

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Dirbtinės odos naudojimo nudegimų gydymui privalumai ir trūkumai. Literatūros
apžvalga**

The Use of Artificial Skin for Treating Burns. Literature Review

Meda Vaitkevičiūtė, VI kursas, 16 gr.

Klinikinės medicinos instituto gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Darbo vadovas

Asist. dr. Darius Kubilius

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas

2024-05-10

meda.vaitkeviciute@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Dirbtinė oda – tai daugiafunkcinė sintetinės kilmės medžiagų grupė, pirmą kartą panaudota 20 amžiaus pabaigoje ir sukurta su tikslu, atrasti saugesnį ir efektyvesnį žaizdų padengimo būdą nei tuo metu naudoti standartiniai metodai. Nudegimų gydyme vieni iš pritaikomų dirbtinės odos tipų – „Biobrane“, „TransCyte“, „Integra“ bei „Matriderm“. „Biobrane“ yra aplikuojamas ant pažeistos odos dermos sluoksnio ir laikinai atlieka prarasto epidermio funkcijas, tad labiau tinkamas I ar II laipsnio nudegimams gydyti. Iš nailono tinklelio ir žmogaus fibroblastų sudarytas „TransCyte“ tinkamas tiek trumpalaikiam, tiek ilgalaikiam odos padengimui. Gilesniems nudegimams galima panaudoti galvijų komponentą turinčius „Integra“ ar „Matriderm“. Nors dirbtinė oda yra lengvai prieinama ir pasižymi minimaliais laikymo reikalavimais, ją gali būti sunku išmokti panaudoti. Gydyme su sintetiniais odos analogais pastebimas greitesnis ir mažiau skausmingas žaizdų gijimas bei trumpesnė hospitalizacijos trukmė, o susiformavę randai yra elastingesni ir estetiškai patrauklesni nei standartiniame nudegimų gydyme. Taip pat dirbtinės odos pagalba gali būti užtikrinama geresnė paciento judesių amplitudė po įvykusio nudegimo. Vis dėlto, panaudojus sintetinį odos analogą, jo aplikacija ar išsilaikymas ant žaizdos paviršiaus gali būti nesėkmingas. Nors infekcija dažniausiai pasireiškia rečiau nei naudojant kitus gydymo būdus, jos rizika vis tiek išlieka. Dirbtinė oda dažnai pasižymi aukštesne gaminio kaina, tačiau bendros gydymo išlaidos, atsižvelgiant į vaistų ar procedūrų poreikį, gali sumažėti. Dėl gyvūninių komponentų iškyla ne tik alergijos rizika, bet ir kultūrinės ar etinės problemos. Kadangi skirtingi dirbtinės odos tipai pasižymi nevienodais privalumais ir trūkumais, svarbu kiekvienam pacientui parinkti tinkamiausią gydymo būdą.

RAKTAŽODŽIAI: Dirbtinė oda, sintetinė oda, „Biobrane“, „TransCyte“, „Integra“, „Matriderm“, nudegimų gydymas

SUMMARY

Artificial skin is a multifunctional group of synthetic materials first used in the late 20th century, developed with the aim of discovering safer and more effective wound care than the standard methods used at the time. Some of the types of artificial skin that can be used in the treatment of burns are „Biobrane“, „TransCyte“, „Integra“ and „Matriderm“. „Biobrane“ is applied to the dermal layer of the damaged skin and temporarily acts as a replacement for the lost epidermis, and is therefore more suitable for the treatment of Grade I or II burns. „TransCyte“, composed of nylon mesh and human fibroblasts, is suitable for both short-term

and long-term skin coverage. For deeper burns, „Integra“ or „Matriderm“, both with a bovine component, may be applied. Although artificial skin is readily available and has minimal storage requirements, it can be difficult to learn to use. Treatment with synthetic skin analogues results in faster and less painful wound healing and shorter hospital stays, and the resulting scars are more elastic and aesthetically pleasing. They can also improve the patient's range of movement after a burn. However, the use of a synthetic skin analogue may not be successful in its application or retention on the wound surface. Although infection is usually less common than with other standard methods of treating burns, the risk of infection remains. Artificial skin often comes at a higher price, but the overall cost of treatment may be reduced, depending on the need for medicines or procedures. Animal components not only raise allergy risks, but also cultural or ethical issues. As different types of artificial skin have different advantages and disadvantages, it is important to choose the most appropriate treatment for each patient.

KEYWORDS: Artificial skin, synthetic skin, „Biobrane“, „TransCyte“, „Integra“, „Matriderm“, treatment of burns

SAVOKOS

Bendras kūno paviršiaus plotas (TBSA) – nudegusio kūno paviršiaus įvertinimas procentine išraiška.

Reepitelizacija – odoje vykstantis procesas, kuomet žaizda padengiama nauju susiformavusiu epitelium.

VSS (angl. Vancouver Scar Scale) – nudegimo randų įvertinimo būdas, kuomet atsižvelgiant į jų vaskuliarizaciją, pigmentaciją, elastingumą bei iškilumą priskiriama nuo 0 (normali oda) iki 13 (blogiausias įmanomas randas) balų.

VAS – vaizdinė analoginė dešimtbalė skalė, kurios pagalba galime subjektyviai išmatuoti pacientų skausmą (0 balų – skausmo nėra, 10 balų – maksimalus skausmo lygis).

Autograftas – tai organų ar audinių persodinamas iš vienos kūno dalies į kitą.

Alograftas – organų ar audinių persodinimas iš vieno individo kitam tos pačios rūšies individui, kuris nėra identiškąs dvynys.

Ksenograftas - organų ar audinių, paimtų iš vienos rūšies donoro persodinimas kitos rūšies recipientui.

Kultivuoti epidermio autograftai (angl. cultured epidermal autografts) – audinys, išaugintas iš nuosavų odos ląstelių, skirtas panaudoti to pačio individo kūne.

Neigiamo slėgio žaizdų terapija (NPWT) – tai gydymo priemonė, padedanti pašalinti perteklinį skystį iš žaizdos, jog būtų užtikrintas efektyvesnis jos gijimas

ĮVADAS

Oda veikia kaip barjeras, apsaugantis organizmą nuo išorinės aplinkos. Šio barjero pažeidimas nudegimo atveju sutrikdo žmogaus imuninę sistemą ir padidina bakterinės infekcijos riziką (1). Kadangi viena iš pagrindinių mirties priežasčių po sunkių nudegimų yra sepsis, infekcijos prevencija itin svarbi nudegimus patyrusių asmenų gydyme (2). Jos išvengti gali padėti ankstyvas negyvybingų audinių pašalinimas (nekrektomija) bei odos defekto padengimas (3). Šiuo metu dažniausiai pritaikomas odos padengimas - naudojant dalies odos storio autograftą (angl. *autologous split-thickness skin graft - STSG*) (4). Jį sudaro epidermis ir plonas dermos sluoksnis, transplantuojami iš pačio paciento (5). Dengiant odą tokiu būdu, sumažėja transplantato atmetimo rizika, tačiau dėl nepakankamo dermos sluoksnio susiformavę mažai elastingi randai gali riboti judesius, sukelti skausmą bei yra estetiškai netenkinantys (4). Kadangi atvirose vietose susidarę randai taip pat susiję su pacientų bendros savijautos suprastėjimu (6) bei pasižymi neigiamu poveikiu socialiniame pacientų gyvenime, pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama ne tik pacientų išgyvenamumui po nudegimų, bet ir jų gyvenimo kokybės pagerinimui (7). Pritaikant pilno storio odos autograftus (angl. *autologous full-thickness skin graft*), kuriuos sudaro pilni epidermio ir dermos sluoksniai, galima pasiekti estetiškesnę nudegimų rekonstrukciją esant gilesniems nudegimams. Tačiau tokį odos padengimo būdą galime panaudoti tik iš kelių kūno sričių (pavyzdžiui, kirkšnių ar apatinės pilvo dalies). Vis dėlto pacientams, patyrusiems didelio masto nudegimus, nepažeistos odos plotas yra per mažas, jog būtų atliekama transplantacija autograftu (4). Norint išvengti nepageidaujamų komplikacijų, dažnai tokiems pacientams prireikia žaizdų padengimo biologiniu ar sintetiniu odos analogu (2). Nudegimų žaizdos padengimui gali būti naudojami tokie biologiniai odos analogai kaip kadaverio alograftas, kiaulės ksenograftas ar kultivuoti epidermio autograftai (*CEA*) (8). Nors jie leidžia imituoti sveiką odą ir jos funkcijas, pacientams gali būti pavojingi dėl transplantato atmetimo, perduodamų ligų, mažesnio atsparumo infekcijoms ar sudėtingo paruošimo ir panaudojimo proceso (8–11). Taigi, atsižvelgus į standartinio nudegimų gydymo būdus ir su jais susijusias komplikacijas, buvo sukurti dirbtiniai odos analogai, skirti laikinai ar visam laikui uždengti žaizdą, kurie padėtų užtikrinti saugų nudegimų gydymą ir išvengti hipertrofinių randų, ypač didelio masto nudegimuose (12). Dėl šiuo metu pasiekiamos didelės sintetinių odos pakaitalų įvairovės iškyla klausimas, ar jie visi yra tokie pat saugūs ir veiksmingi kaip kiti nudegimų gydymo būdai (13).

Šio tyrimo tikslas – palyginti skirtingų dirbtinės odos tipų privalumus ir trūkumus, kuomet jie yra pritaikomi nudegimų gydyme.

ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Pasirinktas tyrimo tipas – literatūros apžvalga. Atliekant literatūros apžvalgą, buvo norėta išanalizuoti dirbtinės odos pritaikymą nudegimuose. Buvo iškelti du tyrimo klausimai:

1. Kokie egzistuojantys dirbtinės odos tipai gali būti pritaikomi nudegimuose?
2. Kokie būtų dirbtinės odos panaudojimo nudegimuose privalumai ir trūkumai?

Mokslinės literatūros analizei pasirinktos tokios paieškos sąvokos ir jų deriniai: nudegimai IR dirbtinė oda ARBA nudegimai ir sintetinė oda (angl. *burns AND artificial skin OR burns and synthetic skin*). Mokslinių tyrimų ir straipsnių buvo ieškoma *PubMed* duomenų bazėje. Paieška buvo atliekama nuo 2024 m. sausio 1d. iki sausio 20d. Straipsniai buvo atrinkti pagal šiuos kriterijus:

1) Klinikinis tyrimas, kontroliuojamas klinikinis tyrimas, daugiacentrinis tyrimas, meta-analizė, sisteminė analizė, klinikinių atvejų pristatymas.

2) Straipsniai, parašyti anglų ar lietuvių kalba.

Pritaikius antrankos kriterijus, rasti 264 įrašai. Toliau buvo analizuojamas straipsnių tinkamumas pagal pavadinimą, santrauką ir pilną tekstą. Tolimesnei analizei atrinkti 56 šaltiniai.

LITERATŪROS APŽVALGA

1. NUDEGIMŲ KLASIFIKACIJA

Nudegimai klasifikuojami pagal du parametrus - pažeisto bendro kūno paviršiaus ploto procentą (*TBSA*) ir nudegimo gylį. Šie veiksniai itin svarbūs parenkant teisingą paciento gydymo metodą. Dėl plataus mąsto ar gilių nudegimų paprastai prireikia papildomų intervencijų panaudojant odos transplantaciją ar odos analogus (14).

