

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕРМАЛЬНОГО АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКИХ ОЖОГОВ

Л.П. Логинов, Г.П. Титова, В.С. Борисов

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Российская Федерация

DERMAL AUTOGRAFT IN TREATMENT OF DEEP BURNS

L.P. Loginov, G.P. Titova, V.S. Borisov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

В работе проанализированы результаты пересадки дермального аутологичного трансплантата и эпидермального пласта, выращенного вне организма больного, на гранулирующие раны после глубоких ожогов у 18 больных. Показано, что основной причиной плохого приживления дермального трансплантата является питательная недостаточность на клеточном уровне. Данный вывод подтвержден морфологическими исследованиями эпидермально-дермального аутографта. Выражается надежда на то, что дальнейшее изучение метода пересадки дермального аутографта с привлечением специалистов по клеточным и тканевым технологиям и врачей других специальностей позволит ему в недалеком будущем занять достойное место среди хирургических методов по восстановлению утраченных в результате ожога кожных покровов.

Ключевые слова:

ожог, ожоговая рана, эпидермально-дермальный аутографт.

ABSTRACT

The paper examines the results of transplantation of autologous graft and epidermal layer, grown outside the body of a patient, to granulating wounds after deep burns in 18 patients as well as methods which found no practical application due to poor healing abilities. It has been shown that the main cause of poor engraftment of the dermal graft is nutritional deficiency at the cellular level. This conclusion is confirmed by morphological studies of epidermal and dermal autograft. On the views of the authors, the further study of dermal autograft transplantation will put it to the worthy place among the other surgical methods restoring skin lesioned with burns.

Keywords:

burn, burn wound, epidermal and dermal autograft.

АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
EGF — эпидермальный фактор роста

Нв — гемоглобин
Ht — гематокрит

АКТУАЛЬНОСТЬ

По свидетельству С.В. Смирнова и В.Б. Хватова (2009) «главной хирургической задачей в лечении больных с обширными ожогами становится быстрее пластическое закрытие ожоговой раны» и далее: «традиционно используемый метод аутографта кожи ограничен в связи с острым дефицитом донорских участков» [1]. Поэтому специалисты-комбустиологи для разрешения данной проблемы используют различные способы, одним из которых является применение дермального аутологичного трансплантата, предложенное *Harold Zintel* в 1945 году [2].

Способ заключается в срезании толстого кожного трансплантата с помощью дерматомы и в расщеплении его по толщине на 2 части: эпидермальную и дермальную с последующим переносом их на дефект кожи. Автор предполагал, что дермальный аутографт вскоре после пересадки покроется эпителием за счет пролиферации эпителиальных элементов при-

датков кожи, как это имеет место при заживлении ожогов IIIA степени. Способ давал возможность увеличить площадь пересаживаемой кожи в 2 раза без увеличения площади донорских ран. Однако последующий небольшой опыт его применения выявил и недостатки, самым серьезным из которых была малая способность к приживлению дермального трансплантата [2–4]. В 70-х годах прошлого века мы также имели возможность убедиться в этом. Все это явилось причиной забвения комбустиологами дермального трансплантата на долгие годы.

В то же время специалисты по клеточным и тканевым технологиям широко применяли дерму для выращивания клеток кожи и создания ее эквивалентов.

При выращивании кератиноцитов человека на девитализированной дерме с удаленным эпидермисом было показано, что культивированные кератиноциты сохраняют свои морфогенетические потенции, так как

условия культивирования приближаются к условиям их существования *in vivo* [5, 6]. Некоторые авторы [7–9] вначале на раневую поверхность пересаживали расщепленный аллогенный лоскут (трупный замороженный), а через несколько недель, когда был подготовлен эпителиальный пласт аутологичных кератиноцитов, аллогенный эпидермис удаляли и проводили пересадку выращенного эпидермиса на дерму. Многие исследователи [10, 11] отмечают, что приживший на дерме аллогенный эпителий со временем заменяется аутологичным эпидермисом, формирующимся за счет краевой эпителизации и пролиферации эпидермальных клеточных элементов, глубоко погруженных в дерму. Ряд авторов отдают предпочтение децеллюлированной (бесклеточной) дерме, а получаемые при этом положительные результаты применения связывают с отсутствием иммуногенных компонентов [12–14]. Гораздо реже применяется аутологичная дерма. Так, в 1997 году был предложен способ кожной пластики, заключающийся в получении аутологичной дермы с последующим высушиванием, измельчением до микрочастиц и смешиванием со стабилизатором (0,5–1% раствор эпсилон-аминокапроновой кислоты). Полученную взвесь распыляли над раной, либо шприцем вводили под струп [15].

В 1985 г. Г.А. Измайлов применил дермальный компонент в составе полнослойного лоскута аутологичной кожи в виде мелких (от 0,1 до 0,5 мм) прямоугольных пластинок, получаемых с помощью специального микродерматомата. Этим способом ему удавалось во много раз увеличить линию краевой эпителизации пересаженных микротрансплантатов и отчасти решить проблему дефицита донорских ресурсов при обширных ожогах [16]. Дермальные трансплантаты применяли для предупреждения рубцевания и повышения устойчивости к функциональным нагрузкам конечности при пересадке кожно-жирового лоскута на питающей ножке [17]. Известен способ использования дермальных трансплантатов, срезанных с ампутированной конечности для временного закрытия раневой поверхности после травмы или ожогов с последующей заменой их на стандартные эпидермальные трансплантаты [18]. В 2010 г. в материалах III съезда комбустиологов России появилось сообщение об успешном применении дермального аутологичного трансплантата при лечении глубоких ожогов [19].

Такой повышенный интерес исследователей к дерме не случаен. Ведь по свидетельству авторов [20] методы, применяемые при ожогах IIIA степени и позволяющие добиваться сокращения в 2 раза сроков эпителизации, «не могут применяться для восстановления кожи при ожогах IIIB–IV степени из-за отсутствия дермы, что является основной проблемой при глубоких ожогах».

