

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра детской хирургии

А.В. ГЛУТКИН
В.И. КОВАЛЬЧУК

**ТЕРМИЧЕСКИЙ ОЖОГ КОЖИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
(ОПЫТ ЭКСПЕРИМЕНТА И КЛИНИКИ)**

Монография

Гродно
ГрГМУ
2016

УДК 616-001.17:612.127.2]-053.2-092.9

ББК 57.335.83

Г55

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 7 от 22 июня 2015 г.).

Авторы: канд. мед. наук каф. детской хирургии А. В. Глуткин;
зав. каф. детской хирургии, д-р мед. наук,
проф. В. И. Ковальчук.

Рецензенты: зав. каф. детской хирургии УО «БГМУ»,
проф., д-р мед. наук В. И. Аверин;
проф. каф. общей хирургии ГрГМУ,
проф., д-р мед наук О. И. Дубровщик.

Глуткин, А.В.

Г55 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.

В монографии рассматривается одна из актуальных проблем современной комбустиологии – лечение термических ожогов кожи у детей раннего возраста. Представлены данные о кислородзависимых и репаративных процессах при термических ожогах кожи в эксперименте и в клинике. Издание будет полезно хирургам, травматологам, детским хирургам, комбустиологам, научным сотрудникам. Монография содержит 59 рисунков, 25 таблиц, библиографию из 327 источников.

Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, магнитную запись или иные средства копирования или сохранения информации, без письменного разрешения авторов.

УДК 616-001.17:612.127.2]-053.2-092.9

ББК 57.335.83

ISBN 978-985-558-714-0

© Глуткин А.В., Ковальчук В.И., 2015
© ГрГМУ, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1 ТЕРМИЧЕСКИЕ ОЖОГИ КОЖИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА И ПАТОГЕНЕЗ	9
1.1 Этиология и эпидемиология детей с ожоговой травмой.....	9
1.2 Особенности течения ожоговой болезни.....	11
1.3 Диагностика ожоговых поражений	14
1.4 Патогенез термического ожога кожи	21
1.5 Кислородзависимые механизмы развития термических повреждений	31
ГЛАВА 2 ОСНОВНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ДЕЙСТВИЕМ ТЕРМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.....	45
2.1 Общая характеристика путей коррекции нарушений, вызванных действием термических факторов	45
2.2 Экспериментальное обоснование методов коррекции термической травмы.....	57
2.3 Внутривенное лазерное облучение крови у детей раннего возраста при термических ожогах кожи.....	59
ГЛАВА 3 РЕПАРАТИВНЫЕ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	61
3.1 Моделирование глубокого термического ожога у лабораторных животных	61
3.2 Морфологическая оценка структуры кожи крысят в условиях моделирования термического ожога	64
3.3 Состояние кислородтранспортной функции крови при термическом ожоге кожи у экспериментальных животных	75
3.4 Характеристика прооксидантно-антиоксидантного состояния при термическом повреждении кожи у крысят	79

ГЛАВА 4 РЕПАРАТИВНЫЕ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КожИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ КОРРЕКЦИИ..... 88

4.1 Морфологическая характеристика структурных изменений кожи крысят в условиях моделирования термического ожога и его коррекции (ВЛОК, эмоксипин и их сочетания) 88

4.2 Влияние ВЛОК, эмоксипина и их сочетанного применения на состояние механизмов транспорта кислорода кровью у крысят после моделирования термического ожога кожи..... 95

4.3 Влияние ВЛОК, эмоксипина и их сочетанного применения на активность свободнорадикальных процессов и состояние антиоксидантной системы у крысят после моделирования термического ожога кожи 101

ГЛАВА 5 КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЛОК ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ КОЖИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ЕЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ 111

5.1 Общая характеристика пациентов 111

5.2 Влияние ВЛОК на клиническое течение заболевания у детей раннего возраста с термическими ожогами кожи 118

5.3. Состояние механизмов транспорта кислорода кровью при термическом повреждении кожи у детей при использовании ВЛОК 126

5.4 Эффект ВЛОК на прооксидантно-антиоксидантное состояние крови при термическом ожоге кожи у пациентов раннего возраста 132