Nudegimų gylis klasifikuojamas pagal laipsnius: 1^o nudegimų metu dalinai suardomas epidermis, o pamatinė membrana išlieka sveika; 2A^o - paviršinis epidermis suardytas pilnai, o pamatinė membrana tik dalinai; 2B^o nudegimų atvejais visiškai suardyta pamatinė membrana ir iš dalies suardyta derma (tikroji oda); 3^o - visiškai sunaikinamas epidermis, derma, o poodis yra pažeistas (15). Dažnai klinikinėje praktikoje pritaikoma paprastesnė nudegimų klasifikacija: paviršutiniai (atitinka 1^o nudegimus), paviršutiniai dalinio storio (2A^o), gilūs dalinio storio (2B^o) ir pilno storio nudegimai (3^o) (16).

2. DIRBTINĖ ODA

2.1 Apibrėžimas

Dirbtinė oda – tai daugiafunkcinė sintetinės kilmės medžiagų grupė, skirta laikinai ar visam laikui padengti žaizdą ir atkartoti natūralios odos apsauginę, gijimo bei jutimo funkcijas. Ji naudojama ne tik nudegimų gydyme, bet ir susidūrus su lėtinėmis, negyjančiomis žaizdomis bei dengiant transplantuojamos odos sritis. Dirbtiniai odos analogai pritaikomi, kuomet dėl sunkios paciento būklės, didelio nudegimo ploto ar noro, pasiekti estetiškai patrauklesnius rezultatus, standartinis nudegimų gydymas yra nepageidaujamas (17).

2.2 Nudegimo gydymo metodų raida

Odą transplantuoti pradėta dar senovės Egipto imperijoje, maždaug 1500 metų prieš mūsų erą (18). Taip pat, remiantis „Sushruta Samhita“, vienu iš seniausių Ajurvedos tekstų, odos transplantacija buvo atliekama senovės Indijoje daugiau nei prieš 3000 metų. Naudodami odą ir riebalus iš sėdmenų srities, Koomas kastos nariai atliko laisvosios odos transplantaciją (angl. *free skin graft*) (19). Ši odos defektų gydymo praktika vystėsi šimtmečiais, o 1a. ir 2a. prie jos prisidėjo Celsas ir Galenas, kurie panaudojo odos transplantatus veido defektams koreguoti (20). Deja, viduramžiais odos transplantacija liko pamiršta, kol galiausiai 1804m. ją iš naujo išrado *Giuseppe Baroni*, pademonstravęs sėkmingą odos transplantaciją avinui (21). Odos persodinimą nudegimų gydyme pirmą kartą atliko 1870m. *Georg David Pollock* (22). Vėlyvajame 19 ir 20 amžiuje buvo tobulinamos odos persodinimo technikos, pradedant *Ollier* ir *Thiersch*, kurie pirmą kartą panaudojo dalies odos storio autograftą ir pabrėžė epidermio ir dermos dalies įtraukimo į transplantatą svarbą, siekiant paspartinti gijimą bei sumažinti randų formavimąsi. Kiti chirurgai, kaip *Blair* ir *Brown* ar *Earl C. Padgett* savo tyrimuose išbandė skirtingo storio odos autograftus (19). Vis dėlto, dabartinį standartinį žaizdų gydymo metodą, kuomet atliekama ankstyva žaizdos ekscizija ir jos padengimas autologiniais odos transplantatais, pirmą kartą pademonstravo *Janzekovic* 1970m. (23). Alogeninių ir ksenogeninių transplantatų panaudojimas, nepaisant pradinių nesėkmių, galiausiai sulaukė sėkmės 20a. viduryje, pasiūlydamas žaizdų padengimui laikiną sprendimą (19). Itin svarbus žingsnis nudegimų gydyme įvyko 1975m., kai *Rheinwald* ir *Green* pirmą kartą aprašė galimybę kultivuoti žmogaus keratinocitus, iš kurių pradėtas gaminti kultivuoti epidermio autograftai (*CEA*) (24, 25).

1981m. *Burke* ir *Yannas* sukūrė vieną pirmųjų sintetinės odos modelių „Integra“, kuris pritaikytas nudegimų gydyme kaip alternatyvus būdas, leidžiantis pasiekti estetiniu ir funkcinu požiūriu geresnius rezultatus (26). Ši nauja technologija paspartino kitų dirbtinės odos tipų

atsiradimą (19). Paskutiniu metu įvykusi pažanga bioinžinerijos moksle lėmė naujų sintetinių odos analogų sukūrimą, kurie taip pat pritaikomi nudegimų gydyme. Vieni iš jų - „Novosorb”, pasižymintis pilnai sintetine sudėtimi, ar „ReCell” autologinių odos ląstelių surinkimo prietaisas, kuris sumažina autotransplantacijai panaudojamo audinio kiekį. Vis dėlto ir toliau ieškoma naujų dirbtinių odos tipų, gebančių kuo artimiau prilygti sveikai odai (27).

2.3 Dirbtinė oda Lietuvoje

Lietuvoje „Integra” pirmą kartą panaudota 2004m., kuomet plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos gydytojas R. Rimdeika ją pritaikė dviems pacientams, pirmajam pašalinus didelio ploto randą, o antrajam uždengus po nudegimo susiformavusį defektą. Nors po operacijų pasiekti geri rezultatai, dėl aukštos kainos „Integra” Lietuvoje neišpopuliarėjo. D. Geležauskas pirmą kartą Lietuvoje 2014m. panaudojo dirbtinę odą šalinant vaikų įgimus melanocitinius apgamus. O šiek tiek vėliau, 2020m., jis ir bendraautoriai aprašė klinikinius atvejus, kuomet pacientams didelius melanocitinius apgamus dengiant „Integra”, pasiekti puikūs rezultatai, parodantys, jog „Integra” yra saugi melanocitinių apgamų gydymo alternatyva. Šiuo metu „Integra” pritaikoma Lietuvoje didelio ploto vaikų nudegimams, įgimties apgamams ar kitiems dideliems odos defektams gydyti (28).

2.4 Tobula dirbtinė oda

Kadangi žaizdos gijimo procesas paprastai užtrunka iki kelių savaičių, dirbtiniai odos pakaitalai turėtų išlikti stabilūs ir per anksti nesuirti, kol nesusiformavo naujas odos sluoksnis. Pageidautina, jog žaizdai užgijus, įvyktų sintetinio analogo biologinis suskaidymas. Taip pat svarbu, jog odos pakaitalas būtų sudarytas iš medžiagų, suderinamų su žmogaus imunine sistema, jog būtų išvengtos uždegiminės organizmo reakcijos, kurios yra siejamos su hipertrofiniais randais (29, 30). Sintetiniai odos analogai taip pat turėtų sudaryti nuo bakterijų apsaugantį barjerą, būti lengvai uždunami ir nuimami, turėti ilgą galiojimą laiką ir minimalius laikymo reikalavimus bei sumažinti gydymo išlaidas. Norima, jog dirbtiniai odos pakaitalai kartu palengvintų pacientų skausmą ir neleistų susiformuoti ryškiam randui (31).

Šiame darbe aprašomi populiariausi dirbtinės odos tipai: „Biobrane”, „TransCyte”, „Integra” ir „Matriderm”.

2.5 „Biobrane”

Ši dirbtinė odos analogą (JAV) sudaro du sluoksniai: vidinis nailono tinklelis, padengtas plonu I tipo kolageno sluoksniu, ir išorinė pralaidi silikoninė membrana (32). „Biobrane”

esančios poros leidžia pasišalinti transudatui ir prasiskverbti vietiniams antibiotikams (9). Jis dažniausiai pritaikomas pacientams, patyrusiems paviršutinius ar dalinio storio nudegimus. Šis dirbtinis odos analogas prilimpa ant švarios žaizdos dermos sluoksnio ir vykstant reepitelizacijai, laikinai atlieka prarasto epidermio funkcijas (33). Vykstant odos regeneracijai, „Biobrane” savaimė atsiskiria nuo žaizdos paviršiaus (32). Kai kuriais atvejais, jei žaizda nėra visiškai užgijusi arba yra infekcijos ar kitų komplikacijų požymių, sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai gali nuspręsti pašalinti „Biobrane” ankščiau laiko ir pakeisti jį tvarsčiu arba atlikti papildomas žaizdos priežiūros procedūras, pvz., transplantaciją autograftu arba alograftu (34).

2.6 „TransCyte”

Sintetinį odos analogą „TransCyte”, kitaip dar vadinamą „Dermagraft-TC” (JAV), sudaro kolagenu dengtas nailono tinklelis, ant kurio kultivuojami žmogaus naujagimių fibroblastai (35). Fibroblastai auga 17 dienų, kurių metu jie sintetina fibronektiną, I tipo kolageną, proteglikanus ir augimo faktorius (36). „TransCyte” naudojamas ilgalaikiam paviršutinių dalinio storio nudegimų padengimui, kuomet odos persodinimas yra nereikalingas, arba gilesniems nudegimams laikinai padengti žaizdas, ant kurių vėliau atliekama odos transplantacija (14).

2.7 „Integra”

„Integra” (JAV) sudaro išorinis pusiau pralaidus silikono sluoksnis, sulaikantis drėgmę žaizdoje, ir vidinis dermos sluoksnis iš galvijų sausgyslių kolageno bei glikozaminoglikanų. Šis vidinis sluoksnis integruojasi su paties recipiento ląstelėmis ir suformuoja neodermą, histologiškai savo išvaizda ir struktūra į įprastą dermą panašų sluoksnį (26, 37). Fibroblastai sintetina endogeninę matricą, sudarytą iš kolageno-GAG, kuri galiausiai pakeičia palaipsniui suirusį „Integra” sluoksnį (37). Šiame dirbtiniame odos analoge yra daug porų, jis gaminamas su nustatytu irimo greičiu ir kontroliuojamu porėtumu. Tinkamas porų dydis yra labai svarbus, kad būtų sudarytos sąlygos optimaliam pačio paciento fibroblastų ir endotelio ląstelių jaugimui. Didesnės poros užkerta kelią ląstelių migracijos procesui, o mažesnės - sulėtina biointegraciją (12). Po sėkmingos implantacijos, kuri priklauso nuo recipiento kraujotakos ir dažniausiai trunka iki 3 savaičių, išorinis silikono sluoksnis yra pašalinamas. Po to gali būti uždedamas epidermio sluoksnio autograftas (38). Šis gaminytis plačiai naudojamas giliuose dalinio ar pilno storio nudegimuose, kai žaizdoms padengti nepakanka autografto, bei nudegimo sukeltų kontraktūrų rekonstrukcijai (12).

