацеллюлярные сети (NET) / Ю. И. Ярец // *Многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине – 2017 : тезисы международного научно-практического конгресса, 15-17 июня 2017 г.* – Санкт-Петербург, 2017. – С. 316-318.
- Ярец, Ю. И. Новый метод анализа бактериальной биопленки / Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко // *Наука и инновации*. – 2016. – Т. 164, № 10. – С. 64-68.
- Метод микробиологической диагностики посттравматической раневой инфекции: инструкция по применению № 211-1215 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.06.2016 / Учреждение-разработчик УЗ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; авт.: А. В. Рожко, Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко. – Гомель, 2015. – С. 4-7.
- Yarets Y. Effective biofilm removal and changes in bacterial biofilm building capacity after wound debridement with low-frequency ultrasound as part of wound bed preparation before skin grafting / Y. Yarets // *CWCMR*. – 2017. – Vol. 4. – P. 55-64.

References

- Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. *Advances in Wound Care*. 2015;7(4):373-381.
- Trostrup H, Bjarsholt T, Kirketerp-Moller K, Hoiby N, Mose S. What is new in the understanding of non-healing wounds epidemiology, pathophysiology, and ther-

- apies. *Ulcers*, Hindawi Publishing Corporation – 2013. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ulcers/2013/625934/>. (accessed 19.05.2017).
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W. Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*. 2013;11(Supp1):1-28.
 - Yarets Y, Rubanov L, Dundarov Z. Indicators of neutrophil functional activity as predictors of skin grafting results. *Novosti Khirurgii*. 2017(4):373-381. Available from: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.4.373>. (accessed 19.05.2017). (Russian).
 - Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K, Jensen PO, Madsen KG, Phipps R, Kroghfelt K, Hoiby N, Givskov M. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair and Regeneration*. 2008;16:2-10.
 - Bogdan VG, Tolstov DA. Klinicheskaja jeffektivnost' autodermpoplastiki s ispolzovaniem obogashhennoj trombocitami autoplazmy pri plasticheskom zakrytii troficheskikh jazv venoznoj jetiologii bolshih razmerov. *Voennaja medicina* [Military medicine]. 2015;2:65-69. (Russian).
 - Yarets Y. Citologicheskie osobennosti lokalnyh ran na razlichnyh jetapah reparativnogo processa. *Problemy zdorovja i jekologii* [Problems of health and ecology]. 2009;3:41-44. (Russian).
 - Frank C, Bayoumi I, Westendorp C. Approach to infected skin ulcers. *Can Fam Physician*. 2005;51:1352-1359.
 - Gusakova NV, Yarets Y, Gomoljako AV. NET: ohota prodolzhaetsja. *Nauka i i innovacii* [Science and innovation]. 2017;170(4):69-72. (Russian).
 - Yarets Y. Povyshenie informativnosti citologicheskogo issledovanija ran pacientov za schet vkljuchenija v citogrammu pokazatelej nejtrofilov, obrazujushhih jekstracelljuljarnye seti (NET). In: *Mnogoprofilnaja klinika XXI veka. Innovacii v medicine – 2017. Tezisy mezhdunarodnogo nauchno-prakticheskogo kongressa*; 2017 Ijun 15-17; Sankt-Peterburg. Sankt-Peterburg; 2017. p. 316-318. (Russian).
 - Yarets Y, Shevchenko NI. Novyj metod analiza bakterialnoi bioplenki. *Nauka i innovacii* [Science and innovation]. 2016;164(10):64-68. (Russian).
 - Rozhko AV, Yarets YI, Shevchenko NI, inventor; Respublikanskij nauchno-prakticheskij centr radiacionnoj mediciny i jekologii cheloveka, assignee. Metod mikrobiologicheskoy diagnostiki postravmaticheskoy ranevoj infekcii. BY instrukcija po primeneniju 211-1215. 2016 June 30. p. 4-7. (Russian).
 - Yarets Y. Effective biofilm removal and changes in bacterial biofilm building capacity after wound debridement with low-frequency ultrasound as part of wound bed preparation before skin grafting. *CWCMR*. 2017;46:55-64.

LABORATORY CRITERIA OF WOUND READINESS FOR SKIN GRAFTING

Yarets Yu. I.

State Institution "Republican Scientific and Practical Centre for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel, Belarus

Background. Objective tests to assess the effectiveness of chronic wound bed preparation (WBP) are laboratory studies, whose results will allow establishing the optimal timing of skin grafting (SG).

Aim: To assess the diagnostic informative value of a set of laboratory indicators of the wound's condition for determining the effectiveness of chronic WBP and establishing the wound readiness for SG.

Material and Methods. The subjects of the study were 210 patients with chronic wounds. The results of their laboratory tests were compared depending on SG outcome: complete wound healing (75.3 % of the patients, n=158) or graft failure (24.7 %, n=52).

Results. It was revealed that the use of a set of laboratory criteria of the wound's condition allowed to assess the effectiveness of WBP and correctly determine the timing of SG in 97.8% of cases. The application of the criteria was based on their changes with respect to the cut-off values. For the convenience of interpreting the results, their scoring was introduced with the subsequent calculation of the formula.

Conclusion. The informative criteria of the wound readiness for SG are the values of wound cytology, biofilm, functional activity of neutrophils.

Keywords: chronic wound, skin grafting, biofilm, wound cytology, functional activity of neutrophils.

Поступила: 27.07.2017

Отрецензирована: 29.09.2017