Подобный прогресс в регенеративной медицине заставил и нас по-новому взглянуть на проблему трансплантации дермального аутологичного трансплантата. Нами способ *Zintel* был видоизменен и усовершенствован путем применения дермального трансплантата не изолированно, а в составе комбинированного эпидермально-дермального лоскута [21]. Применяя способ в клинике, нам удалось добиться удовлетворительного приживания наряду с эпидермальным и дермальным компонентом трансплантата. Однако сроки окончательной эпителизации дермального лоскута оставались длительными (2–2,5 недели после операции), что

поначалу вызывало негативное отношение к данному способу. В то же время нам представляется, что способ может оказать неоценимую помощь при лечении обширных ожогов. Он позволяет в 2 раза уменьшить интраоперационную кровопотерю [22] и закрывать раны, в 12–15 раз превышающие площадь срезанных аутоотрансплантатов [23].

Из краткого литературного обзора видно, что дерма находит широкое применение как в эксперименте, так и в клинике. Чаще всего используется аллогенная дерма как среда для выращивания кожи и как биологическое раневое покрытие. Значительно меньше публикаций по применению аутологичной дермы.

В то же время аутологичная дерма имеет весьма существенные преимущества перед аллогенной: она не требует финансовых затрат на децеллюляризацию, девитализацию и прочие технические процедуры, она не является промежуточным звеном в лечении ран, а, как и эпидермальный трансплантат, позволяет раз и навсегда полностью закрыть ожоговую рану.

Весьма существенные основания для пристального изучения деэпителизированного дермального аутоотрансплантата имеются: ведь в дерме содержится достаточное число клеточных элементов, при правильном отношении к которым можно получать полноценный кожный покров на больших площадях. Так, по данным некоторых авторов [24], в дерме содержится железистого эпителия столько, что им можно покрыть поверхность, в 600 раз превышающую площадь кожных покровов человека. А по данным других авторов [25], эпидермальные стволовые клетки волосяного фолликула обладают пролиферативным потенциалом, поэтому теоретически одна такая клетка может произвести $1,7 \cdot 10^{38}$ потомков, что гораздо больше, чем поверхность кожи взрослого человека. Все вышесказанное является свидетельством сохраняющейся актуальности изучения различных аспектов применения аутологичных дермальных трансплантатов в клинике.

Другим методом, призванным разрешить проблему дефицита донорских ресурсов, явилась пересадка эпителиального пласта, выращенного вне организма больного. Совместно с сотрудниками лаборатории гистогенеза института биологии развития РАН в рамках договора о научном сотрудничестве мы изучали возможности применения в комбустиологии эпителиального пласта, выращенного вне организма больного [26–29]. В процессе изучения этого вопроса было показано, что использование эпителиального пласта при лечении глубоких ожогов может полностью решить проблему дефицита донорских ресурсов: ведь из небольшого кусочка срезанной у больного кожи становилось возможным получать пласты эпителиальных клеток в 500 и более раз превышающих эту площадь. Однако применение эпителиального пласта при лечении глубоких ожогов не оправдало возлагавшихся на него надежд: приживание его на послеожоговых ранах было неудовлетворительным. Поэтому эпителиальный пласт, как и дермальный аутоотрансплантат, не нашел применения в практической медицине [30, 31].

Вместе с тем пересаженный дермальный аутоотрансплантат и эпителиальный пласт, выращенный вне организма больного, имеют много общего. Эта общность прослеживается не только в показаниях для применения (только дефицит донорских ресурсов) и постигшей их печальной судьбе отверженных, но и в самой природе процессов, происходящих при выращи-

вании эпителиального пласта и развертывающихся в пересаженном аутологичном дермальном трансплантате. Эти процессы представляются нам однотипными в связи с конечной целью, которая заключается в получении полноценного эпителиального покрова за счет активной пролиферации кератиноцитов при выращивании эпителиального пласта *in vitro* и прогениторных эпителиальных элементов придатков кожи в пересаженном дермальном аутоотрансплантате *in vivo*. Если при выращивании эпителиального пласта вне организма больного задача достижения активной пролиферации кератиноцитов была успешно решена, то при пересадке дермального аутоотрансплантата она до последнего времени не ставилась.

В этой связи целью данной работы явились анализ результатов пересадки дермального аутоотрансплантата и эпителиального пласта, выращенного вне организма больного.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положен анализ результатов лечения 18 больных с ожогами различной площади и локализации, находившихся на лечении в отделении острых термических поражений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в различные временные периоды. Представилось целесообразным выделить 3 группы больных. Первую группу составили 7 больных, которым в 1975 году была выполнена пересадка дермального аутологичного трансплантата. В послеоперационном периоде на трансплантаты накладывали марлевые повязки: либо сухие, либо с раствором антисептиков. Вторую группу составили 5 больных, в лечении которых в 2010–2011-х гг. использовали для пересадки комбинированные (эпидермально-дермальные) аутоотрансплантаты; в ближайшем послеоперационном периоде на трансплантаты накладывали мазь «Эбермин» и создавали влажную среду при помощи пленки «Бреймендерм» [21]. В третью группу вошли 6 больных, у которых для закрытия ран после глубоких ожогов был использован в 1990–1991 гг. аутологичный эпителиальный пласт, выращенный вне организма больного.

Характеристика больных представлена в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что больные всех трех групп по всем параметрам статистически значимо не отличались друг от друга ($p \leq 0,05$), а показатели индекса тяжести (ИТП) свидетельствовали о благоприятном прогнозе болезни.

Общее лечение больных во всех группах проводилось идентично и включало проведение мероприятий, направленных на купирование явлений ожогового шока, борьбу с интоксикацией, гипоксией, анемией, устранение гиподиспротеинемии и предупреждение инфекционных осложнений.

Местное лечение включало смену повязок с антисептическими растворами или мазями в зависимости от фазы раневого процесса. При глубоких ожогах выполняли этапные щадящие некрэктомии на перевязках.