2.8 „Matriderm”

„Matriderm” (Vokietija) - tai daugiasluoksnė membrana, kurią sudaro alfa-elastino hidrolizatai bei iš galvijų išgautas I, II ir V tipo kolagenas (39). Ji pasitaiko dviejų formų: 1mm ir 2mm storio, kurioms reikia atitinkamai vieno ar dviejų žingsnių procedūros (40). Taikant 1mm storio „Matriderm” tuo pačiu metu atliekama epidermio sluoksnio autografto transplantacija (41). *Two-Step* procedūra taikoma 2mm storio odos analogui, kuomet po padengimo praėjus 5 - 6 dienoms, atliekama antra chirurginė intervencija ir ant dermos uždedamas *STSG*. Rekomenduojama iki antros operacijos „MatriDerm” dengtos žaizdos aplinką palaikyti uždara ir drėgną naudojant neigiamo slėgio žaizdos terapiją (42). Priešingai nei šiuo metu dažnai naudojama „Integra”, „Matriderm” paprastai pritaikoma vieno etapo procedūrose giliems dalinio storio ar pilno storio nudegimams gydyti (43). Šis dirbtinis odos analogas veikia kaip atraminė struktūra paciento ląstelių ir kraujagyslių įaugimui žaizdoje. Gijimo procesui progresuojant, fibroblastai sukuria tarpląstelinę matricą, o „Matriderm” reabsorbuojasi (44).

3. DIRBTINĖS ODOS PRIVALUMAI IR TRŪKUMAI

3.1 Aplikacija ir panaudojimas

3.1.1 „Biobrane”

Kadangi „Biobrane“ ant nudegimo uždedamas tik vieną kartą ir taip pat pasižymi skaidrumu, žaizdos gijimo eiga ir komplikacijos gali būti įvertinamos jo nenuėmus (45, 46). Be to, „Biobrane” yra itin lankstus ir tamprus, todėl jį galima sėkmingai naudoti įvairioms kūno dalims su sudėtingais paviršiaus kontūrais, įskaitant ausis (47) ir sėdmenis (48). Gydamas nudegimus gaktos srityje, „Biobrane” taip pat įrodytas kaip efektyvi standartinio gydymo alternatyva, kuomet dėl reikalingo retesnio tvarstčių keitimo išvengiama pacientų diskomforto ir išsaugomas jų orumas (46).

3.1.2 „TransCyte”

Lukish ir kiti remdamiesi savo patirtimi su „TransCyte“ gydant vaikų dalinio storio nudegimus, apimančius daugiau nei 7 proc. viso kūno paviršiaus ploto, nustatė, jog šis dirbtinis odos analogas gali blogiau prilipti prie gilesnių nudegimų. Tačiau vaikams, gydytiems „TransCyte“, rečiau prireikia taikyti papildomą gydymą autograftu, lyginant su nudegimų žaizdomis, kurioms panaudoti standartiniai antimikrobiniai tepalai (*TransCyte* vs. Kontrolinė grupė: 5proc. vs. 35proc. visų pacientų prireikė autografto) (49).

3.1.3 „Integra”

Kadangi „Integra” trūkta epidermio komponento, vienu iš jos trūkumų laikoma tai, jog pacientams reikalinga antra operacija, kuomet ant susiformavusios neodermos transplantuojamas epidermio autograftas (50). Atidėtas epidermio sluoksnio transplantavimas „Integra” atveju laikomas priimtinas didelio masto ir pavojų gyvybei keliančius nudegimus patyrusiems pacientams, kurie nepasižymi laisvomis odos donorinėmis vietoms, kurias būtų galima nedelsiant transplantuoti (51). Tačiau mažesniems nudegimams turėtų būti svarstoma vieno etapo odos rekonstrukcija, kad būtų išvengta nereikalingų operacijų (44). Svarbu paminėti, jog šio dirbtinės odos pakaitalo aplikacija yra ne tik santykinai brangi, bet ir sudėtinga išmokti jį panaudoti (52).

Klein ir kt. teigia, jog atliekant gydymą su „Integra” nudegimams veido srityse, laukti 2 savaites kol šis dirbtinis odos analogas vaskuliarizuosis galimai nebūtina. Susidaro įspūdis, kad esant dideliame veido kraujagyslių kiekiui, be jokios ypatingos priežiūros „Integra” yra pasiruošusi ultraplonom autotransplantatui jau po 7 - 10 dienų. Tai pabrėžia būtinybę atsizvelgti į skirtingus kūno regionus ir jų vaskuliarizaciją, planuojant nudegimų gydymą (53).

„Integra” gebėjimas vaskuliarizuoti nedidelius atvirų kaulų ir sausgyslių plotus, kuris įrodytas *Muangman et al.* tyrime, yra naudingas žaizdoms, kurioms gydyti įprastai reikėtų naudoti transplantaciją odos lopais. Tai ypač svarbu pacientams, sergantiems sunkiomis sisteminėmis ligomis dėl didelio terminio sužalojimo, kurie gali būti netinkami kandidatai ilgomis mikrochirurginėms procedūroms (54).

„Integra” taip pat pasižymi greitu produkto prieinamumu ir lengvu jo laikymu. Deja, naudojant šį dirbtinį odos analogą gali kilti socialinių, kultūrinių ir etinių problemų dėl gyvūninių audinių komponentų (52).

3.1.4 „Matriderm”

Lamme ir kt. tyrimas su kiaulės žaizdos modeliu parodė, kad panaudojus iš kolageno ir elastino sudarytą membraną, vaskuliarizacija paspartėja praėjus savaitei nuo žaizdos susiformavimo (55). Šis padidėjęs vaskuliarizacijos greitis gali paaiškinti, kodėl „Matriderm”, pasižyminti panašia sudėtimi, gali palaikyti dalies odos storio autograftą, kai jis taikomas vieno etapo procedūros metu (56). *One-step* aplikacija, kaip įrodė *Ryssel* ir kt., yra tinkamesnis ir laiko požiūriu efektyvesnis gydymo būdas aukšto voltažo nudegimams, palyginus su dirbtinių odos analogų alternatyvomis (57).

3.2 Žaizdos gijimas

Kadangi žaizdos užgijimas per trumpiau nei 10 - 14 dienų susijęs su mažesne hipertrofinių randų ir funkcinių sutrikimų rizika, itin svarbu nudegimo žaizdos gydymui pasirinkti tinkamą priemonę, kuri užtikrintų greitą reepitelizacijos procesą ir sumažintų nepageidaujamų komplikacijų skaičių (58).

3.2.1 „Biobrane”

Leshner et al. (2014) retrospektyvinio tyrimo rezultatai parodė, jog vaikų, gydytų „Biobrane”, žaizdos sugijo žymiai greičiau palyginus su *BGC* (β -gliukano kolagenu) (*Biobrane* vs *BGC*: 9 vs 13 dienos) (59). Kitame perspektyviniame klinikiname tyrime įrodyta, jog „Biobrane” pasižymėjo greitesniu žaizdų gijimu nei standartinis gydymas antimikrobiniais preparatais. Šis gijimo trukmės pagerėjimas buvo reikšmingas tiek kūdikiams ir mažiems vaikams, tiek vyresniems vaikams bei nepadidino infekcijos rizikos lyginant su kontroline grupe (60). Palyginus žaizdų, dengtų su „Biobrane” ir 1 proc. sidabro sulfadiazinu (tai – vietinis antibiotikas), žaizdų gijimo laikas iki pilnos reepitelizacijos panaudojus dirbtinį odos analogą yra net iki vienos savaitės trumpesnis (61–63).

Įrodyta, jog norint sutrumpinti žaizdos gijimo laiką naudojant „Biobrane” paviršiniams ir dalinio odos storio nudegimams, geriausia jį aplikuoti per pirmąsias 12 valandų nuo nudegimo. Ankstyvas „Biobrane” panaudojimas taip pat padeda išvengti papildomos odos transplantacijos (33).

3.2.2 „TransCyte”

Atsitiktinių imčių tyrime visiems pacientams ant jų skirtingų nudegimų žaizdų skirtas gydymas su „TransCyte” arba sidabro sulfadiazinu. Gauti rezultatai parodė, jog šiuo sintetiniu odos analogu dengtos žaizdos jau apytiksliai 11 dieną buvo ≥ 90 proc. sugijusios. Kontrolinėje grupėje toks rezultatas įvyko apytiksliai 18 dieną (64). Kitame tyrime su „TransCyte“ dengtos žaizdos gijimo trukmė statistiškai reikšmingai atitiko kadaverio alograftą (65). *Lukish* ir bedraautorai parodė, jog vaikams, gydytiems „TransCyte”, šešiomis dienomis sutrumpėjo hospitalizacijos trukmė palyginus su standartinė nudegimų terapija. Greitesnis vaikų grįžimas į namų aplinką gali sumažinti hospitalinių infekcijų riziką, pagerinti jų mitybą ir psichosocialinę padėtį (49).

3.2.3 „Integra”

Įrodyta, jog pacientams, kuriems nudegimo atvejais skirta „Integra”, prirėkė plonesnio epidermio autografto sluoksnio (*Integra* vs. Kontrolinė grupė: 0.15mm vs. 0.33mm), o vieta, iš kurios jis buvo transplantuojamas, sugijo 4 dienomis ankščiau „Integra” naudojusioje grupėje (51). Dėl plonesnių autograftų panaudojimo bei greitesnio žaizdos gijimo sutrumpėja ir hospitalizacijos trukmė (52). Beto, galimybė paimti itin ploną autograftą yra naudinga gydant plataus masto nudegimus, kad būtų galima pilnai uždengti pažeistą odą (53).

3.3 Infekcijos rizika

3.3.1 „Biobrane”

Gydant vaikus su paviršiniaus nudegimais, „Biobrane“ panaudojimas pasižymi žymiai mažesniu infekcijų dažniu lyginant su sidabro putų tvarsčiais, kurie įprastai pritaikomi paminėto tipo nudegimuose (pvz., „Biatain“) (66). Be to, šiame *Fan et al.* (2018) atliktame retrospektyviniame tyrime „Biobrane” gydytiems pacientams būdinga 6 dienomis trumpesnė hospitalizacijos trukmė, kuri asocijuojama su mažesne naujos infekcijos ligoninėje išsivystymo rizika (67). Šiame tyrime taip pat įrodyta, jog priešingai nei panaudojus sidabro putas, pritaikant „Biobrane” nepasireiškia žaizdos hipergranuliacija. Ji apibrėžiama kaip žaizdos spalvos pakitimas su iškilusiu ar patinusiū audiniu ir yra svarbi tuo, jog lengvai kraujuoja bei išskiria daug eksudato, kuris gali slopinti epitelizaciją ir didinti infekcijos riziką (68).

Gerding et al. tyrime 1 proc. pacientų išsivystė infekcija panaudojus „Biobrane” (55). Kituose tyrimuose, kuomet „Biobrane” grupėje imtis siekė iki 30 pacientų, nepasireiškė nė viena infekcija (63, 69). Senesniuose tyrimuose infekcijos dažnis siekia 5 - 6 proc. (70, 71).

Krezdorn ir kt. (2017) teigia, jog „Biobrane” galimai padidina infekcijos riziką vyresnio amžiaus pacientuose ar nudegimuose, apimančiuose didelį viso kūno paviršiaus plotą (72).

