

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

**КОБЕЛЕВ
КОНСТАНТИН СТАНИСЛАВОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С
ПОВЕРХНОСТНЫМИ И ПОГРАНИЧНЫМИ ОЖОГАМИ**

14.01.17 - Хирургия

Диссертация
на соискание
учёной степени кандидата наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент О.В. МИДЛЕНКО

Ульяновск - 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕСТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	12
1.1. Проблемы классификации глубины ожоговых ран	12
1.2. Патологическая анатомия и патогенез	14
1.3. Диагностика площади и глубины термического поражения	17
1.4. Рациональный туалет и обработка поверхностных и пограничных ожоговых ран	18
1.5. Способы местного консервативного лечения, создающие «сухое» микроокружение в ране	21
1.6. Оперативное лечение пограничных ожогов	23
1.7. Способы местного консервативного лечения, создающие «влажное» микроокружение в ране	25
1.8. Биотехнологические раневые покрытия	28
1.9. Раневые сорбенты	29
1.10. Резюме	31
ГЛАВА 2. ОПИСАНИЕ ГРУПП КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	33
2.1. Дизайн исследования	33
2.2. Общая характеристика обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами	36
2.3. Методы лечения обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами	40
2.4. Общая характеристика методов исследования.....	43
2.4.1. Клиническое исследование обожженных больных.....	43
2.4.2. Диагностика глубины и площади ожоговых ран у пациентов, вошедших в диссертационное исследование.....	45

2.4.3. Лабораторные методы исследования.....	47
2.4.4. Бактериологическое исследование	48
2.4.5. Цитологическое исследование ожоговых ран.....	49
2.4.6. Гистологическое исследование ожоговых ран.....	51
2.4.7. Анализ выраженности боли у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами	52
2.4.8. Статистический анализ данных и результатов исследования.....	53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	55
3.1. Результаты ретроспективной составляющей исследования.....	55
3.2. Результаты проспективной составляющей исследования	60
3.2.1 Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов марлевыми повязками с растворами йодсодержащих антисептиков	60
3.2.2. Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов пленочными повязками DDBM	66
3.2.3. Местное лечение обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами пленочными повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного.....	74
3.2.4. Сравнительный анализ методов местного лечения ран у обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами.....	84
3.2.4.1. Сравнительный анализ цитологической картины ожоговых ран.....	89
3.2.4.2. Сравнительный анализ гистологической картины ожоговых ран.....	93
3.2.4.3 Дерматоскопическая картина пограничных ожогов при различных способах местного лечения.....	103
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	107
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	116
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Согласно данным ВОЗ, каждый год в мире регистрируют до 180000 случаев смерти пациентов от термических поражений. Случаи смерти от ожогов довольно часты в странах с низким и средним уровнем дохода [Камаев В.В., 2013; Li L., 2016]. Около 70% из них зарегистрированы в двух регионах - в Африканском регионе и Юго-Восточной Азии [Zia N., 2019]. Во многих странах с высоким уровнем дохода показатели летальности от ожогов уменьшаются [Информационный Бюллетень ВОЗ, март 2018]. Несмотря на успехи в лечении тяжелой ожоговой травмы, позволившие снизить госпитальную смертность от ожогов, сохраняется проблема длительного стационарного лечения этих повреждений, а так же высокий процент инвалидизации обожженных пациентов [Соколов В.А. с соавт., 2015]. Экономические затраты на лечение ожогов, как правило значительные [Соколов В.А., Скворцов Ю.Р., 2011; Емельянова А.М., Стяжкина С.Н., 2020; Информационный Бюллетень ВОЗ, март 2018].

Особое значение приобретает ожоговая травма в условиях современной войны и техногенных катастроф [Гармышев В.В., 2018; Плевинскис П.В., 2019]. Как правило, в этих условиях термические ожоги отличаются массовостью, обширностью, нередко комбинируются с механическими и ингаляционными поражениями [Ивченко Е. В. с соавт., 2014; Ивченко Е.В. с соавт.2015; Юнусова Ю.Р. с соавт., 2018]. Вопрос применения дешевых, универсальных и методически простых перевязочных средств оказания первой и квалифицированной помощи при массовом поступлении раненых становится особенно острым [Самохвалов И.М. с соавт., 2016; Brown T.La.H., 2002].

По сведениям Росстата в 2018 году в России отмечено около 160 случаев ожогов на 100000 населения, что составляет 1,9% в общей структуре травматизма [Здравоохранение в России 2019]. Число пациентов, находящихся на стационарном лечении с ожогами достигает ежегодно до 100000, из которых до 80% составляют обожженные с поверхностными и пограничными ожогами,

поддающимися консервативному излечению [Национальные рекомендации, 2017]. Среди пострадавших от ожогов в 2016-2017 годах доля трудоспособного населения в возрасте от 16 до 59 лет составила 75%. У взрослых пациентов преобладали ожоги, ограниченные по площади - до 10% поверхности тела в 52,5% случаев. От 10% до 19% поверхности тела - 25,5%. В 2005-2016 гг. от ожогов в России ежегодно погибали около 8 тыс. человек. Среди скончавшихся большинство были мужчины - около 5 тыс. человек ежегодно. В структуре умерших от всех внешних причин доля погибших по причине воздействия дыма, огня и пламени составила 3,7%. Летальность от ожогов зависела от их обширности и составляла 20% при ожогах площадью от 30% до 39 % поверхности тела. А при ожогах 50% поверхности тела и более достигала 70% [Евдокимов В.И., 2018].

В структуре термических поражений мирного времени взрослого населения трудоспособного возраста преобладают поверхностные и пограничные ожоги, преимущественно на ограниченных площадях [Петровская О.Н., 2017; Римжа М. И., 2018; Толстов А. В., 2020; Harats M., 2015; Ravat F., 2018]. Несмотря на кажущуюся легкость, эта группа ожогов часто требует длительной госпитализации и нередко приводит к обезображиванию пациентов и инвалидности, которым сопутствуют стигматизация и неприятие. [Островский Н.В., 2016; Santos J.V., 2016; ВОЗ 2018].

Степень разработанности темы диссертационного исследования

Попытки выработать и реализовать единые стандартные подходы к местному лечению у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами в масштабах Российской Федерации пока не увенчались успехом. Выбор средств и методов местного лечения у этой группы пострадавших, зачастую зависит от оснащенности отделения, опыта хирурга, социального статуса больного, традиций отделения [Привольнев В.В., 2016]. Эффективное и максимально безболезненное местное лечение, ведущее к самостоятельному заживлению поверхностных и пограничных ожогов особенно значимо при обширных ожоговых ранах, когда

высок риск их вторичного углубления, вследствие которого становится необходимым их оперативное лечение [Алексеев А.А., Бобровников А.Э. 2015]. В настоящее время отсутствуют системы прогнозирования течения раневого процесса, которые отвечали бы требованиям практики и позволяли выбрать оптимальный метод местного лечения ожоговой раны.

При изучении доступной нам литературы выяснилось, что частота встречаемости такого осложнения как вторичное углубление ожоговой раны практически не изучена в клинике. Также мало исследованы предикторы вторичного углубления и взаимосвязь этого осложнения с тактикой местного лечения и возможность его предотвращения рациональным местным консервативным лечением поверхностных и пограничных ожогов.

Таким образом, указанные проблемы местного лечения поверхностных и пограничных ожогов определили цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования

Обеспечить эффективную профилактику увеличения глубины ожоговой раны у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами путём оптимизации течения раневого процесса на основе математической модели прогнозирования вторичного углубления ожоговой раны и внедрения в клиническую практику модификации способа местного лечения с помощью пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного.

Задачи работы

1. Выявить частоту и факторы риска вторичного углубления ожоговых ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами.
2. Разработать методику прогнозирования вторичного углубления ожоговых ран на основании анализа факторов риска с использованием уравнения бинарной логистической регрессии.
3. Разработать модификацию метода местного лечения ожоговых ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами, обеспечивающую

эффективную профилактику развития вторичного углубления раны и осложнений раневого процесса.

4. Изучить цитологические и гистологические особенности течения раневого процесса при использовании разработанной модификации метода лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами.

Научная новизна работы

1. Разработана новая прогностическая модель вторичного углубления ожоговой раны на основе анализа факторов риска с использованием уравнения бинарной логистической регрессии, имеющая чувствительность в исследуемой выборке 97,2% и специфичность - 99,5%.

2. Разработана и применена в клинике модификация способа местного лечения ожоговых ран с помощью пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного, позволяющая уменьшить частоту вторичного углубления с 53% до 2,2% ($\chi^2=30,2$; $Z=0,000001$; $p<0,001$), в сравнении с традиционным лечением, а частоту развития контактного дерматита с 16,6% до 2,2% ($\chi^2=5,5$; $Z=0,025$; $p=0,019<0,05$), в сравнении с пациентами, лечеными повязкой DDBM.

3. Впервые для изучения в динамике морфологической картины раневого процесса была использована цифровая дерматоскопия, позволившая выявить у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами активную краевую и островковую эпителизацию раневой поверхности к 10-м суткам ($p<0,05$), при лечении пленочными повязками в нашей модификации.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе работы была построена прогностическая модель вторичного углубления у пациентов с дермальными ожогами на основе уравнения бинарной логистической регрессии, включающего в себя следующие предикторы: локализация ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, индекс массы тела и способ местного лечения. Построенная прогностическая модель

характеризовалась высокой точностью: чувствительность в исследуемой выборке составила 97,2%, специфичность - 99,5%. Также было установлено, что индекс массы тела является значимым прогностическим признаком: у пациентов с $ИМТ \geq 29,5 \text{ кг/м}^2$ вероятность развития вторичного углубления дермального ожога резко увеличивается.

Предложенный способ прогнозирования вторичного углубления пограничных ожоговых ран, на основе уравнения бинарной логистической регрессии, может быть использован для оптимизации лечения пациентов с дермальными ожогами. Прогностическая модель может быть использована для создания компьютерных приложений для оценки риска развития вторичного углубления ран у пациентов с пограничными ожогами. Выявленные факторы риска вторичного углубления ожоговой раны, к которым относятся избыточная масса тела, локализация ожоговых ран на задней поверхности тела и пожилой возраст пациента позволят практическим врачам выбрать способ местного лечения ожоговой раны с учетом высокого риска развития этого осложнения.

Разработана и внедрена в клиническую практику модификация способа местного лечения ожоговых ран при помощи пленочной полиэтиленовой повязки с сорбентом диоксида кремния коллоидного. Предлагаемая нами модификация способа местного лечения позволила сократить сроки эпителизации пограничных ожоговых ран на 6 суток ($p < 0,001$) и болезненность перевязок на 2 балла ($p < 0,001$) по цифровой ранговой шкале, в сравнении с традиционным лечением.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе использованы: клинико-лабораторные, морфологические, микробиологические и статистические методы исследования. Выполнено ретроспективное и проспективное исследование результатов местного лечения у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами за период с 2008 по 2019 гг., лечившихся в ожоговом отделении Государственного учреждения здравоохранения «Центральной городской больницы г. Ульяновска». У всех пациентов, вошедших в исследование, взято добровольное согласие на

участие в исследовании. Исследование разрешено комиссией по этике биомедицинских исследований Ульяновского государственного университета, Института медицины, экологии и физической культуры в соответствии с законодательством Российской Федерации и с Хельсинкской декларацией 1975 года.

Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту

1. Предложенная новая методика прогнозирования течения раневого процесса у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами имеет чувствительность 97,2% и специфичность - 99,5%.

2. Применение разработанной модификации способа местного лечения ран у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами, в сравнении с лечением пленочными повязками DDBM, снижает частоту развития аллергического контактного дерматита с 16,6% до 2,2% ($p < 0,05$).

3. Предложенная модификация способа местного лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами пленочными полиэтиленовыми повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного обеспечивает положительную цитологическую и гистологическую динамику раневого процесса, более благоприятное клиническое течение и способствует снижению частоты вторичного углубления ожоговых ран с 53% до 2,2% ($p < 0,001$), в сравнении с пациентами, лечеными марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками.

Степень достоверности результатов диссертационного исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования достигалась достаточным количеством наблюдений, обеспечивающих репрезентативный объем выборки, включением в исследование групп сравнения и использованием методик доказательной медицины. Статистический анализ полученных данных

производился при помощи пакетов программ IBM SPSS Statistics 19.0 и Microsoft Office Excel 2010.

Реализация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы и клинические рекомендации применяются в практике лечения пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами в Государственном учреждении здравоохранения «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска», ожоговое отделение.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационного исследования были доложены и обсуждены на: научно-методических советах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (2016-2019), 52-ой Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Современные аспекты здравоохранения: достижения и перспективы» (Ульяновск, 2017), Международной конференции «Термические поражения и их последствия», V съезде комбустиологов России (Москва, 2017), VII Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2018), Республиканской научно-практической конференции «Хирургия Беларуси на современном этапе», XVI съезде хирургов Республики Беларусь (Гродно, 2018), 54-ой Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты - приоритет развития здравоохранения регионов» (Ульяновск, 2019), Региональной научно-практической медицинской конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Ульяновск, 2021).

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме исследования опубликовано 12 научных работ, из них две в журналах, рекомендованных ВАК, одна публикация в журнале перечня Scopus.

Личное участие автора в исследовании

Соискатель проводил анализ отечественной и зарубежной литературы по местному лечению поверхностных и пограничных ожогов, участвовал в проведении лабораторных и инструментальных методов исследования, был лечащим врачом большинства пациентов, вошедших в исследование. Статистическая обработка данных и результатов исследования выполнялась лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и подразделяется на введение, 4 главы (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), выводы, практические рекомендации и список литературы из 181 источников (113 отечественных и 68 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 16 таблицами, 78 рисунками и 4-мя клиническими наблюдениями.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕСТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1. Проблемы классификации глубины ожоговых ран

В настоящее время общепризнанной международной классификации ожогов по глубине поражения не существует [Рудовский В., 1980; Алмазов И.А., 2017]. Трехстепенная классификация ВОЗ помогает достичь единства в понимании ожоговой патологии. Однако в большинстве стран комбустиологи используют свои национальные классификации, которые нередко базируются на международной, но имеют некоторые отличия от неё [Lehnhardt M., 2016]. Ключевым моментом во многих классификациях ожоговых ран является глубина омертвления дермы, в соответствии с которой и определяется степень ожога [Арьев Т.Я., 1966]. В России длительное время применялась классификация А.А. Вишневого и М.И. Шрайбера, принятая 27-м съездом хирургов СССР в 1960 году [Адмакин А.Л., 2014]. Согласно этой классификации различают I степень, проявляющуюся как гиперемия кожи; II степень - эпидермальные пузыри; III А степень - омертвление поверхностных слоев дермы; III Б степень - некроз всех слоев дермы; IV степень - гибель тканей, расположенных под кожей. Ожоги I, II, III А степеней относят к поверхностным, имея ввиду возможность их самостоятельной эпителизации при рациональном консервативном лечении. По мнению ряда исследователей, классификация А. А. Вишневого и М. И. Шрайбера и по сей день остается актуальной [Скворцов Ю.Р., 2017; Бабичев Р. Г., 2018]. Ю. Р. Скворцов (2017) [Скворцов Ю.Р., 2017] подчеркивает необходимость выделения IV степени ожога, так как субдермальные и субфасциальные ожоги протекают особенно тяжело [Гусак В. К.; Фисталь Э.Я., 2012], нередко ведут к развитию ожоговой болезни даже на ограниченных площадях, часто требуют сложных видов пластики (например, пересадки тканевых комплексов на микрососудистых анастомозах) и довольно часто (например, при локализации в подмышечной впадине) ведут к ампутации пораженной конечности и

инвалидизации, достигающей 60,3%. Подразделение дермальных ожогов III степени на подгруппы «А» и «Б» имеет важный смысл: тут проходит трудноразличимая граница, отделяющая ожоги, способные при благоприятном течении раневого процесса зажить самостоятельно, от тех, которые подлежат хирургическому лечению. Ожоги III А и III Б степени объединяет развитие первичного некроза в пораженных тканях, выраженные сосудистые изменения, развитие демаркационного воспаления вследствие выхода фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов), а также образование струпа на ожоговой ране [Гайдар Б. В. с соавт., 2005].

Однако необходимость соответствовать мировым стандартам диагностики и лечения, требованиям к международным публикациям, а также экономическим требованиям привела к тому, что в 2017 году V съездом комбустиологов России была окончательно утверждена трехстепенная международная классификация глубины термического поражения по МКБ-10. Согласно этой классификации выделяют эпидермальный ожог I степени, соответствующий ожогам I и II степени по классификации А.А. Вишневого и М.И. Шрайбера, дермальный ожог II степени, соответствующий ожогу III А степени и ожог III степени, соответствующий III Б и IV степени - некрозу кожи и подлежащих тканей. Учитывая особенности заживления и лечения ожогов дермы, их практическую значимость, термин пограничный ожог является собирательным и эквивалентен терминам *partial-thickness burns (superficial dermal / mid-dermal burn)* в англоязычной литературе [Eastridge V. et al., 2016; Jeschke M.G. et al., 2018]. В рамках дермального ожога II степени по МКБ-10 не различаются поверхностные и глубокие дермальные ожоги, что является на наш взгляд недостатком, поскольку сроки лечения и результаты заживления их различны (Афоничев К.А. 2014). Полиморфные ожоговые раны II-III степени по МКБ-10 (III АБ степени по А.А. Вишневскому и М.И. Шрайберу) Б.А. Парамонов с соавт. (2000) [Парамонов Б.А. с соавт., 2000], К.Д. Ларионова (2014)[Ларионова К.Д., 2014] относят к пограничным ожогам, а А.А. Алексеев с соавт. (2013) [Алексеев А.А. с соавт., 2013] и В.В. Солошенко (2016) [Солошенко В.В., 2016] называют такие ожоги

мозаичными. Ввиду сложности дифференциальной диагностики между поверхностными и глубокими ожогами дермы удачным представляется также термин ожоги неопределённой глубины - indeterminate-depth burns [Barret-Nerin J 2005]. К издержкам перехода от классификации 27-го съезда хирургов СССР к классификации по МКБ-10 можно отнести тот факт, что нередко хирурги, выставляя диагноз: Термический ожог II-III степени (МКБ-10)... понимают его как сочетание у пациента поверхностных (эпидермальных) ожогов, (которые по МКБ-10 обозначаются как I степень) и дермальных (III A степень по А.А. Вишневкому и М.И. Шрайберу), хотя такая запись свидетельствует о наличии у пациента дермальных и глубоких ожогов (IIIА-IIIБ по А.А. Вишневкому и М.И. Шрайберу) [Вайсман Д. Ш., 2012; Докукина Л. Н., 2014; Какорина Е. П., 2014]. Тем не менее, Национальные клинические рекомендации диагностики и лечения термической травмы 2017 года предписывают придерживаться классификации ожогов по МКБ-10, поэтому в дальнейшем изложении мы будем использовать её.

1.2. Патологическая анатомия и патогенез

На глубину повреждения кожи и, следовательно, на характер морфологических изменений в ней, влияют, в основном, температура теплового агента и время его воздействия [Карваял Х.Ф., 1990; Martin N. A., 2017]. При воздействии тепла небольшой интенсивности (45-50°C) возникают обратимые изменения кожи, а при температуре 65-70°C и выше происходит полное коагулирование белков [Кузин М.И., 1982; Соболева М. Ю., 2017]. Кожа обладает весьма низкой теплопроводностью, поэтому большинство ожогов мирного времени ограничивается пределами кожи. Повреждение субдермальных структур происходит обычно или при воздействии очень высокой температуры, или при длительном воздействии термического агента, а также при электроожогах [Wappler F., 2009].

Ожог I степени (МКБ-10) характеризуется образованием тонкостенных эпидермальных пузырей с прозрачной желтоватой жидкостью. Микроскопически некротизированные слои эпидермиса отделены от базального слоя пузырями.

Дерма от розового до красного цвета, болезненная. Клетки базального слоя имеют беспорядочную ориентацию. В сосочковом слое дермы - выраженный отек и полнокровие [Повзун С.А., 2002]. Эпителизируются эпидермальные ожоги самостоятельно, без образования рубцов, как правило, полное морфологическое восстановление наступает на 10-14 сутки за счет деления клеток базального слоя эпидермиса.

Ожог II степени (МКБ-10) при котором погибает не только эпидермис, но частично и дерма. При этом ожоге внешний вид раны может быть различный в зависимости от условий возникновения ожога. Сухой бурый струп формируется при ожогах пламенем или раскаленным металлом, а при ожоге горячими жидкостями и тлении одежды образуется влажный некроз. Дерма при этом отечна, цвет её может варьировать от бело-розового, до пестрого темно-красного с мраморными включениями. Характерны толстостенные крупные пузыри, заполненные гелеобразным содержимым интенсивно желтой окраски. Границы дермального ожога часто неотчётливые, ввиду того, что отек идёт далеко за границы ожоговой раны. [Клячкин Л.М., 1969; Повзун С.А., 2002; Пиголкин Ю.И., 2015]. Особенности ожогов дермы является то, что полная регенерация кожи происходит только при ожоге глубиной до сосочкового слоя за счет деления клеток дериватов кожи, а при ожоге, достигающего сетчатого слоя дермы регенерация кожи неполная, с образованием грануляционной, а затем и рубцовой ткани [Чубаров В. И., 2002; Богданов С.Б., 2018].

Согласно функциональным и морфологическим изменениям в тканях Д. Джексона различал три зоны ожога: гиперемии, стаза и коагуляции [Jackson D. M., 1953]. В зоне коагуляции отсутствуют живые ткани - это зона тотального некроза. В зоне гиперемии повреждения тканей выражены незначительно, микроциркуляция в этой зоне сохранена и даже повышена. Зона стаза может быть подвержена с течением времени гибели вследствие микроциркуляторных нарушений, повреждающего действия цитокинов, свободных радикалов и других факторов, связанных с травмой, воспалительной реакцией и интерстициальным отеком тканей, которые ведут к постепенной потере кровотока и ишемии ткани

[Тюкавин А.И., 2017; Reddy A.S., 2015]. Инфекция может способствовать гибели зоны паранекроза, но не является обязательным условием для этого [Глуткин А. В., 2016, Molnar J. A., 2010]. Гибель паранекротической зоны ожога лежит в основе феномена вторичного углубления ожоговой раны [Inoue Y. , 2017], называемого также в англоязычной литературе burn wound conversion [Самойленко Г. Е., 2015]. Это явление мало изучено [Salibian A.A., 2016; Singer A.J. 2017], но крайне важно для понимания трудности дифференциальной диагностики поверхностных и глубоких дермальных ожогов, а также для рационального местного лечения ожоговых ран, позволяющего предотвратить вторичное углубления ожога, что даст возможность вылечить пограничный ожог консервативно, не прибегая к кожной пластике.

Вторичное углубление ожоговых ран зависит от общих и местных факторов. Среди местных факторов вторичного углубления ожоговых ран следует отметить инвазивную инфекцию, высыхание тканей, интерстициальный отек и повышение внутритканевого давления вследствие компрессии, например, циркулярным струпом на конечности или при вынужденном лежании на ожоге (при локализации последнего на спине или ягодицах).

К общим факторам вторичного углубления ожоговых ран относят те, которые снижают перфузию и трофику ожоговой раны [Schmauss D., 2015], и также связанные с общим состоянием обожженного. Согласно литературным данным, способствуют углублению ожоговых ран гипоксия на фоне дыхательной недостаточности, шок (в том числе на фоне неадекватной инфузионной терапии), генерализованная инфекция (сепсис), преклонный возраст пациента, сопутствующая патология: диабет, системный атеросклероз, коагулопатии, иммуносупрессия. Риск углубления ожога выше при обширных ожоговых ранах, нежели при ограниченных термических поражениях [Singh V., 2007].

Важным аспектом патофизиологии поверхностных и пограничных ожоговых ран является такой фактор как боль. При поверхностных ожогах с сохранением сосочкового слоя дермы и дериватов кожи: желез, нервных окончаний-рецепторов, болевой синдром выражен сильнее, чем при глубоких,

когда погибают ноцицепторы кожи. Боль с одной стороны сигнализирует о повреждении тканей, в том числе при вторичном углублении ожоговой раны, с другой патогенетически усугубляет это повреждение [Лафи С. Г., 2014]. Таким образом, местное лечение поверхностных и пограничных ожогов должно осуществляться по возможности безболезненно чему способствует не только применение анальгетиков и наркоза, но и рациональное использование современных перевязочных средств и атравматичная техника перевязок.

1.3. Диагностика площади и глубины термического поражения

Тактика местного лечения ожоговых ран зависит от их глубины и площади [Алексеев А.А., 2014, Фисталь Э.Я., 2016]. Площадь ожога является одним из показателей, которые определяют тяжесть термического поражения. В практической работе у взрослых пациентов чаще всего площадь ожоговых ран измеряют «по правилу девяток» Wallace (1951) и «правилу ладони» И.И. Глумова (1953) [Исаев Ю. С., 2018]. При этом ошибки определения площади, в силу субъективных причин может достигать, по данным Марковской О.В. с соавт. 23% [Марковской О.В. с соавт., 2010]. Однако, точный учет площади ожогового поражения важен при расчете объема инфузионной терапии обожженного и прогностических индексов, например, индекса Бо [Thom D., 2016]. Развитие цифровых технологий привело к созданию программ, позволяющих смоделировать на компьютере и подсчитать размеры ожоговой раны [Долотова Д.Д., 2015]. Согласно данным иностранных исследователей, применение цифровых устройств является достаточно эффективным способом повышения точности диагностики площади ожога, а при анализе фото и глубины ожоговой раны [Blom L., 2017; Cheah A.K.W., 2018; Garcia D.I., 2018].

Определение глубины ожога осуществляется, прежде всего, на основании клинической картины раны, часто субъективно, и зависит от опыта хирурга. Диагностическая точность при этом не превышает 75% [Jaspers M.E.H., 2019]. Инструментальные методы диагностики глубины ожога (импеданс-метрия, инфракрасное зондирование, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия,

магниторезонансная томография, ультразвуковое исследование) в настоящее время малодоступны практическому врачу, сложны и имеют больше теоретическое значение. Вместе с тем, точное определение глубины ожоговых ран в возможно ранние сроки крайне важно, поскольку это является определяющим фактором выбора тактики местного лечения ожога и прогноза возможности его самостоятельного заживления [Altintas M.A., 2009]. И.А. Клеменова и А.А. Стручков (2015), сообщают об успешном применении дерматоскопии для диагностики глубины ожоговых ран [Клеменова И.А.; Стручков А.А., 2015]. Данный способ диагностики глубины ожоговой раны представляется перспективным как малоинвазивный и относительно доступный. Однако использование дерматоскопа при дерматоскопии ожоговых ран имеет недостатки - при исследовании рабочая поверхность дерматоскопа контактирует с ожоговой раной. Это создает определенные сложности - необходимость нанесения на рану прозрачной полимерной стерильной пленки, чтобы не загрязнять оптику инструмента и не нарушать правила асептики. Таким образом, становится актуальным поиск способов дерматоскопии ожоговых ран бесконтактным способом.

Несмотря на то, что в настоящее время нет идеального способа диагностики глубины термического поражения, особенно в ранние сроки после ожога, мы разделяем мнение С.Ф. Багненко и К.М. Крылова (2000), о том, что учет анамнестических данных, анализ клинической картины ожога, а также использование доступных методов инструментальной диагностики позволяют в большинстве случаев осуществить правильную оценку глубины ожоговой раны [Багненко С.Ф.; Крылов К.М. 2000].

1.4. Рациональный туалет и обработка поверхностных и пограничных ожоговых ран

Как было указано выше характерным для поверхностных и пограничных ожогов является образование эпидермальных пузырей. При выполнении туалета

ожоговых ран существуют следующие подходы к обработке неповрежденных эпидермальных пузырей:

- 1) Полное удаление отслоенного эпидермиса;
- 2) Вскрытие эпидермального пузыря с эвакуацией содержимого, при этом отслоенный эпителий не удаляется, а служит «биологической повязкой»;
- 3) Возможно долгое сохранение эпидермального пузыря в целостности, вплоть до завершения эпителизации раны.

В настоящее время большое распространение получил первый подход с радикальным удалением эпидермальных пузырей и грубой механической очисткой раны, которая производится синтетическими и металлическими щетками, браншами ножниц до капиллярного кровотечения в виде «кровоавой росы». Ряд авторов называют такую обработку дермабразией ожоговых ран, считая данный подход методом выбора при пограничных ожогах [Богданов С.Б., 2016; Yontar Y., 2017]. При этом подчеркивается, что такая обработка эффективна в ранние сроки, до развития демаркационного воспаления в ране. Эффективность обработки повышается при закрытии раневого дефекта современными биосинтетическими покрытиями (Biobrane, Suprathel, Alloderm, Integra) [Богданов С.Б., 2016; Кок Y. O., 2018]. Следует отметить, что подобную тактику обработки ожогов под названием *die Bürstung* (нем. буквальный перевод - ошёрчивание) ещё в конце 19-го века в Германии рекомендовал P.Tschmarke [Pöhlmann G., 1940]. После обработки щётками раны закрывались йодоформной марлей, которая пропитывалась геморрагическим одеяемым и образовывала своеобразное раневое покрытие, не удалявшееся до 14-ти суток. Метод подвергался критике ввиду травматичности и шокогенности.