Во всех случаях пересадки трансплантатов выполняли на ярко-розовые грануляции со сглаженной зернистостью и скудным отделяемым после тщательной предоперационной подготовки, состоящей в ежедневной смене повязок с антисептическими растворами перед пластикой дермальных трансплантатов и с раствором гентамицина — перед наложением эпи-

Таблица 1
Характеристика больных

Параметр	Группы больных		
	Первая	Вторая	Третья
Количество больных	7	5	6
Возраст (лет)	31,40±3,86	48,20±9,59	36,30±4,73
Общая площадь ожога (в % поверхности тела)	13,29±3,62	17,40±2,49	15,70±5,54
Площадь глубокого ожога (в % поверхности тела)	5,20±1,24	8,60±3,38	4,67±0,92
Площадь ран, подвергнутых закрытию (в % поверхности тела)	2,20±0,42	4,90±2,86	1,83±0,61
Сроки закрытия (в сутках с момента травмы)	28,57±3,05	28,20±3,36	29,30±4,34
Индекс тяжести поражения (усл. ед.)	23,57±4,75	34,60±8,69	25,0±6,25

телиального пласта. Степень готовности ран к восприятию дермального трансплантата, эпителиального пласта и степень приживления оценивали визуально. Учитывая тот факт, что у больных всех групп одновременно вместе с дермальным трансплантатом и эпителиальным пластом соседние участки гранулирующих ран закрывались стандартными эпидермальными трансплантатами, степень их приживления мы использовали как условный, но достаточно достоверный показатель состояния воспринимающего ложа (грануляционной ткани). При этом полное приживление эпидермальных трансплантатов свидетельствовало о хорошем состоянии грануляционной ткани. И наоборот, лизис значительной части эпидермальных трансплантатов происходит при плохом состоянии грануляционной ткани, при котором ни дермальный трансплантат, ни эпителиальный пласт прижиться не могут, так как они более требовательны к качеству воспринимающего ложа. Материал для выращивания эпителиального пласта забирался у больного в первые 2–4 суток с момента получения ожога с помощью электродерматомы после разъяснения особенностей метода и получения согласия пациента на его выполнение. Это был кусочек кожи площадью 4–12 см² толщиной 0,3–0,4 мм, который сразу же транспортировали в лабораторию гистогенеза института биологии развития РАН. Культивировали клетки в смеси сред DMEM и F₁₂ (1:1) с добавлением фетальной сыворотки. Через 2,5–3,5 недели выращенный в чашках Петри эпителиальный пласт из лаборатории возвращали в отделение острых термических поражений и в операционной с соблюдением правил асептики врач-комбустиолог переносил его на гранулирующие раны. В послеоперационном периоде на пласт накладывали марлевую повязку с раствором гентамицина.

В процессе подготовки больных к операции использовали клинические, лабораторные определение (гемоглобина, гематокрита, белкового состава крови, активности АСТ, АЛТ, коагулограмма, pH-метрия раны) и цитологические (метод раневых отпечатков) методы исследования.

С целью выяснения роли питательной среды для обеспечения жизнеспособности клеток дермального аутоотрансплантата нами были предприняты морфологические исследования. Объектом изучения явились срезанные дерматомом с передне-наружной поверх-

ности бедра небольшие линейные кожные лоскуты с зазором толщины в 0,3 мм, состоящие из эпидермальной и дермальной (лишенной эпидермиса) частей. Линия среза дермального компонента проходила на глубине 0,6 мм в толще сетчатого слоя дермы. Каждый лоскут кожи разрезали на мелкие части, содержащие эпидермальный и дермальный компоненты. Одну из таких частей кожного лоскута сразу после срезания помещали в раствор формалина, она являлась исходным материалом. Другие части кожи помещали в стерильные чашки Петри, наполненные различными лекарственными препаратами: смесью аминокислот, жировой эмульсией, глюкозой (применяемыми в клинике для парентерального питания больных), одногруппной плазмой, сывороткой крови больного, 0,01% раствором мирамистина, раствором преднизолона для инъекций, суспензией гидрокортизона, 0,5% раствором гиалуроновой кислоты, пленкой коллагеновой типа I лиофилизированной с физиологическим раствором, физиологическим раствором или дистиллированной водой.

Препараты применяли либо по отдельности, либо смешивали в различных комбинациях. Чашки Петри помещали в термостат с температурой +37°C. На 3-е и 7-е сутки от каждого кусочка изымали часть материала и фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин, получали срезы, окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и по Граму–Вейгерту. Оценка эффективности исследуемой среды проводилась на основании гистологического изучения степени сохранности клеточных элементов и степени некробиоза. Достоверность полученных результатов определяли с помощью параметрических и непараметрических методов статистического анализа (с использованием критерия Стьюдента с поправкой на число сравнений и критерия Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой группе у всех больных был отмечен некроз дермального трансплантата уже на 4–5-е сутки после операции. У 5 больных некроз был сухим, у 2 — влажным. Эпидермальные трансплантаты, пересеженные вблизи дермальных, полностью прижились. Во второй группе имело место хорошее приживание как эпидермальных, так и дермальных компонентов комбинированных аутооттрансплантатов у 4 больных. У одной пожилой пациентки трансплантаты не прижились, что было связано с расположением их на функционально активных областях (шея, надплечье) и беспокойным поведением больной в послеоперационном периоде. Окончательная эпителизация дермальных компонентов завершилась через 2,5–3 недели после операции. В третьей группе пострадавших уже на первой перевязке через 5 суток после операции у 4 больных эпителиальный пласт не был обнаружен, у 2 отмечено приживание эпителиального пласта в виде тонкого слоя эпидермиса, который на последующих перевязках постепенно исчезал.

Результаты лабораторных показателей перед пересадкой дермального трансплантата и эпителиального пласта представлены в табл. 2.

Анализ данных табл. 2 показывает, что у больных второй группы перед операцией наблюдались анемия, гипопроотеинемия, гипоальбунемия — в отличие от больных первой и третьей групп ($p \leq 0,05$). Остальные исследуемые показатели лабораторных данных по

Таблица 2
Лабораторные показатели перед пересадкой дермального аутооттрансплантата и эпителиального пласта

Показатели	Группы больных		
	Первая	Вторая	Третья
Гемоглобин (г/л)	110,2±2,3	98,1±8,4	115,85±7,5
Гематокрит (%)	36±8	28±2	34±7
Общий белок (г/л)	64,52±5,02	56,61±4,4	66,81±2,12
Альбумин (г/л)	36,15±1,2	30,02±2,0	41,5±3,2
АСТ (МЕ/л)	35,8±5,2	40,2±3,4	34,2±3,1
АЛТ (МЕ/л)	47,6±2,9	58,6±2,4	44,6±2,7
Фибриноген (г/л)	3,5±1,5	4,6±1,2	2,6±2,2
Протромбиновый индекс (%)	92,7±8,0	79,5±5,2	90,5±5,2

Примечания: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза

группам больных не различались между собой и приближались к значениям, близким к нормальным.