3.3.2 „Transcyte”

Lyginant su kadaverio alograftu, *Purdue et al.* įrodė, jog infekcijos rizika pritaikant „TransCyte” išlieka tokia pati. Nors skysčio kaupimasis abejose grupėse (n=66) buvo minimalus, po „Transcyte” jo prisikaupė daugiau nei naudojant alograftą. Tikėtina, jog dėl šio dirbtinės odos analogo skaidrumo tyrėjai galėjo geriau pastebėti skysčių susikaupimą nei daug storesniu ir nepermatomu alograftu padengtose vietose. Galimybė vizualiai stebėti žaizdą ir greičiau aptikti susikaupusius skysčius leidžia ankščiau diagnozuoti ir pradėti gydyti infekciją (52). *Noordenbos* ir bendraautorijų tyrime „TransCyte“ infekcija nesusiformavo nė vienoje žaizdoje, o gydant su sidabro sulfadiazinu ji pasireiškė net 42.86 proc. visų žaizdų (64).

3.3.3 „Integra”

2019m. atliktos sisteminės analizės, į kurią įtraukti 1084 pacientai gydyti „Integra”, rezultatai parodė, jog šios dirbtinės odos dažniausiai pasitaikančios komplikacijos yra ne tik infekcija, bet ir transplantato atmetimas ar hematomų susiformavimas. Nepageidaujami reiškiniai išviso įvyko 13 proc. pacientų (73). Kitame tyrime su 222 pacientais panaudojus „Integra” invazinės infekcijos dažnis siekė 3,1 proc., o paviršinės infekcijos - 13,2 proc. Vistiek mažiau tikėtina, kad „Integra” apdorotoje vietoje išsivystys invazinė infekcija, palyginti su autograftu (74). *Peck* ir kt. tyrime infekcija pasireiškė 5 iš 7 pacientų su didesniais nei 45 proc. *TBSA* nudegimais. Tyrimas nutrauktas dėl didelio infekcinių komplikacijų skaičiaus (75). Kitų autorių patirtis rodo, jog ištempus „Integra” tinklelį į 1,5 karto didesnę plotą nei pradinį, besikaupiantis skystis gali lengviau nutekėti iš po gaminio ir taip sumažinti infekcijos riziką (76).

3.3.4 „Matriderm”

Kadangi „Matriderm” galima aplikuoti tuo pačiu metu pritaikant transplantaciją epidermio autograftu, išvengiama papildomos operacijos ir sumažėja infekcijos rizika (39, 56). „Matriderm” taikant vieno etapo procedūrą *Min et al.* tyrime, ji sėkmingai persodinta be infekcijos ar uždegiminės reakcijos 30 iš 31 pacientui. Nors vienam pacientui susiformavo seroma ir pastebėtas dalinis transplantato praradimas, žaizda sėkmingai sugijo per dvi savaites be papildomos procedūros poreikio (77).

3.4 Skausmo redukcija

Skausmo sumažinimas nudegimą patyrusių pacientų gydyme užima svarbią vietą. Silpnesnis skausmas gali ne tik prisidėti prie ankstesnės pacientų mobilizacijos, bet tuo pačiu padeda išvengti priklausomybės nuo opioidų (78). Skausmo redukcija ypač svarbi gydant vaikus, nes jie skausmą toleruoja mažiau bei jaučia didesnę su gydymu susijusį nerimą (79).

3.4.1 „Biobrane”

„Biobrane” esantis kolageno komponentas lengvai prilimpa prie žaizdos paviršiaus, nesukeldamas skausmo pacientui. Silikoninis sluoksnis skatina drėgną žaizdos aplinką, kuri susijusi su mažiau skausmingu gijimo procesu, nes pagreitina angiogenezę, kolageno sintezę bei fibrino skilimą (80, 81). Įrodyta, jog naudojant „Biobrane“ reikia rečiau keisti tvarsčius, kas sumažina diskomfortą, susijusį su tvarsčių nuėmimu ir pakartotiniu uždėjimu (45, 46). Taip

pat sutrumpinama hospitalizacijos trukmė, galinti prisidėti prie bendro paciento skausmo ir skausmą malšinančių vaistų poreikio sumažinimo (59, 63, 66).

1988m. *Robert* ir bendraautorių atsitiktinių imčių perspektyviniame tyrime įrodyta, jog naudojant Biobrane dalinio storio nudegimams gydyti, lyginant su 1 proc. sidabro sulfadiazino kremu, pacientai patyrė vienu balu mažesnę skausmą, kuris buvo vertinamas penkiabalėje skalėje (62). Kitame tyrime praėjus 24 valandoms po nudegimo skausmas „Biobrane” grupėje buvo dvejais balais silpnesnis nei gydant su sidabro sulfadiazinu, o pacientai, gydyti su „Biobrane”, suvartojo mažiau analgetikų (61). Taip pat ir *Kumar et al.* tyrime įrodyta, jog gydant vaikus su „Biobrane” ar „TransCyte”, skausmui malšinti prireikė mažiau opioidų nei „Silvazine” kremą (sidabro sulfadiazinas ir 0,2proc. chlorheksidinas) panaudojusioje grupėje (82).

3.4.2 „TransCyte”

Svarbu paminėti, jog „TransCyte” efektyviai naudojimas ir veido nudegimuose. *Demling et al.* atsitiktinių imčių tyrimo rezultatai parodė, jog padengiant nudegimus veido srityje šiuo sintetiniu odos analogu reikšmingai sumažėja pacientų jaučiamas skausmas pagal VAS, lyginant su gydymu naudojant tik „Bacitracin” tepalą (tai – polipeptidinis antibiotikas), kuris ant odos aplikuotas 2 - 3 kartus per dieną (83).

3.4.3 „Integra”

Nors pastaruoju metu sumažėjo vėlyvųjų nudegimų komplikacijų dažnis, iki 70 proc. pacientų patiria ilgalaikį skausmą po nudegimusio susidariuso rando vietoje. 2011m. atliktame tyrime, skausmingų nudegimo randų gydymui panaudojus „Integra”, 33 proc. pacientų visiškai išnyko skausmas, o 50 proc. nustojo vartoti analgetikus (84).

3.5 Randai

Vertinant po nudegimų susiformavusius randus, pagal *VSS* subjektyviai galime atsižvelgti į 4 pagrindines jų savybes: vaskuliarizaciją, pigmentaciją, elastingumą bei iškilumą. Vaskuliarizacija gali vyrauti nuo normalios odos spalvos iki rausvos, raudonos, ar melsvos. Be normalios pigmentacijos taip pat gali pasireikšti hipopigmentacija ar hiperpigmentacija. Elastingumas gali būti įvertintas kaip normalus, elastingas, minkštas, tvirtas, juostinis sukietėjimas arba stebimos susiformavusios kontraktūros. Iškilumas varijuoja nuo plokščio iki daugiau nei 5mm siekiančio randų aukščio (85, 86).

Kadangi susiformavę randai gali sutrikdyti paciento kūno įvaizdį ar apriboti judesius, gydant nudegimus itin svarbu atsižvelgti ir į panaudojamos priemonės gebėjimą jų išvengti (7).

3.5.1 „Biobrane“

Lang et al. (2005) tyrime „Biobrane” panaudojus nudegimus patyrusiems vaikams, susiformavę randai, kurie buvo vertinti apytiksliai po 2 - 4 metų, dažniausiai pasižymėjo normalia ar rausva odos spalva bei hipopigmentiškumu, buvo minkšti ir iki 2mm aukščio (34). Atlikus 52 pacientų fizinio aktyvumo ir gyvenimo kokybės tyrimą po izoliuoto plaštakos nudegimo, rezultatai parodė, jog praėjus 2 savaitėms ar 1 mėnesiui po nudegimo, gydymas „Biobrane” pasižymėjo normaliomis ar beveik normaliomis vertėmis, atsižvelgiant į judesių amplitudę, rankos suėmimo galią bei randų išvaizdą (87).

Schiefer ir bendraautorai įrodė, jog „Biobrane” užtikrina estetiškai patrauklų rezultatą po paviršinių rankų ir veido nudegimų. Visi pacientai buvo itin patenkinti randų kokybe, bet statistinių skirtumų tarp „Biobrane” ir „Dressilk” (iš šilko pagamintas laikinas odos padengimo būdas) panaudojimo nenustatyta (7). Kitame tyrime įvertinus nudegimų randus, kuriems pritaikytas „Biobrane” ar sidabro putų tvarstis, dviejų metų intervale nepastebėta jokių statistiškai reikšmingų skirtumų tarp abiejų pacientų grupių (66).

3.5.2 „TransCyte”

Įvertinus randus pagal *VSS* atitinkamai po 3, 6 ir 12 mėnesių po įvykusio nudegimo ir jo gydymo, geresniais rezultatais pasižymėjo gydymas „TransCyte“ lyginant jį su sidabro sulfadiazinu. Per visą laikotarpį „TransCyte“ grupėje *VSS* balas sumažėjo nuo 1.39 iki 0.375 (64).

3.5.3 „Integra”

Įrodyta, jog dėl „Integra” neodermos susiformavimo pagerėja randų kosmetinė išvaizda ir elastingumas, palyginti su dalies odos storio autograftu. Šiame *Nguyen et al.* tyrime nudegimų gydymas pacientams buvo atliktas bent prieš vienerius metus. Rezultatai, vertinti matuojant *Cutometru*, parodė, jog su „Integra” padengtų vietų bendras elastingumas ir elastingumo funkcija buvo statistiškai reikšmingai panašesnis į sveikos odos, palyginti su *STSG* vietų elastingumu. Tačiau „Integra” elastingumas vistiek buvo mažesnis nei sveikos odos (88).

Ribeiro ir bendraautorai retrospektyviai ištyrė randus ant pacientų, kuriems 2002 - 2016m. laikotarpiu atliktas nudegimų gydymas „Integra” arba autografto transplantantu. Sritis, padengtos su „Integra” pagal *VSS* vidutiniškai įvertintos 1,4 balo, tuo tarpu randai po autografto

transplantacijos – 4 balais. Pacientų subjektyvus randų funkcinės ir kosmetinės kokybės vertinimas visais atvejais taip pat buvo geresnis su „Integra” (89). Palyginus su autografto - alograftu sumuštinio metodu, kuomet pacientams nudegimai padengiami autotransplantatu, ant jo viršaus papildomai uždedant alograftą, „Integra” gydytų pacientų užgijusios žaizdos pasižymėjo geresniais rezultatais po 12 ir 18 - 24 mėnesių, vertinant rando aukštį, vaskuliarizaciją bei pigmentaciją (90).

Kadangi „Integra” yra vaskuliarizuota ir suformuoja naują dermą, taikant šį gydymo metodą iš paciento prireikia paimti tik ploną epidermio sluoksnį, todėl išvengiama papildomų randų transplantato paėmimo vietoje, priešingai nei naudojant pilno odos storio transplantatus. *Heimbach et. al.* (1988) atliktame atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime pastebėtas mažesnis hipertrofinių randų skaičius transplantuojamos odos vietose, kuomet naudojama „Integra” palyginus su kitais nudegimų gydymo būdais (alograftu, autograftu ar ksenograftu) (51).

Atlikus sisteminę tyrimų analizę, kuomet „Integra” panaudota pacientams po nudegimų rekonstrukciniu tikslu, net 95proc. pacientų pastebėtas reikšmingas judesių amplitudės pagerėjimas. Šiais atvejais „Integra“ dažniausiai buvo aplikuota kaklo, plaštakos, apatinių galūnių ir pažasties srityse (73).