С точки зрения минимальной травматизации раневой поверхности, ранней стимуляции регенеративного потенциала местных тканей, более оправдан подход, при котором стремятся сохранить эпидермальные пузыри, по возможности, дольше [Pan Sh.-Ch., 2013]. При этом содержимое эпидермального пузыря играет роль естественной жидкой среды, а слущенный эпителий выступает в роли естественного раневого покрытия. Вскрытие эпидермального пузыря позволяет

произвести декомпрессию раны, но с другой стороны способствует высыханию раны. Удаление пузырей может производиться отсрочено [Ro H.S., 2018]. Интересно отметить, что в Германии в начале 20-го века наряду с травматичным способом P.Tschmarke успешно применялся способ W.Löhr, заключающийся в том, что на свежую ожоговую рану без обработки накладывалась толстая повязка, пропитанная рыбьим жиром, которая сверху фиксировалась турами гипсового бинта. Смена повязок проводилась редко, по мере промокания гипсовых бинтов. Результаты лечения по W.Löhr были таковы, что автор метода говорил о ненужности кожной пластики при ожогах [Братусь В. Д., 1963].

Таким образом, прослеживается связь между тактикой туалета ожоговых ран и дальнейшим способом местного лечения. Как правило, после радикального удаления эпидермальных пузырей, дермабразии и наложения повязки рана ведется способами, направленными на ее высушивание и заживление под своеобразным «струпом» из повязки, пропитанной геморрагическим отделяемым. Не удаление слущенного эпителия, играющего роль естественной окклюзионной повязки, позволяет создать влажное микроокружение, которое можно поддерживать и далее ведя рану «влажным» способом.

Местное консервативное лечение приобретает особое значение в первую очередь при терапии пограничных ожоговых ран, особенно обширных, когда велик дефицит донорских мест и необходимость самостоятельного заживления раневых дефектов особенно актуальна. При местном лечении поверхностных пограничных ожогов применяются все возможные способы и средства и часто в комбинации.

Рассмотрим современные способы местного консервативного лечения поверхностных и пограничных ожогов, все многообразие которых можно свести к вышеуказанным группам - «сухие» и «влажные» способы. Выбор оптимальной среды клеточного микроокружения, соответствующей фазе раневого процесса, сухой или влажной является ключевым моментом в местном консервативном лечении ожога [Бобровников А.Э., 2017].

1.5. Способы местного консервативного лечения, создающие «сухое» микроокружение в ране

Данная группа способов местного консервативного лечения ожогов длительное время занимала главенствующее положение и до сих пор имеет множество сторонников [Петриченко О.О., 2017]. Способы «сухого» заживления ожоговых ран базируются на том, что при высушивании создаются условия препятствующие размножению микроорганизмов и на поверхности раны формируется струп. «Сухое» заживление может быть достигнуто как при открытом ведении ожоговой раны, так и с использованием повязок из хлопчатобумажной марли и текстиля в сочетании с йодофорами либо мазями на ПЭО основе. Относительная доступность этих лекарственных препаратов и повязок из текстиля делает «сухой» способ методом выбора при местном консервативном лечении поверхностных и пограничных ожогов [Алексеев А.А., 2016]. Также, по мнению А.Э. Бобровникова и А.А. Алексеева (2017), ведение ожоговой раны «сухим» способом соответствует задачам лечения ожога в стадию воспаления [Бобровников А.Э.; Алексеев А.А., 2017]. И поэтому «сухой» способ местного лечения показан на начальном этапе лечения поверхностных и пограничных ожогов, особенно площадью свыше 10%. Вместе с тем, есть работы о применении средств местного лечения, создающих влажную среду в ране на начальном этапе лечения ожогов с хорошими результатами [Карякин Н. Н., 2017]. Марлевые повязки, несмотря на более чем 150-летнюю историю применения, не теряют актуальности и в наши дни. В настоящее время повязки из текстиля совершенствуются [Белов А. А., 2018; Довнар Р.И., 2018], приобретают свойства интерактивных повязок, но, к сожалению, это ведет к удорожанию их цены. Открытый бесповязочный способ сохраняет значение при массовой термической травме и в странах с низким уровнем дохода и сухим и жарким климатом [Agbenorku P., 2018]. Модификацией открытого сухого способа лечения является лечение в условиях гнотобиологической изоляции [Подопригора Г. И., 2012]. На данный способ лечения возлагались большие надежды в 80-х годах XX века, однако, сложность и громоздкость оборудования для его реализации, не дали им

оправдаться. Минусом «сухих» способов ведения ожоговых ран является то, что высушивание поверхностных и пограничных ожогов болезненно и создает предпосылки для их вторичного углубления. Снятие гидрофильных повязок из текстиля, которые при высушивании прилипают к ране, также болезненно и нередко сопровождается повреждением вновь образованного эпителия [Уракова Н. А., 2016]. Пропитывание марлевых повязок гидрофобными субстанциями несколько уменьшает данный недостаток «сухого» способа лечения, но полностью не устраняет его, как и применение современных сетчатых атравматических повязок типа *tulle gras*. Последние, при высыхании экссудата нередко образуют с раной единый конгломерат, и смена повязки может сопровождаться травматизацией подлежащих тканей. Локализация ран по задней поверхности конечностей и туловища при ведении их «сухим» способом требует использования кроватей-сеток с тепловентиляторами, флюидизирующих кроватей и даже скелетного подвешивания. Всё это плохо переносится тучными и пожилыми пациентами, но необходимо для вентиляции раневой поверхности и предотвращения давления на раны, с целью избежать «пролеживания» ожога. Недостатком заживления ожогов под сухим струпом является то, что высушивание ведет к гибели паранекротической зоны и углублению ожоговой раны. С одной стороны, сухой струп играет роль защитного раневого покрытия, но с другой, препятствует дренированию ожоговой раны. В случае развития нагноения под струпом гибнут дериваты кожи, являющиеся источником эпителизации пограничного термического поражения. В практической работе это приводит к тому, что пограничный ожог становится глубоким и после отторжения струпа, как правило, после 14-ти дней возникают показания для его оперативного лечения.

На наш взгляд, именно это обстоятельство, обусловленное традиционным подходом к лечению пограничных ожоговых ран, привело к тому, что достаточно велико число сторонников их раннего оперативного лечения, поскольку этот подход позволяет ускорить темп лечения пациента [Фисталь Э.Я., 2016; Богданов С.Б., 2019; Orgill D.P., 2009; Puri V., 2016; Li F., 2018; Pujji O., 2018].

1.6. Оперативное лечение пограничных ожогов

При оперативном лечении пограничной ожоговой раны ставится задача удаления зоны некроза и паранекроза. То есть, в идеале открытую ожоговую рану с некрозом следует превратить в чистую резаную, а при выполнении одномоментной аутодермопластики и в закрытую. Выполнение этой операции требует, по образному выражению Н.Н. Бурденко, «чувства раны» [Кузин М.И., 1990]. С одной стороны, необходимо радикально удалить некрозы и, с другой, не углубить пограничную ожоговую рану удаляя жизнеспособные ткани. С целью повышения селективности хирургической обработки пограничного ожога и снижения её травматичности применяются гидрохирургическая система «Versajet» [Налбандян Р.Т., 2016, Алексеев А.А., 2017] и ультразвуковой диссектор «Sonoca» [Владимиров И.В., 2017], инструмент «WoundWand», объединяющий возможности гидрохирургической диссекции и технологии радиочастотной абляции [Yim G.H., 2015]. Отмечено улучшение результатов оперативного лечения пограничного ожога с использованием дополнительных методов обработки ожоговых ран [Алмазов И.А., 2015], но высокая стоимость этого современного оборудования ограничивает его широкое применение [Привольнев В.В., 2016].

А.А. Евтеев, Ю.И. Тюрников (2011) считают, безусловно показанным оперативное лечение ограниченных пограничных ожогов при локализации их в функциональных и косметически важных зонах (лицо, кисти, стопы, крупные суставы). Однако, если пограничный ожог занимает значительные площади (более 15-20%), то к оперативному лечению эти авторы рекомендуют отнестись взвешенно, учитывая возможности профилактики углубления поверхностных и пограничных ран, оценив площади донорских ресурсов, тяжесть состояния пациента, материальное и техническое обеспечение операции [Евтеев А.А.; Тюрников Ю.И., 2011]. С.В. Богданов и О.А. Афаунова (2016) сообщают о способе оперативного лечения пограничных ожогов, при котором с помощью дермабразивной щетки и электродерматома выполняют дермабразию и

некрэктомию в пределах поверхностных слоев дермы до кровотокающего слоя и накладывают на него раневые покрытия на 5-7 дней, до полной эпителизации. А раны в функциональных зонах закрывают при помощи свободной аутодермопластики. Метод раннего хирургического лечения пограничных ожогов, по мнению авторов, имеет преимущества перед традиционным консервативным лечением с использованием марлевых влажно-высыхающих повязок, так как позволяет сократить сроки лечения и повысить его эффективность [Богданов С.Б., Афаунова О.А., 2016].

Относительным недостатком оперативного лечения с выполнением аутодермопластики пограничных термических поражений является образование ран донорских мест, которые сами являются своеобразным эталоном «ятрогенного» пограничного ожога [Curregi P.W., 1980]. При этом местное консервативное лечение ран донорских мест также сопряжено с определенными трудностями, связанными, прежде всего, с дефицитом ресурсов донорских мест у тяжелообожженных, и как следствие, необходимостью забора донорской кожи в атипичных местах (задняя поверхность туловища, конечностей), где высок риск углубления ран вследствие «эффекта пролеживания» [Мордяков А.Е., 2016].

Химический некролиз с использованием 40% салициловой мази, популярный в СССР в 80-е годы XX века, в настоящее время утратил свои позиции, ввиду токсичности применяемых препаратов и усиления воспаления в ранах, которое также ведет к интоксикации и плохо переносится пациентами. Однако химическая некрэктомия получила новое развитие в виде ферментативного дебридмента препаратами папаина и бромелаина [Hirche Ch., 2017; Zacharevskij E., 2018; Di Lonardo A., 2018]. Отмечается высокая селективность энзиматической некрэктомии при ее малой травматичности. Вместе с тем, препараты бромелаина и папаина пока малодоступны для практических врачей. Применение их ограничено у пациентов с аллергией к ним. Следует отметить, что эффективное применение препаратов энзиматической некрэктомии возможно только с окклюзионными повязками, которые создают

влажную среду в ране, способствующую ее аутолитическому и ферментативному очищению.

1.7. Способы местного консервативного лечения, создающие «влажное» микроокружение в ране

Данная группа способов известна и применялась эмпирически очень давно, но для обоснования лечения ожоговых ран «влажным» способом колоссальное значение имела работа G.D.Winter (1962). В этом исследовании было обнаружено, что экссудат, образующейся под синтетической повязкой благоприятствует миграции эпителиоцитов по поверхности раны [Winter G.D., 1962]. Влажное микроокружение в ране может быть создано как при помощи повязок, так и бесповязочным методом. К бесповязочному влажному способу А.А.Алексеев с соавт. (2011) относят местное использование серебросодержащих кремов при ожогах лица [Алексеев А.А. с соавт., 2011]. Относительным недостатком этого способа местного лечения является большой расход крема сульфадиазина серебра для поддержания влажной среды в ране. По данным тех же авторов, эффективность местного лечения серебросодержащими кремами возрастает, при сочетании его с окклюзионными пленочными повязками. Лечение водными ваннами, которое также можно отнести к бесповязочным влажным способам, в настоящее время имеет вспомогательное значение и может применяться в комплексе с другими методами местного лечения ожогов [Herold C., 2009; Liu R., 2018]. Н.Н.Карякин с соавт. (2017) сообщают о способе лечения ожоговых ран в среде физиологического раствора [Карякин Н. Н. с соавт., 2017]. При данном способе обожженные конечности после туалета ожоговых ран помещались в стерильные полиэтиленовые контейнеры с физиологическим раствором, которые фиксировались к коже лейкопластырем. Авторы связывают хорошие результаты местного лечения пограничных ожогов с положительным воздействием физиологического раствора как управляемой влажной среды на раневой процесс. Вместе с тем, следует отметить, что стерильный полиэтиленовый контейнер сам по себе играет роль окклюзионной повязки на ожоговой ране, которая и создает

влажное микроокружение в ране за счет препятствия испарения раневого экссудата. Подобный способ описан Б.А. Парамоновым с соавт., при котором местное лечение ожогов дистальных ожогов конечностей осуществлялось в полиэтиленовых пакетах с кремами на основе сульфадиазина серебра [Парамонов Б.А. с соавт., 2000].

Современные синтетические повязки являются эффективным средством местного лечения пограничных и поверхностных ожогов [Бобровников А.Э., 2015; Адмакин А.Л., 2016; Майорова А.В., 2018; Madaghiele M., 2014; Glat P.M., 2015; Ahuja R.V., 2016].

Но относительно малые размеры интерактивных повязок при их высокой цене ограничивают их широкое применение для лечения ожоговых ран, особенно обширных [Виленский А., 2014; Самкова И.А., 2014]. Из существующих различных групп современных синтетических повязок концепции влажного заживления отвечают непроницаемые гидрофобные пленки, пенные, гидрогелевые и гидроколлоидные повязки, у которых выражены свойства окклюзии и атравматичности [Шаблин Д.В., 2013; Осиков М.В., 2014; Будкевич Л.И., 2018; Goodwin N.S., 2015; Wasiak J., 2015]. Однако эти свойства гидрогелевые и гидроколлоидные повязки по мере высыхания могут, терять, что требует своевременной замены этих повязок, а это довольно недешёво. В исследовании Chaganti P. et al. (2019) при сравнении местного лечения пограничных ожогов губчатыми серебросодержащими повязками с марлевыми повязками, пропитанными кремом сульфадиазина серебра установлена одинаковая эффективность обоих средств. При этом стоимость серебросодержащих губчатых повязок существенно выше марлевых, хотя перевязки с губчатыми повязками были менее болезненными [Chaganti P. et al., 2019].

Развитие концепции влажного заживления в трудах Р.Ш.Брейтмана и В.А. Мензула привело к созданию системы лечения ран в собственной жидкой среде [Войновский Е. А. с соавт., 2015]. В рамках этой системы была создана повязка DDBM, представляющая собой перфорированную полиэтиленовую пленку, с

нанесенной на рабочую поверхность смесью из антибиотиков, антисептиков и антимикотиков. Паронепроницаемая пленка препятствует испарению экссудата и, таким образом, обеспечивает заживление раны в собственном, а не привнесенном извне, как например, при применении гидрогелевых повязок, влажном микроокружении. Повязка DDBM позволяет реализовать все плюсы местного лечения ран во влажной среде и, что крайне важно для местной терапии пограничных ожогов, обеспечивает «жидкостную реанимацию» зоны паранекроза, препятствуя вторичному углублению ожоговой раны. Собственная жидкая среда, образуемая под повязкой, способствует образованию рыхлой фиброзной ткани, что предупреждает образование грубых рубцов [Widgerow A. D., 2015]. Описано повышение эффективности действия антисептиков при местном лечении в условиях влажного микроокружения [Зиновьев Е.В., 2014, Еньчева Ю.А., 2015; Карякин Н.Н., 2015]. Повязка DDBM обладает анальгезирующим эффектом за счет поддержания постоянной температуры и влажности в подповязочном пространстве, полиэтиленовая пленка, обеспечивающая механическую защиту раны и непроницаемая для микроорганизмов, работает как капиллярный дренаж, что способствует снятию интерстициального отека, удалению продуктов некролиза и бактериальных токсинов, которые раздражают нервные рецепторы. Гидрофобная пленка не прилипает к ранам, что делает перевязки практически безболезненными. Повязка DDBM может успешно применяться практически во все фазы раневого процесса, прозрачная структура повязки позволяет визуальное контролировать состояние раны. Существенным плюсом повязки DDBM является ее относительная доступность по сравнению с импортными аналогами. Недостатком повязки DDBM является необходимость ее фиксации к неповрежденной коже лейкопластырем, что повышает трудоемкость перевязок. Системные антибактериальные препараты, входящие в ее состав ограничивают применение этого перевязочного средства у лиц с аллергией к ним. Также местное применение системных антибиотиков менее эффективно, чем их внутривенное введение [Привольнев В.В., 2017; Norman G., 2016; Norman G., 2017]. А.А. Алексеев и А.Э.

Бобровников (2015) не рекомендуют применение методов лечения создающих влажную среду в ране при ожогах площадью свыше 10%, мотивируя это тем, что при данном лечении более выражены явления интоксикации, выше плазмопотеря, особенно в первые сутки после травмы [Алексеев А.А., Бобровников А.Э., 2015]. Вместе с тем опубликованы работы, в которых описаны случаи успешного лечения обширных пограничных и глубоких ожогов пленочными повязками DDBM [Ковалев А.С., 2010].

1.8. Биотехнологические раневые покрытия

Развитие биотехнологий привело к созданию раневых покрытий, приближающихся по свойствам к человеческой коже. Биотехнологические раневые покрытия условно подразделяются на: бесклеточные (Suprathel, Biobrane, Integra); и имеющие в своем составе аллогенные или аутологичные живые клетки разного типа (фибробласты, кератиноциты и др.). Д.О. Вагнер с соавт. (2018) сообщают, что местное лечение обширных пограничных ожогов с использованием аллогенных фибробластов является довольно эффективным и безопасным, и сокращает срок эпителизации в сравнении с традиционными методами лечения [Вагнер Д.О. с соавт., 2018]. Трансплантацию аллогенных фибробластов осуществляют, обычно, либо в составе клеточной суспензии, с помощью которой пропитывают салфетки, апплицируемые на раневую поверхность, либо в составе дермального эквивалента (коллагеновый гель с живыми клетками на сетчатом каркасе, предупреждающим ретракцию геля), а также в сочетании клеточной суспензии и пленочной повязки (Биокол, Фолидерм) [Маркова А. Н., 2016; Самаева Е. В., 2017]. Следует отметить, что трансплантация аллофибробластов и эффективное применение синтетических заменителей кожи возможны лишь на рану с низкой микробной обсемененностью и освобожденную от некротических тканей. Высокая стоимость, сложность и трудоемкость биотехнологических методов лечения ожоговых ран ограничивают их широкое применение и делают их показанными при «критических» пограничных ожогах. Вместе с тем, С.И. Антонов с соавт. (2016) считают применение современных

раневых покрытий (Suprathel, Integra) не показанным у реанимационных пациентов с обширными пограничными ожогами, т.к. по мнению авторов при этом растёт число местных и общих инфекционных осложнений [Антонов С.И. с соавт., 2016]. Cassidy et al. (2005) сравнивали эффективность гидроколлоидной повязки DuoDerm с двухслойным синтетическим заменителем кожи Biobrane при лечении ограниченных пограничных ожогов у детей площадью до 10%. Было установлено, что сроки заживления ожогов и болезненность перевязок одинаковы при использовании обоих перевязочных средств, но использование DuoDerm было экономически предпочтительным [Cassidy et al., 2005]. Однако в исследовании Hyland E.J. et al. (2019), при сравнении местного лечения ограниченных пограничных ожогов у детей Biobrane с серебросодержащей сорбирующей повязкой Acticoat, выявлено укорочение сроков эпителизации и уменьшение необходимости пересадки кожи в группе, где лечение осуществлялось Biobrane [Hyland E.J. et al., 2019].

1.9. Раневые сорбенты

Специфической лекарственной формой для местного лечения ожогов являются раневые сорбенты. Самостоятельное использование их в лечении ожоговых ран в качестве раневого покрытия проблематично, ввиду сложности удержания сорбента на плоскостной ране, какой является ожог. И, как правило, раневые сорбенты применяются в комбинации с различными повязками, которые позволяют удержаться порошковой форме сорбента на ожоговой ране. Хотя существуют ксерогелевые (порошковые) повязки, которые после нанесения их на рану формируют своеобразное раневое покрытие в виде сухой корочки [Саедгалина О.Т., 2017]. В настоящее время в качестве сорбентов предложено множество различных органических и неорганических веществ естественного и искусственного происхождения. Необходимым условием для эффективного применения препаратов этой группы является поддержание сорбента во влажном состоянии [Ославский А.И., 2016]. Клиническая эффективность сорбентов связана, прежде всего, с их адсорбционной способностью, которая нередко

отождествляется с высокой впитывающей или поглотительной способностью [Бородин Ю. И., 2014]. Под адсорбцией понимают процесс самопроизвольного концентрирования на твердой или жидкой поверхности раздела фаз вещества, обладающего меньшим поверхностным натяжением. При этом сорбция - процесс поглощения газов или растворенных веществ твердыми материалами или жидкостями, который протекает благодаря различным механизмам, в том числе и адсорбции.

Для эффективной работы сорбента нужна жидкая среда, в которой происходит контакт сорбента и сорбируемого вещества. В порах сорбента связываются макромолекулы и микроорганизмы, имеющие сродство к поверхности сорбента и соразмерную величину. К сорбируемым веществам относятся медиаторы воспаления, пептиды, бактериальные токсины, различные по размерам молекул, сродству к воде, онкотическим и осмотическим свойствам. Гидрофильные сорбенты обладают большей сорбционной способностью. Эта группа сорбентов характеризуется, как правило, малым гранулометрическим составом, преобладанием микропор и мезопор, наличием гидрофильных групп, что позволяет ей эффективно связывать воду и молекулы средних размеров [Бородин Ю. И., 2014]. На основе полимерных гидрофильных сорбентов разработано семейство препаратов «Асептисорб», лечебное действие которых обусловлено как сорбирующим эффектом, так и антисептическим, обезболивающим и некролитическим эффектами, в зависимости от введения в структуру препарата антисептиков, анестетиков, ферментов [Садкеев А., 2017].

Гидрофобные сорбенты в меньшей степени поглощают воду, однако активно сорбируют микроорганизмы, за счет крупного гранулометрического состава и макропор. По химическому составу группа гидрофобных сорбентов разнородна и включает в себя кремнийорганические, минеральные, углеродные соединения. В качестве раневых сорбентов гидрофобного типа достаточно широко используются различные углеродные материалы - например, повязка карпема из графитированной вискозы [Маянов Е. П., 2016]. Углеродные материалы эффективны при лечении ран с умеренной экссудацией. На основе

углеродных сорбентов также производятся препараты комбинированного действия, за счет включения в их состав лекарственных средств различных фармакологических групп.

Кроме местного воздействия на раневой процесс, которое проявляется в очищении ожоговой раны от некротических тканей отмечено и системное влияние сорбентов на макроорганизм, заключающееся в детоксикации [Козинец Г.П., с соавт. 2005]. Однако порошковые раневые сорбенты эффективны преимущественно в первую стадию раневого процесса. Применение их во вторую и третью стадии ограничено, ввиду повреждающего действия на грануляции и вновь образованный эпителий, вследствие подсушивающего действия [Горюнов С.В., 2015].

1.10. Резюме

Таким образом, проблема местного лечения пограничных ожогов в настоящее время не теряет своей актуальности. Терапия поверхностных ожогов, как правило, не представляет трудностей, однако поиск средств обеспечивающих их комфортное и безболезненное лечение для пациента также важен. Если ограниченные пограничные ожоги могут быть с успехом подвергнуты хирургическому лечению, то выбор средств и методов местного лечения, позволяющих самостоятельно эпителизоваться пограничным ожогам, значим для излечения тяжелообожжённых, с ограниченными ресурсами кожи донорских мест. Совершенствование существующих и поиск дешевых, методически простых способов местного лечения, профилактирующих вторичное углубление пограничных ожоговых ран и образование грубых рубцов является современной задачей. Ведущим методом местного лечения, в настоящее время, является повязочный способ. Требования к «идеальной» повязке известны, но трудно реализуемы на практике. Мы солидарны с мнением В.М. Бурмистрова с соавт. (1986), о том, что эффект местного консервативного лечения ожога больше зависит не от применения неких «инновационных» технологий и средств, а от общего состояния больного и условий дренирования раны [Вихриев Б.С.,

Бурмистров В.М., 1986]. То есть, повязка не столько должна привносить в рану лекарственные средства (антибиотики, антисептики, анальгетики, репаранты) сколько протезировать утраченные функции кожного покрова и в первую очередь барьерную. Что в свою очередь создаст оптимальные условия для заживления поврежденных тканей. Средства местной терапии, создающие влажную среду в ране, представляются наиболее перспективными, в том числе и при лечении поверхностных ожогов, т.к. они обеспечивают менее болезненное лечение. Несмотря на теоретическую предпочтительность способов местного лечения создающих влажную среду в ожоговой ране, на практике пограничные и поверхностные ожоговые раны чаще лечат сухими способами, что связано отчасти с экономическими соображениями, отчасти с длительным господством парадигмы «сухого» местного лечения. Реализация влажных способов местного лечения в практической работе нередко затруднена дороговизной современных интерактивных повязок, «микробным фетишизмом», о котором писал еще И. В. Давыдовский (1952) [Давыдовский И.В., 1952], вследствие которого практические врачи нередко воздерживаются от лечения ваннами, и отчасти с устаревшими теоретическими установками местного лечения ожогов. Пока не установлено, какая сорбционная способность является оптимальной для перевязочных материалов, используемых при лечении поверхностных и пограничных ожогов. Вместе с тем отмечено, что рана постоянно должна быть влажной. В противном случае будут созданы условия для ее инфицирования и удаления влаги из тканей организма [Абаев Ю. К., 2006]. Условием для эффективного применения любых методов местного лечения ожогов являются: оптимальная раневая среда, атравматичное ведение, адекватное кровоснабжение и иннервация, отсутствие некротических тканей и инфицирования. Щадящая обработка ран, а также дифференцированный подход и направленное воздействие на раневой процесс в зависимости от его фазы, выбор перевязочных средств, создающих влажное микроокружение в ране, позволяют добиться заживления пограничных ожогов в оптимальные сроки.

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЕ ГРУПП КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Дизайн исследования

Диссертационное исследование состояло из двух этапов. На первом этапе были ретроспективно проанализированы 281 история болезни пациентов с ожогами I-II-III степени (МКБ-10), находившихся на лечении в ожоговом отделении ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска с января 2008 по декабрь 2016 года, у которых преобладали дермальные ожоги.

На этапе ретроспективного исследования были выявлены частота и факторы риска вторичного углубления пограничных ожоговых ран, также влияние способа местного лечения на развитие этого осложнения раневого процесса. Из пациентов, вошедших в ретроспективное одноцентровое исследование, были выделены две группы: **основная** (n=130), местное лечение ожоговых ран в которой осуществлялось с помощью пленочных повязок DDBM, и **сравнения** (n=151), в которой пациенты лечились марлевыми повязками с растворами йодсодержащих антисептиков (аквазан, йодиол, йодопирон). Ожоговые поверхности у пациентов этой группы высушивались тепловентиляторами, флюидизирующим суппортом, в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (2017). Учитывались возраст и пол пациентов, этиология ожогов (пламя, горячие жидкости, другие причины: контактные, химические ожоги), площадь и глубина ожоговых ран, локализация ожогов, способ местного лечения ожоговых ран, сроки заживления ожогов, осложнения раневого процесса, необходимость проведения аутодермопластики вследствие углубления ран. При проведении консервативного лечения дермальных ожогов примерно к 14-м суткам можно определить его эффективность и перспективу самостоятельной эпителизации ожоговой раны к 21-м суткам [Barret-Nerin J., Herndon D.N., 2005]. При этом неуспех консервативного лечения поверхностного дермального ожога II степени (МКБ-10) мы расценивали как развитие вторичного углубления ожоговой раны, то есть, осложнение, требующее устранения путем свободной кожной

пластики. Для формирования однородных групп были разработаны критерии отбора.

Критериями включения в исследование были:

- Возраст пациентов 18 лет и старше.
- Дермальные ожоги II ст. (МКБ-10) без струпа.
- Давность получения травмы не более 72 часов.
- При сочетании дермальных ожогов II ст. (МКБ-10) с ожогами промежуточной глубины (II-III ст. МКБ-10) площадь ожога II ст. преобладала.

Критериями исключения являлись:

- Наличие субдермальных и субфасциальных термических поражений.
- Наличие струпа на ожоговой ране.
- Наличие тяжелой сопутствующей, клинически значимой патологии (онкозаболевания, наркомания).
- Раннее хирургическое лечение дермальных ожогов до 5-ти суток после госпитализации.

Как видно из (Рисунок 1 и Рисунок 2) структура этиологических факторов термической травмы у пациентов в обеих группах ретроспективного исследования существенно не отличалась ($p>0,05$). Среди этиологических факторов ожогов в обеих группах преобладали пламя и горячая вода. Они встречались 63 (48,8%) и 56 (43,2%) случаев в основной группе и 60 (39,8%) и 80 (52,9%). Другие причины - ожоги от контакта с нагретым предметом, ожоги вольтовой дугой, химические ожоги встречались реже, составляя в совокупности 11 (8%) случаев в основной группе и 11 (7,3%) в группе сравнения.



Рисунок 1 - Структура этиологии ожогов, у пациентов, вошедших в основную группу ретроспективного исследования



Рисунок 2 - Структура этиологии ожогов, у пациентов, вошедших в группу сравнения ретроспективного исследования

На втором этапе, с целью оценки эффективности разработанной модификации способа местного лечения ожогов, было проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование 137 пациентов. Обожженные больные, которые вошли в это исследование, находились на лечении в ожоговом отделении ГУЗ ЦГКБ с января 2017 по март 2019 года, и соответствовали следующим критериям отбора.

Критерии включения в проспективное исследование:

- Возраст пациентов 18 лет и старше.
- Площадь ожогов свыше 10% п.т.
- При сочетании с глубокими ожогами площадь поверхностных и пограничных ожоговых ран преобладала.
- Госпитализация в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ в первые 48 часов после травмы.

Критерии исключения из проспективного исследования:

- Ожоги площадью свыше 50% п.т.
- Наличие тяжелой сопутствующей, декомпенсированной, клинически значимой патологии

Вошедшие в проспективное исследование пациенты составили три группы, в которых оценивалась эффективность способов местного лечения ожогов.

I-ю контрольную группу составили 49 обожженных, местное лечение поверхностных и пограничных ожогов I-II-III степени, у которых осуществлялось традиционными марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками (повидон-йод, йодиол).

II-ю контрольную группу составили 42 пациента, у которых для местного лечения ожогов использовали полиэтиленовую повязку с антибактериальной смесью Брейтмана DDBM (коммерческое наименование Бреймендерм).