Цитологическая картина у всех больных перед операцией соответствовала воспалительно-регенеративному или регенеративному типу, при этом в мазках-отпечатках было мало бактерий, pH ран отличался постоянством у больных всех 3 групп и составлял от 7,0 до 8,0. Данные цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых на первой и последующих перевязках после пересадки эпителиального пласта, свидетельствовали о присоединении воспалительных явлений в ранах, увеличении количества кокковой флоры и наличии мертвых кератиноцитов.

Анализ полученных результатов привел нас к мысли о пищевой недостаточности дермальных аутооттрансплантатов у больных первой группы и эпителиального пласта в третьей группе.

Морфологические исследования эпидермально-дермального аутооттрансплантата подтверждают наше предположение о питательной недостаточности дермальных аутооттрансплантатов. Гистологически выявлена наибольшая сохранность клеточных элементов поверхностного эпителия и волосяных луковиц, а также эндотелиоцитов, перицитов капилляров и фибробластов волокнистой дермы на 3–7-е сутки инкубации эпидермо-дермального лоскута в средах с использованием аминокислотных смесей, 5% раствора глюкозы и 0,01% раствора мирамистина как по отдельности, так и в смесях.

На рис. 1–4 представлена морфологическая картина эпидермально-дермального аутооттрансплантата:

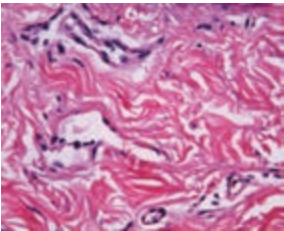


Рис. 1. Капилляры дермы с четко различимыми эндотелиоцитами и перицитами в исходном дермальном матриксе. Окраска гематоксилином и эозином, x400

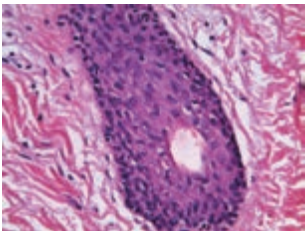


Рис. 2. Волосной фолликул с многослойными эпителиоцитами в исходном дермальном матриксе. Окраска гематоксилином и эозином, x400

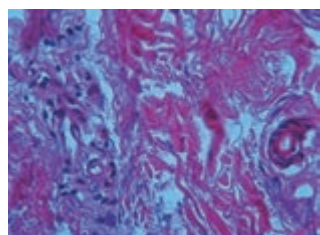


Рис. 3. Капилляры дермального матрикса с четко различимыми ядрами эндотелиоцитов и перицитов через 3 суток после инкубации в смеси аминокислот. Окраска гематоксилином и эозином, x400

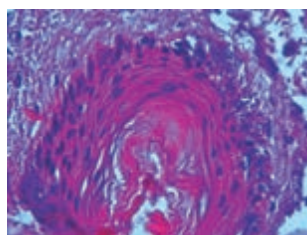


Рис. 4. Основание луковицы волосяного фолликула с четко различимыми эпителиоцитами в дермальном матриксе через 3 суток после инкубации в смеси аминокислот. Окраска гематоксилином и эозином, x400

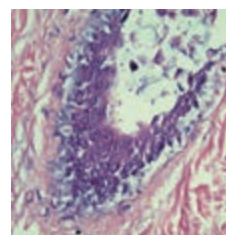


Рис. 5. Некроз эпителия луковицы волосяного фолликула на 3-и сутки после инкубации дермального матрикса в смеси гиалуроновой кислоты с физиологическим раствором. Окраска гематоксилином и эозином, x400

исходного и через 3–7 суток нахождения его в смеси аминокислот.

Подобная же картина наблюдалась и при инкубации дермального матрикса в растворе 5% глюкозы и 0,01% раствора мирамистина.

В отличие от этого, в препаратах с другими исследованными лекарственными средствами преобладали явления некробиоза, начинающиеся с 3-х суток и завершающиеся к 7–8-м суткам инкубации, как это показано на рис. 5.

Результаты морфологических исследований подтверждают нашу гипотезу о важной роли местной питательной поддержки дермального аутоотрансплантата в виде смеси аминокислот и углеводов для обеспечения жизнеспособности клеточных элементов дермы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя результаты пересадки дермального аутоотрансплантата и эпителиального пласта, можно констатировать, что состояние гомеостаза не могло явиться причиной плохого приживления у больных первой и второй групп, так как исследованные показатели крови не были нарушены и их значения приближались к нижней границе нормы. В то же время, несмотря на умеренную анемию, гипопроотеинемия, гипоальбуминемия у больных второй группы перед операцией наблюдалось хорошее приживление дермальных аутоотрансплантатов.

Состояние воспринимающего ложа перед операциями также не могло явиться причиной плохого приживления дермального аутоотрансплантата и эпителиального пласта, так как предоперационной подготовке его уделялось очень много внимания, а результаты цитологических исследований всегда показывали приемлемый тип цитогрaмм. И наконец, хорошее приживление эпидермальных трансплантатов, одномоментно пересаженных в области близлежащих ран во всех 3 группах больных, является самым веским доказательством хорошего состояния гранулирующих ран перед операциями.

При дальнейшем анализе результатов операций обращает на себя внимание характер ведения послеоперационного периода.

Больным первой группы на пересаженные дермальные аутоотрансплантаты накладывали марлевую повязку: либо сухую, либо с антисептическим раствором. Можно предположить, что в такой ситуации питательные вещества, поступающие из дна раны путем диффузии и осмоса, не задерживаясь в толще дермы, проходят через сетчатый слой, как через сито, в повязку в связи с отсутствием эпидермиса, играющего роль

защитной мембраны, и поэтому в толще трансплантата не создается достаточной концентрации питательных ингредиентов для нормального функционирования клеток.

Похожая ситуация складывается и у больных третьей группы: эпителиальный пласт изымали из среды, обогащенной питательными ингредиентами и переносили на рану, заведомо обрекая эпителиальные клетки на голодное существование, так как в послеоперационном периоде повязка кроме гентамицина никаких других лекарственных препаратов не содержала [26, 27].

Многие авторы [32, 33] также считают, что одним из основных факторов, обеспечивающих успех пересадки культивированного эпителия, является питательный, без которого жизнеспособность клеток быстро снижается вплоть до их гибели.