3.5.4 „Matriderm”

Randinis audinys, kuriam būdinga sumažėjusi elastino produkcija, yra susijęs su pernelyg dideliais hipertrofiniais randais, kurie paprastai būna kieti ir neelastingi (14). „Matriderm” sudėtyje esantis elastinas ir kolagenas efektyviau pagerina regeneruojančio audinio stabilumą ir elastingumą lyginant su dalies odos storio autograftu (91).

Ryssel et al. tyrime ant gilių dalinio storio ar pilno storio nudegimų vienos operacijos metu atliktas kombinuotas odos padengimas „Matriderm” ir dalies odos storio autotransplantatu, kurie palyginti su gydymu tik dalies odos storio autotransplantatu. Autograftai skirtingose grupėse buvo aplikuojami pilnu (angl. *sheet*) ir išplėstu plotu (angl. *meshed*). Palyginus nudegimų randus pagal *VSS*, gauti rezultatai parodė, jog su „Matriderm” apdorotos žaizdos, kurios buvo derinamos su pilno ploto autograftais, pasižymėjo reikšmingai geresniu elastingumu palyginti su kitomis grupėmis (44). Svarbu paminėti, jog mažo elastingumo randai gali lemti kontraktūras, kurios ne tik apriboja judėjimą ar sukelia skausmą, bet ir pateikia didesnę poreikį rehabilitacijai ar papildomai chirurginei intervencijai (92).

Atlikę pirmąjį ilgalaikį ir objektyvų dirbtinės dermos stebėjimą, tyrimo autoriai nustatė, kad tiek ūmių, tiek rekonstrukcinių nudegimų žaizdų, kurios buvo gydomos „Matriderm”,

randų elastingumo parametrai buvo geresni, palyginus su gydymu pritaikant dalies storio autograftą. Žaizdos vertintos praėjus 12 metų nuo gydymo (43).

Randus vertinant praėjus 3 mėnesiams ir 1 metams po nudegimo, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp gydymo su „Matriderm” ir dalies odos storio autografto nepastebėta (93, 94). Po trijų mėnesių su „Matriderm” paveiktos rankų srities elastingumas buvo puikus (vidutinis $VSS\ 3,2\pm 1,2$). Visose rankose buvo pasiekta visiška judesių amplitudė, nebuvo pūslių, neliko hipertrofinių randų (94).

3.6 Gydymo išlaidos

3.6.1 „Biobrane”

„Biobrane” išlieka brangesnis už daugumą kitų nudegimo gydymo priemonių. 2020m. atliktame atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime palygintas keturių nudegimų gydymų būdų („Biobrane” ir antimikrobinių tvarsčių „Acticoat”, „Mepilex Ag” bei „Aquacel Ag”) poveikis suaugusiųjų dalies odos storio nudegimų atvejais. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp reepitelizacijos laiko ar pacientų skausmo nebuvo. Nors „Biobrane“ (167 ± 113.01 \$AUD) pasižymėjo aukštesne kaina už „Mepilex“ (87.24 ± 68.75 \$AUD) ar „Aquacel Ag“ (53.08 ± 12.81 \$AUD), jis išliko pigesnis už „Acticoat“ (212.17 ± 203.05 \$AUD) (95).

Schiefer et al. (2017) tyrime tiek „Dressilk”, tiek „Biobrane” užtikrino efektyvų ir mažai skausmingą gijimą, o bendras infekcijos ir kitų komplikacijų dažnis paviršinių plaštakos ir veido nudegimų atveju abejose grupėse buvo nedidelis. Vis dėlto, „Dressilk” akivaizdžiai pranašesnis už „Biobrane” dėl mažesnės gamybos kainos (7).

Cassidy ir bendraautorių tyrimo metu analizuotas vaikų dalinio storio nudegimų gydymas naudojant „Biobrane” ir „DuoDERM” (hidrokolooidinio tvarsčio rūšis), kai nudegimų plotas buvo mažesnis nei 10 proc. *TBSA*. Tyrime, kuriame trūko ilgalaikių kosmetinių ir funkcinių rezultatų vertinimų, nenustatyta jokių pastebimų pacientų patiriamo skausmo lygio ar gijimui trukmės skirtumų taikant abu gydymo metodus. Nepaisant to, įrodyta, kad taikant „DuoDERM” pastebimai sumažėjo gydymo išlaidos (96).

Tačiau atsižvelgiant ne tik į gaminio kainą, o ir ekonomines sąnaudas, susijusias su visu gydymo laikotarpiu, „Biobrane” gali pasižymėti mažesnėmis gydymo išlaidomis. Lyginant su 1 proc. sidabro sulfadiazinu, gydymas „Biobrane“ buvo pigesnis. Manoma, jog gydymo su sidabro sulfadiazinu išlaidos padidėjo dėl dažnesnių apsilankymų ligoninėje, kurių ligoniams prireikė dėl ilgesnės žaizdų gijimo trukmės pritaikant šią gydymo priemonę (61). Taip pat ir kitame tyrime medicininės išlaidos „Biobrane” gydytų pacientų grupėje buvo mažesnės nei pritaikant kadaverio alograftą (*Biobrane* vs alograftas: 1.30 vs. 2.35 USD per 1 minutę per 1

proc. *TBSA* apdengto ploto). Tokį skirtumą autorių nuomone galėjo lemti lengvesnė „Biobrane” aplikacija (97).

3.6.2 „TransCyte”

Bron et al. tyrimo rezultatai rodo, kad „TransCyte” panaudojimas kaip laikinas žaizdos padengimas 40 proc. *TBSA* apimančių nudegimų atveju yra dominuojanti strategija, kuomet sutaupoma lėšų dėl greitesnio odos gijimo ir trumpesnio operacijos laiko, palyginti su standartine terapija kadaverio alograftu (98).

3.6.3 „Integra”

Kadangi audinių vaskuliarizacija panaudojus „Integra” užtrunka kelias savaites, gali padidėti pacientų hospitalizacijos trukmė ir atitinkamai gydymo išlaidos (54).

3.6.4 „Matriderm”

Panaudojus „Matriderm” aukšto voltažo sukeltiems nudegimams, tyrimo autoriai kaip šio dirbtinio odos analogo trūkumą nurodė didelę kainą, kuri siekė 4 - 5 JAV dolerius už padengtos odos 1 cm² (57). Vis dėlto, kitame tyrime, kurio metu palygintos gydymo išlaidos atsižvelgus ne tik į gaminio kainą bet ir į personalo, įrangos, kraujo preparatų, vaistų, rekonstrukcinės chirurgijos ir ambulatorinės nudegimų priežiūros poreikį bei hospitalizacijos trukmę, gauti rezultatai parodė, jog keturių gydymo grupių (paskyrus „Matriderm” su *STSG*, „Matriderm” su *STSG* ir *NPWT*, *STSG* su *NPWT* ar tik *STSG*) bedros išlaidos statistiškai reikšmingai nesiskyrė (99).

3.7 Prigijimas

3.7.1 „Biobrane”

Norint užtikrinti efektyvų nudegimo sukeltos žaizdos gijimą, panaudojama priemonė turi išlikti sukibusi prie žaizdos paviršiaus visą gijimo laikotarpį. Nors didžiąjai daliai pacientų aplikacija „Biobrane” yra sėkminga (97, 100), pasitaiko atvejų, kuomet gydymas nepavyksta dėl šio dirbtinio odos analogo neprilipimo prie žaizdos ar priešlaikinio atsiskyrimo nuo jos paviršiaus. Nesėkmingo gydymo skaičius tarp skirtingų tyrimų dažniausiai vyrauja 5,9 – 7,8 proc. (60, 66).

Nors *Gerding et al.* (1988) tyrime „Biobrane“ visais atvejais išliko prilipęs prie žaizdos per pirmąsias 48 valandas nuo nudegimo, tik 12 iš 27 žaizdų jis išsilaiškė ant žaizdos iki kol baigėsi jos gijimas (62). Tyrimo autoriai nurodo, jog norint išvengti priešlaikinio „Biobrane“

atsiskyrimo nuo žaizdos, ši sintetinė odos pakaitalą reikėtų vengti skirti giliems nudegimams. Tinkamiausia panaudoti ją ant žaizdų, praėjus ne ilgiau nei 2 - 6 valandoms po nudegimo, arba prieš padengimą atlikti nekrektomiją. Taip pat svarbu prieš tai pašalinti susidariusias pūsles ir paviršių nuplauti fiziologiniu tirpalu bei vengti stiprių antiseptinių priemonių.

3.7.2 „TransCyte”

Hansbrough ir bendraautorių tyrime „Trancyte” grupėje imuninio atmetimo požymių nepastebėta, o keturiose alograftais dengtose žaizdose, kurios vėliau buvo padengtos autograftu, aptiktas epidermio atsisluoksniavimas ir (arba) autografto atmetimas, kuris tyrime apibūdintas kaip procentinė autografto dalis, kuri nėra vaskuliarizuota ar prigludusi prie žaizdos paviršiaus. Nudegimų plotas šiame tyrime vidutiniškai siekė 39.9 proc. viso kūno paviršiaus ploto (101).

3.7.3 „Integra”

Akivaizdu, jog tokio svetimkūnio kaip dirbtinė oda panaudojimas pacientams gali sukelti imunologinių problemų. Tačiau *Stern* ir kt. tik retkarčiais gydyme su „Integra” pastebėjo neįprastų histologinių požymių, tokių kaip eozinofilinė infiltracija ir (arba) makrofagų sukeltas milžiniškų ląstelių (angl. *giant cells*) formavimasis žaizdos srityje. Autorių nuomone, tokie ląstelių infiltratai visiškai atitinka normalias žaizdos gijimo ir nudegimų atkūrimo reakcijas bei kliniškai nekoreliavo su neigiamu atsaku gydyme su „Integra“ (102). Kiti tyrėjai 149 pacientams įvertino humoralinį atsaką į „Integra” ir pranešė apie padidėjusį antikūnų aktyvumą prieš galvijų kolageną, tačiau rezultatai nebuvo laikomi imunologiškai reikšmingais (103). Vis dėlto, reikia vengti skirti „Integra” pacientams, kuriems pasireiškia alerginės reakcijos galvijų produktams (104).

Šio dirbtinio odos analogo saugumas įvertintas ir kitame atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime, kuomet 106 pacientams pritaikytas odos padengimas „Integra”, autograftu, alograftu ar ksenograftu. Vidutinis nudegimo plotas siekė 47proc. *TBSA*. Buvo pastebėta, jog kontrolinėse grupėse sėkmingo audinio priėmimo mediana siekė 95 proc., o „Integra“ – 80 proc. Autoriai pabrėžia, jog tyrėjams geriau susipažinus su šia dirbtine oda ir įgijus daugiau patirties ją panaudojant, gydymo rezultatai tapo sėkmingesniais (51).

Kitame didesnių imčių tyrime vidutinis „Integra” prigijimo dažnis siekė 76,2 proc. Autoriai nurodo, jog nepakankamas „Integra” prisitvirtinimas prie žaizdos glaudžiai susijo su infekcijos išsivystymu toje vietoje. Dėl šios priežasties itin svarbu kruopščiai atlikti nekrektomiją ir pilnai sustabdyti kraujavimą iš žaizdos, prieš padengiant ją „Integra” (74).