III-ю основную группу образовали 46 обследуемых, ожоги, у которых лечились полиэтиленовой повязкой с сорбентом диоксида кремния коллоидного (коммерческое наименование Полисорб МП).

2.2. Общая характеристика обследуемых больных с поверхностными и пограничными ожогами

Исследуемые группы пациентов, вошедших в ретроспективное исследование, были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, площади дермального ожогового поражения ($p > 0,05$) (Таблица 1).

Таблица 1 - Пациенты, вошедшие в группы ретроспективного исследования

Показатель	Основная группа, (n=130) Me [Q1;Q3]	Группа сравнения, (n=151) Me [Q1;Q3]	p-значение
Мужской пол, абс,(%)	104 (80%)	121 (80,1%)	0,1
Женский пол, абс,(%)	26 (20%)	30 (19,9%)	
Возраст пациентов, лет	47 [32;59]	44 [29;56]	0,1
Индекс массы тела (ИМТ)	28 [25;30]	28 [24;32]	0,8
Площадь дермальных ожогов II ст. (МКБ-10) , % поверхности тела	4[1;10]	5[2;12]	0,07

В обеих исследуемых группах преобладали мужчины трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет) без существенной патологии внутренних органов, что связано с более высоким травматизмом у данной категории пациентов. Дермальные ожоги преимущественно были нетяжелыми, общей площадью до 10%, что согласовывается со статистическими данными распределения этого вида травмы по РФ и данными зарубежных авторов [Соколов В.А. с соавт., 2015; Aksoy N.et al., 2014]. Среди наиболее частых локализаций ожогов в обеих группах отмечались верхние и нижние конечности (Рисунок 3). Это соответствует данным обзоров ряда авторов и обусловлено тем, что обычно обожженный больной защищается от термического агента при помощи конечностей [Aksoy N.et al., 2014].

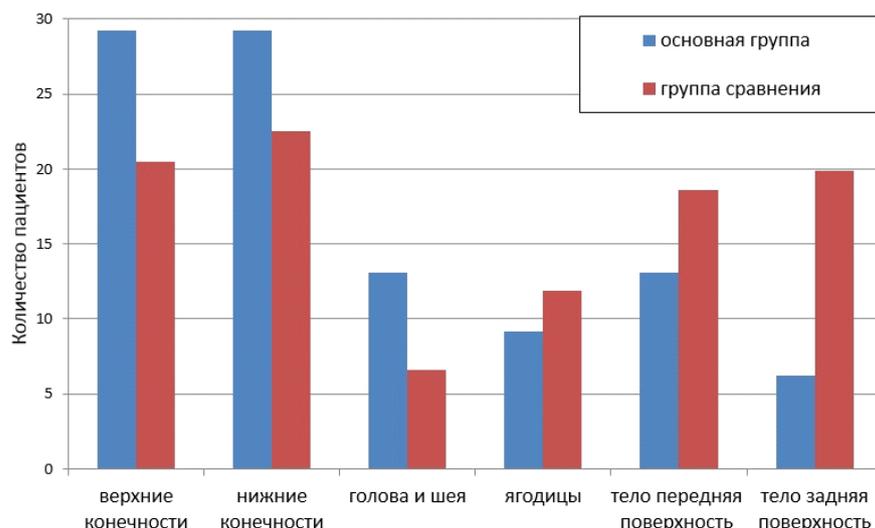


Рисунок 3 - Распределение локализаций дермальных ожогов у пациентов, вошедших в ретроспективное исследование

Пациенты, составившие три группы проспективного исследования (n=137), были соизмеримы по гендерному составу, глубине и площади ожогов, возрасту, индексу термического поражения (Таблица 2). В группах также преобладали мужчины 105 (76,6%) трудоспособного возраста. Женщины составили 32 (23,4%) наблюдений. Возраст пациентов, вошедших в проспективное исследование, был от 18 лет до 91 года. Средний возраст пациентов составлял 48 [32;59] лет.

Таблица 2 - Пациенты, вошедшие в проспективное исследование

Показатель	I-группа сравнения (n=49)	II-группа сравнения (n=42)	III-группа основная (n=46)	p-значение
Мужской пол, абс,(%)	37 (76%)	29 (69%)	39 (85%)	0,21
Женский пол, абс,(%)	12 (24%)	13 (31%)	7 (15%)	
Возраст пациентов, Ме [Q1;Q3], лет	47 [31;56]	50 [34;59]	47 [30;60]	0,49
СПО, Ме [Q1;Q3], %п.т.	20 [18;27]	20 [15;25]	20 [16;25]	0,16
ПДО, Ме [Q1;Q3], % п.т.	12 [9;13]	12 [8;14]	12 [8;15]	0,9
ПГО, Ме [Q1;Q3], % п.т	2 [2;3]	2 [1;3]	2[2;3]	0,3
ППО, Ме [Q1;Q3], % п.т.	8 [6;11]	5 [4;10]	6 [5;9]	0,29
ИТП, Ме [Q1;Q3], баллов	36 [29;46]	35 [26;43]	38 [27;44]	0,4

Распределение площади дермальных ожогов в группах проспективного исследования представлено на (Рисунок 4).

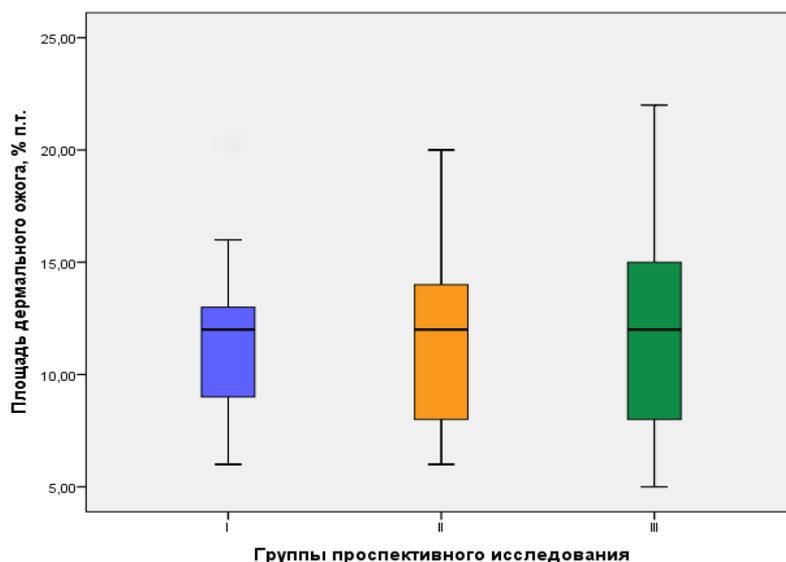


Рисунок 4 - Распределение площади дермальных ожогов в группах проспективного исследования

Пациенты с запущенной и декомпенсированной патологией внутренних органов не включались в исследование, однако в возрастной группе 40-75 лет (средний возраст 56 [56;65] лет) отмечалась сопутствующая патология. К последней относились артериальная гипертония 34 (17,2%), ишемическая болезнь сердца 32 (16,2%), ожирение 30 (15,2%), сахарный диабет 28 (14,1%). При анализе частоты встречаемости сопутствующей патологии в исследуемых группах значительных различий не выявлено (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение сопутствующих заболеваний в группах проспективного исследования

Сопутствующая патология	I-группа (n=49)	II-группа (n=42)	III-группа (n=46)	Всего (n=137)	p-значение
Артериальная гипертония n,%	13(26,5%)	10(23,8%)	11(23,9%)	34(24,8%)	0,9
Ишемическая болезнь сердца n,%	11(22,4%)	8(19,0%)	13(28,2%)	32(23,3%)	0,58
Ожирение n,%	10(20,4%)	11(26,2%)	19(41,3%)	30(21,8%)	0,7
Сахарный диабет n,%	9(18,3%)	11(26,2%)	8(17,3%)	28(20,4%)	0,53

При анализе причин ожогов у пациентов, вошедших в проспективное исследование, установлено, что основными этиологическими факторами были горячая вода 71 (52%) и пламя 61 (45%), другие причины ожогов (химические реагенты, контакт с раскаленными предметами) составили всего 5 (3%) (Рисунок 5). Что соответствует литературным данным [Chaudhary N.A., 2019] и косвенно указывает на репрезентативность исследуемой выборки.



Рисунок 5 - Этиология ожогов у пациентов, вошедших в проспективное исследование

2.3. Методы лечения обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами

Местное лечение ожоговых ран начиналось с их туалета. В группе сравнения ретроспективного исследования и I-ой контрольной группе проспективного исследования туалет и обработка ран выполнялся под наркозом. Края ожоговых ран 3-ды обрабатывались раствором 70⁰ этилового спирта, операционное поле отграничивалось стерильным бельем, слущенный эпителий, эпидермальные пузыри полностью удалялись, раны промывались антисептиками и детергентами, закрывались марлевыми повязками с йодсодержащими

антисептиками (повидон йод, йодиол). В послеоперационном периоде раны подсушивались теплым воздухом (фенами), производилось позиционирование ожоговых ран, по показаниям применялись флюидизирующие кровати «Сатурн-90» и «Редактрон», что позволяло сформировать на ранах сухой струп (Рисунок 6).



Рисунок 6 - Пример лечения поверхностных и пограничных ожогов марлевыми повязками с йодофорами

В основной группе ретроспективного исследования и II-ой контрольной группе проспективного исследования туалет проводился максимально щадяще без общей анестезии. Края ожоговых ран очищались от загрязнений ветошью с детергентом, раны промывались промокающими движениями марлевым тампоном, смоченным антисептиком. Крупные эпидермальные пузыри надсекались и опорожнялись (с учетом того, что сохранить их неповрежденными длительное время проблематично). Мелкие эпидермальные пузыри не

вскрывались, слущенный эпителий не убирался. Раны полностью укрывались полиэтиленовыми повязками с антибактериальной смесью Брейтмана - DDBM, которые фиксировались к неповрежденной коже лейкопластырем (Рисунок 7). Дополнительно повязки сверху фиксировались турами марлевого бинта и эластичными сетчатыми бинтами. Смена повязок DDBM производилась через 1-3 суток, в зависимости от обильности раневого отделяемого. Верхние слои повязки, состоящие из марлевого бинта, менялись по мере загрязнения, в среднем один раз вдвое суток.



Рисунок 7 - Лечение ожогов повязкой DDBM (Бреймендерм)

Туалет ожоговых ран и смена повязок в основной группе проспективного исследования выполнялся также как и основной группе ретроспективного исследования и II-ой контрольной группе проспективного исследования. Отличие заключалось в том, что раневые поверхности припудривались сорбентом диоксида кремния коллоидного и закрывались полиэтиленовой повязкой на

рабочей поверхности, которой был также нанесен сорбент диоксида кремния коллоидного (Рисунок 8 и Рисунок 9).



Рисунок 8 - Лечение ожогов под полиэтиленовой пленочной повязкой с сорбентом диоксида кремния коллоидного

Рисунок 9 - Вид законченной повязки на ожоговой ране

Общее лечение пациентов, вошедших в исследование, было комплексным и включало в себя инфузионно-трансфузионную терапию, симптоматическое лечение, антибактериальную терапию с учетом данных микробиологического исследования.

2.4.Общая характеристика методов исследования

2.4.1. Клиническое исследование обожженных больных

Осмотр обследуемых пациентов проходил по общепринятым правилам. При сборе анамнеза уточняли обстоятельства получения термической травмы, объем первой помощи, этиологию ожогов. У всех пациентов оценивалось общее

состояние, наличие патологии внутренних органов. Особое внимание уделяли исследованию ожоговых ран, их локализации, диагностике площади и глубины ожогов.

К основным клиническим критериям эффективности местного консервативного лечения относили:

- срок заживления ожоговых ран;
- длительность лечения в стационаре;
- частота вторичного углубления ожоговых ран
- иные местные осложнения раневого процесса.

Под заживлением ожоговых ран понималась полная эпителизация поверхностных и пограничных ожогов, а при проведении свободной кожной пластики и приживление пересаженных трансплантатов.

Критерий «частота вторичного углубления ожоговых ран» был основным и определялся на основании необходимости выполнения свободной кожной пластике на раны, которые были расценены как поверхностные и пограничные ожоги. За исключением случаев раннего иссечения ожоговых ран до жизнеспособных тканей с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой до 5 суток с момента получения ожога. Иные осложнения встречались реже, в данном исследовании учитывались случаи контактного аллергического дерматита при применении различных перевязочных материалов.

При оценке тяжести ожогов у обследуемых больных использовался модифицированный индекс Франка - индекс тяжести поражения (ИТП). При расчете ИТП бралось во внимание, что 1% площади ожога был равен:

При наличии ожога I степени (МКБ-10) - 1 балл ИТП;

II степени (МКБ-10) - 2 балла ИТП;

III степени (МКБ-10) - 3 балла ИТП;

Если у обожженного диагностировалась ингаляционная травма (ИТ), то при ИТ I степени к ИТП дополнительно приплюсовывалось 15 баллов, при ИТ II степени 30 баллов; при ИТ III степени 45 баллов. Если возраст пациента был выше 60 лет, то на каждый год добавлялось по одному баллу ИТП.

Летальных исходов среди пациентов, вошедших в диссертационное исследование, зарегистрировано не было.

2.4.2. Диагностика глубины и площади ожоговых ран у пациентов, вошедших в диссертационное исследование

Как было указано выше, в данной работе мы придерживались трехстепенной классификации ожогов по глубине МКБ-10, которая различает поверхностные (эпидермальные) ожоги I степени, пограничные (дермальные) ожоги II степени, и глубокие III степени [Алексеев, А. А., 2015].

Глубину ожогов определяли на основании анамнестических данных (этиология термического агента и время его экспозиции) клинической картины ожоговых ран и результатах диагностических проб: «волосковой» и капиллярной» и чувствительности пораженных тканей к болевым раздражениям - «спиртовая» проба и уколы иглой.

У 60 пациентов, вошедших в исследование, для диагностики глубины ран применялась дерматоскопия с помощью дерматоскопа KaWe Евролайт D30 (Рисунок 10) и у 40 обследуемых больных дерматоскопия с помощью Wi-Fi микроскопа DigiMicro Mini, сопряженных со смартфоном Samsung Galaxy A3. Техника дерматоскопии была следующая: на исследуемую ожоговую поверхность накладывалась стерильная полиэтиленовая пленка, к которой прикладывалась рабочая плата дерматоскопа, и получаемое изображение фиксировалось на фотокамеру смартфона Samsung Galaxy A3, сопряженного с дерматоскопом через адаптер Levenhuk A10.



Рисунок 10 - Дерматоскопия ожоговой раны

При дерматоскопии с применением Wi-Fi микроскопа DigiMicro Mini применяли следующую методику: наводили микроскоп на ожоговую рану до получения отчетливого изображения, которое через Wi-Fi-канал передавалось на смартфон и на нём же могло сохраняться. Дерматоскопические снимки выполнялись от центра ожоговой раны к периферии вплоть до границы со здоровыми тканями.

Площадь ожоговых ран у обследуемых пациентов определяли с помощью правила «ладони» и правила «девятки». При поступлении пациентов в стационар графически регистрировалась площадь ожоговых ран на стандартных скицах Г.Д. Вилявина и, опираясь на «правило девятки» и «правило ладони» указывали площадь ожоговых ран в процентах поверхности человеческого тела в диагнозе. Кроме этого, у 60 пациентов с помощью андроид-приложения 3D Burn Resuscitation (разработчик MULBERRYSOFT) ожоги, зарегистрированные в историях болезней, были смоделированы на компьютере и была рассчитана их площадь в процентах поверхности человеческого тела (Рисунок 11).



Рисунок 11 - Интерфейс программы 3D Burn Resuscitation

2.4.3. Лабораторные методы исследования

При лабораторном обследовании пациентов изучались общеклинический и биохимический анализы крови, коагулограмма крови. Среди показателей общего анализа крови учитывались содержание гемоглобина, гематокрит, общее количество клеток красной и белой крови, лейкоцитарная формула и лейкоцитарный индекс интоксикации. Расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации производился по формуле, предложенной В. К. Островским (1983).

$$\text{ЛИИ} = (\text{П} + \text{Ми} + \text{Ю} + \text{Пл} + \text{С}) / (\text{Л} + \text{Мон} + \text{Э} + \text{Б}).$$

Где П - палочкоядерные нейтрофилы;

Ми - миелоциты;

Ю - юные нейтрофилы;

Пл - плазмоциты;

С - сегментоядерные гранулоциты;

Л - лимфоциты;

Мон - моноциты;

Э - эозинофильные гранулоциты;

Б - базофильные гранулоциты в соответствующем процентном содержании.

Для изучения особенностей раневого процесса и сравнения эффективности местного консервативного лечения, поверхностных и пограничных ожогов в группах обследуемых пациентов использовали микробиологическое, цитологическое и гистологическое исследование ожоговых ран.

2.4.4. Бактериологическое исследование

При проведении бактериологического исследования поверхностных и пограничных ожогов руководствовались методиками регламентированными Приказом Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". Видовой состав микрофлоры и чувствительность к антибактериальным препаратам выявляли как с помощью рутинных методик, так и с использованием бактериологического анализатора Vitek-2 compact (Рисунок 12).



Рисунок 12 - Бактериологический анализатор Vitek-2 compact

Исследуемый материал у пациентов забирали при поступлении, и затем на 3-и, 10-е и 15-е сутки с момента госпитализации.

Микробную обсеменённость ран оценивали по методике, предложенной L. Brentano [Brentano L., 1967], по которой определяли число микроорганизмов на 1 см² площади ожоговой раны. 16-слойный тампон из стерильной марли размерами 25 см², увлажненный 0,9% раствором хлорида натрия накладывался на 300 секунд на ожоговую поверхность. После этого, в течение получаса марлевый тампон с раневым отделяемым в стерильной посуде доставлялся в бактериологическую лабораторию. Далее, доставленный марлевый тампон инкубировали среде физиологического раствора объёмом 50 мл, который был залит в стерильный флакон объёмом 250 мл, при температуре 37°С в течение 3-х часов. Затем полученную микробную взвесь разводили стерильным 0,9% раствором хлорида натрия в соотношении 1/10, 1/100, 1/1000. Полученными разведениями в количестве 0,2 мл делали посев на питательные среды в чашках Петри, которые инкубировали при температуре 20°С 24-е часа. Число выросших микробных колоний умножали соответственно предшествующему разведению на 10, 100, 1000, получая, таким образом, количество бактериальных колоний на 1 см², которое умножали на 50 (объём 0,9% раствора хлорида натрия, в котором инкубировали микрофлору марлевого тампона) и делили на 25 (площадь в см² марлевого тампона). В результате получали число КОЕ (колониобразующих единиц) на 1 см² ожоговой раны.

2.4.5. Цитологическое исследование ожоговых ран

Цитологическое исследование мазков-отпечатков проводили по методике, предложенной в 1942 году М. П. Покровской и М. С. Макаровым. Стерильное предметное стекло прикладывалось к исследуемому участку раны, с которого предварительно удалялся избыточный экссудат марлевой салфеткой, полученный отпечаток высушивался на воздухе, затем фиксировался в смеси этанола пополам с этиловым эфиром на 15 минут и окрашивался по Романовскому-Гимзе. Далее проводилась световая микроскопия раневого отпечатка, с помощью микроскопа

Olympus-CX41, оборудованного цифровой камерой Olympus SC50, с определением типа цитогрaмм в трактовке М. Ф. Камаева (1962)[Камаев М.Ф. 1962] с модификацией по О. С. Сергель (1990).

Различали цитогрaммы следующих типов:

- дегенеративно-воспалительный тип - характеризовался большим содержанием в препарате большого количества микробных клеток и нейтрофилов. Последние находились в состоянии дегенерации и деструкции, которые проявлялись кариопикнозом, кариорексисом и цитолизом фагоцитарных клеток. Фагоцитоз преимущественно незавершенный или извращенный (сохранившиеся микробы располагаются среди разрушенных ими нейтрофилов).
- воспалительный тип - в препарате нейтрофилы средней степени сохранности до 85-90%; 8-15% клеточного состава приходилось на долю полибластов, макрофагов и лимфоцитов. Микрофлора встречалась в умеренном количестве в состоянии завершенного и незавершенного фагоцитоза и находилась внутриклеточно.
- воспалительно-регенеративный тип - проявлялся увеличением доли макрофагов, недифференцированных полибластов, а также фибробластов до 25-30% клеток; нейтрофилы составляли 60-70% клеток, активный фагоцитоз микрофлоры, количество которой невелико.
- регенеративный тип - в препарате отмечалось уменьшение числа нейтрофилов до 40-50%. Преобладали про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты - молодые клетки грануляционной ткани. Выявлялись также эпителиоциты как единичные, так и в виде пластов клеток. Микрофлора либо отсутствовала, либо имелась в минимальном количестве.

Мазки-отпечатки из ожоговых ран брали на 3-и, 10-е и 15-е сутки с момента госпитализации. В группе пациентов местное лечение ожоговых ран, которых проводилось марлевыми повязками с растворами йодоформов при неосложненном

течении раневого процесса, то есть самостоятельной эпителизации ран под сухим струпом мазки-отпечатки из ран не забирались. Поскольку повреждение раневого ложа при насильственном удалении сухого струпа приводило бы к гибели вновь образованного эпителия и углублению ожоговой раны. Однако в случаях развития гнойного воспаления в ожоговых ранах у этой группы пациентов при смене повязок также проводилось и цитологическое исследование.

Всего исследовано 90 мазков-отпечатков у 30 пациентов, вошедших в проспективное исследование.

2.4.6. Гистологическое исследование ожоговых ран

Гистологическое исследование биоптатов ожоговых ран у живых лиц было одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований Ульяновского государственного университета, Института медицины, экологии и физической культуры, как соответствующее законодательству Российской Федерации и Хельсинской декларации, 2013 года пересмотра, разработанной Всемирной Медицинской Ассоциацией. Изучение морфологии ожоговых ран позволяло объективно оценить глубину ожоговых ран и их эпителизацию.

Пациенты, у которых забирались биоптаты ожоговых ран, добровольно подписывали «информированное согласие» на участие в исследовании. Биопсию дна ожоговых ран локализованных на тех участках тела, которые обычно прикрыты одеждой, производили скальпелем, под инфильтрационной анестезией Sol.Lidocaini 1% - 2.0, либо под общим обезболиванием во время перевязок. В асептических условиях иссекался фрагмент раны размерами 3*4 мм, на глубину до подкожно-жировой клетчатки. Дефект кожи после биопсии ушивался до дна раны отдельными узловыми швами наглухо кетгутом USP 3/0 на атравматической игле. Осложнений поле забора биоптатов ожоговых ран зафиксировано не было. Исследуемый материал помещался в 10% нейтральный раствор формалина, после чего выполнялась его проводка в спиртах повышающейся концентрации и заливка в парафин. Окрашивание парафиновых срезов проводилось гематоксилин - эозином.

Световая микроскопия полученных микропрепаратов проводилась с помощью микроскопа LEICA DM4000, оборудованного универсальной цветной камерой LEICA DFC7000-T.

Всего исследовано 54 биоптата ожоговых ран у 18 пациентов, вошедших в три группы проспективного исследования. Исследования микропрепаратов мазков - отпечатков и биоптатов ожоговых ран были выполнены в г. Москва в лаборатории экспериментальной патоморфологии Института регенеративной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета).

2.4.7. Анализ выраженности боли у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами

Интенсивность боли у пациентов, вошедших в проспективную часть исследования, оценивали с помощью цифровой ранговой шкалы (ЦРШ) [Hawker G.A. 2011, Ferreira-Valente M.A. 2011, Jensen M.P. 2017] (Таблица 4).

Таблица 4 - Цифровая ранговая (рейтинговая) шкала (ЦРШ)

Степень выраженности болевого синдрома в цифрах										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Отсутствие боли					Умеренная боль					Нестерпимая боль

ЦРШ представляет собой последовательный числовой ряд на горизонтальной линии длиной в 10 сантиметров. Числа указывают на выраженность боли, причем «0» указывает на отсутствие боли, «5» соответствует умеренной боли, а «10» - нестерпимой боли. При оценке болевого синдрома пациента просили назвать число от «0» до «10», которое выражало его болевые ощущения, либо на 10-сантиметровой линейке графически отметить уровень боли, соответствующий его ощущениям. Используя ЦРШ, пациента просили оценить болевой синдром в течение прошедших суток во время пребывания в

палате и зафиксировать три оценки: «Минимальная боль», «Максимальная боль» и «Фоновая боль». Среднее арифметическое из этих трех оценок отражало уровень болевого синдрома в течение суток. Силу болевого синдрома оценивали в первые сутки после поступления, а затем на 3-и, 10-е и 15-е сутки с момента госпитализации.

2.4.8. Статистический анализ данных и результатов исследования

Статистическая обработка в ретроспективной части исследования проводилась следующим образом. Так как анализ распределения количественных признаков, выполненный с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, а также анализ квантильных диаграмм Q-Q plots и гистограмм с кривой аппроксимации показал наличие достоверных отличий от нормального распределения, для описания признаков использовались медиана, первый и третий квартили (Me [Q1; Q3]). В случае если количественные данные соответствовали нормальному распределению, для их описания использовали среднее±стандартное отклонение. Последующий сравнительный анализ по данным признакам был выполнен с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Распределение качественных признаков в исследуемых группах было описано с помощью абсолютных и относительных частот; при сравнении групп применялись критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (Z). Для анализа взаимосвязи номинальных признаков и развития вторичного углубления создавались таблицы сопряженности, по которым рассчитывались критерий Пирсона χ^2 , уровень значимости (p) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для разработки прогностической модели вторичного углубления ожоговых ран применена поэтапная логистическая регрессия. Оценка модели прогнозирования осуществлялась с помощью ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой (AUC).

В проспективной части исследования изучались три группы пациентов. Нормальность распределения количественных данных проверялась при помощи

W-теста Шапиро-Уилка. Сопоставимость исследуемых групп по качественным признакам (пол пациентов) изучалась аналогично ретроспективному исследованию. Поскольку распределение количественных данных в исследуемых группах отличалось от нормального, проверка гипотезы однородности сравниваемых выборок осуществлялась с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса.

Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. При сравнении 3-х групп проспективного исследования $p=0,017$ с учетом поправки на множественные сравнения [Ланг, Т. А. Сесик, М., 2016]. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 19, графическое представление результатов было выполнено в Microsoft Office Excel 2010 в виде столбчатых и круговых диаграмм, а также диаграмм в виде «ящика с усами» - «box plot» [Ланг, Т. А. Сесик, М., 2016].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты ретроспективной составляющей исследования

Сравнение двух групп по результатам лечения выявило наличие статистически достоверных различий (Таблица 5). Сроки эпителизации дермальных ожогов в основной группе в среднем были на 7 дней короче по сравнению с группой, пролеченной повязками с растворами йодофоров ($p < 0,001$).

Таблица 5 - Структура и частота осложнений в группах исследования

Осложнения	Основная группа, (n=130)	Группа сравнения, (n=151)	p-значение
Сроки эпителизации дермальных ожогов	15 [13;17]	22 [15;29]	<0,001
Аллергический дерматит, (%)	16 (12%)	0 (0%)	0,007
Углубление ожоговых ран, (%)	13 (10%)	58 (38%)	<0,001

При анализе осложнений раневого процесса было выявлено, что в основной группе в 12% случаев отмечался контактный дерматит, в среднем на 9 сутки с начала лечения пленочными повязками (Рисунок 13). Возникновение этого осложнения обусловлено в первую очередь раздражающим действием раневого экссудата на неповрежденные окружающие ткани. Кроме этого, системные антибиотики, входящие в состав повязки DDBM при местном применении могут играть роль аллергена. Для купирования контактного дерматита достаточно было отмены лечения пленочными повязками DDBM и местное применение гормонсодержащих мазей.



Рисунок 13 - Контактный дерматит (основная группа ретроспективного исследования)

Тем не менее, по основному показателю эффективности лечения, то есть по частоте развития углубления поверхностных дермальных ожогов, наилучшие результаты были характерны для группы, пролеченной повязками DDBM: ожоговая конверсия в данной группе наблюдалась почти в четыре раза реже по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$).

Для выявления других факторов, влияющих на вероятность развития углубления, был проведен сравнительный анализ пациентов с ожоговой конверсией и без нее по остальным признакам. Было показано, что достоверно чаще данное осложнение развивалось при локализации ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, а также при бóльших значениях индекса массы тела и возраста пациентов ($p < 0,001$) (Таблицы 6 и Таблица 7). Так, при наличии повреждений на ягодицах шанс развития вторичного углубления дермальных ожоговых ран увеличивался в 9,4 раз, а при повреждениях на задней поверхности туловища - в 13,5 раз.

Таблица 6 - Взаимосвязь между возникновением вторичного углубления ожога и номинальными показателями в исследуемых группах

Показатель	Значения	Развитие вторичного углубления	р-значение	Отношение шансов (95% ДИ)
Пол пациента	Мужской	24% (54 из 225)	0,4	0,7 (0,3-1,3)
	Женский	30,3% (17 из 56)		
Способ местного лечения раны	Пленочные повязки DDBM	10% (13 из 130)	<0,001	5,6 (2,9-9,8)
	Марлевые салфетки с йодофорами	38% (58 из 151)		
Верхние конечности	Повреждены	5,7% (4 из 69)	<0,001	0,13 (0,04-0,38)
	Не повреждены	31,6% (67 из 212)		
Нижние конечности	Повреждены	22,2% (16 из 72)	<0,001	0,80 (0,42-1,51)
	Не повреждены	26,3% (55 из 209)		
Голова и шея	Повреждены	0% (0 из 27)	<0,001	0,87 (0,82-0,91)
	Не повреждены	27,9% (71 из 254)		
Ягодичная область	Повреждены	70% (21 из 30)	<0,001	9,38 (4,04-21,72)
	Не повреждены	19,9% (50 из 251)		
Передняя поверхность тела	Повреждены	4,4% (2 из 45)	<0,001	0,11 (0,02-0,47)
	Не повреждены	29,9% (69 из 236)		
Задняя поверхность тела	Повреждены	73,6% (28 из 38)	<0,001	13,5 (5,8-28,8)
	Не повреждены	17,6% (43 из 243)		

Достоверных различий между пациентами с вторичным углублением и без него по таким признакам как пол, этиология и площадь пограничных ожогов мы не обнаружили ($p > 0,05$). В данном исследовании площадь пограничных ожогов была 4[1;10] и 5[2;12] % поверхности тела в основной и группе сравнения соответственно, т.е. преимущественно ожоги не были тяжелыми, что объясняет отсутствие связи между площадью ожогов и ожоговой конверсией.