Подобный факт подтверждается также многочисленными исследованиями при культивировании кератиноцитов *in vitro*: для сохранения жизнеспособности клеток использовали питательные среды, содержащие различные сыворотки [34–36], набор аминокислот [37, 38], эпидермальный фактор роста клеток, который в своем составе также содержит смесь различных аминокислот [39–42].

Совершенно иная ситуация складывалась у больных второй группы: пленка «Бреймендерм», заменяя эпидермис, играла роль защитной мембраны и препятствовала выходу питательных веществ наружу в повязку, именно поэтому в толще дермального трансплантата создавалась достаточная концентрация питательных веществ, а эпидермальный фактор роста в составе мази «Эбермин» являлся дополнительным питательным субстратом для клеток дермы за счет смеси аминокислот.

Кроме того, пленка «Бреймендерм» создавала у больных второй группы влажную среду в области пересаженного дермального трансплантата, которая являлась оптимальной для пролиферации кератиноцитов и других клеточных элементов [43, 44]. Следующие клинические примеры являются ярким свидетельством сказанного.

Клинический пример 1.

Больной А-в, 40 лет, история болезни № 2665-10, поступил в реанимационное отделение Московского городского ожогового центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 14.02.2010 с диагнозом: «Ожог пламенем II–III степени лица, головы, шеи, груди, живота, спины, левого плеча, предплечья, кисти, левой ягодицы, стоп 25% поверхности тела, из них глубоких ожогов 23% поверхности тела.



Рис. 6. Гранулирующая рана тыла кисти, лучезапястного сустава и предплечья после ожога



Рис. 7. Гранулирующие раны закрыты комбинированными аутооттрансплантатами

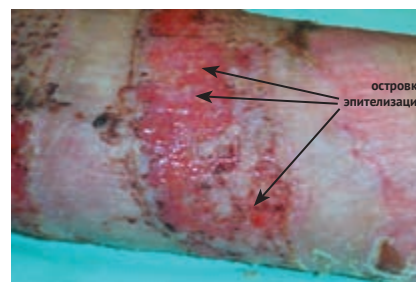


Рис. 8. Комбинированные трансплантаты жизнеспособны, на дермальном компоненте видны островки начавшейся эпителизации (8-е сутки после операции)

Ожоговый шок». Проводились противошоковые мероприятия, после купирования шока были выполнены этапные некрэктомии (рис. 6). 11.03.2010 под общим обезболиванием произведена свободная пересадка кожи: с правого бедра срезаны комбинированные кожные лоскуты, которые перенесены на гранулирующие раны левого плеча, предплечья и тыла кисти (рис. 7). Раны на остальной площади закрыты стандартными эпидермальными трансплантатами. На перевязке 19.03.2010 (8-е сутки после операции) комбинированные трансплантаты жизнеспособны, на дермальном компоненте видны островки начавшейся эпителизации (рис. 8). Однако в дальнейшем темп эпителизации замедлился, и закончилась она лишь к концу 3-й недели после операции (рис. 9), к этому же времени покрылась эпителием и донорская рана. Возможно, это было связано с питательной недостаточностью клеток, вызванной преждевременным прекращением лечения «Эбермином» во влажной среде.

Клинический пример 2.

Больная Ш., 72 лет, история болезни №4196-10, поступила в реанимационное отделение Московского городского ожогового центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 12.03.2010 с диагнозом: «Ожог пламенем III–IV степени лица, шеи, грудной клетки, передней брюшной стенки, спины, плеч, предплечий, кистей на площади 18% поверхности тела, из которых глубокие ожоги составляли 15% поверхности тела. Ожоговый шок тяжелой степени». Была выведена из состояния ожогового шока, выполнялись этапные некрэктомии. 12.04.2010 состояние больной резко ухудшилось за счет острого нарушения мозгового кровообращения по типу ишемии в стволовых отделах мозга (тетрапарез, сопор, судорожный синдром), в связи с чем пациентка была переведена на ИВЛ. Несмотря на тяжелое состояние, серьезные нарушения показателей гомеостаза (Hb – 95 г/л, содержание общего белка крови 47 г/л, альбуминов 23 г/л) 22.4.2010 под наркозом по жизненным показаниям была выполнена свободная пересадка кожи: с передней поверхности обоих бедер дерматомом срезаны комбинированные кожные аутооттрансплантаты, которые после перфорации 1:2 перенесены на гранулирующие раны грудной клетки и живота (рис. 10). На трансплантаты наложены повязки с мазью «Эбермин» и создана влажная среда с помощью пленки «Бреймендерм». Всего закрыто ран на площади приблизительно 14% поверхности тела, площадь донорских ран составила 800 см². Для закрытия ран на такой площади сплошными аутооттрансплантатами потребовалось бы срезать кожи приблизительно 2500 см², что для больной было бы непереносимо. Аутооттрансплантаты прижились (рис. 11), состояние больной улучшилось, вернулось сознание, она была отключена от



Рис. 9. Полная эпителизация дермальных компонентов (18-е сутки после операции)



Рис. 10. Гранулирующие раны закрыты комбинированными аутооттрансплантатами



Рис. 11. Полное приживление трансплантатов, на оставшихся дермальных лоскутах видны островки эпителизации (15-е сутки после операции)

аппарата искусственного дыхания. К 22.05.2010 кожный покров на грудной клетке и животе полностью восстановлен (рис. 12), донорские раны заэпителизировались полностью. Больная переведена на амбулаторное лечение.

Из приведенных примеров видно, что примененная тактика послеоперационного ведения больных, направленная на создание оптимальных условий для адекватного пищевого режима в дерме позволила не только улучшить степень приживления трансплантатов, но и привести к активизации пролиферативных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенной работы убедительно показали, что основной причиной плохого приживления и последующей длительной эпителизации дермального аутологичного трансплантата является его пищевая недостаточность на клеточном уровне, что вызывает необходимость применения в послеоперационном периоде местной питательной поддержки в виде смеси аминокислот, углеводов и антибактериального препарата с обязательным созданием влажной среды с помощью различных пленочных покрытий.

Из-за малочисленности клинических наблюдений мы не претендуем на категоричность и законченность выводов. Многие освещаемые в статье разделы нуждаются в дальнейших исследованиях. И если эти исследования найдут продолжение среди специалис-



Рис. 12. Полное восстановление утраченного кожного покрова (24-е сутки после операции)

тов-комбустиологов, специалистов по клеточным технологиям и других профессий, мы будем считать, что наша задача выполнена.