Klein et al. tyrime, kuomet „Integra” buvo naudojama veido srities nudegimams, šis dirbtinis odos analogas nesėkmingai vaskuliarizavosi 4 iš 12 pacientų (53). Manoma, jog geresnis autograftų prisitaikymas ant „Integra” gali būti pasiektas papildomai taikant neigiamo slėgio žaizdos terapiją (76).

3.7.4 „Matriderm”

Įrodyta, jog priešingai nei „Integra”, „Matriderm” gali būti puikiai suderinama su dalies odos storio autograftu, nepasireiškiant didesniai atmetimo rizikai nei kontrolinėje grupėje (105). Skirtinguose tyrimuose sėkmingas „Matriderm” pasisavinimas žaizdoje vidutiniškai siekia 97 proc. (39, 77, 94) ir lyginant su *STSG* nepasižymi statistiškai reikšmingu transplantato atmetimo rizikos skirtumu (44).

IŠVADOS

Šioje literatūros apžvalgoje kritiškai įvertintas „Biobrane”, „TransCyte”, „Matriderm” ir „Integra” panaudojimas nudegimams gydyti, išryškinant kiekvieno odos pakaitalo privalumus ir trūkumus, remiantis prieinamais įrodymais ir klinikiniais rezultatais.

Dirbtinė oda yra lengvai prieinama ir pasižymi minimaliais laikymo reikalavimais, tačiau ją gali būti sunku išmokti panaudoti. Pritaikant sintetinius odos analogus, grėsia atmetimo, o turinčius galvijų komponentą – ir alerginės reakcijos rizika. Dėl gyvūninių audinių komponentų taip pat gali kilti socialinių, kultūrinių ir etinių problemų.

„Biobrane” gali būti pritaikomas I ar II laipsnio nudegimams ir geriausia jį panaudoti praėjus ne daugiau nei 12 valandų po nudegimo. Jo kompozicija leidžia jį pritaikyti sunkiai prieinamuose nudegimuose, kaip pavyzdžiui ausų ar sėdmenų srityje, bei suteikia sąlygas neskausmingai, lengvai aplikacijai ir žaizdos gijimui, o kartu sumažinamas tvarsčių keitimo dažnis, analgetikų poreikis ir hospitalizacijos trukmė. Nors išlieka rizika, jog „Biobrane” neprilips ant žaizdos, pasiekus sėkmingą aplikaciją jis pasižymi spartesniu žaizdų gijimu nei β -gliukano kolagenas, antimikrobiniai preparatai ar sidabro sulfadiazinas. Panaudojus „Biobrane“ infekcija gali dažniau pasireikšti vyresnio amžiaus pacientuose ar didelio ploto nudegimuose, tačiau ji susiformuoja rečiau nei naudojant kitas standartines nudegimo gydymo priemones. „Biobrane” pasiekia estetiškai patrauklią nudegimo randų išvaizdą ir šiuo aspektu yra taip pat ne prastesnis nei kiti nudegimų gydymo produktai. „Biobrane” išlieka brangesnis už daugumą kitų priemonių („Duoderm“, „Dressilk“, „Acticoat“, „Mepilex Ag” bei „Aquacel Ag”), tačiau kuomet atsižvelgiama į su visu gydymo procesu susijusias išlaidas ir ne tik į

gaminio kainą, jam būdingos mažesnės medicininės išlaidos nei alograftui ar sidabro sulfadiazinui.

„TransCyte“ tinkamas tiek trumpalaikiam, tiek ilgalaikiam nudegimo žaizdų padengimui. Naudojant šį dirbtinės odos analogą, prireikia rečiau papildomai panaudoti autograftą nei gydant antimikrobiniais tepalais. „TransCyte“ būdingas nelėtesnis, o kai kuriais atvejais ir spartesnis žaizdų gijimas bei trumpesnė hospitalizacijos trukmė palyginus su standartiniais nudegimo gydymo būdais. Jis taipogi pasižymi skausmo redukcija ir nedidele infekcijų rizika. Bendros gydymo išlaidos, naudojant „TransCyte“, gali sumažėti.

Gilesniems nudegimams galime panaudoti „Integra“, savo sudėtyje turinčią galvijų komponentą. Naudojant „Integra“ prireikia plonesnio autografto sluoksnio nei standartiniame nudegimų gydyme, dėl to sutrumpėja hospitalizacijos trukmė, greičiau gyja donorinės vietos žaizda bei ji pasižymi geresne susiformavusių randų išvaizda. Šiai dirbtinei odai taip pat būdinga estetiškai patrauklesnė nudegimo randų išvaizda bei geresnė judesių amplitudė nei autograftui, o mažesnis hipertrofinių randų skaičius pastebėtas lyginant „Integra“ su alograftu, autograftu ir ksenograftu. Nors „Integra“ gydyti randai pasižymi dideliu elastingumu, jie neprilygsta sveikos odos. Skausmingi nudegimų randai taip pat sėkmingai gydomi su šiuo sintetiniu odos analogu. Beto, „Integra“ geba vaskuliarizuoti atvirus kaulų ar sausgyslių plotus, dėl ko išvengiama papildomo žaizdos dengimo autograftu sunkius nudegimus patyrusiems pacientams. Vis dėlto, dėl epidermio sluoksnio trūkumo, naudojant „Integra“, prireikia dviejų operacijų. Ji taip pat pasižymi aukšta kaina. Nors gydyme su „Integra“ infekcija pasireiškia rečiau nei panaudojus autograftą, išlieka aukšta infekcijos rizika didelį plotą apimančiuose nudegimuose. Norint jos išvengti, rekomenduojama šio dirbtinės odos analogo plotą išplėsti į 1,5 karto didesnę. Atmetimo rizika, lyginant su kitais dirbtiniais odos analogais, „Integra“ atveju išlieka aukščiausia. Tačiau reikšminga imuninė reakcija dėl galvijų komponento nepasireiškia.

„Matriderm“ pasižymi greitesne vaskuliarizacija nei „Integra“, dėl to sėkminga jos aplikacija užtikrinama vienos procedūros metu, kas gali padėti sumažinti infekcijos riziką. Dėl „Matriderm“ sudėtyje esančio elastino išvengiama hipertrofinių randų ir užtikrinama gera judesių amplitudė. Po žaizdų dengimo su „Matriderm“ susiformavę randai pasižymi geresniu elastingumu nei dengiant su autograftu bei šiai dirbtinei odai būdingas neprastesnis nudegimo randų rezultatas nei autotransplantatui. „Matriderm“ pasižymi aukšta gaminio kaina, tačiau finansinės išlaidos, susijusios su visu gydymo procesu, išlieka tokios pačios kaip ir panaudojus autograftą.

Apibendrinant galima teigti, jog nors kiekvienas iš paminėtų dirbtinės odos tipų turi unikalių pranašumų konkrečiuose nudegimų gydymo atvejuose, jie taip pat pasižymi skirtingais apribojimais. Tad itin svarbu kiekvienam pacientui kruopščiai parinkti tinkamiausią gydymo būdą, jog būtų išvengta komplikacijų. Ateityje bioinžinerijos mokslo pažanga galėtų įveikti šiuos trūkumus siekiant optimalaus nuo nudegimo nukentėjusių pacientų gydymo būdo. Vis dėlto, norint tai pasiekti, svarbu tęsti klinikinius tyrimus su didesnėmis pacientų imtimis.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn Wound Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006 m.;19(2):403–34.
2. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, ir kt. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care Lond Engl.* 2015m.;19:243.
3. Saaq M, Zaib S, Ahmad S. Early excision and grafting versus delayed excision and grafting of deep thermal burns up to 40% total body surface area: a comparison of outcome. *Ann Burns Fire Disasters.* 2012 m.;25(3):143–7.
4. Brusselaers N, Pirayesh A, Hoeksema H, Richters CD, Verbelen J, Beele H, ir kt. Skin Replacement in Burn Wounds. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 2010 m.;68(2):490–501.
5. Schwanholt C, Greenhalgh DG, Warden GD. A Comparison of Full-Thickness Versus Split-Thickness Autografts for the Coverage of Deep Palm Burns in the Very Young Pediatric Patient: *J Burn Care Rehabil.* 1993 m.;14(1):29–33.
6. Lawrence JW, Fauerbach JA, Heinberg L, Doctor M. THE 2003 CLINICAL RESEARCH AWARD. *J Burn Care Rehabil.* 2004 m.;25(1):25–32.
7. Schiefer JL, Rath R, Ahrens E, Grigutsch D, Gräff I, Stromps JP, ir kt. Evaluation of scar quality after treatment of superficial burns of the hands and face with Dressilk or Biobrane—An intra-individual comparison. *Burns.* 2018 m.;44(2):305–17.
8. Halim A, Khoo T, Shah JumaatMohdY. Biologic and synthetic skin substitutes: An overview. *Indian J Plast Surg.* 2010 m.;43(3):23.
9. Shores JT, Gabriel A, Gupta S. Skin Substitutes and Alternatives: A Review. *Adv Skin Wound Care.* 2007 m.;20(9):493–508.

10. Chiu T, Burd A. "Xenograft" dressing in the treatment of burns. *Clin Dermatol.* 2005 m.;23(4):419–23.
11. Wood FM, Kolybaba ML, Allen P. The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn injuries: A critical review of the literature. *Burns.* 2006 m.;32(4):395–401.
12. Machens HG, Berger AC, Mailaender P. Bioartificial Skin. *Cells Tissues Organs.* 2000 m.;167(2–3):88–94.
13. Pham C, Greenwood J, Cleland H, Woodruff P, Maddern G. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: a systematic review. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2007m.;33(8):946–57.
14. Rnjak J, Wise SG, Mithieux SM, Weiss AS. Severe Burn Injuries and the Role of Elastin in the Design of Dermal Substitutes. *Tissue Eng Part B Rev.* 2011 m.;17(2):81–91.
15. Venclauskienė A, Basevičius A, Zacharevskij E, Vaičekauskas V, Lukoševičius S, Rimdeika R. LAZERINĖS DOPLEROGRAFIJOS VERTĖ NUDEGIMŲ DIAGNOSTIKOJE IR GYDYME: The Importance of Laser Doppler Imaging of Burn Wound Diagnosis and Treatment. *Visuom Sveik.* 2013 m.;23(2):98–103.
16. Warby R, Maani CV. Burn Classification. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539773/>
17. Low ZWK, Li Z, Owh C, Chee PL, Ye E, Dan K, ir kt. Recent innovations in artificial skin. *Biomater Sci.* 2020 m.;8(3):776–97.
18. Ehrenfried A. Reverdin and Other Methods of Skin-Grafting: Historical. *Boston Med Surg J.* 1909 m.;161(26):911–7.
19. Kohlhauser M, Luze H, Nischwitz SP, Kamolz LP. Historical Evolution of Skin Grafting—A Journey through Time. *Medicina (Mex).* 2021 m.;57(4):348.
20. Ang GC. History of skin transplantation. *Clin Dermatol.* 2005 m.;23(4):320–4.
21. Hauben DJ, Baruchin A, Mahler A. On the history of the free skin graft. *Ann Plast Surg.* 1982 m.;9(3):242–5.