Таблица 7 - Сравнение пациентов с развитием вторичного углубления ожога и без него по количественным признакам

Показатель	Углубление ожоговых ран		р-значение
	Наличие	Отсутствие	
Площадь ожоговых ран	8 [3; 16]	8 [4; 18]	0,6
Возраст пациента	52 [38; 68]	42 [29; 54]	<0,001
Индекс массы тела (ИМТ)	33 [32; 35]	26 [23; 28]	<0,001

На следующем этапе анализа была предпринята попытка построения прогностической модели вторичного углубления на основе выявленных признаков. С этой целью был применен метод бинарной логистической регрессии. Вторичное углубление являлось в прогностической модели зависимой переменной с бинарным исходом. Развитие вторичного углубления обозначалось как «1», отсутствие - «0». Вероятность развития вторичного углубления (р) при построении модели рассчитывается по формуле:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}); \text{ где } Z = b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n + a$$

где X_1 - X_n - значения независимых переменных, b_1 - b_n - коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической регрессии, а – константа [Ланг, Т. А. Сесик, М., 2016].

Уравнение логистической регрессии позволяет оценить вероятность развития вторичного углубления ожоговой раны у каждого пациента исследуемой выборки с определенным набором предикторов. Применение обратной пошаговой процедуры, позволяющей выбрать оптимальный набор предикторов вторичного углубления, позволило построить уравнение логистической регрессии, включающее 4 переменных: локализация ожоговых ран на ягодицах и задней поверхности туловища, индекс массы тела, способ местного лечения. Наличие у пациента номинальных предикторов обозначалось «1», отсутствие - «0». Коэффициенты уравнения логистической регрессии приведены в (Таблице 8).

Таблица 8 - Коэффициенты уравнения логистической регрессии

Предиктор	Коэффициент уравнения (B)	Стандартная ошибка коэффициента	p-значение
ИМТ (кг/м ²)	16,165	611,218	0,979
Локализация на задней поверхности тела (0-отсутствие, 1 - наличие)	32,855	1222,436	0,979
Локализация на ягодицах (0-отсутствие, 1 - наличие)	32,038	2198,055	0,988
Способ местного лечения (1 - повязки DDBM, 2-марлевые повязки с йодофорами)	66,204	2444,872	0,978
Константа	-617,635	23226,270	0,979

То есть, вероятность развития вторичного углубления ожоговых ран (p) у пациентов с пограничными ожогами можно оценить по следующей формуле:

$p = 1 / 1 + e^{-z}$, где Z - это $Z = -617,63 + 16,16 * \text{ИМТ (кг/м}^2) + 32,85 * \text{локализация: задняя поверхность тела} + 32,038 * \text{локализация: ягодицы} + 66,2 * \text{способ местного лечения}$. Если для p получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что вторичное углубление ожога не возникнет; в противном случае предполагается возникновение вторичного углубления ожоговой раны.

Построенная математическая модель прогнозирования вторичного углубления ожоговых ран характеризовалась высокими показателями чувствительности и специфичности (97,2% и 99,5% соответственно). Площадь под ROC-кривой практически достигала 1, что соответствует отличному качеству модели (Рисунок 14). С увеличением ИМТ и возраста при локализации ран на задней поверхности туловища шанс развития вторичного углубления возрастает, а при местном лечении пленочными повязками DDBM - снижается.

Интересным результатом работы является тот факт, что значение ИМТ само по себе является сильным прогностическим фактором. Анализ ROC-кривой данного признака показал, что использование порогового значения ИМТ, равного 29,5, позволяет верно, предсказать развитие углубления в 89,4% случаев, при этом чувствительность и специфичность составили 97,2% и 89,5% соответственно. То

есть, при значениях ИМТ свыше 29,5 вероятность развития вторичного углубления ожоговой раны резко увеличивается и приближается к «1».

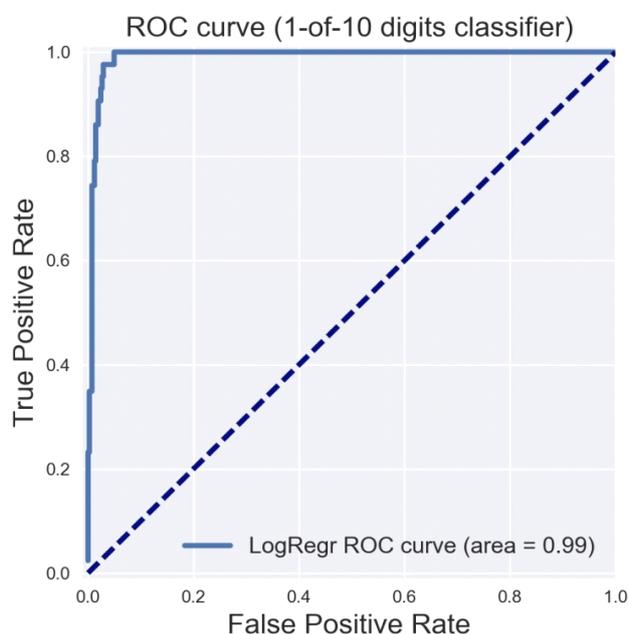


Рисунок 14 - ROC-кривая прогностической модели вторичного углубления на основе бинарной логистической регрессии

Однако использование предложенного в данной работе единого уравнения, учитывающего не только ИМТ, но и локализацию ожога, и способ лечения, позволяет повысить точность предсказания до 98,4%.

3.2. Результаты проспективной составляющей исследования

3.2.1 Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов марлевыми повязками с растворами йодсодержащих антисептиков

Местное консервативное лечение поверхностных и пограничных ожогов марлевыми повязками с растворами йодсодержащих антисептиков (йодиол, йодопирон, бетедин) проводилось в I-ой контрольной группе у 49 пациентов. Тактика местного лечения ожогов, у этой группы обожженных была направлена на создание сухого микроокружения в ране и формирование тонкого струпа. Для

чего ожоговые раны дополнительно подсушивались инфракрасными лампами, фенами. Больным разъяснялась необходимость позиционирования ран, и запрещалось лежать на ранах и укрывать их одеялами. В случаях, когда самостоятельное позиционирование ран ввиду обширности термического поражения было невозможным, пациенты находились на флюоридизирующих суппортах (Сатурн - 90; Редактрон). Сразу после перевязки больные оценивали болевой синдром до 9 [8,10] балла по шкале ЦРШ, вследствие чего возникала необходимость во введении наркотических анальгетиков и препаратов опиоидного ряда с дополнительным обезболиванием анальгином в максимальных суточных дозах. Кроме болевого синдрома в течение первых 7 суток пациентов беспокоило чувство стягивания и ограничения движений в суставах при локализации ран на конечностях. Также, определенное неудобство доставляло позиционирование ожоговых ран, которое приводило к вынужденному положению пациентов.

При неосложненном течении раневого процесса происходила самостоятельная эпителизация поверхностных (I степень по МКБ-10) ожогов под тонким струпом в среднем на 10 [9;13] сутки, пограничных (II степень по МКБ-10) 25 [23;26] сутки. В случаях развития гнойного воспаления в ожоговых ранах, промокания повязок гнойным отделяемым проводились повторные хирургические обработки ожоговых ран, как правило, под наркозом, с промыванием их растворами детергента и антисептиков, удалением лизировавшихся некротических тканей. После повторных хирургических обработок раны укрывались марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками. Тонкий струп на пограничных ожогах начинал самосеквестрироваться и отторгаться в среднем на 14 [12,16] сутки. Для ускорения отторжения на тонкий некротический струп накладывался компресс с нейтральной мазью на гидрофобной основе (детский крем). В случаях, когда после отторжения тонкого струпа на дне раны была грануляционная ткань без очажков островковой эпителизации, диагностировалось вторичное углубление

ожоговой раны. И становилась очевидной необходимость проведения свободной кожной пластики на ожоговые раны.

Особенности течения раневого процесса у этой группы пациентов демонстрирует клиническое наблюдение №1.

Клиническое наблюдение №1

Пациент К. 50 лет был срочно госпитализирован 27.10.17 в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска с диагнозом: Термический ожог II-III степени туловища, ягодиц, левой верхней и нижней конечностей S=20%. Ожоговый шок II степени.

Anamnesis morbi: со слов пациента, травма в быту, ожоги получил пламенем 27.10.17 в результате пожара собственного дома, бригадой «Скорой помощи» доставлен в приемное отделение, госпитализирован после осмотра комбустиолога в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ.

Общее состояние при поступлении - тяжелое.

Status localis при поступлении - ожоги расположены на задней поверхности туловища, ягодичных областях, латеральной поверхности левого плеча и предплечья, тылу левой кисти, латеральной поверхности левого бедра, левой голени, общей площадью 20% п.т., представлены дезэпителизацией, дерма от розовой болезненной до белесоватой со сниженной чувствительностью. Вид ожоговых ран пациента К., 50 лет при поступлении представлен на (Рисунке 15).



Рисунок 15 - Вид ожоговых ран пациента К., 50 лет

Биопсия ожоговых ран показала следующую картину (Рисунок 16)

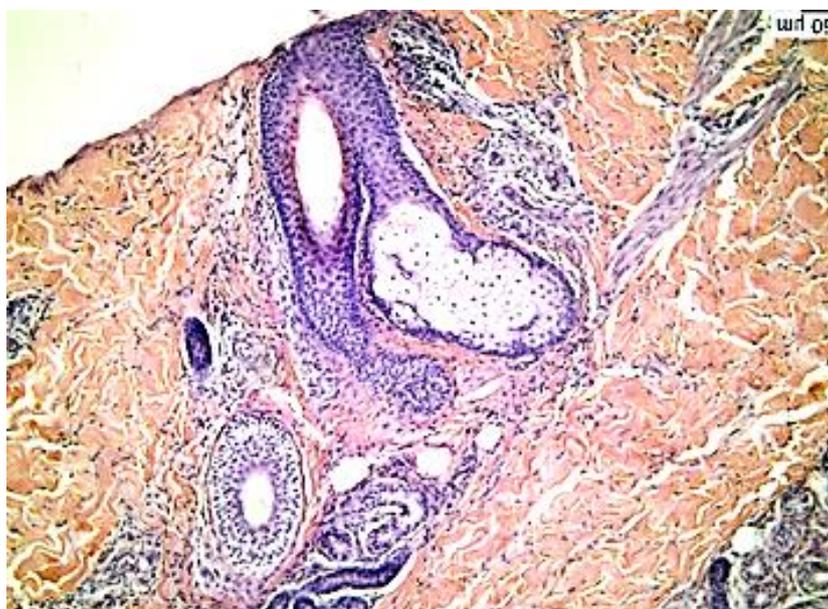


Рисунок 16 - Биоптат ожоговой раны пациента К. 50 лет, 3-и сутки с момента поступления. Гистологическая картина соответствует поверхностному дермальному ожогу (II степени МКБ-10). Эпителий полностью утрачен. Дерма имеет обычную структуру. В ней сохранился обычный состав клеточных

элементов: фибробласты, макрофаги лимфоциты. Местами вокруг сосудов отмечается очаговая лимфо-макрофагальная инфильтрация. В дерме присутствует многочисленные потовые и сальные железы и волосяные фолликулы. Обращает на себя внимание практически полное отсутствие коагуляционного некроза. Окраска гематоксилин - эозином x 200

На фоне проводимого местного консервативного лечения на ранах сформировался некротический струп черного цвета, который на 10-е сутки после госпитализации имел следующий вид (Рисунок 17):



Рисунок 17 - Некротический струп на ранах у больного К. на 10-е сутки лечения

Биопсия ран выявила следующую морфологическую картину (Рисунок 18 и Рисунок 19):

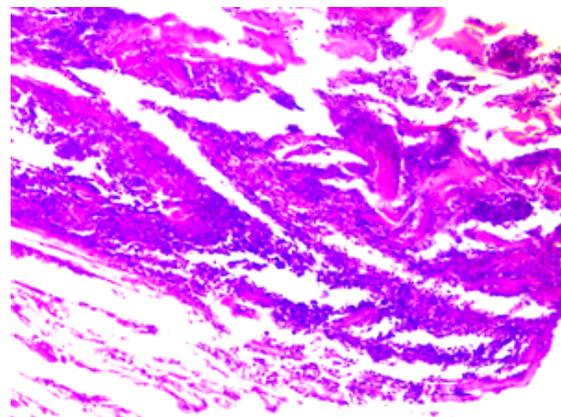
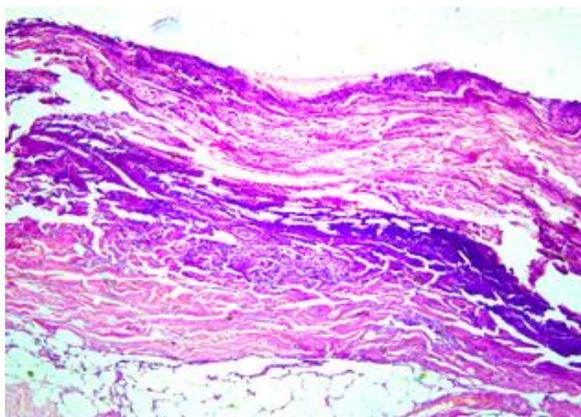


Рисунок 18 - Биоптат ожоговой раны пациента К. 50 лет, 10-и сутки с некроза выявляется нейтрофильная инфильтрация, видны отдельные лимфоциты и макрофаги. Окраска гематоксилин - эозином x 100

Рисунок 19 - Между слоями глубокий распадающийся некроз. Эпителизация на всей поверхности отсутствует

Помимо перевязок с йодсодержащими антисептиками пациенту проводилась противошоковая инфузионно-трансфузионная терапия с переливанием электролитов, свежезамороженной плазмы, антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, больной получал анальгетики, в том числе и наркотические, антигистаминные препараты, физиотерапию. Таким образом, на фоне проводимого местного и общего лечения у пациента произошло углубление дермального ожога до глубокого.

Проведено **оперативное лечение**: 28.10.17 - вторичная хирургическая обработка ожоговых ран; 10.11.17; 14.11.17; 17.11.17; 22.11.17 - выполнялись этапные некрэктомии; 28.11.17; 04.12.17; 08.12.19: - Свободная аутодермопластика расщепленными трансплантатами. Послеоперационное течение гладкое, ожоговые и донорские раны зажили практически полностью.

20.12.17 пациент был выписан на амбулаторное лечение с мозаичными ранами общей площадью менее 2%.

Всего вторичное углубление встречалось у 26 (53%) пациентов I - группы исследования.

При проведении бактериологического исследования превалирующим возбудителем в I-ой группе проспективного исследования на 3-и сутки был *Staphylococcus aureus* 42 (86%). Реже встречались *Staphylococcus epidermidis* 2 (4%), *Pseudomonas aeruginosae* 4 (8%), *Enterobacter cloaceae* 1 (2%). На фоне проводимого лечения на 10-е сутки уменьшалась доля *Staphylococcus aureus* 28 (57,1%). Доля *Pseudomonas aeruginosae* увеличивалась до 14 (28,6%), *Enterobacter cloaceae* 6 (12,3%). *Proteus mirabilis* в 1 случае (2%). На 15-е сутки из ран высеивались следующие микроорганизмы *Staphylococcus aureus* 25 (51%); *Enterobacter cloaceae* 9 (19 %); *Pseudomonas aeruginosae* 7 (14 %); *Alcaligenes faecalis* 4 (8%), *Enterococcus faecalis* 4 (8%).

Микробная обсемененность ожоговых ран у пациентов в I-ой группе проспективного исследования на 3-и сутки составляла в среднем 10^4 - 10^5 КОЕ/ см², на 10-е 10^5 - 10^6 КОЕ/ см², и сохранялась такой на 15-е сутки, что мы связываем с усилением демаркационного воспаления в ранах и увеличением количества раневого отделяемого.

3.2.2. Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов пленочными повязками DDBM

Консервативное местное лечение поверхностных и пограничных ожогов у 42 пациентов II-ой контрольной группы проспективного исследования проводилось при помощи полиэтиленовых пленочных повязок с антибактериальной смесью Брейтмана DDBM. Значительным плюсом этого способа местного лечения ожоговых ран являлась его минимальная болезненность. После укрытия раны пленочной повязкой интенсивность болевого синдрома снижалась в течение 40 минут до 2 [1;3] баллов по шкале ЦРШ. Смена повязок на перевязках происходила практически безболезненно. Ещё одним

достоинством лечения ожоговых ран под полиэтиленовыми пленочными повязками DDBM являлись отсутствие чувства стягивания в ранах, возможность активных движений в суставах конечностей, что позволяло активизировать пациентов в ранние сроки. Кроме того, у данной группы пациентов не было необходимости в флюидизирующих суппортах, кроватях-сетках, поскольку недлительное лежание (10 минут) пациентов на ожоговых ранах не приводило к их углублению. Данный факт мы связываем как с защитным действием самой полиэтиленовой повязки, которая служит надежным барьером для раневого ложа, так и протекторным действием экссудата, собирающегося под повязкой - собственной жидкой среды (СЖС) [Войновский Е.А. с соавт., 2015]. А также выпадающего из экссудата на поверхность раны фибрина, формирующего на её поверхности в первые сутки, так называемую фибринозно-лейкоцитарную оболочку (ФЛО), (Рисунок 20).



Рисунок 20 - Фибринозно-лейкоцитарная оболочка на ожоговой ране

По данным Е.А. Войновского с соавторами (2015) ФЛО представляет собой пласт фибрина, в толще которого определяются в значительном числе нейтрофилы и макрофаги. ФЛО была тонкой и легко отделялась от поверхности ожоговых ран I степени (МКБ-10), была более плотной на ожогах II степени (МКБ-10), на которых начинала лизироваться в среднем на 11 [9;12] сутки. Под

ФЛО происходила активная краевая и островковая эпителизация ран. Когда эпителий выстилал большую часть раны, что определялось визуально и на основании «капиллярной» пробы, а также безболезненности при прикосновении к ране лечение повязками DDBM прекращали. На раневую поверхность с целью защиты молодого эпителия наносилась цинковая паста и защитная повязка, после чего перевязки не требовались, эпителий созрел и рана заживала.

Особенности течения раневого процесса заживления поверхностных и пограничных ожогов при лечении ран повязками DDBM демонстрирует клиническое наблюдение №2.

Клиническое наблюдение №2

Пациент А., 65 лет госпитализирован по экстренным показаниям в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ 17.01.18 с диагнозом: основной - Термический ожог I-II-III (МКБ-10) степени головы, шеи туловища, обеих верхних конечностей и нижних конечностей S=28% п.т. Термический ожог I ст. конъюнктивы OU. Ожоговая болезнь, тяжелое течение. Ожоговый шок I ст.

Сопутствующий - ИБС. Стенокардия напряжения 2 ф.к. Постинфарктный кардиосклероз (Инфаркт 2007). ХСН 2А. Артериальная гипертензия 2 ст. 3 риск 4. Ожирение 2ст. Сахарный диабет 2 типа инсулинозависимый. Стадия субкомпенсации.

Anamnesis morbi: со слов пациента, травма в быту, 17.01.18, получил ожоги пламенем в результате возгорания кастрюли с жиром. Бригадой «Скорой помощи», был доставлен в ожоговое отделение ЦГКБ.

Status localis на момент госпитализации. Ожоговые раны на S=28% п.т. по передней поверхности туловища, тотально на голове, шее, в области надплечий, плеч, предплечий, кистей, вейной области, передней поверхности грудной клетки, живота и поясничной области слева, на передней поверхности бедер и голеней представлены дезэпителизацией, дерма от розовой болезненной, до багровой малобезболезненной. Вид пациента при поступлении представлен на (Рисунке 21 и Рисунке 22).



Рисунок 21 - Вид ран у пациента А., после снятия повязок



Рисунок 22 - Пациент А., 65 лет, при поступлении

Состояние при поступлении тяжелое. С момента поступления начато местное консервативное лечение ожоговых ран полимерными повязками DDBM с антибактериальной смесью Брейтмана. Общее лечение включало в себя инфузионную терапию с переливанием электролитов (0,9% раствора натрия хлорида, раствора Рингера), раствора глюкозы 5%, аминокислот (аминостерил), H_2 - блокаторы, антикоагулянты, инсулинотерапию, антибактериальную терапию, в том числе капли с антибиотиками в глаза, анальгетики наркотические и ненаркотические.

Оперативное лечение: в отсроченном порядке выполнена 22.01.19 Вторичная хирургическая обработка ожоговых ран (Рисунок 23 и Рисунок 24).



Рисунок 23 - Вид ран пациента А., 65 лет после вторичной хирургической обработки



Рисунок 24 – перевязка с повязками DBDM

Дальнейшие перевязки проводились без общего обезболивания. На 8-е сутки фоне проводимого лечения наступила практически полная эпителизация поверхностных ожогов и активная эпителизация под ФЛЮ пограничных ожогов (Рисунок 25 и Рисунок 26).



Рисунок 25- Перевязка пациента А. на 8-е сутки



Рисунок 26 - Тонкая фибринозно-лейкоцитарная оболочка на пограничных ожоговых ранах

К 12-м суткам сохранялись пограничные ожоговые раны на левой верхней конечности общей площадью около $S=9\%$ п.т. На фото (**Рисунок 27** и **Рисунок 28**) видны участки лизиса фибринозно-лейкоцитарной оболочки, активная спонтанная краевая и островковая эпителизация ожоговых ран.



Рисунок 27 - Вид ран пациента А. на 12-е сутки



Рисунок 28 - На раны наложена повязка «Бреймендерм»

К 17-м суткам ожоговые раны у пациента А. практически полностью эпителизовались (Рисунок 29 и Рисунок 30)



Рисунок 29 - Вид ран у пациента А. на 17-е сутки.



Рисунок 30 - Практически полная эпителизация пограничных ожогов.

09.02.18 (23-и сутки) пациент был выписан в хорошем состоянии практически с зажившими ранами. Ближайший результат лечения представлен на рисунке (1 месяц) после выписки (Рисунок 31 и Рисунок 32).



Рисунок 31 - Вид пораженных поверхностей кожи у пациента А. через 1 месяц после выписки



Рисунок 32 - Нормотрофические рубцы левой верхней конечности

Кожные покровы после поверхностных ожогов восстановились практически без следов; на участках обширного пограничного ожога нормотрофические рубцы, не спаянные с окружающими тканями, безболезненные.

Вторичное углубление пограничных ожогов было зарегистрировано у 3-х пациентов (7%) II-группы, что было обусловлено в одном случае нарушением лечебно-охранительного режима пациентом - больной самостоятельно снимал пленочные повязки с ожоговых ран, хотя был информирован об особенностях течения раневого процесса при данном виде местного лечения и недопустимости снятия повязок. Последнее вело к высыханию ран, микробной контаминации и усилению демаркационного воспаления. Причиной, побудившей пациента снимать повязки, являлось значительное количество экссудата, вытекавшего из под пленочных повязок, что пугало больного и являлось, по его мнению, признаком «нагноения». В двух других случаях вторичное углубление наблюдалось у пациентов старше 70 лет, за счет «пролеживания» ран, ввиду их малой подвижности и сниженной трофики мягких тканей. Пациенты были предупреждены о необходимости активного двигательного режима. У 7-ми

пациентов (16,6%) отмечался контактный дерматит. Туалет ран растворами детергентов и местное применение гормонсодержащих мазей способствовали его купированию.

Микробная обсемененность ожоговых ран во II-ой группе на 3-и сутки в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/ см², а затем снижалась на 10-е сутки до 10^2 - 10^3 КОЕ/ см², на 15-е сутки она оставалась такой же. Данные результаты мы связываем «промыванием» ожоговой раны изнутри экссудатом, а также дренажными свойствами пленочной повязки, способствующей дренированию подповязочного пространства за счет капиллярного эффекта.

Номинальный состав микрофлоры ожоговых ран у пациентов II-ой группы на 3-и сутки был следующим: *Staphylococcus aureus* 13 (31%); *Staphylococcus haemolyticus* 8 (19%); *Enterococcus faecalis* 2 (5%); *Proteus mirabilis* 6 (14%); *Pseudomonas aeruginosae* 8 (19%); *Enterobacter cloaceae* 5 (12%). На фоне проводимого лечения на 10-е сутки стала преобладать грамотрицательная микрофлора *Enterobacter cloaceae* 15 (36%); *Pseudomonas aeruginosae* 14 (33%); *Alcaligenes faecalis* 11 (26%); *Enterococcus faecalis* 2 (5%). К 15-м суткам также доминировали грамотрицательные бактерии *Alcaligenes faecalis* 10 (24%); *Enterobacter cloaceae* 9 (21,4%); *Escherichia coli* 9 (21,4%); *Klebsiella oxytoca* 7 (17%); *Staphylococcus aureus* 6 (14,2%); *Acinetobacter baumannii* 1 (2%).

3.2.3. Местное лечение обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами пленочными повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного

III-ю основную группу проспективного исследования составили 46 пациентов. Местное лечение ожогов у них осуществлялось при помощи нанесения на раневые поверхности сорбента диоксида кремния коллоидного и полиэтиленовых повязок на рабочую поверхность, которых был также нанесен сорбент диоксида кремния коллоидного. Диоксид кремния коллоидный - белый порошок с голубоватым оттенком, гидрофильный, обладающий высокой осмотической активностью, легко связывается с белками. Один грамм препарата

диоксида кремния коллоидного образует не менее 300 м² активно-поглощающей поверхности. Бакаглютинирующая способность препарата составляет 10⁹ микробных тел/г. Повязку, используемую в предлагаемом способе местного лечения ран и ожогов можно получить следующим образом: на полиэтиленовую пленку, наносят препарат диоксида кремния коллоидного таким образом, чтобы покрывая пленку ровным слоем, он не осыпался за счет сил электромагнитного взаимодействия. Полиэтиленовая повязка удерживала равномерно распределенный сорбент на плоскости ожоговой раны. Стерилизация повязки осуществлялась в пароформалиновой камере согласно ОСТ 42-21-2-85. Стерилизация повязки может осуществляться γ -излучением 2,5 Мрад при промышленном изготовлении. Течение раневого процесса у пациентов этой группы в общих чертах было схожим с раневым процессом, протекающим в условиях СЖС. Однако отмечались некоторые особенности. При нанесении на ожоги сорбента диоксида кремния коллоидного пациенты отмечали боли до 5 [4;6] баллов, что мы связываем с подсушивающим действием порошка сорбента на ожоговые раны. Через 2 часа после перевязки боли уменьшались, вплоть до их отсутствия. В первые 48 часов, с момента начала лечения по нашему способу, наблюдалось значительное количество раневого экссудата, который свободно вытекал из под пленочной повязки. Перевязки в этом периоде проводились ежедневно. Дренирующее действие полимерной повязки усиливалось сорбентом диоксида кремния коллоидного, эффективность которого возрастала за счет влажного микроокружения (то есть, сорбент не высыхал). При этом сохранялись дренирующий и дезинтоксикационный эффекты сорбента, но нивелировалось его повреждающее действие, вследствие подсушивания, на эпителий и грануляции. Усиление дренирующего эффекта повязки сорбентом способствовало снижению интерстициального отека в поврежденных тканях и уменьшению болевого синдрома. На перевязках отработанный препарат диоксида кремния коллоидного легко удаляется из раны марлевыми салфетками, смоченными изотоническим раствором 0,9% хлорида натрия и вымывается из раны струей стерильного раствора 0,9% хлорида натрия. На 3 [2;5] сутки количество экссудата

уменьшалось, на ранах формировалось ФЛО, экссудат связывался сорбентом, приобретая гелеобразную консистенцию, таким образом, меньше раздражал окружающие ткани. Последнее, на наш взгляд, обеспечило снижение частоты контактного дерматита, который наблюдался всего в одном случае (2,2%). Вторичное углубление ран у пациентов данной группы отмечалось также в одном случае (2,2%) у пациента 73 лет, вследствие его малой подвижности и «пролеживания» ожоговых ран. Особенности течения раневого процесса у пациентов основной группы проспективного исследования демонстрирует клиническое наблюдение №3.

Клиническое наблюдение №3

Пациент Б., 65 лет по экстренным показаниям помещен в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ 05.10.18 с диагнозом: основной - Термический ожог I-II-III (МКБ-10) степени головы, шеи туловища, верхних конечностей S=30% п.т. Ожоговый шок II степени.

Сопутствующий - Сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый. Субкомпенсация. Ожирение I степени. ИМТ 30. ИБС. Стенокардия напряжения 2 ф.к. Хроническая сердечная недостаточность 2А. Артериальная гипертензия 2 ст. 2 риск 3.

Anamnesis morbi: со слов пациента, травма в быту, 05.10.18, ожоги возникли в результате поражения пламенем от возгорания газового котла. Бригадой «Скорой помощи», был транспортирован в ожоговое отделение ЦГКБ.

Общее состояние при поступлении обусловлено тяжестью термического поражения, расценено как тяжелое.

Status localis на момент госпитализации. Ожоги S=30% п.т. расположены на задней поверхности туловища тотально, тотально на голове, частично по задней поверхности шеи, в области обеих верхних конечностей, представлены дезэпителизацией, дерма от розовой до белесой малоблезненной, эпителий на спине закопчен, фиксирован к дерме. Общий вид пациента представлен на (Рисунках 33 и 34).