В настоящее время мы продолжаем поиск эффективных средств и методов, направленных на создание оптимальных условий для активной клеточной пролиферации в дермальном аутологичном трансплантате и надеемся, что эти исследования в недалеком будущем помогут дермальному аутоотрансплантату занять достойное место среди других методов оперативного восстановления утраченных в результате ожога кожных покровов.

ЛИТЕРАТУРА

- Смирнов С.В., Хватов В.В. Инновационные технологии местного лечения ожогов в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского // Новая экономика. Инновационный портрет России. – М.: Центр Стратегического Партнерства, 2009. – С. 388–390.
- Арвее Т.Я. Термические поражения. – Л.: Медицина, 1966. – 704 с.
- Братусь В.Д. Хирургическое лечение термических ожогов. – Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1963. – 384 с.
- Гинзбург Р.Л. Гомо- и аутопластическое закрытие ожоговой раны // Кожная пластика в травматологии и ортопедии. – Горький, 1966. – С. 83–85.
- Régner M., Desbas C., Bailly C., Darmon M. Differentiation of normal and tumoral human keratinocytes cultured on dermis: reconstruction of either normal or tumoral architecture // In. Vitro Cell. Dev. Biol. – 1988. – Vol. 24, N. 7. – P. 625–632.
- Basset-Seguin N., Cular J.F., Kerai C., et al. Reconstituted skin in culture: a simple method with optimal differentiation // Differentiation. – 1990. – Vol. 44, N. 3. – P. 232–238.
- Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury // Lancet. – 1986. – Vol. 1, N. 8490. – P. 1123–1124.
- Langdon R.C., Cuono C.B., Birchall N., et al. Reconstitution of structure and cell function in human skin grafts derived from cryopreserved allogenic dermis and autologous cultured keratinocytes // J. Invest. Dermatol. – 1988. – Vol. 91, N. 5. – P. 478–485.
- Krupp S., Wiesner L., Krstic R., et al. Mid-term results with cultured epidermal autografts, allogenic skin transplants and cyclosporin A medication // Burns. – 1994. – Vol. 20, N. 1. – P. 15–20.
- Gielen V., Faure M., Mauduit G., Thivolet J. Progressive replacement of human cultured epithelial allograft by recipient cells as evidence by HLA class I antigens expression // Dermatologica. – 1987. – Vol. 175, N. 4. – P. 166–170.
- Vaan der Merwe A.E., Mattheys F.J., Bedford M., et al. Allografted keratinocytes used to accelerate the treatment of burn wounds are replaced by recipient cells // Burns. – 1990. – Vol. 16, N. 3. – P. 193–197.
- Matousova E., Vogtova D., Konigova R. A recombined skin composed of human keratinocytes cultured on cell-free pig dermis // Burns. – 1993. – Vol. 19, N. 2. – P. 118–123.
- Wainwright D.J. Use of an acellular allograft dermal matrix (Alloderm) in the management of full-thickness burns // Burns. – 1995. – Vol. 21, N. 4. – P. 243–248.
- Munster A., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? // Burns. – 2001. – Vol. 27, N. 2. – P. 150–153.
- Буянов В.М., Петракович Г.Н. Пат. Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/00; А61В 17/322; А61 К31/195 Способ кожной пластики. – заявл. 05.11.1994; опубл. 20.10.1997.
- Измайлов Г.А. Пат. Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/00 Способ кожной пластики. – заявл. 21.04.1981; опубл. 28.02.1983. – Бюл. № 8.
- Куриный Н.А., Богданов С.Б., Куриный С.Н., Погосян Э.З. Пат. Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/00 Способ пластики рабочих поверхностей конечностей. – заявл. 22.05.2003; опубл. 27.12.2014.
- Куриный Н.А., Поляков В.А., Богданов С.Б., Куриный С.Н. Пат. Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/322 Способ кожной аутопластики. – заявл. 01.10.2006; опубл. 27.10.2007.
- Хунафин С.Н., Зинатуллин Р.М., Гизатуллин Т.Р. и др. Способ аутодермопластики расщепленными перфорированными трансплантатами при ожогах // Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России, г. Москва, 15–18 ноября 2010 г. – М., 2010. – С. 217.
- Смирнов С.В., Жиркова Е.А., Сычевский М.В. Применение биотехнологий в лечении ожоговых ран: проблемы и перспективы (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2011. – № 1. – С. 32–35.
- Логонов Л.П., Смирнов С.В. Комбинированный аутодермотрансплантат при оперативном лечении глубоких ожогов // Трансплантология. – 2011. – № 4. – С. 5–8.
- Логонов Л.П., Смирнов С.В., Борисов В.С. Технологии кровосбережения при оперативном лечении глубоких ожогов // Ожоги и медицина катастроф: тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Уфа, 11–13 сент. 2014 г. – Уфа, 2014. – С. 190–192.
- Логонов Л.П., Борисов В.С. Оптимизация оперативного лечения глубоких ожогов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы V конгр. Моск. хирургов, 21–22 мая 2013 г. – М.: ГЕОС, 2013. – С. 194–195.
- Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
- Rochat A., Kobayashi K., Barrandon Y. Location of stem cells of human hair follicles by clonal analyses // Cell. – 1994. – Vol. 76. – P. 1063–1073.
- Васильев А.В., Парамонов Б.А., Логонов Л.П. и др. Восстановление кожно-го покрова у обожженных путем аутоотрансплантации кератиноцитов, выращенных вне организма больного // Интенсивное лечение тяжелообожженных: материалы междунар. конф. – М., 1992. – С. 109–111.
- Логонов Л.П., Смирнов С.В., Шахламов М.В. и др. Пересадка выращенных вне организма эпидермальных кератиноцитов при лечении глубоких ожогов: информ. письмо. – М., 1994. – 5 с.
- Васильев А.В., Логонов Л.П., Смирнов С.В. и др. Применение выращенных аллогенных эпидермальных пластов для лечения обожженных // Травматология и ортопедия России. – 1994. – № 4. – С. 34–39.
- Васильев А.В., Терских В.В., Логонов Л.П. и др. Опыт культивирования и трансплантации кератиноцитов человека у обожженных // Материалы VI междунар. конгр. Европ. ожоговой ассоциации. – Верона, Италия, 1995. – С. 271.
- Bottcher-Haberzeth S., Biedermann T., Reichman E. Tissue engineering of skin // Burns. – 2010. – Vol. 36. – P. 450–460.
- Kamolz L.P., Lumenta D.B., Kitzinger H.B., Frey M. Tissue engineering for cutaneous wounds: an overview of current standards and possibilities // Eur. Surg. – 2008. – Vol. 40. – P. 19–26.
- Кузин М.И., Туманов В.П., Басагина Л.С. Лечение ожоговых ран при использовании выращенного in vitro аутоэпителия (обзор литературы) // Хирургия. – 1985. – № 4. – С. 147–151.