22. Freshwater MF, Krizek TJ. George David Pollock and the development of skin grafting. *Ann Plast Surg.* 1978 m.;1(1):96–102.
23. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma.* 1970 m.;10(12):1103–8.
24. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell.* 1975 m.;6(3):331–43.
25. O'Connor NicholasE, Mulliken JohnB, Banks-Schlegel S, Kehinde O, Green H. GRAFTING OF BURNS WITH CULTURED EPITHELIUM PREPARED FROM AUTOLOGOUS EPIDERMAL CELLS. *The Lancet.* 1981 m.;317(8211):75–8.
26. Yannas IV, Burke JF. Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mater Res.* 1980 m.;14(1):65–81.
27. Larson KW, Austin CL, Thompson SJ. Treatment of a Full-Thickness Burn Injury With NovoSorb Biodegradable Temporizing Matrix and RECELL Autologous Skin Cell Suspension: A Case Series. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2020 m. d.;41(1):215–9.
28. Geležauskas D, Dubosaitė R. Artificial Skin INTEGRA Use in the Treatment of Large Melanocytic Nevi. *Liet Chir.* 2020 m.;19(1–2):62–70.
29. Van Der Veen VC, Van Der Wal MBA, Van Leeuwen MCE, Ulrich MMW, Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. *Burns.* 2010 m.;36(3):305–21.
30. Yannas IV, Burke JF, Gordon PL, Huang C, Rubenstein RH. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition. *J Biomed Mater Res.* 1980 m.;14(2):107–32.
31. Smith DJ. Use of Biobrane in wound management. *J Burn Care Rehabil.* 1995 m.;16(3 Pt 1):317–20.
32. Banes AJ, Compton DW, Bornhoeft J, Hicks H, Link GW, Bevin AG, ir kt. Biologic, Biosynthetic, and Synthetic Dressings as Temporary Wound Covers: A Biochemical Comparison. *J Burn Care Rehabil.* 1986 m.;7(2):96–104.

33. Harish V, Li Z, Maitz PKM. The optimal timing of outpatient Biobrane™ application for superficial and mid dermal partial thickness burns: Evidence for the ‘12-hour rule’. *Burns*. 2019 m.;45(4):936–41.
34. Lang EM, Eiberg CA, Brandis M, Stark GB. Biobrane in the Treatment of Burn and Scald Injuries in Children: *Ann Plast Surg*. 2005 m.;55(5):485–9.
35. Hansen SL, Voigt DW, Wiebelhaus P, Paul CN. Using Skin Replacement Products to Treat Burns and Wounds: *Adv Skin Wound Care*. 2001 m.;14(1):37–46.
36. Jones I, Currie L, Martin R. A guide to biological skin substitutes. *Br J Plast Surg*. 2002m.;55(3):185–93.
37. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg*. 1981 m.;194(4):413–28.
38. Komorowska-Timek E, Gabriel A, Bennett DC, Miles D, Garberoglio C, Cheng C, ir kt. Artificial dermis as an alternative for coverage of complex scalp defects following excision of malignant tumors. *Plast Reconstr Surg*. 2005 m.;115(4):1010–7.
39. Choi JY, Kim SH, Oh GJ, Roh SG, Lee NH, Yang KM. Management of defects on lower extremities with the use of matriderm and skin graft. *Arch Plast Surg*. 2014 m.;41(4):337–43.
40. Dell’Aversana Orabona G, Maffia F, Audino G, Abbate V, Germano C, Bonavolontà P, ir kt. The Use of Matriderm® for Scalp Full-Thickness Defects Reconstruction: A Case Series. *J Clin Med*. 2022 m.;11(20):6041.
41. Shahrokhi S, Arno A, Jeschke MG. The use of dermal substitutes in burn surgery: acute phase. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. 2014m.;22(1):14–22.
42. Fulchignoni C, Rocchi L, Cauteruccio M, Merendi G. Matriderm dermal substitute in the treatment of post traumatic hand’s fingertip tissue loss. *J Cosmet Dermatol*. 2022m.;21(2):750–7.

43. Bloemen MCT, van Leeuwen MCE, van Vucht NE, van Zuijlen PPM, Middelkoop E. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a 12-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*. 2010 m.;125(5):1450–9.
44. Ryssel H, Gazyakan E, Germann G, Ohlbauer M. The use of MatriDerm in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns--a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2008 m.;34(1):93–7.
45. Guang Ho CW, See JL, Yang SH, Tan BK. Early Experience with Biobranetm for Definitive Coverage of Tangentially Excised Partial-Thickness Thermal Burns. *World J Plast Surg*. 2021 m.;10(1):119–24.
46. Feng JJ, See JL, Choke A, Ooi A, Chong SJ. Biobrane™ for burns of the pubic region: minimizing dressing changes. *Mil Med Res*. 2018 m.;5(1):29.
47. Kiong KL, Chong SJ, Tan BK. Biobrane for burns of the ear--a novel technique. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2015 m.;41(2):414.
48. Still J, Craft-Coffman B, Law E, Colon-Santini J, Grant J. Burns of children caused by electric stoves. *J Burn Care Rehabil*. 1998 m.;19(4):364–5.
49. Lukish JR, Eichelberger MR, Newman KD, Pao M, Nobuhara K, Keating M, ir kt. The use of a bioactive skin substitute decreases length of stay for pediatric burn patients. *J Pediatr Surg*. 2001 m.;36(8):1118–21.
50. Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. *Am J Clin Dermatol*. 2001 m.;2(5):305–13.
51. Heimbach D, Luterman A, Burke J, Cram A, Herndon D, Hunt J, ir kt. Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg*. 1988 m. rugsejo;208(3):313–20.
52. Fette A. Integra artificial skin in use for full-thickness burn surgery: benefits or harms on patient outcome. *Technol Health Care Off J Eur Soc Eng Med*. 2005 m.;13(6):463–8.
53. Klein MB, Engrav LH, Holmes JH, Friedrich JB, Costa BA, Honari S, ir kt. Management of facial burns with a collagen/glycosaminoglycan skin substitute-prospective experience

- with 12 consecutive patients with large, deep facial burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2005m.;31(3):257–61.
54. Muangman P, Engrav LH, Heimbach DM, Harunari N, Honari S, Gibran NS, ir kt. Complex wound management utilizing an artificial dermal matrix. *Ann Plast Surg.* 2006m.;57(2):199–202.
55. Lamme EN, de Vries HJ, van Veen H, Gabbiani G, Westerhof W, Middelkoop E. Extracellular matrix characterization during healing of full-thickness wounds treated with a collagen/elastin dermal substitute shows improved skin regeneration in pigs. *J Histochem Cytochem Off J Histochem Soc.* 1996 m.;44(11):1311–22.
56. van Zuijlen PP, van Trier AJ, Vloemans JF, Groenevelt F, Kreis RW, Middelkoop E. Graft survival and effectiveness of dermal substitution in burns and reconstructive surgery in a one-stage grafting model. *Plast Reconstr Surg.* 2000 m. ;106(3):615–23.
57. Ryssel H, Radu CA, Germann G, Otte M, Gazyakan E. Single-stage Matriderm® and skin grafting as an alternative reconstruction in high-voltage injuries. *Int Wound J.* 2010m.;7(5):385–92.
58. Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP, Clothier J, Cotter J. Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma.* 1983 m. ;23(10):895–8.
59. Leshner AP, Curry RH, Evans J, Smith VA, Fitzgerald MT, Cina RA, ir kt. Effectiveness of Biobrane for treatment of partial-thickness burns in children. *J Pediatr Surg.* 2011m.;46(9):1759–63.
60. Lal S, Barrow RE, Wolf SE, Chinkes DL, Hart DW, Hegggers JP, ir kt. BIOBRANE® IMPROVES WOUND HEALING IN BURNED CHILDREN WITHOUT INCREASED RISK OF INFECTION: *Shock.* 2000 m.;14(3):314–9.
61. Gerding RL, Emerman CL, Effron D, Lukens T, Imbembo AL, Fratianne RB. Outpatient management of partial-thickness burns: Biobrane versus 1% silver sulfadiazine. *Ann Emerg Med.* 1990 m.;19(2):121–4.

62. Gerding RL, Imbembo AL, Fratianne RB. Biosynthetic Skin Substitute vs. 1% Silver Sulfadiazine for Treatment of Inpatient Partial-thickness Thermal Burns: J Trauma Inj Infect Crit Care. 1988 m.;28(8):1265–9.
63. Barret JP, Dziewulski P, Ramzy PI, Wolf SE, Desai MH, Herndon DN. Biobrane versus 1% silver sulfadiazine in second-degree pediatric burns. Plast Reconstr Surg. 2000m.;105(1):62–5.
64. Noordenbos J, Doré C, Hansbrough JF. Safety and efficacy of TransCyte for the treatment of partial-thickness burns. J Burn Care Rehabil. 1999 m.;20(4):275–81.
65. Purdue GF, Hunt JL, Still JM, Law EJ, Herndon DN, Goldfarb IW, et al. A multicenter clinical trial of a biosynthetic skin replacement, Dermagraft-TC, compared with cryopreserved human cadaver skin for temporary coverage of excised burn wounds. J Burn Care Rehabil. 1997 m.;18(1 Pt 1):52–7.
66. Fan C, Pek CH, Por YC, Lim GJS. Biobrane dressing for paediatric burns in Singapore: a retrospective review. Singapore Med J. 2018 m.;59(7):360–5.
67. Jeon CY, Neidell M, Jia H, Sinisi M, Larson E. On the Role of Length of Stay in Healthcare-Associated Bloodstream Infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012m.;33(12):1213–8.
68. Vuolo J. Hypergranulation: exploring possible management options. Br J Nurs. 2010m.;19(Sup2):S4–8.
69. Schiefer JL, Arens E, Grigutsch D, Rath R, Hoffmann A, Fuchs PC, et al. A prospective intra-individual evaluation of silk compared to Biobrane for the treatment of superficial burns of the hand and face. Burns J Int Soc Burn Inj. 2017 m.;43(3):539–48.
70. Phillips LG, Robson MC, Smith DJ, Phillips WA, Gracia WD, McHugh TP, et al. Uses and abuses of a biosynthetic dressing for partial skin thickness burns. Burns J Int Soc Burn Inj. 1989 m.;15(4):254–6.
71. Demling RH. Use of Biobrane in management of scalds. J Burn Care Rehabil. 1995 m.;16(3 Pt 1):329–30.