Рисунок 33 - Вид ожоговых ран у пациента Б. при поступлении



Рисунок 34 - Вид пациента Б. при поступлении

С момента поступления проводилось местное лечение ожогов по предложенной нами модификации способа (Рисунок 35 и Рисунок 36). В данном наблюдении пациенту не потребовалось оперативное лечение под общим обезболиванием, перевязки проводились без наркоза. Боли по оценке пациента не превышали 3[0;4] баллов по ЦРШ.



Рисунок 35 - Перевязка пациента Б. на 3-и сутки с момента поступления



Рисунок 36 - Раны закрыты полиэтиленовой пленочной повязкой с сорбентом диоксида кремния коллоидного

Проводилась инфузионная терапия с переливанием электролитов (0,9% р-р натрия хлорида, стерофундин, глюкоза 5%), препаратов парентерального питания (аминостерил, кабивен). Антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры ран к антибиотикам, наркотические и ненаркотические анальгетики, гастропротекторы, антикоагулянты, инсулинотерапия. На 7-е сутки раны были покрыты плотной ФЛО (Рисунок 37 и Рисунок 38).



Рисунок 37 - Вид ран пациента Б. на 7-е сутки лечения **Рисунок 38** - После наложения повязки

На 12-е сутки фибринозно-лейкоцитарная оболочка начала лизироваться, активная островковая и краевая эпителизация ожоговых ран (Рисунок 39).



Рисунок 39 - Вид ожогов пациента Б. на 12-е сутки лечения

К 19-м суткам лечения пограничные ожоги у пациента Б. практически полностью эпителизировались (Рисунок 40 и Рисунок 41).



Рисунок 40 - Вид пациента на 19-е сутки перед выпиской



Рисунок 41 - Точечные дермальные раны

26.10.19 с мозаичными дермальными ранами площадью менее 1% п.т. пациент был выписан на амбулаторное долечивание. Ближайший результат через один месяц после выписки представлен на (Рисунках 42 и Рисунок 43).



Рисунок 42 - Состояние пораженных кожных покровов пациента Б. через один месяц после выписки



Рисунок 43 - Вид сзади

В данном наблюдении удалось вылечить обширный пограничный ожог консервативно, однако, предлагаемая методика местного лечения не исключает и оперативного восстановления кожных покровов, особенно при сочетании пограничных ожогов с глубокими, что демонстрирует клиническое наблюдение №4.

Клиническое наблюдение №4

Пациент О., 38 лет госпитализирован по экстренным показаниям в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ 06.01.19 с диагнозом: основной - Термический ожог II-III (МКБ-10) туловища, ягодиц, обеих нижних конечностей, промежности, наружных половых органов $S=22\%$ п.т. Ожоговый шок II степени.

Anamnesis morbi: со слов пациента, травма в быту, 06.01.19, ожоги в результате воздействия пламени на пожаре. Бригадой «Скорой помощи», был транспортирован в ожоговое отделение ГУЗ ЦГКБ, осмотрен комбустиологом, госпитализирован.

Общее состояние при поступлении тяжелое.

Status localis на момент госпитализации. Ожоги на $S=22\%$ п.т., расположены в области живота, на ягодицах, промежности, наружных половых

органов, задней поверхности бедер, голеней, представлены дезэпителизацией, багровая дерма с сохраненной чувствительностью, по задней поверхности левого бедра дерма белая, плотная, безболезненная.

С момента поступления проводилось местное лечение по предложенному нами способу. Больной получал общее лечение: инфузионная терапия с переливанием растворов электролитов, глюкозы 10%, антикоагулянты, гастропротекторы, антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры ожоговых ран, наркотические и ненаркотические анальгетики.

Учитывая, обширность термического поражения и лабильную психику пациента под внутривенным наркозом 09.01.19 была выполнена вторичная хирургическая обработка ожоговых ран «фиксированный», закопчённый эпителий удален. Вид ожоговых ран пациента на 8-е сутки с момента начала лечения (Рисунок 44 и Рисунок 45).



Рисунок 44 - Пограничные ожоги пациента О. на 8-е сутки лечения пленочными повязками



Рисунок 45 - После наложения повязки

На фоне проводимого консервативного местного лечения ФЛЮ стала лизироваться, стала видна активная островковая эпителизация, за исключением

участков по задней поверхности левого бедра, где ФЛО оставалась плотной и сквозь нее просвечивали тромбированные сосуды дермы. 18.01.19 (на 12-е сутки) была выполнена дерматомная тангенциальная некрэктомия до жизнеспособных слоев дермы. Вид ран до и после операции представлен на (Рисунок 46 и Рисунок 47).



Рисунок 46 - Состояние ожоговых ран у пациента О. до некрэктомии



Рисунок 47 - После некрэктомии

28.01.19 (22-е сутки) выполнена свободная кожная пластика расщепленными трансплантатами. Приживление трансплантатов было хорошим, донорские раны также лечились по предложенному нами способу, эпителизация их была активная, спонтанная (Рисунок 48).



Рисунок 48 - Вид ожоговых и ран донорских мест пациента О. на 26-е сутки лечения

Состояние ожоговых ран на момент выписки 05.02.14 (30-е сутки) (Рисунок 49). Пограничные ожоги эпителизовались полностью, в зоне глубокого ожога

сохранились мозаичные гранулирующие раны с тенденцией к самостоятельному заживлению.



Рисунок 49 - Полная эпителизация пограничных ожоговых ран у пациента О. на 30-е сутки.

При исследовании микробной обсемененности ожоговых ран в III-ей группе установлено, что на 3-и сутки она составляла 10^4 - 10^5 КОЕ/ см², на 10-е 10^1 - 10^2 КОЕ/ см², и сохранялась такой же на 15-е сутки. Что свидетельствует об эффективном дренировании раны полиэтиленовой пленочной повязкой в комбинации с сорбентом диоксида кремния коллоидного.

При бактериологическом исследовании установлен следующий видовой состав микроорганизмов: на 3-и сутки - *Staphylococcus aureus* 18 (39,1%); *Staphylococcus viridans* 8 (17,3%); *Staphylococcus haemolyticus* 6 (13%); *Staphylococcus epidermidis* 3 (6,5%); *Enterobacter cloacae* 5 (10,8%); *Alcaligenes faecalis* 4 (9%); *Pseudomonas aeruginosa* 2 (4,3%).

На 10-е сутки - *Alcaligenes faecalis* 17 (37%); *Enterobacter cloacae* 11 (24%); *Klebsiella pneumoniae* 7 (15,2%); *Escherichia coli* 5 (10,8%), *Staphylococcus aureus* 6 (13%).

На 15-е сутки *Alcaligenes faecalis* 12 (26%); *Enterobacter cloacae* 9 (19,6%); *Escherichia coli* 8 (17,4%); *Klebsiella oxytoca* 6 (13%); *Klebsiella pneumoniae* 5 (11%); *Pseudomonas aeruginosa* 4 (8,7%); *Enterococcus faecalis* 2 (4,3%). Таким образом, если в начале лечения доминировали грамположительные кокки, то на фоне лечения стала преобладать грамотрицательная микрофлора.

3.2.4. Сравнительный анализ методов местного лечения ран у обследуемых пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами

При сравнении сроков заживления по непараметрическому критерию Краскелла-Уоллеса в исследуемых группах установлена статистически значимая разница между I контрольной и II контрольной, а также III основной группами проспективного исследования (Таблица 9).

Таблица 9 - Сроки заживления ожогов в группах проспективного исследования

Сроки, сутки	Группы	I (n=49)	II (n=42)	III (n=46)	p - значение
поверхностные ожоги Me [Q ₁ ;Q ₃]		10 [9;13]	8 [7;9]	7 [7;8]	<0,001
Пограничные ожоги Me [Q ₁ ;Q ₃]		25[23;26]	20[18;22]	19 [17;22]	<0,001
Койко день		33[27;39]	25[23;28]	24[22;26]	<0,001

Попарные сравнения по непараметрическому критерию Манна-Уитни при $p=0,05/3=0,017$ не выявили статистически значимой разницы в сроках заживления поверхностных ожогов между II-ой контрольной и III-ей основной группами ($U=787$; $p=0,123>0,017$). При сравнении I контрольной и II контрольной групп ($U=272$; $p<0,001$) и I контрольной и III-ей основной группами ($U=169$; $p<0,001$) разница в сроках заживления поверхностных ожогов на 2-е и 3-е суток соответственно была статистически значимой. Аналогично при сравнении сроков заживления пограничных ожогов II-ой контрольной и III-ей основной группами ($U=707$; $p=0,027>0,017$); I контрольной и II контрольной групп ($U=95,5$; $p<0,001$); I контрольной и III-ей основной группами ($U=120,5$; $p<0,001$) разница на 5-ть и 6-ть суток статистически значима.

При попарном сравнении групп по критерию Манна-Уитни ($p=0,017$) не выявлено достоверной разницы длительности лечения пациентов на стационарной

койке между II-ой контрольной и III-ей основной группами ($U=703,5$; $p=0,027>0,017$). При сравнении I контрольной и II контрольной групп ($U=272$; $p<0,001$); I контрольной и III-ей основной группами ($U=365$; $p<0,001$) разница в 8-мь и 9-ть койко-дней достоверна.

Поскольку ретроспективное исследование установило, что прогностическими факторами вторичного углубления ожогов являются $ИМТ>29,5$; а также локализация ожогов по задней поверхности туловища и в ягодичной области была проведена проверка распределения указанных факторов в группах проспективного исследования. После которой было установлено, что группы проспективного исследования сопоставимы по указанным факторам (Таблица 10).

Таблица 10 - Распределение предикторов вторичного углубления в группах проспективного исследования

Показатель	I-группа сравнения (n=49)	II-группа сравнения (n=42)	III-группа основная (n=46)	p-значение
Локализация ожогов по задней поверхности туловища, %	9 (18,3%)	7 (16,6%)	8 (17,3%)	0,9
Локализация ожогов в ягодичной области, %	5 (10,2%)	6 (14,3%)	8 (17,3%)	0,59
$ИМТ>29,5$; %	15 (30,6%)	17 (40,4%)	19 (41,3%)	0,4

Частота вторичного углубления пограничных ожоговых ран в группах проспективного исследования представлена в (Таблице 11).

Таблица 11 - Частота осложнений раневого процесса в группах проспективного исследования

Показатель	I-группа сравнения (n=49)	II-группа сравнения (n=42)	III-группа основная (n=46)	p-значение
Вторичное углубление пограничных ожогов, %	26 (53%)	3 (7,1%)	1 (2,2%)	$<0,001$
Контактный дерматит, %	0 (0%)	7 (16,6%)	1 (2,2%)	$p<0,05$

При анализе осложнений раневого процесса было установлено, что вторичное углубление преобладало в I-ой группе проспективного исследования, разница между I-ой и II-ой ($\chi^2=21,9$; $Z=0,000001$; $p<0,001$); I-ой и III-ей групп ($\chi^2=30,2$; $Z=0,000001$; $p<0,001$) статистически значима. При сравнении II-ой и III-ей групп ($\chi^2=1,2$; $Z=0,34$; $p=0,26>0,05$) статистически значимых различий не выявлено.

Контактный дерматит преобладал во II-группе проспективного исследования, разница между II-ой и III-ей группами достоверна ($\chi^2=5,5$; $Z=0,025$; $p=0,019<0,05$). При сравнении I-ой и II-ой групп также выявлена статистически значимая разница ($\chi^2=8,8$; $Z=0,003$; $p=0,003<0,05$). При сравнении I-ой и III-ей групп по частоте осложнений раневого процесса контактным дерматитом статистически значимых отличий не выявлено ($\chi^2=8,8$; $Z=0,48$; $p=0,3>0,05$).

Выраженность болевого синдрома достоверно отличалась в группах проспективного исследования. Попарное сравнение I-ой и II-ой, и также I-ой и III-ей групп по критерию Манна-Уитни выявило статистически значимое различие выраженности болевого синдрома по шкале ЦРШ (Таблица 12) и Рисунок 50. Наилучшие показатели по безболезненности лечения были у повязки DDBM. Местное лечение по предложенной нами модификации было статистически значимо безболезненнее традиционного местного лечения марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками. При сравнении II-ой и III-ей групп достоверного различия, между выраженностью болевого синдрома начиная с 10-х суток лечения не выявлено ($U=697,5$; $p=0,02>0,017$). В целом, местное лечение повязками из полиэтиленовой пленки было менее болезненным, чем лечение марлевыми повязками с йодофорами. В начальный период лечения (1-3 сутки) некоторая большая болезненность (в среднем на 1 балл по шкале ЦРШ) предложенной нами модификации способа местного лечения в сравнении с лечением повязкой DDBM было обусловлено подсушивающим и слабо раздражающим действием на ожоговую рану сорбента диоксида кремния коллоидного.

Таблица 12 - Оценка болевого синдрома по шкале ЦРШ в группах исследования

Показатель	I-группа сравнения (n=49)	II-группа сравнения (n=42)	III-группа основная (n=46)	p-значение
1-е сутки	7,3 [6,6;8,3]	4 [3,3;4,3]	5,1 [4,6;5,6]	<0,001
3-е сутки	6 [5,6;6,3]	3,3 [3,0;3,6]	4 [3,6;4,3]	<0,001
10-е сутки	5 [4,3;5,3]	3 [2,6;3,3]	3 [2,3;3,6]	<0,001
15-е сутки	3 [2,3;3,3]	1 [0;2,3]	2 [0;2,3]	<0,001

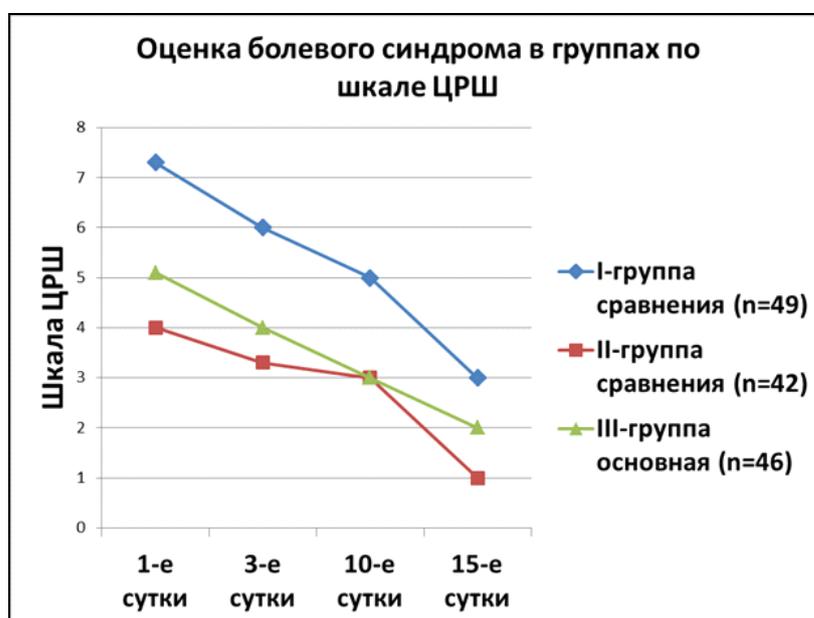


Рисунок 50 - Выраженность болевого синдрома в группах по шкале ЦРШ

Выраженность интоксикационного синдрома в группах проспективного исследования, оцениваемого по индексу лейкоцитарной интоксикации по В. К. Островскому, достоверно различалась по критерию Краскелла-Уоллиса во все периоды лечения ожоговых ран ($p < 0,001$). Формирование сухого струпа на пограничных ожоговых ранах в I-группе сопровождалось выраженным интоксикационным синдромом, который проявлялся гипертермией, лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом влево, высоким лейкоцитарным индексом интоксикации, составляющего в среднем 6,8 [5,4;8,2] условных единиц на 3-и сутки. К 10-м суткам, когда сухой струп на ожоговых ранах был

сформирован, отмечалось снижение лейкоцитарного индекса интоксикации до 3,9 [3,0;4,3] условных единиц. Некоторый рост лейкоцитарного индекса интоксикации к 15-м суткам до 4,3 [2,8;5,1] условных единиц был обусловлен усилением демаркационного воспаления в ранах, направленного на отторжение некротического струпа. Лейкоцитарный индекс интоксикации был статистически значимо меньше в группах, где для местного лечения применялись полиэтиленовые пленочные повязки, что подтверждают апостериорные сравнения по критерию Манна-Уитни. На 3-и сутки: при сравнении II-ой и III-ей групп ($U=600$; $p=0,002<0,017$); I-ой и II-ой групп ($U=365,5$; $p<0,001$); I-ой и III-ей групп ($U=121$; $p<0,001$). На 10-и сутки: при сравнении II-ой и III-ей групп ($U=541$; $p<0,001$); I-ой и III-ей групп ($U=687,5$; $p=0,001$). На 15-и сутки: при сравнении II-ой и III-ей групп ($U=667,5$; $p=0,012<0,017$); I-ой и II-ой групп ($U=367$; $p<0,001$); I-ой и III-ей групп ($U=278$; $p<0,001$). Причем интоксикационный синдром был менее выражен в III - группе, что мы связываем с дезинтоксикационным эффектом местного применения препарата диоксида кремния коллоидного (Таблица 13 и Рисунок 51).

Таблица 13 - ЛИИ по В. К. Островскому в группах исследования

Показатель	I-группа сравнения (n=49)	II-группа сравнения (n=42)	III-группа основная (n=46)	p- значение
3-е сутки	6,8 [5,4;8,2]	4,7 [3,0;5,6]	3,5 [2,7;4,7]	<0,001
10-е сутки	3,9 [3,0;4,3]	4,0 [2,9;5,3]	2,9 [2,2;3,8]	<0,001
15-е сутки	4,3 [2,8;5,1]	2,3[2,0;2,8]	2,1[1,8;2,4]	<0,001

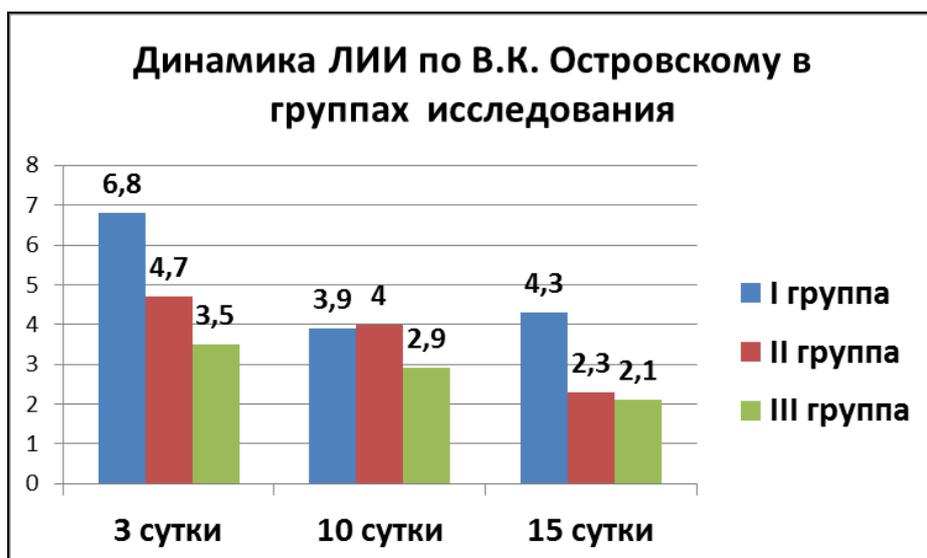


Рисунок 51 - Динамика ЛИИ по В. К. Островскому в группах исследования

При попарном апостериорном сравнении по критерию Манна - Уитни не выявлено достоверных различий величины ЛИИ на 10-е сутки между I-ой и II-ой группами проспективного исследования ($U=919,5$; $p=0,38 > 0,017$).

Таким образом, можно сделать вывод, что применение плечных повязок, и в том числе с сорбентом диоксида кремния коллоидного способствовало снижению интоксикационного синдрома у пациентов с поверхностными и пограничными ожогами.

3.2.4.1. Сравнительный анализ цитологической картины ожоговых ран

Всего исследовано 90 мазков-отпечатков у 30 пациентов, вошедших в группы проспективного исследования. Мазки-отпечатки брались у 10 пациентов из каждой группы проспективного исследования на 3-й, 10-й, и 15-е сутки. Соотношение типов цитограмм в исследуемых группах в зависимости от способа местного лечения сравнивалось с помощью анализа таблиц сопряженности по точному критерию Фишера.

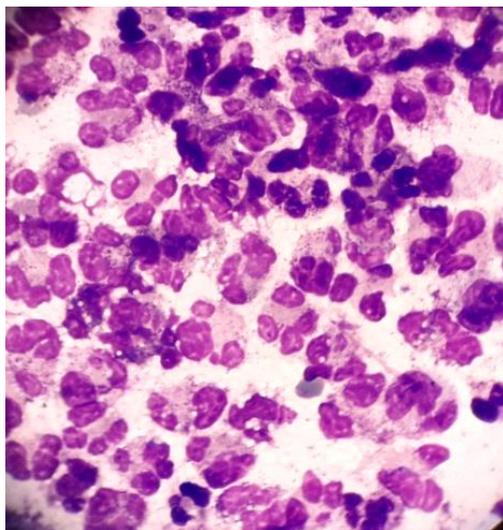


Рисунок 52 - Цитограмма пациента I- группы исследования. Дегенеративно-воспалительный тип цитограммы

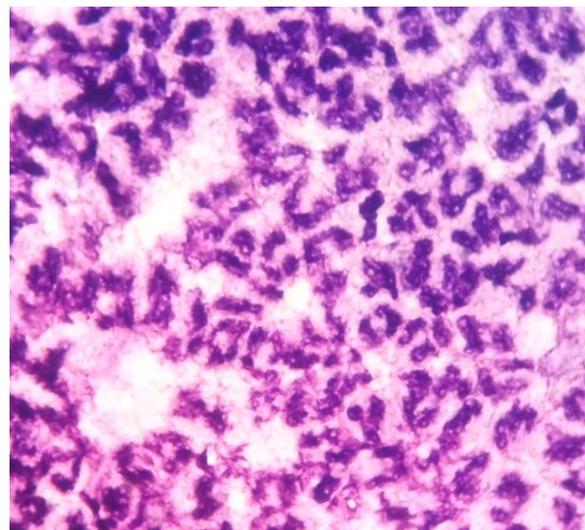


Рисунок 53- Разрушенные нейтрофилы. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение*200

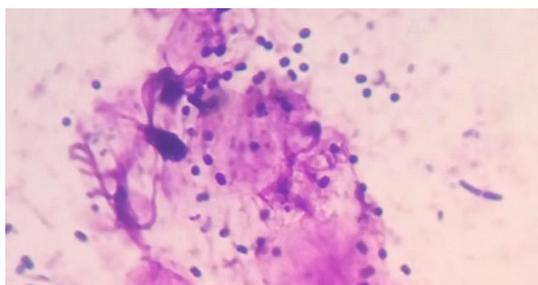


Рисунок 54 - Цитограмма пациента I- группы исследования. Дегенеративно-воспалительный тип цитограммы. Кокковая микрофлора (диплококки) и грамотрицательные палочки. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение*200

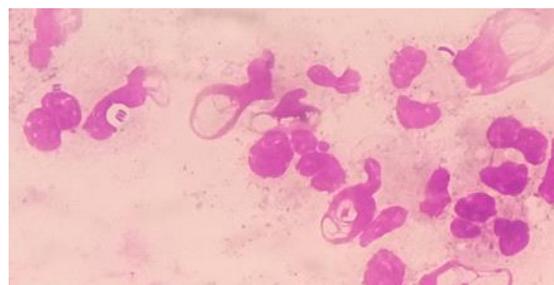


Рисунок 55 - Цитограмма пациента I- группы исследования. Дегенеративно-воспалительный тип цитограммы. Незавершенный фагоцитоз. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение*600

Дегенеративно-воспалительный тип цитограмм (Рисунок 52 и Рисунок 53) встречался в только в I-ой группе, был у 3 пациентов при исследовании на 3-и сутки (Таблица 14). При микроскопии мазков отпечатков встречались

разрушенные нейтрофилы, внеклеточно расположенные микроорганизмы (Рисунок 54), фагоцитоз которых был незавершенный или извращенный (Рисунок 55).

Таблица 14 - Цитологическая картина ожоговых ран в группах проспективного исследования на 3-и сутки

Показатель	I-группа сравнения (n=10)	II-группа сравнения (n=10)	III-группа основная (n=10)	p-значение
Дегенеративно-воспалительный тип	3	0	0	p>0,05
Воспалительный тип	7	7	6	p>0,05
Воспалительно-регенеративный тип	0	3	4	p<0,05
Регенеративный тип	0	0	0	p>0,05

Воспалительный тип цитогрaмм (Рисунок 56 и Рисунок 57) преобладал на 3-и сутки во всех группах, составляя в I-ой и во II-ой группах по 7 наблюдений, а в III-ей 6-ть наблюдений. Также уже на 3-и сутки во II-ой и III-ей группах преобладал воспалительно-регенеративный тип цитогрaмм по сравнению с I-ой группой (p<0,05).

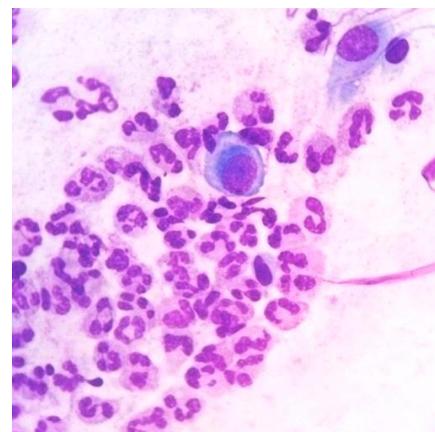
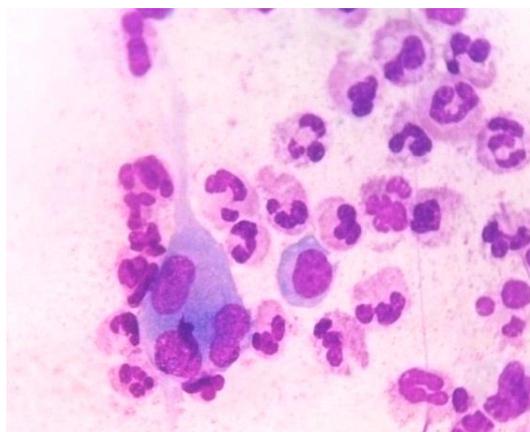


Рисунок 56 - Цитогрaмма пациента II- группы исследования. Воспалительный тип цитогрaммы. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение*400

Рисунок 57 - Неразрушенные нейтрофилы и макрофаги. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение*400

Романовскому-Гимзе. Увеличение*400

К 10-м суткам (Таблица 15) воспалительный тип цитогрaмм сохранялся до 6 наблюдений в I-ой группе, во II-ой и III-ей группах уменьшался до 3 и 2-х случаев соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 15 - Цитологическая картина ожоговых ран в группах проспективного исследования на 10-и сутки

Показатель	I-группа сравнения (n=10)	II-группа сравнения (n=10)	III-группа основная (n=10)	p- значение
Дегенеративно- воспалительный тип	0	0	0	$p > 0,05$
Воспалительный тип	6	3	2	$p < 0,05$
Воспалительно- регенеративный тип	3	4	4	$p > 0,05$
Регенеративный тип	1	3	4	$p > 0,05$

Статистически значимых различий по воспалительно-регенеративному типу цитогрaмм в группах исследования не выявлено ($p > 0,05$), к 15-м суткам (Таблица 16) во II-ой и III-ей группах преобладающим был уже регенеративный тип цитогрaмм (Рисунок 58 и Рисунок 59), который встречался соответственно в 7-ми и 8-ми наблюдениях ($p < 0,05$).

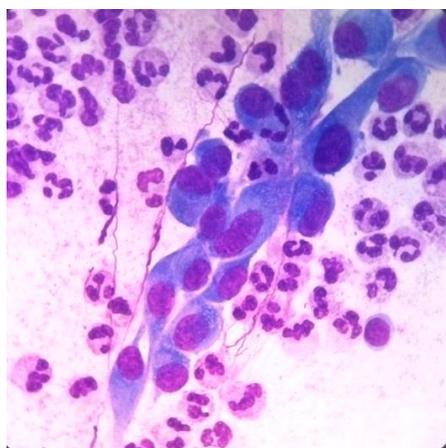


Рисунок 58 - Цитогрaмма пациента III-группы исследования. Воспалительно-

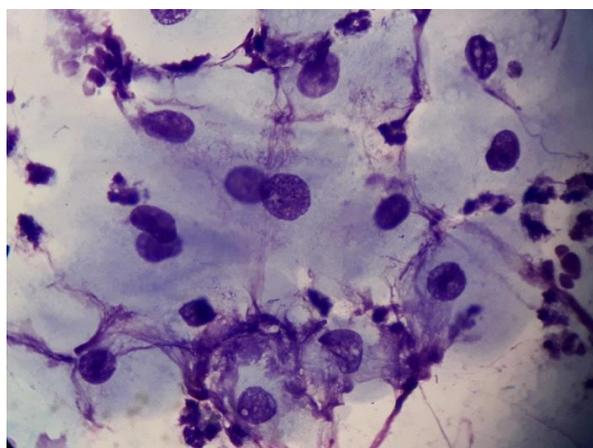


Рисунок 59 - Цитогрaмма пациента III-группы исследования. Регенеративный

регенеративный тип цитограммы. тип циторгаммы. Пласт эпителия. Фибробласты и нейтрофилы. Окраска Окраска по Романовскому-Гимзе. по Романовскому-Гимзе. Увеличение*400
Увеличение*400

Таблица 16 - Цитограммы ожоговых ран в группах проспективного исследования на 15-е сутки

Показатель	I-группа сравнения (n=10)	II-группа сравнения (n=10)	III-группа основная (n=10)	p- значение
Дегенеративно-воспалительный тип	0	0	0	p>0,05
Воспалительный тип	2	0	0	p>0,05
Воспалительно-регенеративный тип	7	3	2	p<0,05
Регенеративный тип	1	7	8	p<0,05

Таким образом, не удалось определить статистически значимых различий по типу цитограмм в исследуемых группах на 10-е сутки лечения. Однако при анализе мазков отпечатков установлено, что в группах, где для местного лечения пограничных ожоговых ран применялись пленочные повязки, экссудативная реакция убывает с 3-их суток лечения, а к 15-м суткам в ожоговой ране отчетливо преобладает регенерация. Наличие наблюдений с дегенеративно-воспалительным типом цитограмм в I-ой группе, где для местного лечения ожогов применялись марлевые повязки с йодсодержащими антисептиками, свидетельствует о хронизации воспалительного процесса в ожоговых ранах, что удлиняло сроки заживления ожогов.