33. Васильев А.В., Воротеляк Е.А., Киселев И.В., Терских В.В. Реконструкция эпителиальных тканей с использованием клеточных технологий // Вестник РАМН. – 2008. – № 2. – С. 45–53.
34. Tammi R., Santti R. Ultrastructural study of hydrocortisone action in cultured human epidermis // Br. J. Dermatol. – 1982. – Vol. 106. – P. 65–75.
35. Luger T.A., Stadler B.M., Katz S.I., Oppenheim J.J. Epidermal cell (keratinocyte) derived thymocyte activating factor (ETAF) // J. Immunol. – 1981. – Vol. 127. – P. 1493–1498.
36. Rheinwald J.C. Serial cultivation of normal human epidermal keratinocytes // Methods Cell Biol. – 1980. – Vol. 21A. – P. 229–254.
37. Гаврилюк Б.К., Рочев Ю.А., Николаева Т.И. Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи). – Пушино, 1988. – С. 43.
38. Eisinger M., Lee J.S., Hefton J.M., et al. Human epidermal cell cultures: growth and differentiation in the absence of dermal components or medium supplements // Proc. Nat. Acad. Sci. U S A. – 1979. – Vol. 76, N. 10. – P. 5340–5344.
39. Marikovsky M., Breuing K., Liu P.Y., et al. Appearance of heparin-binding EGF-like growth factor in wound fluid as a response to injury // Proc. Nat. Acad. Sci U S A. – 1992. – Vol. 90, N. 9. – P. 5889–5893.
40. Vogt P.M., Thompson S., Andree C., et al. Genetically modified keratinocytes transplanted to wounds reconstitute the epidermis // Proc. Nat. Acad. Sci U S A. – 1994. – Vol. 91, N. 20. – P. 9307–9311.
41. Collins M.K., Perkins G.R., Rodriguez-Tarduchy G., et al. Growth factors as survival factors: Regulation of apoptosis // Bioessays. – 1994. – Vol. 16, N. 2. – P. 133–138.
42. Rawson C.L., Loo D.T., Duimstra J.R., et al. Death of serum-free mouse embryo cells caused by epidermal growth factor deprivation // J. Cell Biol. – 1991. – Vol. 113, N. 3. – P. 671–680.
43. Falanga V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple action of therapeutic agents // Wounds. – 2002. – Vol. 14, N. 2. – P. 47–57.
44. Система лечения ожоговых ран в собственной жидкой среде / под ред. Е.А. Войновского, В.А. Мензула, Т.Г. Руденко. – М: На боевом посту, 2015. – 271 с.