72. Krezdorn N, Könneker S, Paprottka FJ, Tapking C, Mett TR, Brölsch GF, ir kt. Biobrane versus topical agents in the treatment of adult scald burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 m.;43(1):195–9.
73. Hicks KE, Huynh MN, Jeschke M, Malic C. Dermal regenerative matrix use in burn patients: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2019m.; 72(11):1741–51.
74. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, ir kt. Multicenter postapproval clinical trial of Integra dermal regeneration template for burn treatment. *J Burn Care Rehabil*. 2003 m.; 24(1):42–8.
75. Peck MD, Kessler M, Meyer AA, Bonham Morris PA. A trial of the effectiveness of artificial dermis in the treatment of patients with burns greater than 45% total body surface area. *J Trauma*. 2002 m.; 52(5):971–8.
76. Jeschke MG, Rose C, Angele P, Füchtmeier B, Nerlich MN, Bolder U. Development of new reconstructive techniques: use of Integra in combination with fibrin glue and negative-pressure therapy for reconstruction of acute and chronic wounds. *Plast Reconstr Surg*. 2004m.;113(2):525–30.
77. Min JH, Yun IS, Lew DH, Roh TS, Lee WJ. The use of matriderm and autologous skin graft in the treatment of full thickness skin defects. *Arch Plast Surg*. 2014 m.;41(4):330–6.
78. Haller HL, Blome-Eberwein SE, Branski LK, Carson JS, Crombie RE, Hickerson WL, ir kt. Porcine Xenograft and Epidermal Fully Synthetic Skin Substitutes in the Treatment of Partial-Thickness Burns: A Literature Review. *Med Kaunas Lith.*;57(5):432.
79. Delatte SJ, Evans J, Hebra A, Adamson W, Othersen HB, Tagge EP. Effectiveness of beta-glucan collagen for treatment of partial-thickness burns in children. *J Pediatr Surg*. 2001m.;36(1):113–8.
80. Whitaker IS, Prowse S, Potokar TS. A Critical Evaluation of the Use of Biobrane as a Biologic Skin Substitute: A Versatile Tool for the Plastic and Reconstructive Surgeon. *Ann Plast Surg*. 2008 m.;60(3):333–7.

81. Junker JPE, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical Impact Upon Wound Healing and Inflammation in Moist, Wet, and Dry Environments. *Adv Wound Care*. 2013m.;2(7):348–56.
82. Kumar RJ, Kimble RM, Boots R, Pegg SP. Treatment of partial-thickness burns: a prospective, randomized trial using Transcyte. *ANZ J Surg*. 2004 m.;74(8):622–6.
83. Demling RH, DeSanti L. Management of partial thickness facial burns (comparison of topical antibiotics and bio-engineered skin substitutes). *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1999m.;25(3):256–61.
84. Moyer HR, Yezhelyev M, Ingram WL. Bilayer dermal matrix for the treatment of painful burn scars. *Wounds Compend Clin Res Pract*. 2011 m.;23(8):236–42.
85. Klimitz FJ, Neubauer H, Stolle A, Ripper S, Daeschler SC, Aman M, ir kt. Objective Burn Scar Assessment in Clinical Practice Using the Cutometer©: Introduction and Validation of a Standardized Measurement Protocol. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2022 m. spalio 27 d.;44(1):95–105.
86. Skirtingo odos storio transplantatų gijimo požymių palyginimas atstatant potrauminius ir pooperacinius odos defektus : daktaro disertacija : biomedicinos mokslai, medicina (06B) / Inga Guogienė; Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Adresas: <https://lsmu.lt/cris/entities/publication/ad0196f7-fdc0-4f82-af4a-d3d2cbba6d24/details>
87. Williams N, Stiller K, Greenwood J, Calvert P, Masters M, Kavanagh S. Physical and quality of life outcomes of patients with isolated hand burns--a prospective audit. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2012 m.;33(2):188–98.
88. Nguyen DQA, Potokar TS, Price P. An objective long-term evaluation of Integra (a dermal skin substitute) and split thickness skin grafts, in acute burns and reconstructive surgery. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2010 m.;36(1):23–8.
89. Zajíček R, Grossová I, Šuca H, Kubok R, Pafčuga I. EXPERIENCE WITH INTEGRA® AT THE PRAGUE BURNS CENTRE 2002-2016. *Acta Chir Plast*. 2017 m.;59(1):18–26.

90. Branski LK, Herndon DN, Pereira C, Mlcak RP, Celis MM, Lee JO, et al. Longitudinal assessment of Integra in primary burn management: A randomized pediatric clinical trial*. *Crit Care Med.* 2007 m.;35(11):2615–23.
91. Busche MN, Thraen ACJ, Gohritz A, Rennekampff HO, Vogt PM. Burn Scar Evaluation Using the Cutometer® MPA 580 in Comparison to „Patient and Observer Scar Assessment Scale“ and „Vancouver Scar Scale“. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2018m.;39(4):516–26.
92. Goel A, Shrivastava P. Post-burn scars and scar contractures. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India.* 2010 m.;43(Suppl):S63–71.
93. van Zuijlen PP, Vloemans JF, van Trier AJ, Suijker MH, van Unen E, Groenevelt F, et al. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a subjective and objective long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 2001 m.;108(7):1938–46.
94. Haslik W, Kamolz LP, Nathschläger G, Andel H, Meissl G, Frey M. First experiences with the collagen-elastin matrix Matriderm as a dermal substitute in severe burn injuries of the hand. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2007 m.;33(3):364–8.
95. Aggarwala S, Harish V, Roberts S, Brady M, Lajevardi S, Doherty J, et al. Treatment of Partial Thickness Burns: A Prospective, Randomized Controlled Trial Comparing Four Routinely Used Burns Dressings in an Ambulatory Care Setting. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2021 m.;42(5):934–43.
96. Cassidy C, St. Peter SD, Lacey S, Beery M, Ward-Smith P, Sharp RJ, et al. Biobrane versus duoderm for the treatment of intermediate thickness burns in children: A prospective, randomized trial. *Burns.* 2005 m.;31(7):890–3.
97. Austin RE, Merchant N, Shahrokhi S, Jeschke MG. A comparison of Biobrane™ and cadaveric allograft for temporizing the acute burn wound: Cost and procedural time. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2015 m.;41(4):749–53.
98. Bron M, Hay J. Cost-Effectiveness of Artificial Skin Substitute Vs Allograft for Burn Patients. *Value Health.* 2001 m.;4(2):118–118.

99. Hop MJ, Bloemen MCT, van Baar ME, Nieuwenhuis MK, van Zuijlen PPM, Polinder S, et al. Cost study of dermal substitutes and topical negative pressure in the surgical treatment of burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014 m.;40(3):388–96.
100. Lau YS, Brooks P. Innovative use of povidone-iodine to guide burn wound debridement and predict the success of biobrane as a definitive treatment for burns. *Adv Skin Wound Care*. 2014 m.;27(3):111–3.
101. Hansbrough JF, Mozingo DW, Kealey GP, Davis M, Gidner A, Gentzkow GD. Clinical trials of a biosynthetic temporary skin replacement, Dermagraft-Transitional Covering, compared with cryopreserved human cadaver skin for temporary coverage of excised burn wounds. *J Burn Care Rehabil*. 1997 m.;18(1 Pt 1):43–51.
102. Stern R, McPherson M, Longaker MT. Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury. *J Burn Care Rehabil*. 1990 m.;11(1):7–13.
103. Michaeli D, McPherson M. Immunologic study of artificial skin used in the treatment of thermal injuries. *J Burn Care Rehabil*. 1990 m.;11(1):21–6.
104. Clark RAF, Ghosh K, Tonnesen MG. Tissue engineering for cutaneous wounds. *J Invest Dermatol*. 2007 m. ;127(5):1018–29.
105. Kolokythas P, Aust MC, Vogt PM, Paulsen F. [Dermal substitute with the collagen-elastin matrix Matriderm in burn injuries: a comprehensive review]. *Handchir Mikrochir Plast Chir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Handchir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Mikrochir Peripher Nerven Gefasse Organ V*. 2008 m.;40(6):367–71.

PRIEDAI

1 lentelė. „Biobrane“ privalumai ir trūkumai

Privalumai	Trūkumai
Greitesnis žaizdos gijimas lyginant su kitais būdais (59 - 63)	Gali neprilipti/atsiskirti nuo žaizdos paviršiaus (60, 62, 66)
Bendros medicininės išlaidos gali sumažėti (61, 97)	Brangi produkto kaina (7, 95, 96)
Mažesnė infekcijos rizika (66)	Infekcijos rizika išlieka (55, 70, 71)
Retesnis tvarsčių keitimas (45, 46)	
Sumažinamas pacientų skausmas (61, 62, 82), analgetikų poreikis (61) bei diskomfortas (46)	
Puiki randų išvaizda (7, 34, 87)	
Trumpesnė hospitalizacijos trukmė (59, 63 66)	
Sėkmingas pritaikymas įvairiose kūno vietose (47, 48)	

Atitinkamos savybės buvo lyginamos su kitais nudegimų gydymo būdais: β -gliukano kolagenu, antimikrobiniais preparatais, 1 proc. sidabro sulfadiazinu, „Silvazine“ kremu, sidabro putų tvarsčiu, „Duoderm“, „Dressilk“, „Mepilex“, „Acticoat“, „Aquacel Ag“, kadaverio alograftu

2 lentelė. „Integra“ privalumai ir trūkumai

Privalumai	Trūkumai
Galima panaudoti plonesnį autograftą (51)	Reikalinga dviejų žingsnių procedūra (50)
Reikšminga imuninė reakcija dėl galvijų komponento nepasireiškia (102, 103)	Alergijos rizika dėl galvijų komponento (104)
Geresnė randų išvaizda (88, 89, 90), mažesnis hipertrofinių randų skaičius (51), užtikrinama puiki judesių amplitudė (73)	Aukšta kaina (50, 54)
Galime išgydyti skausmingus nudegimų randus (84)	Atmetimo rizika (51, 53, 74)

Greitas prieinamumas ir lengvas laikymas (52)	Sunku išmokti panaudoti (50, 51)
Greitesnis žaizdų gijimas (51) bei trumpesnė hospitalizacijos trukmė (52)	Trūksta epidermio komponento (50)
Greitai vaskuliarizuojasi veido srityje (53)	Gali pasireikšti infekcija, hematomos (73-75)
Geba efektyviai vaskuliarizuoti atvirus kaulus ir sausgysles (54)	Socialinės, kultūrinės, etinės problemos dėl gyvūninių komponentų (52)

Atitinkamos savybės buvo lyginamos su kitais nudegimų gydymo būdais: autograftu, alografto-autografto sumuštinio metodu, ksenograftu

3 lentelė. „TransCyte“ privalumai ir trūkumai

Privalumai	Trūkumai
Rečiau prireikia papildomai panaudoti autograftą (49)	Gali blogiau prilipti prie gilesnių nudegimų (49)
Skaidrumas leidžia greičiau aptikti infekciją (52)	Gali pasireikšti infekcija (52)
Greitesnis žaizdos gijimas (64)	
Trumpesnė hospitalizacija (49)	
Mažesnis skausmas (83)	
Geresnė randų išvaizda (64)	
Mažesnės bendros medicininės išlaidos (98)	

Atitinkamos savybės buvo lyginamos su kitais nudegimų gydymo būdais: antimikrobiniais tepalais, sidabro sulfadiazinu, kadaverio alograftu, „Bacitracin“ kremu

4 lentelė. „Matriderm“ privalumai ir trūkumai

Privalumai	Trūkumai
Atliekama vieno žingsnio procedūra (56, 57)	Brangi gaminio kaina (57)
Mažesnė infekcijos rizika (39, 56, 77)	
Geresnė randų išvaizda ir jų elastingumas (43, 44, 91, 94)	
Maža atmetimo rizika (39, 44, 77, 94, 105)	

Medicininės išlaidos gali sumažėti (99)	
---	--

Atitinkamos savybės buvo lyginamos su autograftu