3.2.4.2. Сравнительный анализ гистологической картины ожоговых ран

Всего исследовано 54 биоптата ожоговых ран, взятых на 5-е, 10-е, 15-е сутки у 18 пациентов, вошедших в три группы проспективного исследования.

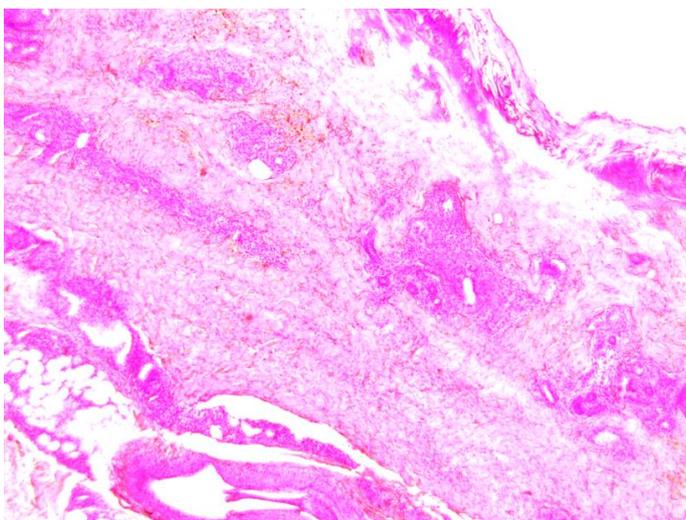


Рисунок 60 - Пациент В. (дермальный ожог промежуточной глубины), традиционное лечение (марлевые повязки с йодопироном), 5-е сутки. Коагуляционный некроз эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоя дермы, остаются железистые клетки. Лимфо-макрофагально-нейтрофильная инфильтрация вокруг сосудов и желез. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

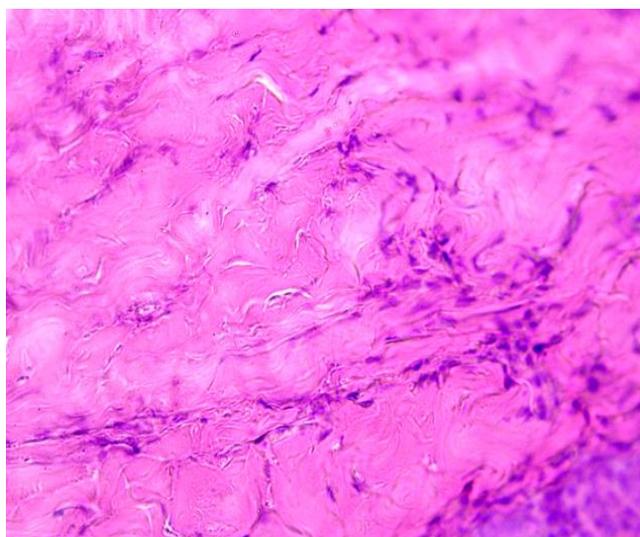


Рисунок 61 - Пациент В. (дермальный ожог промежуточной глубины), традиционное лечение (марлевые повязки с йодопироном), 5 сутки. Сохранившиеся в глубоких слоях дермы фибробласты очень узкой вытянутой формы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x400

При исследовании биоптатов на 5-е сутки у пациентов I-ой группы исследования определялся коагуляционный некроз кожи вплоть до глубоких слоев дермы. На поверхности был виден тонкий слой полностью некротизированного эпителия. Показательно, что в придатках кожи некроз был выражен слабее, часть железистых клеток оставалась неразрушенной, но пространство вокруг желез инфильтрировано лимфоцитами и макрофагами с небольшим количеством нейтрофилов. Микрососуды (капилляры, венулы, артериолы) в основном имели закрытые просветы, или в просветах сдвиг эритроцитов. Стенки крупных сосудов были некротизированы (Рисунок 60). В сосочковом и сетчатом слоях дермы практически полностью были разрушены все клеточные элементы: часть фибробластов принимала очень вытянутую и узкую форму, а от других оставались отдельные фрагменты ядер. В глубоких слоях сетчатой дермы среди разрушенных клеток встречались неизменённые фибробласты, но в небольшом количестве (Рисунок 61). Никаких признаков регенерации не было выявлено.

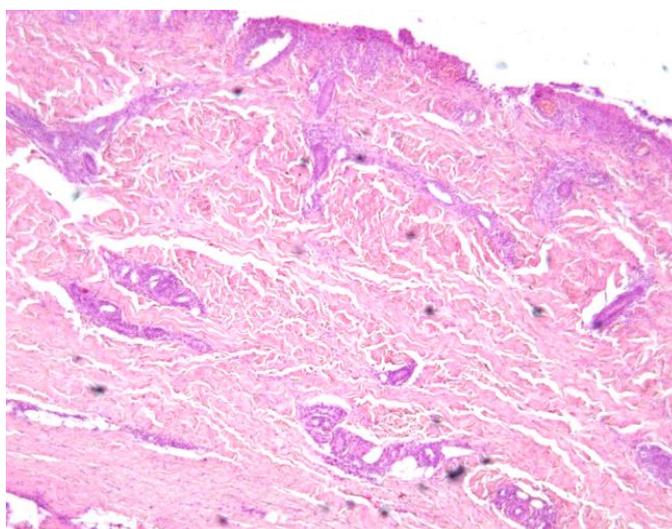


Рисунок 62 - Пациент В., дермальный ожог промежуточной глубины, лечение под плёночной повязкой DDBM, 5-е сутки. Коагуляционный некроз дермы, воспалительная инфильтрация периваскулярных и перигландулярных пространств. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

При исследовании биоптатов на 5-е сутки у пациентов II-ой группы исследования также отмечался коагуляционный некроз дермы, эпителий был также коагулирован, как и у пациентов из I-ой группы исследования, частично оставались железистые клетки. Отмечается лимфо-макрофагальная и нейтрофильная инфильтрация вокруг сосудов и желез, но в меньшей степени, чем у пациентов I группы. Признаков регенерации также не отмечалось.

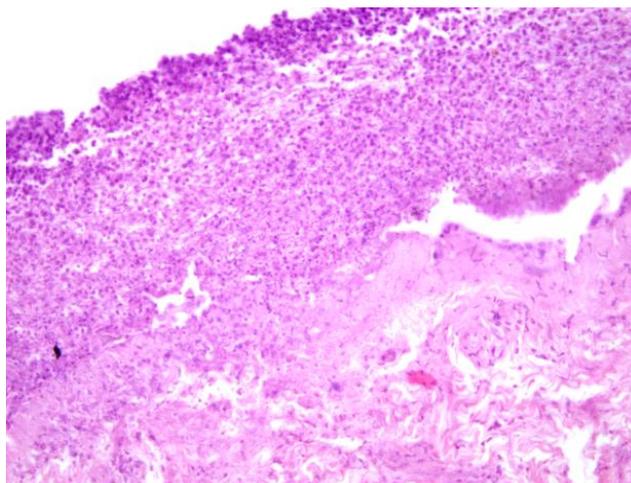


Рисунок 63 - Пациент Ш., ожог дермальный промежуточной глубины, лечение под пленочной повязкой + сорбент диоксида кремния коллоидного, 5-е сутки. Слой фибринозно-нейтрофильного экссудата на поверхности ожога, под ним слой коагуляционного некроза, захватывающего сосочковый и сетчатый слои дермы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

У пациентов III-группы исследования, в отличие от I-ой и II-ой группы, на поверхности ожоговой раны обнаруживался слой фибринозно-лейкоцитарного инфильтрата, состоящего в основном из нейтрофилов с примесью лимфоцитов и макрофагов. Под этим слоем находились сосочковый и сетчатый слои дермы, которые на 2/3 толщины последней были подвержены коагуляционному некрозу (Рисунок 63). Однако в некротически измененной ткани встречались участки, где лучше сохранялась архитектоника переплетенных пучков коллагеновых волокон. В этих же участках около 20-30% фибробластов сохраняли свою структуру (Рисунок 64).

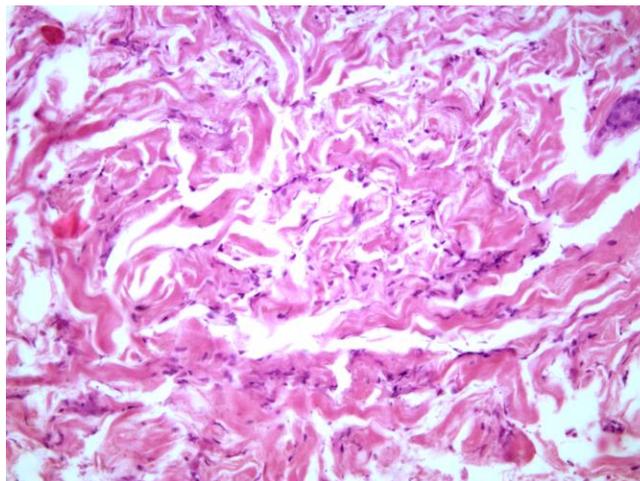


Рисунок 64 - Тот же препарат на большем увеличении. Видно, что в зоне коагуляции сохраняются структура коллагеновых пучков и часть фибробластов. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

При сравнительном гистологическом изучении биоптатов ожоговых ран, лечение которых проводилось полиэтиленовыми пленочными повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного (основная группа), либо пленочными повязками DDBM, с традиционным способом с использованием марлевых повязок с йодсодержащими антисептиками (группы сравнения) выявлены следующие отличия:

При гистологическом изучении биоптатов ожоговых ран (дермальный ожог промежуточной глубины - 5-е сутки) во всех случаях, независимо от вида проводимого лечения, выявлена практически однотипная гистологическая картина: коагуляционный некроз эпидермиса и всех слоев дермы, вплоть до глубоких слоев, практически полное разрушение всех клеточных элементов, разрушение матрикса и пучков коллагеновых волокон. Характерно, что в придатках кожи некроз был выражен слабее, часть железистых клеток остаётся неразрушенной. В глубоких слоях сетчатой дермы среди распавшихся клеток встречались неразрушенные деформированные фибробласты, но в небольшом количестве. Следует отметить, что в случае лечения ожоговой раны под плёночной повязкой + сорбент диоксида кремния коллоидного глубина и степень

некротических изменений были выражены несколько слабее, чем при традиционном лечении или только под плёночной повязкой DDBM: в некротически измененной ткани встречались участки, где ещё сохранялась архитектура переплетенных пучков коллагеновых волокон. В этих же участках около 20-30% фибробластов сохраняли свою структуру.

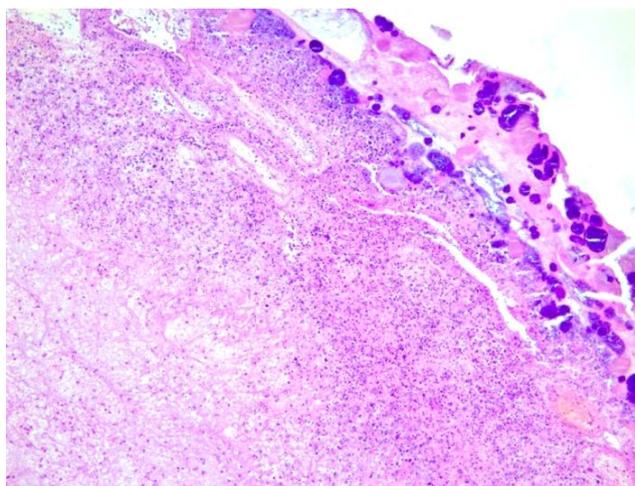


Рисунок 65 - Пациент А., лечение дермального ожога марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками на 10-е сутки. Колонии микробов в фибринозно-лейкоцитарном слое. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

При исследовании биоптатов на 10-е сутки в I-ой группе установлено, что на поверхности ран был сформирован фибринозно-лейкоцитарный слой с отдельными макрофагами. Под ним располагалась зона коагулированной дермы с лимфо-макрофагальной инфильтрацией. Эпителизация отсутствовала. В 2-х наблюдениях был выявлен очень толстый фибринозно-лейкоцитарный слой на ожоговых ранах с большим количеством микробных колоний в экссудате (Рисунок 65) и (Рисунок 66).

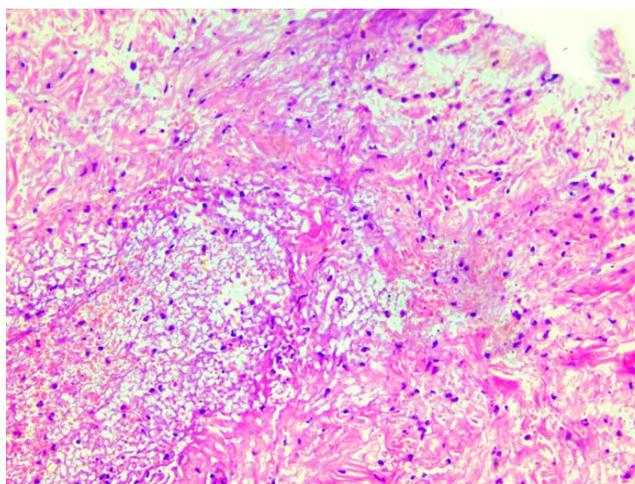


Рисунок 66 - Тот же препарат на большем увеличении. Нейтрофильная и лимфо-макрофагальная инфильтрация некротизированной дермы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

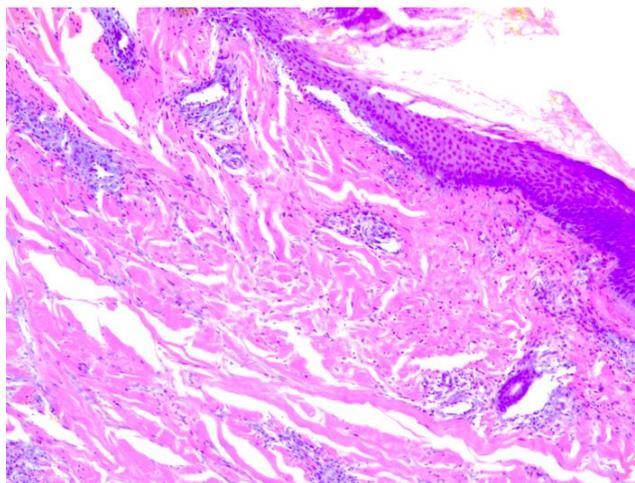


Рисунок 67 - Биоптат пациента В., местное лечение дермального ожога повязками DDBM, 10-е сутки. Рост эпителия на некротизированную дерму с краев раны. Макрофагальная инфильтрация некроза. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

В биоптатах II-ой группы исследования на 10-е сутки выявляется краевая эпителизация. Однако эпителий был еще незрелый и не дифференцирован на слои. Под эпителием располагалась некротизированная дерма, инфильтрированная макрофагами, которые осуществляют ее резорбцию.

Остаточная дерма прорастала сосудами и фибробластами, формируя очаги грануляционной ткани (Рисунок 67).

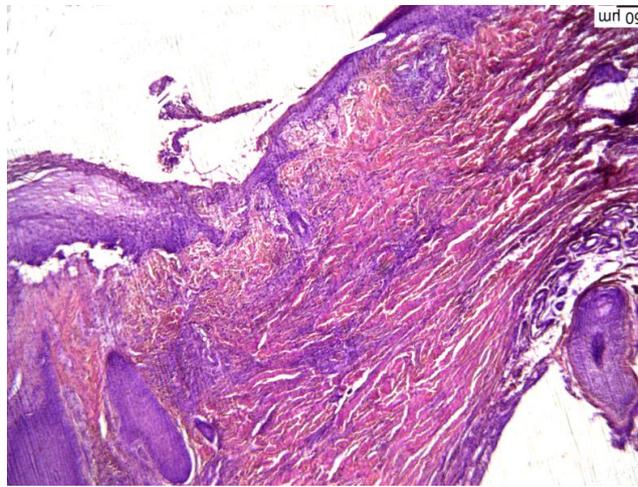


Рисунок 68 - Биоптат пациента Б., местное лечение дермального ожога полиэтиленовыми пленочными повязками + сорбент диоксида кремния коллоидного, 10-е сутки. Регенерация эпителия, в центре в области смыкания пластов эпителий особенно незрелый. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x50

В биоптатах III-ей группы исследования к 10-м суткам раневая поверхность практически полностью эпителизирована. Регенерировавший эпителиальный пласт был толще, чем интактный эпидермис и нечетко дифференцирован на слои. В месте смыкания эпителиальных пластов эпителий отличался выраженной незрелостью: он был истончен и тяжами врастал в подлежащую ткань (Рисунок 68). Под слоем эпителия еще оставались участки некротизированной дермы, причем коллагеновые пучки были разволокнены прорастающими новообразованными фибробластами и тонкими новообразованными коллагеновыми волокнами (Рисунок 69).

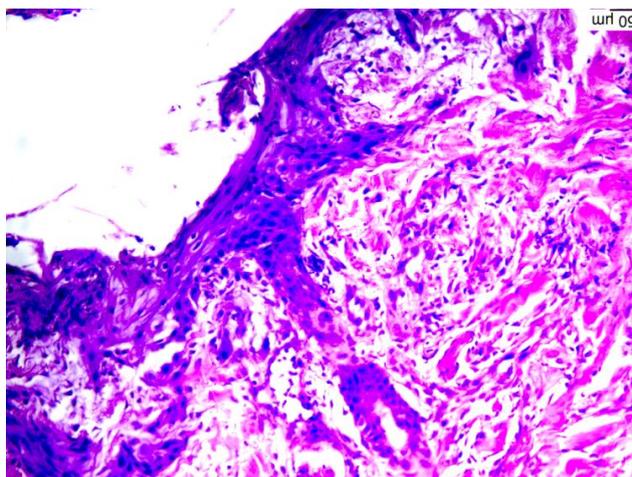


Рисунок 69 - Тот же препарат при большем увеличении. Окраска гематоксилин-эозином. Фазовоконтрастная микроскопия. Увеличение x200

К 10-м суткам лечения в I-ой группе сравнения (лечение марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками) ткани ожоговой раны в 6-ти биоптатах представляли собой плотный струп, поверхностные отделы которого образованы очень толстыми отложениями фибринозно-лейкоцитарного экссудата, тесно спаянного с расположенной под ним некротизированной дермой, имеющей выраженную нейтрофильную и лимфо-макрофагальную инфильтрацию. В 2-х случаях в фибринозно-лейкоцитарном слое выявлялись многочисленные колонии раневой микрофлоры. Регенерация эпителия, формирование и рост грануляционной ткани не выявлялись.

На 10-е сутки при лечении ожогов повязками DDBM во всех 6-ти исследуемых биоптатах в краевых отделах раны выявлялся активный рост эпителия на некротизированную дерму, обильно инфильтрованную макрофагами, осуществляющими её резорбцию. Эпителий был еще незрелый.

При лечении пленочными повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного уже на 10-е сутки гистологическая картина ожоговой раны во всех 6-ти исследуемых биоптатах имела все признаки активации процесса регенерации. Эпителизация пограничной ожоговой раны и коллагенообразование были выражены хорошо.

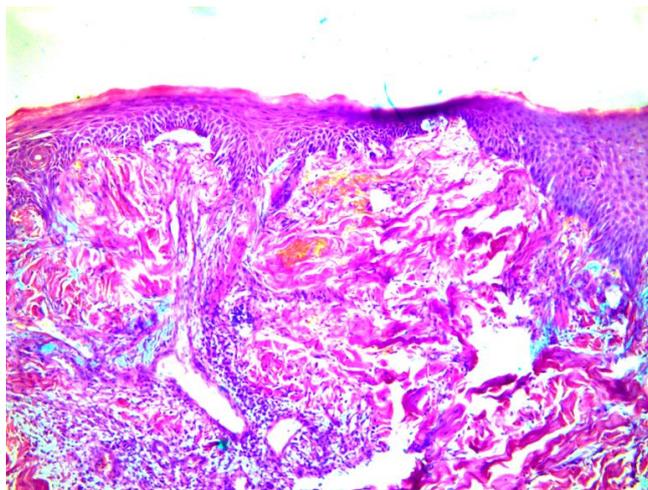


Рисунок 70 - Биоптат пациента В., местное лечение дермального ожога повязками DDBM, 15-е сутки. Регенерирующий эпителий на поверхности ожоговой раны. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

На 15-е сутки при лечении пленочными повязками во всех биоптатах II-ой и III-ей группах исследования активно регенерирующий эпителий покрывал почти всю раневую поверхность. В этот срок отмечалась заметная регенерация эпидермиса в краевых зонах раны. Она происходила за счет линейного роста клеток из сохранившегося эпителия кожи, а также благодаря росту эпителия из сохранившихся в некротизированной дерме волосяных фолликулов. Однако под регенерирующим эпителием ещё оставались участки некроза дермы. Под участками коагуляционного некроза видна грануляционная ткань более зрелая, чем на 10-е сутки (Рисунок 70).

Таким образом, на основании морфологических исследований можно сделать вывод, что лечение пленочными повязками, особенно в сочетании с сорбентом диоксида кремния коллоидного способствовало уже к 10-м суткам лечения активной краевой и островковой эпителизации ожоговой раны, пролиферации фибробластов, активному фибрилло- и коллагенообразованию. Что в конечном итоге позволяло быстрее элиминировать некротизированную дерму, заместить её новообразованной грануляционной тканью и эпителием. В группе, где для местного лечения применялись марлевые повязки с йодсодержащими

антисептиками, до 10-х суток сохранялась экссудативно-воспалительная реакция, явления отека, лейкоцитарной инфильтрации.

3.2.4.3 Дерматоскопическая картина пограничных ожогов при различных способах местного лечения

При проведении дерматоскопии на пограничного ожога II степени (МКБ-10) определялась следующая картина: кожный рисунок был смазанный, капиллярная сеть четко не визуализировалась, мелкоточечные кровоизлияния в дерму, волосяные фолликулы деформированы (Рисунок 71).



Рисунок 71 - Микрофото пограничного ожога. Увеличение x 100

При лечении марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками на ожоговой ране формировался струп, который при дерматоскопии визуализировался в виде желтоватого фона, с бурыми вкраплениями тромбированных капилляров (**Рисунок 72**).

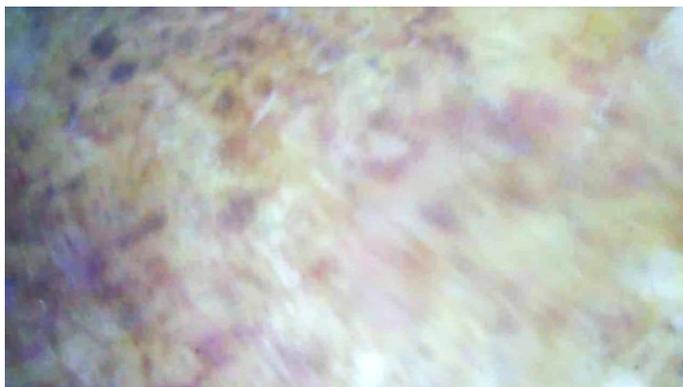


Рисунок 72 - Микрофото. Вид пограничной ожоговой раны при лечении марлевыми повязками с йодофорами. Увеличение x 100

При лечении пограничных ожогов в условиях СЖС, то есть, под полиэтиленовыми плёночными повязками с антибактериальной смесью Брейтмана, либо с сорбентом диоксида кремния коллоидного на рану выпадал блестящий, бело-желтого цвета пласт фибрина (Рисунок 73), под которым происходила островковая эпителизация, что было видно после лизиса фибрина (Рисунок 74).

При дерматоскопии пограничных ожогов на 10-е сутки в I-ой группе проспективного исследования пограничные ожоговые раны у 39 (79,6%) пациентов были покрыты тонким бурым струпом, который начинал лизироваться с краев; у 10 (20,4%) исследуемых отмечалась краевая и островковая эпителизация. Во II-ой группе краевая и островковая эпителизация отмечалась у 26 (62,0%) пациентов, у 16 (38%) раны покрывала фибринозно-лейкоцитарная оболочка, которая активно лизировалась. В III-группе исследования краевая и островковая эпителизация была у 38 (82,6%) пациентов, активный лизис фибринозно-лейкоцитарной оболочки был у 8 (17,4%) пациентов. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

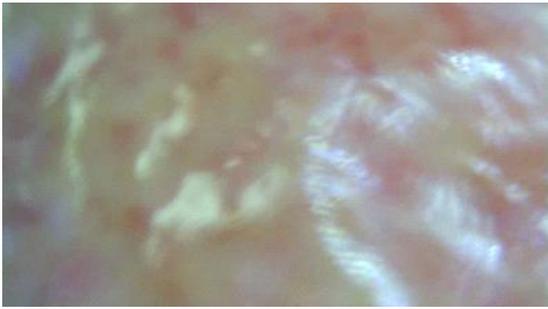


Рисунок 73 - Микрофото фибринозно-лейкоцитарная оболочка. Увеличение x 100

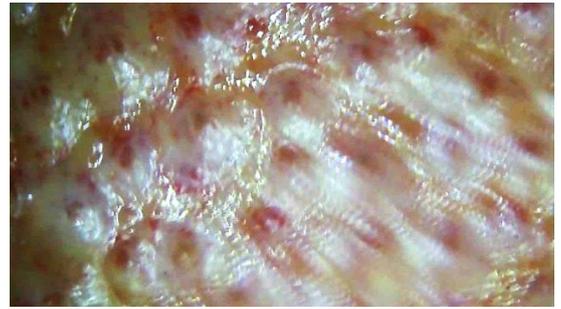


Рисунок 74 - Микрофото. Заживление дермальной ожоговой раны под пленочными повязками. Увеличение x 100

Источником эпителизации пограничного ожога служили волосяные фолликулы, что хорошо видно на (Рисунке 75; Рисунке 76).

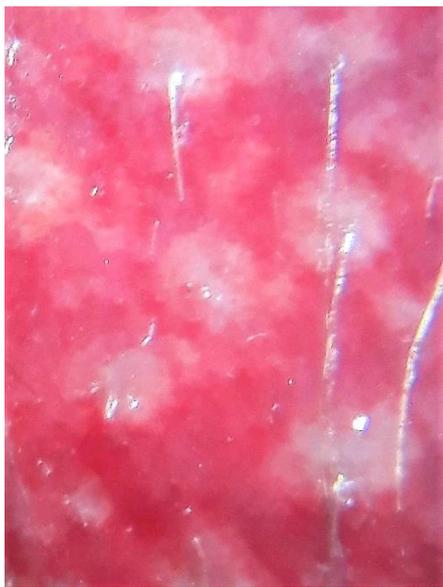


Рисунок 75 - Рост эпителия из клеток волосяных фолликулов.

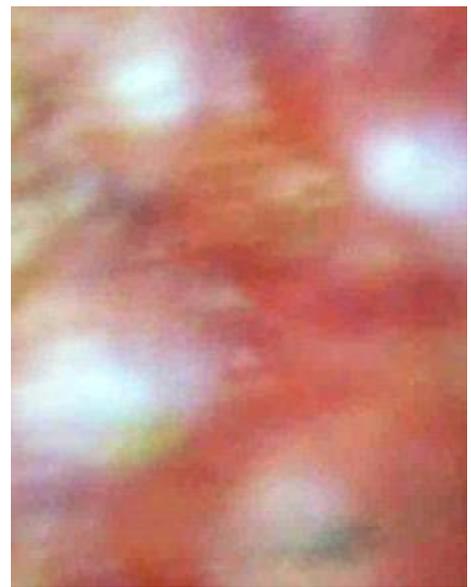


Рисунок 76 - Микрофото. Островковая эпителизация. Увеличение x 400

При глубоких дермальных ожогах III степени (МКБ-10) формировалась грануляционная ткань в виде округлых «зерен» ярко красного цвета, формирующего пласт грануляционной ткани (Рисунок 77 и Рисунок 78).

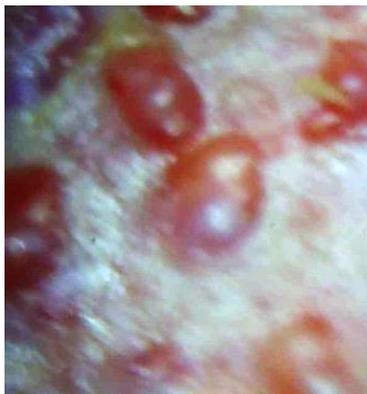


Рисунок 77 - Микрофото.

Грануляционная ткань.