REFERENCES

1. Smirnov S.V., Khvatov V.B. Innovative technologies for the local treatment of burns in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. *Novaya ekonomika. Innovatsionnyy portret Rossii*. Moscow: Tsentr Strategicheskogo Partnerstva Publ., 2009.388–390. (In Russian).
2. Ar'ev T.Ya. *Thermal injury*. Leningrad: Meditsina Publ., 1966. 704p. (In Russian).
3. Bratus' V.D. *Surgical treatment of thermal burns*. Kiev: Gos med izd-vo USSR Publ., 1965. 384p. (In Russian).
4. Ginzburg R.L. Homo- and autoplasmic closure of burn wounds. *Kozhnaya plastika v travmatologii i ortopedii*. Gor'kiy, 1966. 83–85. (In Russian).
5. Régnier M., Desbas C., Bailly C., Darmon M. Differentiation of normal and tumoral human keratinocytes cultured on dermis: reconstruction of either normal or tumoral architecture. *In Vitro Cell Dev Biol*. 1988;24(7):625–632.
6. Basset-Seguín N., Cular J.F., Kerai C., et al. Reconstituted skin in culture: a simple method with optimal differentiation. *Differentiation*. 1990;44(3):232–238.
7. Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. *Lancet*. 1986;1(8490):1123–1124.
8. Langdon R.C., Cuono C.B., Birchall N., et al. Reconstitution of structure and cell function in human skin grafts derived from cryopreserved allogenic dermis and autologous cultured keratinocytes. *J Investiat Dermat*. 1988;91(5):478–485.
9. Krupp S., Wiesner L., Krstic R., et al. Mid-term results with cultured epidermal autografts, allogenic skin transplants and cyclosporin A medication. *Burns*. 1994;20(1):15–20.
10. Gielen V., Faure M., Mauduit G., Thivolet J. Progressive replacement of human cultured epithelial allograft by recipient cells as evidence by HLA class I antigens expression. *Dermatologica*. 1987;175(4):166–170.
11. Vaan der Merwe A.E., Mattheyse F.J., Bedford M., et al. Allografted keratinocytes used to accelerate the treatment of burn wounds are replaced by recipient cells. *Burns*. 1990;16(3):193–197.
12. Matouskova E., Vogtova D., Konigova R. A recombined skin composed of human keratinocytes cultured on cell-free pig dermis. *Burns*. 1993;19(2):118–123.
13. Wainwright D.J. Use of an accelular allograft dermal matrix (Alloderm) in the management of full-thickness burns. *Burns*. 1995;21(4):243–248.
14. Munster A., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? *Burns*. 2001;27(2):150–153.
15. Buyanov V.M., Petrakovich G.N. *The process of skin plasty*. Patent RF IPC51 A61B 17/00. A61B 17/322; A61 K31/195. St. 11/05/1994; pub. 10/20/1997. (In Russian).
16. Izmaylov G.A. *Method of skin plasty*. Patent RF IPC51 A61B 17/00. St. 04/21/1981; pub. 02/28/1983, bul.8. (In Russian)
17. Kurinnyy N.A., Bogdanov S.B., Kurinnyy S.N., Pogosyan E.Z. *Plastic surgery working surfaces of the extremities*. Patent RF IPC51 A61B 17/00. St. 05/22/2003; pub. 12/27/2014. (In Russian).
18. Kurinnyy N.A., Polyakov V.A., Bogdanov S.B., Kurinnyy S.N. *Method of autoplasty of the skin*. Patent RF IPC51 A61B 17/322. St. 10/01/2006; pub. 10/27/2007. (In Russian).
19. Khunafin S.N., Zinatullin R.M., Gizatullin T.R., et al. Method of autodermaplasty with split perforated transplants in case of burns. *Collection of scientific works of the III Congress of combustiologists of Russia, Moscow, 2010, November 15–18*. Moscow, 2010. 217. (In Russian).
20. Smirnov S.V., Zhirkova E.A., Sychevskiy M.V. Application of biotechnology in the treatment of burn wounds: Problems and Prospects (review). *Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2011;1:32–35. (In Russian).
21. Loginov L.P., Smirnov S.V. Combined dermal autograft in the surgical treatment of full thickness burns. *Transplantologiya*. 2011;4:5–8. (In Russian).
22. Loginov L.P., Smirnov S.V., Borisov V.S. Technology savings of blood in the surgical treatment of deep burns. *Burns and disaster medicine: abstracts of all-Russian scientific-practical conference with int. participation, Ufa, 2014, Sep 11–13*. Ufa, 2014. 190–192. (In Russian).
23. Loginov L.P., Borisov V.S. Optimization of the surgical treatment of deep burns. *Emergency and specialized surgical care: proceedings of the V Congress of Moscow surgeons 2013, May 21–22*. Moscow:GEOS Publ., 2013. 194–195. (In Russian).
24. Paramonov B.A., Poremskiy Ya.O., Yablonskiy V.G. *Burns*. Saint Petersburg: SpetsLit Pub., 2000. 480p. (In Russian)
25. Rochat A., Kobayashi K., Barrandon Y. Location of stem cells of human hair follicles by clonal analyses. *Cell*. 1994;76:1063–1073.
26. Vasil'ev A.V., Paramonov B.A., Loginov L.P., et al. Recovery from burnt skin by autologous transplantation of keratinocytes, grown outside the body of the patient. *Intensive treatment of patients with severe burns: Proceedings of the international conf. Moscow, 1992*.109–111. (In Russian).
27. Loginov L.P., Smirnov S.V., Shakhlov M.V., et al. *Transplant grown in vitro epidermal keratinocytes in the treatment of deep burns: inform. letter*. Moscow, 1994. 5p. (In Russian).
28. Vasil'ev A.V., Loginov L.P., Smirnov S.V., et al. The use of allogeneic epidermal layers grown for the treatment of patients with burns. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 1994;4:34–39. (In Russian).
29. Vasil'ev A.V., Tersikh V.V., Loginov L.P., et al. Experience the culture and transplantation of human keratinocytes in patients with burns. *Proceedings of the VI International Congress of the European Burn Association*. Verona, Italy, 1995. p. 271.
30. Bottcher-Haberzeth S., Biedermann T., Reichman E. Tissue engineering of skin. *Burns*. 2010; 36:450–460.
31. Kamolz L.P., Lumenta D.B., Kitzinger H.B., Frey M. Tissue engineering for cutaneous wounds: an overview of current standards and possibilities. *Eur Surg*. 2008;40:19–26.
32. Kuzin M.I., Tumanov V.P., Basagina L.S. Treatment of burn wounds using in vitro cultivated autoepithelium (review). *Khirurgiya*. 1985;4:147–151. (In Russian).
33. Vasil'ev A.V., Vorotelyak E.A., Kiselev I.V., Tersikh V.V. Reconstruction of epithelial tissues using cell technologies. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2008;2:45–53.
34. Tammi R., Santti R. Ultrastructural study of hydrocortisone action in cultured human epidermis. *Br J Dermatol*.1982;106:65–75.
35. Luger T.A., Stadler B.M., Katz S.I., Oppenheim J.J. Epidermal cell (keratinocyte) derived thymocyte activating factor (ETAF). *J Immunol*. 1981;127:1493–1498.
36. Rheinwald J.C. Serial cultivation of normal human epidermal keratinocytes. *Methods Cell Biol*. 1980;21A:229–254.
37. Gavriluk B.K., Rochev Yu.A., Nikolaeva T.I. *Cell culture and reconstruction of tissue (for example skin)*. Pushchino, 1988.43. (In Russian).
38. Eisinger M., Lee J.S., Hefton J.M., et al. Human epidermal cell cultures: growth and differentiation in the absence of dermal components or medium supplements. *Proc Nat Acad Sci. U S A*. 1979;76(10):5340–5344.
39. Marikovsky M., Breuing K., Liu P.Y., et al. Appearance of heparin-binding EGF-like growth factor in wound fluid as a response to injury. *Proc Nat Acad Sci U S A*. 1992;90(9):3889–3893.
40. Vogt P. M., Thompson S., Andree C., et al. Genetically modified keratinocytes transplanted to wounds reconstitute the epidermis. *Proc Nat Acad Sci U S A*. 1994;91(20):9307–9311.
41. Collins M.K., Perkins G.R., Rodriguez-Tarduchy G., et al. Growth factors as survival factors: Regulation of apoptosis. *Bioessays*. 1994;16(2):133–138.
42. Rawson C.L., Loo D.T., Duimstra J.R., et al. Death of serum-free mouse embryo cells caused by epidermal growth factor deprivation. *J Cell Biol*. 1991;113(3):671–680.
43. Falanga V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple action of therapeutic agents. *Wounds*. 2002;14(2):47–57.
44. Voynovskiy E.A., Menzul V.A., Rudenko T.G., eds. *The system of treatment of burn wounds in its own liquid environment*. Moscow: Na boevom postu Publ., 2015. 271 p. (In Russian).

Received on 02.06.2016

Поступила 02.06.2016

Contacts:

Lev Petrovich Loginov,
Cand. Med. Sci., Researcher of the Department for Acute Thermal Trauma N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department
e-mail: sisters1986@yandex.ru

Контактная информация:

Логинов Лев Петрович
к.м.н., научный сотрудник отделения острых термических поражений
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: sisters1986@yandex.ru