Увеличение x 400

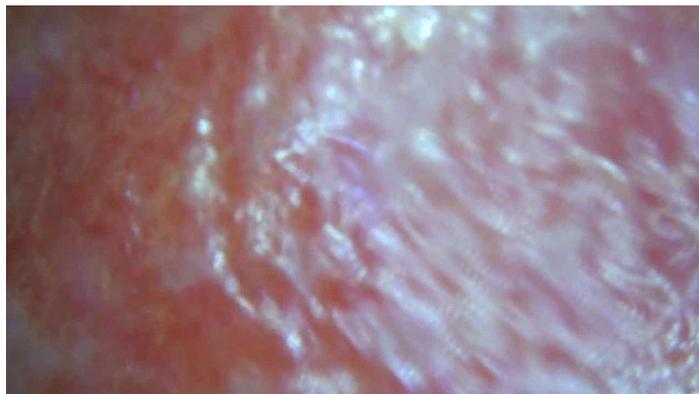


Рисунок 78 - Микрофото. Увеличение x 100

Таким образом, цифровая дерматоскопия служила дополнительным способом контроля раневого процесса в динамике.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проблема успешного консервативного местного лечения обширных поверхностных и пограничных ожогов в настоящее время далека от своего разрешения и не теряет актуальности. Это обусловлено тем, что, несмотря на некоторое уменьшение числа обожженных в России и мире, тяжесть термических поражений не имеет тенденции к снижению.

Предупреждение такого явления, как вторичное углубление пограничной ожоговой раны, является залогом её самостоятельного заживления. Среди исследователей и практических врачей нет единого мнения о том, какой из многочисленных способов консервативного лечения ожоговых ран наиболее эффективно препятствуют вторичному углублению ожога. Однако при анализе доступной нам литературы установлено, что существуют теоретические предпосылки, того, что методы местного консервативного лечения, создающие влажную среду в ране, должны предотвращать вторичное углубление ожога. Современные подходы к местному лечению ожогов заключаются в том, заживления раны достигается путем регуляции воспаления в ней, а не только подавлением микрофлоры раны антисептиками и удалением раневого отделяемого на перевязках. В силу доступности для практического применения, привлекательной представляется технология заживления ожоговых ран в собственной жидкой среде, с местным применением пленочных повязок.

В ретроспективной части исследования, при изучении результатов лечения 281 пациента установлено, что при традиционном лечении пограничных ожогов марлевыми повязками с йодофорами вторичное углубление ожоговых ран встречалось в 38% случаев. Для анализа факторов риска, оценки их количественного влияния и нахождения их оптимального сочетания была использована пошаговая процедура исключения методом «Вальд назад». По её итогам статистически значимыми факторами риска развития вторичного углубления были: возраст пациента, индекс массы тела, способ местного лечения ожоговой раны, а также локализация ожоговых ран на задней поверхности

туловища и в ягодичной области ($p < 0,001$). При проведении ROC- анализа установлено, что при значениях ИМТ свыше 29,5 вероятность развития вторичного углубления ожоговой раны резко увеличивается и приближается к «1» в исследуемой выборке. Практические наблюдения подтверждают, что риск развития вторичного углубления ожогов выше у пожилых пациентов с избыточной массой тела, которые менее подвижны. А избыточная масса тела препятствует положению пациента на животе, что при локализации ран на задней поверхности туловища и в ягодичной области ведет к «пролеживанию» и вторичному углублению их. Традиционные способы местного лечения ожоговых ран, направленные на создание сухого микроокружения в ране, решают эту проблему расположением пациента на кроватях-сетках с вентиляторами или на флюидизирующих кроватях. Что тяжело переносится пациентами с избыточным весом, ввиду вынужденного положения.

При местном лечении пограничных ожогов пленочными повязками DDBM вторичное углубление ожоговых ран встречалось в 10% случаев, против 38% случаев при лечении марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками. Существенным плюсом этого способа лечения на наш взгляд, являлось то, что у пациентов с избыточным весом и локализацией ожогов в проблемных зонах не требовалось дорогостоящее оборудование (флюидизирующая кровать). Ожоговые раны задней поверхности туловища и ягодиц, закрытые пленочными повязками, при нахождении пациента на противопрележневом матрасе, не углублялись. Однако, такое осложнение как аллергический дерматит, который встречался в 12% случаев, заставил нас совершенствовать способ местного лечения ожоговых ран с помощью повязок из полиэтиленовой пленки. Мы отказались от местного применения системных антибиотиков в пользу сорбента диоксида кремния коллоидного, действующего бактериостатически и сорбирующего медиаторы воспаления и бактериальные эндотоксины.

В проспективной части исследования нами были изучены результаты лечения 137 пациентов, которые были случайным образом, поделены на три группы. Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов, в которых

осуществлялось, соответственно, традиционными марлевыми повязками с йодофорами, повязками DDBM и повязками из полиэтиленовой пленки с препаратом диоксида кремния коллоидного. Среди методов исследования ожоговых ран у пациентов предпочтение отдавалось наиболее доступным для практического врача и наименее инвазивным для пациента. На наш взгляд, ввиду малой инвазивности (нет контакта инструмента с раной) и доступности, цифровая дерматоскопия ожоговых ран с применением Wi-Fi микроскопа, заслуживает широкого практического применения. Данный метод исследования позволял дополнительно оценить глубину ожоговой раны и контролировать течение раневого процесса. С целью ранней объективной диагностики течения раневого процесса, оценивалась микробная обсеменённость на 1 см^2 раны по Brentano (1967) [Brentano L., 1967]. В группе, где местное лечение ожогов проводилось по предлагаемому нами способу, к 10-м суткам микробная обсеменённость на 1 см^2 была 10^2 КОЕ, что позволяет прогнозировать успешное заживление раны. Морфологическая картина ран у пациентов основной группы проспективного исследования свидетельствовала о благоприятном течении раневого процесса: уже к 10-м суткам лечения наблюдалась активная краевая и островковая эпителизация ожоговой раны, пролиферация фибробластов, активное фибрилло- и коллагенообразование.

Крайне важным является безболезненность местного консервативного лечения ожогов. Вторичное углубление ожоговой раны, как и всякое повреждение, сопровождается болью. Поэтому безболезненность во время перевязок, и после них, косвенно свидетельствует о предотвращении вторичного углубления ожога. Лечение полиэтиленовыми пленочными повязками с сорбентом диоксида кремния коллоидного было достоверно менее болезненным, чем при лечении марлевыми повязками с йодофорами в среднем на 2 балла по шкале ЦРШ. При сравнении болезненности местного лечения с повязками DDDM к 10-м суткам достоверных отличий не выявлено.

Во многих публикациях, посвященных местному консервативному лечению дермальных ожогов, среди анализируемых осложнений особое внимание

уделяется нагноению раны [Зиновьев Е.В. с соавт., 2014]. Вместе с тем, нагноение ожоговой раны, если оно не сопровождается инвазивной или генерализованной инфекцией, представляет собой естественный процесс очищения ожога от некротизированных тканей и имеет место быть всегда [Арьев Т.Я., 1966]. На наш взгляд, важен не сам факт нагноения, а его последствия в виде углубления пограничного ожога до глубокого. Публикации по теме вторичного углубления ожоговых ран посвящены преимущественно экспериментам на животных [Singer A.J. 2018]. В данном исследовании мы оценили частоту вторичного углубления дермальных ожоговых ран в клинике и взаимосвязь этого осложнения с такими факторами как способ местного лечения, возраст пациентов, индекс массы тела, площадь и локализация ожоговых ран. На основе уравнения бинарной логистической регрессии была создана прогностическая модель вторичного углубления дермальных ожоговых ран, позволяющая оценивать вероятность развития конверсии с точностью 98,4%. В модель были включены 4 предиктора: индекс массы тела, способ лечения, а также локализация ожогов на задней поверхности туловища и на ягодицах. Снижение возникновения вторичного углубления в основной группе ретроспективного исследования мы связываем с положительными эффектами влажной среды, образующейся под окклюзионной пленочной повязкой DDBM. С одной стороны, пленочная повязка выполняет функцию барьера, препятствующего высыханию и инфицированию ожога, с другой, подповязочное пространство дренируется за счет капиллярного эффекта и экссудат вытекает из под повязки наружу, таким образом, создаются предпосылки для «жидкостной реанимации» паранекротической зоны ожоговой раны [Widgerow A.D. et al., 2015]. Проблема выявления вторичного углубления ожоговых ран тесно связана с проблемой оценки глубины ожоговой раны. В ретроспективном исследовании мы исходили из того, что глубина ожоговой раны может быть определена на основании клинических данных опытным комбустиологом достаточно точно [Багненко С.Ф., Крылов К.М., 2000]. Однако определенный процент ошибок оценки глубины ожога ведет к увеличению процента неверно диагностированного вторичного углубления. Применение

дерматоскопии ожоговой раны как малоинвазивного и доступного способа диагностики способствовало уменьшению числа этих ошибок.

Важно отметить, что построенная прогностическая модель обладает рядом ограничений, обусловленных характером изучаемой выборки: формула может быть применена только для тех пациентов, местное лечение ожоговых ран которых проводится способами, рассмотренными в данном исследовании, и также, только у пациентов с необширными дермальными ожогами.

Несмотря на то, местное лечение ожоговых ран пленочными повязками DDBM в ретроспективном исследовании показало снижение частоты вторичного углубления на 28%, по сравнению с местным лечением дермальных ожогов йодсодержащими антисептиками, оно осложнялось в 12% случаев контактным дерматитом. Поэтому, в нашей модификации способа местного лечения ожога, было решено применить полиэтиленовую пленочную повязку в сочетании с сорбентом диоксида кремния коллоидного, что позволило сохранить положительные эффекты собственной жидкой среды, усилив их эффектами аппликационно-сорбционной терапии.

Результаты проспективного исследования подтвердили эффективность профилактики вторичного углубления дермальных ожогов при местном лечении пленочными повязками в нашей модификации. Возникновение вторичного углубления при местном лечении пограничных ожогов повязками из полиэтиленовой пленки с сорбентом диоксида кремния коллоидного было на 50,8% реже ($\chi^2=30,2$; $Z=0,000001$; $p<0,001$), чем при лечении марлевыми повязками с йодофорами. Местное лечение ожогов пленочными повязками обеспечивало эпителизацию ран в оптимальные сроки: сокращение сроков эпителизации на 5-ть (лечение повязками DDBM) и 6-ть суток (лечение в нашей модификации), в сравнении с группой, где пациенты лечились марлевыми повязками с йодсодержащими антисептиками ($p<0,001$). перевязки в группах, где проводилось местное лечение ожоговых ран пленочными повязками, были статистически значимо менее болезненными в сравнении с традиционным лечением. Отказ от местного применения антибактериальной смеси Брейтмана

под пленочными повязками и замена ее на доступный препарат диоксида кремния коллоидного, в предлагаемой нами модификации способа лечения, позволил снизить частоту контактного дерматита с 16,6% до 2,2% ($\chi^2=5,5$; $Z=0,025$; $p=0,019$). Последнее обусловлено на наш взгляд тем, что сорбент связывал не только патогенные бактерии и токсические продукты воспалительного процесса, но и биологически активные вещества (простагландины, гистамин, серотонин). Также местное применение сорбента диоксида кремния коллоидного, позволяло связывать часть раневого экссудата, который не раздражал края ожоговой раны, и способствовало дезинтоксикации, что подтверждает достоверное снижение лейкоцитарного индекса интоксикации по В.К. Островскому. Следует отметить, что изолированное применение препарата диоксида кремния коллоидного проблематично на плоских ожоговых ранах. А повязка из полиэтиленовой пленки способствует удержанию сорбента на ране, а также поддерживает его во влажном состоянии, что позволяло реализовать лечебные эффекты препарата диоксида кремния коллоидного без высушивающего воздействия сорбента на ожоговую рану.

Таким образом, результаты исследования показали предпочтительность лечения обширных пограничных и поверхностных ожогов пленочными повязками. Предлагаемая нами модификация способа местного лечения поверхностных и пограничных ожогов заслуживает широкого практического применения у пациентов с обширными пограничными и поверхностными ожогами, имеющих факторы риска развития вторичного углубления ожоговых ран. К таковым относятся пожилой возраст, избыточная масса тела ($ИМТ > 29,5$ кг/м²), локализация ран на задней поверхности туловища и в ягодичной области.

Модификация способа местного лечения ожоговых ран, предлагаемая нами, лишена недостатков местного применения системных антибактериальных препаратов и позволяет применять ее у пациентов, имеющих аллергию на антибактериальные препараты. Что, в свою очередь, позволит шире применять лечение обширных пограничных и поверхностных ожогов в условиях

собственной жидкой среды и достигать оптимальных результатов лечения этой группы пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Частота вторичного углубления ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами при традиционном местном лечении достигает 53 %, факторами риска являются пожилой возраст ($p<0,001$), избыточная масса тела ($\text{ИМТ}>29,5 \text{ кг/м}^2$) ($p<0,001$), локализация ран на задней поверхности туловища [$\text{ОШ}=13,5$; 95% ДИ=(5,8-28,8); $p<0,001$] и в ягодичной области [$\text{ОШ}=13,5$; 95% ДИ=(5,8-28,8); $p<0,001$].

2. Предложенная прогностическая модель вторичного углубления ожоговых ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами характеризуется чувствительностью 97,2%, специфичностью - 99,5%.

3. Предложенная модификация способа лечения ран у больных с поверхностными и пограничными ожогами повязками из полиэтиленовой пленки с сорбентом диоксида кремния коллоидного обеспечивает оптимальное течение раневого процесса: в сравнении с лечением повязками DDBM снижает частоту развития контактного дерматита на 14,4% ($\chi^2=5,5$; $Z=0,025$; $p=0,019$), уменьшает частоту развития вторичного углубления с 53% до 2,2% ($\chi^2=30,2$; $Z=0,000001$; $p<0,001$), способствует снижению индекса лейкоцитарной интоксикации по В.К. Островскому в среднем на 2 усл. ед. ($p<0,001$), в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками. Болезненность перевязок при предложенной модификации местного лечения в среднем меньше на 2 балла ($p<0,001$) по цифровой ранговой шкале в сравнении с традиционным лечением марлевыми повязками.

4. Применение повязок из полиэтиленовой пленки с сорбентом диоксида кремния коллоидного способствуют активной краевой и островковой эпителизации раневой поверхности к 10м суткам ($p<0,05$), пролиферации фибробластов, активного фибрилло- и коллагенообразования к 10-м суткам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценку глубины ожоговых ран и динамический контроль раневого процесса целесообразно осуществлять с помощью цифровой дерматоскопии с применением Wi-Fi микроскопа.

2. Методом выбора местного консервативного лечения пограничных и поверхностных ожоговых ран у пациентов пожилого возраста, с избыточным весом и локализациями ожогов по задней поверхности туловища и в ягодичных областях является применение полиэтиленовых повязок с препаратом диоксида кремния коллоидного.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC - area under ROC curve (площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций)

DDBM - Dressing Dressing dr. Breitman dr. Menzul (Повязка докторов Брейтмана и Мензула)

Me - медиана

Q1 - первый квартиль, 25-й процентиль

Q3 - третий квартиль, 75-й процентиль

ROC-кривая - receiver operating characteristic (график, позволяющий оценить качество бинарной классификации)

USP - United States Pharmacopeia (условный размер шовного материала)

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДИ - доверительный интервал

ИМТ - индекс массы тела

ИТ - ингаляционная травма

ИТП - индекс тяжести поражения

КОЕ - колониеобразующая единица

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

МКБ - 10 - Международная классификация болезней Десятого пересмотра

ОШ - отношение шансов

ПГО - площадь глубокого ожога

ПДО - площадь дермального ожога

ППО - площадь поверхностного ожога

п.т. - поверхности тела

ПЭО - полиэтиленоксиды

САДП - свободная аутодермопластика

СЖС - собственная жидкая среда

СПО - суммарная площадь ожогов

усл. ед. - условных единиц

ФЛО - фибринозно-лейкоцитарная оболочка

ЦРШ - цифровая ранговая шкала боли

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абаев, Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2006. – 427 с. – ISBN 5-222-07691-1.
2. Адмакин, А. Л. Роль гидроколлоидных раневых покрытий в лечении ран различной этиологии в условиях военного госпиталя / А. Л. Адмакин, А. А. Коваленко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 2. – С. 47–51. – ISSN 1995-4441.
3. Адмакин, А. Л. Электроожоги и электротравма / А. Л. Адмакин, С. В. Воробьев, В. О. Сидельников [и др.]. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2014. – 39 с. – ISBN 978-5-299-00612-4.
4. Алексеев, А. А. Лечение поверхностных и пограничных ожоговых ран с применением современных раневых повязок / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, С. Н. Хунафин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 25–30. – ISSN 1999-6209.
5. Алексеев, А. А. Местное консервативное лечение ожогов : рекомендации для врачей / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников. – Москва : Мед. информ. агентство, 2015. – 112 с. – ISBN 978-5-9986-0200-9.
6. Алексеев, А. А. Местное консервативное лечение ран на этапах оказания помощи пострадавшим от ожогов : клинические рекомендации / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, М. Г. Крутиков [и др.]. – Москва : ООО «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов», 2014. – 22 с.
7. Алексеев, А. А. Опыт применения синтетических губчатых повязок для лечения пациентов с ожогами / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, Н. Б. Малютина // Анналы хирургии. – 2015. – № 4. – С. 45–52. – ISSN 1560-9502.
8. Алексеев, А. А. Предварительные результаты гидрохирургической обработки и ксенотрансплантации ожоговых ран / А. А. Алексеев, В. В. Богданов, А. Э. Бобровников [и др.] // V Съезд комбустиологов России, 31 октября - 3 ноября 2017 г. : сб. тр. – Москва, 2017. – С. 4–5.

9. Алексеев, А. А. Применение серебросодержащих мазей для лечения ожоговых ран : учебно-методическое пособие / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, М. Г. Крутиков [и др.]. – Москва : РМАПО, 2011. – 28 с. – ISBN 978-5-7249-163-5.
10. Алексеев, А. А. Экстренная и неотложная медицинская помощь после ожоговой травмы / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, Н. Б. Малютина // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2, № 15, (278). – С. 6–12. – ISSN 2078-5631.
11. Алмазов, И. А. Доказательные подходы к выбору физических методик хирургической обработки ожоговых ран / И. А. Алмазов, Е. В. Зиновьев, А. В. Апчел // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 4 (52). – С. 192–196. – ISSN 1682-7392.
12. Алмазов, И. А. Патогенетическое обоснование выполнения хирургической дермабразии при ожогах : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 / Алмазов Илья Алексеевич. – Санкт-Петербург, 2017. – 160 с.
13. Андреева, Т. М. Динамика травматизма у взрослого населения в Российской Федерации за 2010-2014 годы / Т. М. Андреева, А. В. Поликарпов, Е. В. Огрызко // Менеджер здравоохранения. – 2016. – № 6. – С. 35–42. – ISSN 1811-0185.
14. Антонов, С. И. Анализ неудачных результатов лечения при использовании некоторых современных методик раневого очищения и средств раневого покрытия (Nexobrid, Integra, Suprathel) / С. И. Антонов, Е. Стружина, К. Жуховска [и др.] // Термические поражения и их последствия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Ялта, 28-29 сентября 2016 г.). – Ялта, 2016. – С. 34–35.
15. Арьев, Т. Я. Термические поражения / Т. Я. Арьев. – Ленинград : Медицина, 1966. – 702 с.
16. Атлас боевых ожогов / под ред. проф. Б. В. Гайдара. – Санкт-Петербург : Полиграфсервис, 2005. – 128 с.
17. Афоничев, К. А. Оптимизация результатов и сроков лечения глубоких термальных ожогов у детей / К. А. Афоничев, О. В. Филиппова, Е. В. Цветаев //

Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2014. – Т. 2, вып. 2. – С. 9–11. – ISSN 2309-3994.

18. Бабичев, Р. Г. Оптимизация хирургического лечения ожогов тыльной поверхности кисти : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Бабичев Роман Геннадьевич. – Краснодар, 2018. – 177 с.

19. Багненко, С. Ф. Реальные возможности диагностики глубины поражения при ожогах / С. Ф. Багненко, К. М. Крылов // Скорая медицинская помощь. – 2000. – № 4. – С. 28–33. – ISSN 2072-6716.

20. Белов, А. А. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов / А. А. Белов, А. А. Ванюшенкова, Э. Э. Досадина, А. А. Ханафина // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костючёнка. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 16–26. – ISSN 2408-9613.

21. Бобровников, А. Э. Персонализированные технологии местного консервативного лечения ожоговых ран / А. Э. Бобровников, А. А. Алексеев // Лечение и профилактика. – 2017. – № 3 (23). – С. 75–83. – ISSN 2225-4064.

22. Бобровников, А. Э. Персонализированные технологии местного консервативного лечения ожоговых ран - от практики к теории / А. Э. Бобровников, А. А. Алексеев // V Съезд комбустиологов России, 31 октября - 3 ноября 2017г. : сб. тр. – Москва, 2017. – С. 31–32.

23. Богданов, С. Б. Актуальность применения раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов на конечностях у детей / С. Б. Богданов, О. Н. Афаунова, Р. Г. Бабичев // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 3. – С. 27–30. – ISSN 2219-8075.

24. Богданов, С. Б. Кожные аутопластики : учебное пособие для врачей / С. Б. Богданов ; под ред. С. Н. Алексеенко, В. А. Порханова. – Краснодар, 2018. – 200 с. – ISBN 978-5-604-2540-1-1.

25. Богданов, С. Б. Лечение пограничных ожогов конечностей на современном этапе / С. Б. Богданов, О. Н. Афаунов // Инновационная медицина Кубани. – 2016. – № 2. – С. 22–26. – ISSN 2500-0268.

26. Богданов, С. Б. Пути совершенствования хирургического лечения пограничных ожогов конечностей / С. Б. Богданов, О. Н. Афаунова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 3. – С 154–159. – ISSN 1608-6228.
27. Богданов, С. Б. Этюды хирургии в комбустиологии : учебное пособие для врачей / С. Б. Богданов ; под ред. С. Н. Алексеенко, В. А. Порханова. – Краснодар, 2019. – 187 с. – ISBN 978-5-604-2540-0-4.
28. Бородин, Ю. И Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения / Ю. И. Бородин, В. И. Коненков, В. Н. Пармон [и др.] // Успехи современной биологии. – 2014. – Т. 134, № 3. – С. 236–248. – ISSN 0042-1324.
29. Братусь, В. Д. Хирургическое лечение термических ожогов / В. Д. Братусь. – Киев : Госмедиздат УССР, 1963. – 382 с.
30. Будкевич, Л. И. Современные перевязочные средства в комбустиологии детского возраста / Л. И. Будкевич, В. В. Сошкина, Т. С. Астамирова [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т.8, № 4. – С. 48–57. – ISSN 2219-4061.
31. Вагнер, Д. О. Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи / Д. О. Вагнер, Е. В. Зиновьев, К. М. Крылов [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 65–72. – ISSN 2618-7116.
32. Вайсман, Д. Ш. Рекомендации по использованию МКБ-10 в практике врача / Д. Ш. Вайсман // Управление качеством медицинской помощи. – 2012. – № 2. – С. 65–115. – ISSN 2076-4251.
33. Виленский, А. Перевязочные материалы: падение продолжается / А. Виленский, А. Деханова, А. Буслаева, И. Жуков // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2014. – № 11. – С. 28–30. – ISSN 1561-5936.
34. Вихриев, Б. С. Ожоги : руководство для врачей / Б. С. Вихриев, В. М. Бурмистров. – Ленинград : Медицина, 1986. – 272 с. – Текст : непосредственный.

35. Владимиров, И. В. Возможности повышения эффективности дебридмента ожоговых ран [Электронный ресурс] / И. В. Владимиров // Современные проблемы науки и образования : электронный научный журнал. – 2017. – № 3. – Режим доступа : <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26504> (дата обращения: 30.03.2021).

36. ВОЗ. Ожоги [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень. – 2018. – № 365. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/index.html> (дата обращения: 30.03.2021).

37. Гармышев, В. В. Ретроспективная оценка общественной опасности пожаров в Российской Федерации в показателях риска / В. В. Гармышев, С. С. Тимофеева, Д. В. Дубровин [и др.] // XXI век. Техносферная безопасность. – 2018. – Т. 3, № 1 (9). – С. 65–75. – ISSN 2500-1582.

38. Глуткин, А. В. Термический ожог кожи у детей раннего возраста: опыт эксперимента и клиники : монография / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 180 с. – ISBN 978-985-558-714-0.

39. Горюнов, С. В. Гнойная хирургия : атлас / С. В. Горюнов, Д. С. Ромашов, И. А. Бутивщенко ; под. ред. И. С. Абрамова. – 2-е изд. – Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 559 с. – ISBN 978-5-9963-2787-4.

40. Гусак, В. К. Термические субфасциальные поражения / В. К. Гусак, Э. Я. Фисталь, Э. Ф. Баринов, А. А. Штутин. – Донецк : Фитофарм, 2012. – 276 с.

41. Давыдовский, И. В. Огнестрельная рана человека : морфологический и общепатологический анализ. В 2 т. Т. 1. Огнестрельная рана. Раневые инфекции / И. В. Давыдовский. – Москва : Изд-во Акад. мед. наук СССР, 1952. – 360 с.

42. Довнар, Р. И. Нанокompозитные перевязочные материалы для лечения ран мягких тканей: обоснование применения : монография / Р. И. Довнар, С. М. Смотрин. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 160 с. – ISBN 978-985-558-954-0.

43. Докукина, Л. Н. Случай излечения ребенка с субтотальным ожогом пламенем на площади 90% поверхности тела / Л. Н. Докукина, Н. А. Квицинская,

Р. А. Соколов // Трудный пациент. – 2014. – Т. 12, № 1-2. – С. 22–24. – ISSN 2074-1995.

44. Долотова, Д. Д. Автоматизированная поддержка принятия решений на этапах лечебно-диагностического процесса у детей с ожоговой травмой : дис. ... канд. мед. наук : 03.01.09 / Д. Д. Долотова. – Москва, 2015. – 119 с.

45. Евдокимов, В. И. Генезис научных исследований по ожоговой травме: анализ отечественных журнальных статей в 2005-2017 гг. / В. И. Евдокимов, А. С. Коуров // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2018. – № 4. – С. 108-120. – ISSN 1995-4441.

46. Евтеев, А. А. Неудачи аутодермопластики / А. А. Евтеев, Ю. И. Тюрников. – Москва : РА ИЛЬФ, 2011. – 160 с.

47. Емельянова, А. М. Лечение пострадавших с обширными ожогами: тяжелый клинический случай / А. М. Емельянова, С. Н. Стяжкина, В. М. Шепелева, О. Г. Тугбаева // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 52–56. – ISSN 1819-0901.

48. Еньчева, Ю. А. Влияние хлоргексидина и «Пронтосана» на биопленку, сформированную *Staphylococcus aureus* (исследование *in vitro*) / Ю. А. Еньчева, М. В. Кузнецова, Е. А. Рубцова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 1. – С. 84–91. – ISSN 0136-1449.

49. Здравоохранение в России. 2017 : стат. сб. / Росстат. – Москва, 2017. – 170 с. – ISBN 978-5-89476-448-1.

50. Зиновьев, Ю. В. Эффективность антисептических растворов при лечении термальных ожогов / Е. В. Зиновьев, Н. В. Алов, А. В. Апчел [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – № 4 (48). – С. 173–181. – ISSN 1682-7392.

51. Ивченко, Е. В. Комбинированные ожоги в структуре современной гражданской и боевой ожоговой травмы / Е. В. Ивченко, Д. Н. Борисов, А. С. Голота [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – № 2 – С. 22–25. – ISSN 0026-9050.

52. Ивченко, Е. В. С Боевая ожоговая травма: опыт Афгано-иракской кампании / Е. В. Ивченко, А. С. Голота, Д. Г. Кондратенко, А. Б. Крассий // Военно-медицинский журнал. – 2014. – № 8 – С. 66–70. – ISSN 0026-9050.
53. Исаев, Ю. С. Термическая травма как объект судебно-медицинской экспертизы / Ю. С. Исаев, А. И. Пузова, О. А. Пругло [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2018. – № 4. – С. 47–50. – ISSN 1815-7572.
54. Какорина, Е. П. Информационное обеспечение статистики травматизма в Российской Федерации / Е. П. Какорина, Е. В. Огрызко, Т. М. Андреева // Врач и информационные технологии. – 2014. – № 2 – С. 67–73. – ISSN 1811-0193.
55. Камаев, В. В. Суицидные ожоги в странах Ближнего и Среднего Востока: трагедии XXI века : обзор иностранных публикаций / В. В. Камаев, В. А. Соколов, А. Л. Адмакин [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 4. – С. 5–10. – ISSN 1995-4441.
56. Камаев, М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М. Ф. Камаев. – Москва : Медгиз, 1962. – 191 с.
57. Карваял, Х. Ф. Ожоги у детей / Х. Ф. Карваял, Д. Х. Паркс ; пер. с англ. И. И. Юрасова. – Москва : Медицина, 1990. – 510 с. – ISBN 5-225-00502-0.
58. Карякин, Н. Н. Применение влажной среды в раннем периоде лечения ожоговых ран / Н. Н. Карякин, А. С. Лузан, И. А. Клеменова, Н. Г. Засецкая // V Съезд комбустиологов России, 31 октября - 3 ноября 2017 г. : сб. тр. – Москва, 2017. – С. 87–88.
59. Карякин, Н. Н. Результаты лечения ожоговых ран конечностей в условиях влажной среды / Н. Н. Карякин, И. А. Клеменова, А. С. Лузан [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 7. – С. 40–43. – ISSN 0023-1207.
60. Карякин, Н. Н. Технологии лечения ожогов в условиях влажной среды / Н. Н. Карякин, И. А. Клеменова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 9. – С. 495–499.

61. Клеменова, И. А. Использование дерматоскопии в оценке ожоговых ран / И. А. Клеменова, А. А. Стручков // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 6. – С. 116–119. – ISSN 1997-2849.
62. Клячкин, Л. М. Ожоговая болезнь: клиника, патогенез, патологическая анатомия и лечение / Л. М. Клячкин, В. М. Пинчук ; под ред. Н. С. Молчанова. – Ленинград : Медицина, 1969. – 480 с.
63. Ковалев, А. С. Местное лечение глубоких ожоговых ран в собственной жидкой среде с предтрансплантационной резекцией грануляционной ткани и аутодермопластикой : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Ковалев Александр Сергеевич. – Москва, 2010. – 155 с.
64. Козинец, Г. П. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения : монография / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский [и др.]. – Москва : МЕД-пресс информ, 2005. – 184 с.
65. Кузин, М. И. Ожоговая болезнь / М. И. Кузин, В. К. Сологуб, В. В. Юденич. – Москва : Медицина, 1982. – 160 с.
66. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – Москва : Практическая Медицина, 2016. – 480 с. – ISBN 978-5-98811-325-6.
67. Ларионова, К. Д. Патогенетическое обоснование местного применения лекарственных композиций с высокой транскутанной активностью в лечении ожоговых ран : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03, 14.01.15 / Ларионова Ксения Даниловна. – Нижний Новгород, 2014. – 158 с.
68. Лафи, С. Г. Психологические аспекты ожоговой травмы : монография / С. Г. Лафи. – Омск : Изд-во ОмГМА. – 2014. – 178 с. – ISBN 978-5-94689-140-0.
69. Лебедева, С. Н. Репаративное действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида / С. Н. Лебедева, О. С. Очиров, С. А. Стельмах [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 112–120. – ISSN 1682-0363.

70. Майорова, А. В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран / А. В. Майорова, Б. Б. Сысуев, И. А. Ханалиева, И. В. Вихрова // Фармация и фармакология. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 4–32. – ISSN 2307-9266.

71. Маркова, А. Н. Использование фибробластов в комбустиологии / А. Н. Маркова, А. В. Лизунов, Т. Э. Хамидулин // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 3, № 3 (14). – С. 86–88. – ISSN 2308-2127.

72. Марковская, О. В. Анализ ошибок в оценке площади ожога и оказании первой медицинской помощи бригадами СМП [Электронный ресурс] / О. В. Марковская, А. К. Штукатуров // Все о медицине. Скорая помощь : сайт. – Режим доступа : <http://www.03-ektb.ru/ucheba/49-blogs/2010-03-22-05-20-02/210-analiz-oshibok-v-ocenke-ploschadi-ozjoga-i-okazanii-pervoi-meditsinskoj-pomoschi-brigadami-smp> (дата обращения: 30.03.2021).

73. Маянов, Е. П. Углеродные материалы в медицине / Е. П. Маянов, П. И. Золкин, Х. М. Аберяхимов, О. Г. Романова // Вестник РАЕН. – 2016. – Т. 16, № 2. – С. 26–30. – ISSN 1682–1696.

74. Мордяков, А. Е. Способы местного лечения ран донорских участков кожи : обзор / А. Е. Мордяков, А. Л. Чарышкин, В. П. Демин, В. А. Мензул // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 65–71. – ISSN 2227-1848.

75. Налбандян, Р. Т. Гидрохирургическая обработка ран / Р. Т. Налбандян, В. А. Митиш, П. В. Мединский, А. В. Никонов // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 160–163. – ISSN 1560-9510.

76. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». – 2020. – 126 с. – Режим доступа : <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Natsional-ny-e-klinicheskie-rekomendatsii-po-ozhogam-versiya-10.2020.pdf> (дата обращения: 30.03.2021).

77. Осиков, М. В. Трансдермальные гидроколлоидные покрытия - перспективное направление локальной иммунокоррекции при термической травме / М. В. Осиков, Е. В. Симонян, Г. П. Григорьева // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-8. – С. 1632–1639. – ISSN 1812-7339.

78. Ославский, А. И. Сорбционные средства и методы в комплексном лечении гнойных ран : обзор литературы / А. И. Ославский // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2016. – № 3. – С. 30-37. – ISSN 2221-8785.

79. Островский, Н. В. Современные подходы к профилактике и лечению рубцов в реконструктивно-пластической хирургии / Н. В. Островский, И. Б. Беянина // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2016. – № 1. – С. 95–96. – ISSN 2072-8093.

80. Парамонов, Б. А. Лечение ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде серебросодержащими препаратами [Электронный ресурс] / Б. А. Парамонов, С. Ф. Малахов, В. О. Сидельников [и др.] // *Комбустииология : электронный научный журнал*. – 2000. – № 2. – Режим доступа : <http://combustiolog.ru/journal/lechenie-ozhogov-distal-ny-h-otdelov-konechnostej-vo-vlazhnoj-srede-serebrosoderzhas> (дата обращения: 30.03.2021).

81. Парамонов, Б. А. Ожоги : руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2000. – 480 с. – ISBN 5-299-00029-4.

82. Патологическая анатомия боевых поражений и их осложнений : учеб. пособие / под. ред. С. А. Повзуна, Н. Д. Клочкова, М. В. Рогачева. – Санкт-Петербург : ВМедА, 2002. – 179 с.

83. Петриченко, О. О. Инновационные технологии открытого лечения тяжелообожженных / О. О. Петриченко, А. М. Безенко, О. О. Потапова. – Текст : непосредственный // V Съезд комбустииологов России, 31 октября - 3 ноября 2017 г. : сб. тр. – Москва, 2017. – С. 142–144.

84. Петровская, О. Н. Эпидемиологические особенности ожогов у мужчин и женщин / О. Н. Петровская // *Медицинский журнал*. – 2017. – № 4. – С. 93–95.

85. Пиголкин, Ю. И. Морфологические особенности теплового повреждающего действия технического электричества / Ю. И. Пиголкин, С. В. Сквородников, А. С. Ремизова, И. А. Дубровин // Вестник судебной медицины. – 2015. – Т. 4, № 2 – С.14–16. – ISSN 2227-2003.

86. Плавунов, Н. Ф. Аналитический обзор современных тенденций заболеваемости населения России / Н. Ф. Плавунов, Ю. П. Бойко, И. Г. Гайль // Клинический опыт двадцатки. – 2014. – № 1. – С. 6–11. – ISSN 2227-3212.

87. Плевинскис, П. В. Чрезвычайная ситуация, связанная с пожаром, как объект судебно-медицинской деятельности: сложные и нерешенные проблемы / П. В. Плевинскис, Е. Б. Варсан // Вестник проблем биологии и медицины. – 2019. – Т. 1, № 1. – С. 366–370. – ISSN 2077-4214.

88. Подопригора, Г. И. Гнотобиология в современных медико-биологических исследованиях / Г. И. Подопригора, Л. И. Кафарская, Н. А. Байнов // Вестник РАМН. – 2012. – № 5. – С. 63–70. – ISSN 0869-6047.

89. Привольнев, В. В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России / В. В. Привольнев, Ю. С. Пасхалова, А. В. Родин, В. А. Митиш // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 19–24. – ISSN 2408-9613.

90. Привольнев, В. В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? / В. В. Привольнев, Н. А. Зубарева, Е. В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 131–138. – ISSN 1684-4386.

91. Раны и раневая инфекция : руководство для врачей / Б. М. Костюченко [и др.] ; под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченка. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1990. – 591 с. – ISBN 5-225-00998-0.

92. Римжа, М. И. Эпидемиологические особенности ожогов у взрослых и детей / М. И. Римжа, О. Н. Петровская, О. Н. Ханенко, Л. В. Золотухина // Военная медицина. – 2018. – № 2. – С. 96–100. – ISSN 2074-5044.

93. Рудовский, В. Теория и практика лечения ожогов / В. Рудовский, В. Назиловский, В. Зиткевич. – Медицина : Медицина, 1980. – 375 с.

94. Садкеев, А. Использование инновационных повязок Асептисорб-ДТ и Асептисорб-ДК в лечении гнойных ран / А. Садкеев // Врач : научно-практический журнал. – 2017. – № 3. – С. 59–63. – ISSN 0236-3054.

95. Саедгалина, О. Т. Механизм изменений иммунного статуса при экспериментальной термической травме в условиях применения новой лекарственной формы с эритропоэтином : дис. ... канд. биол. наук : 14.03.09 / Саедгалина Оксана Тагировна. – Челябинск, 2017. – 216 с.

96. Самаева, Е. В. Современные подходы в лечении ожоговых ран / Е. В. Самаева, И. В. Пак // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 10. – С. 200–203. – ISSN 1694-500X.

97. Самкова, И. А. Формирование и оценка потребительских свойств перевязочных средств методом маркетинговых исследований [Электронный ресурс] / И. А. Самкова, И. А. Мельникова // Вестник новых медицинских технологий : электронный журнал. – 2014. – № 1. – Режим доступа : <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4881.pdf> (дата обращения: 30.03.2021).

98. Самойленко, Г. Е. Конверсия ожоговых ран / Г. Е. Самойленко // Украинский журнал хирургии. – 2015. – №1-2 (28-29). – С. 26–30. – ISSN 1997-2938.

99. Самохвалов, И. М. Догоспитальная помощь раненым в военных конфликтах: состояние и перспективы / И. М. Самохвалов, В. А. Рева // Военно-медицинский журнал. – 2015. – № 10. – С. 15–26. – ISSN 0026-9050.

100. Система лечения ожоговых ран в собственной жидкой среде : монография / Е. А. Войновский [и др.] ; под ред. Е. А. Войновского, В. А. Мензула, Т. Г. Руденко. – Москва : На боевом посту, 2015. – 271 с. – ISBN 978-5-9904117-8-4.

101. Скворцов, Ю. Р. Возможности сохранения верхней конечности при обширных ожогах IV степени / Ю. Р. Скворцов, Н. Г. Губочкин, С. Х. Кичемасов, С. А. Петрачков // V Съезд комбустиологов России 31 октября - 3 ноября 2017 г. : сб. тр. – Москва, 2017. – С. 170–171.

102. Соболева, М. Ю. Морфологическая характеристика кожи при термической травме у детей / М. Ю. Соболева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 108–114. – ISSN 2225-7357.
103. Соколов, В. А. Зарубежная статистика ожогов / В. А. Соколов, Ю. Р. Скворцов // Скорая медицинская помощь. – 2011. – № 3. – С. 58–61. – ISSN 2072-6716.
104. Соколов, В. А. Ожоги мирного времени. Источники опасности / В. А. Соколов, Н. А. Ефименко, А. Л. Адмакин // Клиническая медицина. – 2015. – № 6. – С. 30–35. – ISSN 0023-2149.
105. Солошенко, В. В. Морфологические особенности раневого процесса в ожоговых ранах при использовании культуры аллофибробластов / В. В. Солошенко // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 3 – С. 7–12. – ISSN 2618-7116.
106. Толстов, А. В. Клинико-морфологическая оценка эффективности разработанного способа местного лечения локальных поверхностных ожогов / А. В. Толстов, И. В. Новиков, И. В. Подсевалова [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 283–287. – ISSN 2500-1388.
107. Тюкавин, А. И. Основные аспекты местных патогенетических нарушений при ожогах кожи / А. И. Тюкавин // Интерактивная наука. – 2017. – Вып. 8, № 18. – С. 22–24. – ISSN 2414-9411.
108. Уракова, Н. А. Изобретено новое лекарство - разрыхлитель высохшей крови, который обеспечивает размачивание бинтов, прилипших к ране / Н. А. Уракова, А. А. Гадельшина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11. – С. 464–467.
109. Фисталь, Э. Я. Лазерная доплеровская флоуметрия в интраоперационной диагностике глубины ожоговых ран / Э. Я. Фисталь, В. В. Солошенко, Н. Н. Фисталь // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 2. – С. 88–93. – ISSN 1608-4101.

110. Фисталь, Э. Я. Раневой процесс и результаты раннего хирургического лечения / Э. Я. Фисталь // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 157–163. – ISSN 2519-8203.
111. Чубаров, В. И. Оптимизация комплексного лечения ограниченных ожогов III А степени : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Чубаров Вячеслав Игоревич. – Саранск, 2007. – 137 с.
112. Шаблин, Д. В. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза / Д. В. Шаблин, С. Г. Павленко, А. А. Евглевский // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12-2. – С. 361–365. – ISSN 1812-7339.
113. Юнусова, Ю. Р. Эпидемиология ожоговой травмы в мегаполисе / Ю. Р. Юнусова, С. Г. Шаповалов, Е. П. Сухопарова, Е. И. Беседина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2018. – № 3. – С. 35–42. – ISSN 1607-4181.
114. Agbenorku, P. Evolution of burn injury management in KATH, Kumasi-Ghana, 1954 - 2017 / P. Agbenorku // Burns Open. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 59–65. – ISSN 2468-9122.
115. Ahuja, R. B. ISBI Practice Guidelines for Burn Care / R. B. Ahuja // Burns. – 2016. – Vol. 42, № 5. – P. 953–1021. – ISSN 0305-4179.
116. Aksoy, N. Retrospective Analysis of the Burn Injury Patients Records in the Emergency Department, an Epidemiologic Study / N. Aksoy, S. Arli, O. Yigit // Archives of Academic Emergency Medicine. – 2014. – Vol. 2 (3). – P. 115–120.
117. Altintas, M. A. Differentiation of superficial-partial vs. deep-partial thickness burn injuries in vivo by confocal-laser-scanning microscopy / M. A. Altintas, A. A. Altintas, K. Knobloch [et al.] // Burns. – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 80–86. – ISSN 0305-4179.
118. Barret-Nerin, J. P. Principles and practice of burn surgery / J. P. Barret-Nerin, D. N. Herndon. – New York : Marcel Dekker, 2005. – 412 p. – ISBN 9780429114779.
119. Blom, L. Accuracy of acute burns diagnosis made using smartphones and tablets: a questionnaire-based study among medical experts / L. Blom, C. Boissin, N.

Allorto [et al.] // *BMC Emergency Medicine*. – 2017. – Vol. 17, № 39. – P. 1–10. – ISSN 1471-227X.

120. Brentano, L. A method for the quantitation of bacteria in burn wounds / L. Brentano, D. L. Gravens // *Applied Microbiology*. – 1967. – Vol. 15, № 3. – P. 670–671. – ISSN 0003-6919.

121. Cassidy, C. Biobrane versus Duoderm for the treatment of intermediate thickness burns in children: a prospective, randomized trial / C. Cassidy, S. D. St. Peter, S. Lacey [et al.] // *Burns*. – 2005. – Vol. 31, № 7. – P. 890–893. – ISSN 0305-4179.

122. Chaganti, P. A systematic review of foam dressings for partial thickness burns / P. Chaganti, I. Gordon, J. H. Chao, S. Zehtabchi // *American Journal of Emergency Medicine*. – 2019. – Vol. 37, № 6. – P. 1184–1190. – ISSN 0735-6757.

123. Chaudhary, N. A. Epidemiology, Bacteriological Profile, and Antibiotic Sensitivity Pattern of Burn Wounds in the Burn Unit of a Tertiary Care Hospital / N. A. Chaudhary, M. D. Munawar, M. T. Khan [et al.] // *Cureus*. – 2019. – Vol. 11, № 6. – e4794. – ISSN 2168-8184.

124. Cheah, A. K. W. The validation study on a three-dimensional burn estimation smart-phone application: accurate, free and fast? / A. K. W. Cheah, T. Kangkorn, E. H. Tan [et al.] // *Burns and Trauma*. – 2018. – Vol. 6, № 7. – P. 1–6. – ISSN 2321-3868.

125. Curreri, P. W. Burn injury. Analysis of survival and hospitalization time for 937 patients / P. W. Curreri, A. Luterman, D. W. Jr Braun, G. T. Shires // *Annals of Surgery*. – 1980. – Vol. 192, № 4. – P. 472–478. – ISSN 0003-4932.

126. Dokter, J. Epidemiology and trends in severe burns in the Netherlands / J. Dokter, A. F. Vloemans, G. I. Beerthuizen [et al.] // *Burns*. – 2014. – Vol. 40, № 7. – P. 1406–1414. – ISSN 0305-4179.

127. Eastridge, B. Burn Clinical Practice Guideline / B. Eastridge, B. Putz // *Texas EMS Trauma and Acute Care Foundation Trauma Division*. – 2016. – P. 5–6.

128. Ferreira-Valente, M. A. Validity of four pain intensity rating scales / M. A. Ferreira-Valente, J. L. Pais-Ribeiro, M. P. Jensen // *Pain*. – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 2399–2400. – ISSN 0304-3959.

129. Frew, Q. Betulin wound gel accelerated healing of superficial partial thickness burns: Results of a randomized, intra-individually controlled, phase III trial with 12-months follow-up / Q. Frew, H. O. Rennekampff, P. Dziewulski [et al.] // *Burns*. – 2019. – Vol. 45, № 4. – P. 516–521. – ISSN 0305-4179.

130. Garcia, D. I. Expert Outpatient Burn Care in the Home Through Mobile Health Technology / D. I. Garcia, H. R. Howard, R. A. Cana [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2018. – Vol. 39, № 5. – P. 680–684. – ISSN 1559-047X.

131. Glat, P. M. Clinical evaluation of a silver-impregnated foam dressing in paediatric partial-thickness burns / P. M. Glat, S. H. Zhang, B. A. Burkey, W. J. Davis // *Journal of wound care*. – 2015. – Vol. 24. – P. 4–10. – ISSN 0969-0700.

132. Goodwin, N. S. The efficacy of hydrogel dressings as a first aid measure for burn wound management in the pre-hospital setting: a systematic review of the literature / N. S. Goodwin, A. Spinks, J. Wasiak // *International Wound Journal*. – 2016. – Vol. 13, № 4. – P. 519–525. – ISSN 1742-4801.

133. Harats, M. Burns in Israel: demographic, etiologic and clinical features, 2004-2010 / M. Harats, O. Wiessman, K. Peleg [et al.] // *Harefuah*. – 2015. – Vol. 154, № 11. – P. 692–743. – ISSN 0017-7768.

134. Hawker, G. A. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) / G. A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. French // *Arthritis Care Research*. – 2011. – Vol. 63, № S11. – P. 240–252. – ISSN 2151-464X.

135. Herold, C. Hydrotherapie - Hintergrund und Standards indeutschsprachigen Verbrennungszentren / C. Herold, R. Ipaktchi, A. Gohritz [et al.] // *GMS Verbrennungsmedizin*. – 2009. – Vol. 3. – P. 1–4. – ISSN 1869-1412.

136. Hirche, Ch. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: An European consensus / Ch. Hirche, A. Citterio, H. Hoeksema [et al.] // *Burns*. – 2017. – Vol. 43, № 8. – P. 1640–1653. – ISSN 0305-4179.

137. Huang, W. On-Demand Dissolvable Self-Healing Hydrogel Based on Carboxymethyl Chitosan and Cellulose Nanocrystal for Deep Partial Thickness Burn Wound Healing / W. Huang, Y. Wang, Z. Huang [et al.] // ACS Applied Materials & Interfaces. – 2018. – Vol. 10, № 48. – P. 41076–41088. – ISSN 1944-8244.

138. Hyland, E. J. Biobrane™ versus acticoat™ for the treatment of mid-dermal pediatric burns: a prospective randomized controlled pilot study / E. J. Hyland, R. D'Cruz, S. Menon [et al.] // International Journal of Burns and Trauma. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 63–67. – ISSN 2160-2026.

139. Inoue, Y. Resolvin D2 Limits Secondary Tissue Necrosis After Burn Wounds in Rats / Y. Inoue, Y. M. Liu, M. Otawara [et al.] // Journal of Burn Care & Research. – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 423–432. – ISSN 1559-047X.

140. Jaspers, M. E. H. A systematic review on the quality of measurement techniques for the assessment of burn wound depth or healing potential / M. E. H. Jaspers, L. van Haasterecht, P. P. M van Zuijlen, L. B. Mookink // Burns. – 2019. – Vol. 45, № 2. – P. 261–281. – ISSN 0305-4179.

141. Jensen, M. P. What Determines Whether a Pain is Rated as Mild, Moderate, or Severe? The Importance of Pain Beliefs and Pain Interference / M. P. Jensen, C. Tomé-Pires, R. de la Vega [et al.] // Clinical Journal of Pain. – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 414–421. – ISSN 0749-8047.

142. Jeschke, M. G. Wound Coverage Technologies in Burn Care: Established Techniques / M. G. Jeschke, S. Shahrokhi, C. C. Finnerty [et al.] // Journal of Burn Care & Research. – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 313–318. – ISSN 1559-047X.

143. Jackson, D. M. The diagnosis of the depth of burning / D. M. Jackson // British Journal of Surgery. – 1953. – Vol. 40, № 164. – P. 588–596. – ISSN 0007-1323.

144. Kok, Y. O. Early definitive treatment of partial-thickness alkali burns with tangential excision and biobrane / Y. O. Kok, S. J. Chong, A. Basuki, B. K. Tan // Archives of Plastic Surgery. – 2018. – Vol. 45, № 2. – P. 193–195. – ISSN 2234-6163.

145. Lehnhardt, M. Verbrennungschirurgie / M. Lehnhardt, B. Hartmann, B. Reichert [et al.] // Berlin ; Heidelberg : Springer-Verlag, 2016. – 501 p. – ISBN 978-3-642-54443-9.

146. Li, F. Effects of minimally invasive tangential excision in treating deep partial-thickness burn wounds on trunk and limbs in pediatric patients in the early stage post burn / F. Li, Y. F. Chi, Q. Hu [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2018. – Vol. 34, № 10. – P. 714–718. – ISSN 1009-2587.

147. Li, L. Epidemiological investigation of hospitalized children with burn injuries in a hospital of Fuzhou / L. Li, R. Lin, L. Xu [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2016. – Vol. 32, № 6. – P. 351–355. – ISSN 1009-2587.

148. Liu, R. Effects of hydrotherapy with traditional Chinese medicine and magnetotherapy on treatment of scars after healing of deep partial-thickness burn wounds in children / R. Liu, W. H. Cao, H. L. Liu, D.D. Zhang // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2018. – Vol. 34, № 8. – P. 516–521. – ISSN 1009-2587.

149. Lonardo, A. Di. Enzymatic escharolysis with nexobrid® on partial thickness burn wounds: pre- and post-debridement histological assessment / A. Di Lonardo, V. Nardini, M. De Rosa [et al.] // *Annals of burns and fire disasters.* – 2018. – Vol. 31, № 1. – P. 23–27. – ISSN 1592-9558.

150. Lu, H. Recent advances of on-demand dissolution of hydrogel dressings / H. Lu, L. Yuan, X. Yu [et al.] // *Burns Trauma.* – 2018. – Vol. 6, is. 1. – P. 35. – ISSN 2321–3868.

151. Madaghiele, M. Polymeric hydrogels for burn wound care: Advanced skin wound dressings and regenerative templates / M. Madaghiele, Ch. Demitri, A. Sannino, L. Ambrosio // *Burns & Trauma.* – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 953–1021. – ISSN 2321-3868.

152. Martin, N. A. A review of the evidence for threshold of burn injury / N. A. Martin, S. Falder // *Burns.* – 2017. – Vol. 43, № 8. – P. 1624–1639. – ISSN 0305-4179.

153. Merz, K. M. Suprathel® bei zweitgradig oberflächlichen Verbrennungen im Gesicht / K. M. Merz, R. Sievers, B. Reichert // *GMS Verbrennungsmedizin.* – 2011. – Vol. 4. – P. 1–8. – ISSN 1869-1412.

154. Molnar, J. A. Application of VAC Therapy in Burn Injury / J. A. Molnar // *Color Atlas of Burn Reconstructive Surgery* / H. Hyakusoku [et al.]. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. – P. 16–21.

155. Nherera, L. Silver delivery approaches in the management of partial thickness burns: A systematic review and indirect treatment comparison / L. Nherera, P. Trueman, C. Roberts, L. Berg // *Wound Repair and Regeneration*. – 2017. – Vol. 25, № 4. – P. 707–721. – ISSN 1067-1927.

156. Norman, G. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention [Electronic resource] / G. Norman, J. C. Dumville, D. P. Mohapatra [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – Vol. 2016, № 3. – Mode of access : https://www.researchgate.net/publication/299491949_Antibiotics_and_antiseptics_for_surgical_wounds_healing_by_secondary_intention (дата обращения: 30.03.2021).

157. Norman, G. Antiseptics for burns (Review) [Electronic resource] / G. Norman, J. Christie, Z. Liu [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – Vol. 2017, № 7. – 240 p. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483239/pdf/CD011821.pdf> (дата обращения: 30.03.2021).

158. Orgill, D. P. Excision and skin grafting of thermal burns / D. P. Orgill // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360, № 9. – P. 893–901. – ISSN 0028-4793.

159. Pan, Sh.-Ch. Burn blister fluids in the neovascularization stage of burn wound healing: A comparison between superficial and deep partial-thickness burn wounds / Sh.-Ch. Pan // *Burns & Trauma*. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 27–31. – ISSN 2321-3868.

160. Pöhlmann, G. Die Behandlung der Verbrennungen an der Chirurgischen Klinik München / G. Pöhlmann // *Archiv für klinische Chirurgie*. – Springer : Verlag Berlin Heidelberg, 1940. – Band 197. – Heft 4. – S. 666–722. – ISBN 978-3-662-27605-1.

161. Pujji, O. Safe burn excision prior to military repatriation: an achievable goal? / O. Pujji, S. Jeffery // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. – 2018. – Vol. 164, № 5. – P. 358–359. – ISSN 0035-8665.

162. Puri, V. Comparative Analysis of Early Excision and Grafting vs Delayed Grafting in Burn Patients in a Developing Country / V. Puri, N. A. Khare, M. V. Chandramouli [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2016. – Vol. 37, № 5. – P. 278–282. – ISSN 1559-047X.
163. Ravat, F. Burn: epidemiology, evaluation, organisation of care / F. Ravat, M. Fontaine, J. Latarjet, D. Voulliaume // *La Revue du praticien*. – 2018. – Vol. 68, № 10. – P. 1078–1082. – ISSN 0035-2640.
164. Reddy, A. S. The Role of Necroptosis in Burn Injury Progression in a Rat Comb Burn Model / A. S. Reddy, A. Abraham, S. A. McClain [et al.] // *Academic Emergency Medicine*. – 2015. – Vol. 22, № 10. – P. 1181–1186. – ISSN 1069-6563.
165. Ro, H. S. Effectiveness of aspiration or derroofing for blister management in patients with burns: A prospective randomized controlled trial [Electronic resource] / H. S. Ro, J. Y. Shin, M. D. Sabbagh [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 17. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944508/> (дата обращения: 30.03.2021).
166. Saeidinia, A. Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm / A. Saeidinia, F. Keihanian, A. P. Lashkari [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 9. – e6168. – ISSN 0025-7974.
167. Salibian, A. A. Current concepts on burn wound conversion - A review of recent advances in understanding the secondary progressions of burns / A. A. Salibian, A. Rosario, L. Severo [et al.] // *Burns*. – 2016. – Vol. 42, № 5. – P. 1025–1035. – ISSN 0305-4179.
168. Santos, J. V. Burden of burns in Portugal, 2000-2013: A clinical and economic analysis of 26,447 hospitalisations / J. V. Santos, A. Oliveira, A. Costa-Pereira [et al.] // *Burns*. – 2016. – Vol. 42, № 4. – P. 891–900. – ISSN 0305-4179.
169. Schmauss, D. Treatment of secondary burn wound progression in contact burns - a systematic review of experimental approaches / D. Schmauss, F. Rezaeian, T. Finck [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 176–189. – ISSN 1559-047X.

170. Singer, A. J. Burn Wound Healing and Tissue Engineering / A. J. Singer, S. T. Boyce // *Journal of Burn Care & Research*. – 2017. – Vol. 38, № 3. – P. 605–613. – ISSN 1559-047X.
171. Singh, V. The Pathogenesis of Burn Wound Conversion / V. Singh, L. Devgan, S. Bhat, S. M. Milner // *Annals of Plastic Surgery*. – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 109–115. – ISSN 0148-7043.
172. Thom, D. Appraising current methods for preclinical calculation of burn size - A pre-hospital perspective / D. Thom // *Burns*. – 2017. – Vol. 43, № 1. – P. 127–136. – ISSN 0305-4179.
173. *Verbrennungsmedizin: Vom Unfallort bis zur Rehabilitation* / Frank Wappler [et al.]. – Stuttgart ; New York : Georg Thieme Verlag, 2009. – 265 p.
174. Wasiak, J. Burns: dressings [Electronic resource] / J. Wasiak, H. Cleland // *BMJ clinical evidence*. – 2015. – Vol. 2015. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501337/> (дата обращения: 30.03.2021).
175. Widgerow, A. D. The Burn Wound Exudate - an under-utilized resource / A. D. Widgerow, K. King, I. Tocco-Tussardi [et al.] // *Burns*. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 11–17. – ISSN 0305-4179.
176. Winter, G. D. Formation of the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig / G. D. Winter // *Nature*. – 1962. – Vol. 193. – P. 293–294. – ISSN 0028-0836.
177. Yim, G. H. The WoundWand and Its Novel Use in Burn Excision Surgery / G. H. Yim, Z. Ahmad, S. L. A. Jeffery // *Eplasty*. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 1–5.
178. Yontar, Y. Steel Wool-Aided Dermabrasion of Deep Partial-Thickness Burns / Y. Yontar, A. Coruh, N. Dinc, O. Kontas // *Journal of Burn Care & Research*. – 2017. – Vol. 38. – P. 179–186. – ISSN 1559-047X.
179. Zacharevskij, E. Comparison of non-surgical methods for the treatment of deep partial thickness skin burns of the hand / E. Zacharevskij, G. Baranauskas, K. Varkalys [et al.] // *Burns*. – 2018. – № 44. – P. 445–452. – ISSN 0305-4179.

180. Zia, N. Applying quality improvement methods to neglected conditions: development of the South Asia Burn Registry (SABR) / N. Zia, A. Latif, S. R. Mashreky [et al.] // BMC Research Notes. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 64. – ISSN 1756-0500.

181. Ziegler, B. Aktuelle Standards in der Verbrennungsmedizin / B. Ziegler, S. Fischer, L. Harhaus [et al.] // Trauma und Berufskrankheit. – 2016. – Vol. 18. – P. 300–307. – ISSN 1436-6274.