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 138

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 148

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОЗ	- антиоксидантная защита
АОС	- антиоксидантная система
АФК	- активные формы кислорода
ВЛОК	- внутривенное лазерное облучение крови
ДК	- диеновые конъюгаты
ИТП	- индекс тяжести поражения
КДО	- кривая диссоциации оксигемоглобина
КТФК	- кислородтранспортная функция крови
МДА	- малоновый диальдегид
НИЛИ	- низкоинтенсивное лазерное излучение
ОБ	- ожоговая болезнь
ОШ	- ожоговый шок
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПОН	- полиорганная недостаточность
СГК	- сродство гемоглобина к кислороду
СПОН	- синдром полиорганной недостаточности
ССВО	- синдром системного воспалительного ответа
ABE/SBE	- реальный/стандартный недостаток/(избыток) буферных оснований
Hb	- гемоглобин
HCO_3^-	- концентрация бикарбонатов
NO	- монооксид азота
p50	- $p\text{O}_2$ крови при 50% насыщении гемоглобина кислородом
pH	- концентрация ионов водорода
$p\text{O}_2$	- напряжение кислорода
$p\text{CO}_2$	- напряжение углекислого газа
SBC	- стандартный бикарбонат
SO_2	- степень оксигенации крови
TCO_2	- общая углекислота плазмы крови

ВВЕДЕНИЕ

Лечение термических ожогов, несмотря на все достижения современной медицины, представляет одну из сложнейших специфических проблем детской хирургии. Среди пациентов с термическими повреждениями дети составляют от 13,8 до 75,3% [Al V. et al., 2009; Arslan H et al., 2013]. Ежегодно в России получают ожоги около 500 тысяч лиц, из которых 40% составляют дети [Старостин О. И и др., 2008], в Беларуси из 30 тысяч пострадавших около 15% приходится на детей [Кошельков Я. Я и др., 2008]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожоги в Европе являются одиннадцатой по значимости причиной смерти детей в возрасте от 1 до 9 лет, а среди детей всех возрастов ожоги – третья по частоте причина смерти от травм [ВОЗ, 2012]. Летальность от данной патологии среди рассматриваемого возрастного контингента колеблется в пределах 1,2-10% [Мавлютов, Т. Р. 2002; Будкевич Л. И. и др., 2004; Oyetunji T. A. et al., 2012; Arslan H. et al., 2013].

В ургентной медицине термические ожоги являются актуальной не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [Koç Z., Sağlam Z., 2012]. Это обусловлено высокой частотой встречаемости ожогов среди всех возрастных групп населения, тяжёлым клиническим течением с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), полиорганной недостаточности (ПОН), а также длительностью лечения [Занина И. А., Цаприлова Н. Н., 2008; Постернак Г. И., Ткачева М. Ю., 2009; Chipp E., Milner C. S., Blackburn A. V., 2009; Ellison D. L., 2013]. Следует отметить, что одной из многочисленных групп пациентов, подверженных воздействию термического агента, являются дети в возрасте до 3-х лет, а основной этиологический фактор воздействия – горячая жидкость [Ханенко О. Н., 2010; Tarim A. et al., 2005; Sharma R. K., Parashar A., 2010]. Незрелость тканевых структур ребёнка, несовершенство функций жизненно важных органов и систем являются причиной длительных патологических расстройств его организма [Самойленко Г. Е. 2006; Викола Г. В. и др., 2010; De Sousa A., 2010; Alnababtah K. M. et al., 2011], что влечет к развитию тяжёлой термической травмы, особенно у детей раннего возраста [Клигуненко Е. Н., Лещев Д. П., 2005;

Постернак Г. И., Ткачева М. Ю., 2009].

Термическая травма площадью более 5-7% от общей площади поверхности тела относится к категории наиболее тяжелых заболеваний, которые характеризуются развитием общих и местных нарушений, влекущих за собой комплекс взаимозависимых процессов во всех системах организма [Щукина О. Г. и др., 2009; Зиновьев Е. В., Нестеров Ю. В., Лагвилава Т. О., 2013; Карабаев Б. Х., Фаязов А. Д., Шакиров Б. М., 2013]. Степень выраженности патологических реакций со стороны разных органов и исход заболевания зависят от тяжести ожоговой травмы, возраста ребенка, своевременности и правильности проводимого лечения пострадавшего [Карваял Х. Ф., Паркс Д. Х., 1990; Кулагин А. Е., Курек В. В., 2011; Nai Jun W. et al., 2011].

В качестве ведущего звена патогенеза системной органной недостаточности при термических ожогах выделяют несостоятельность механизмов транспорта кислорода, связанную прежде всего с гиповолемией, нарушением микроциркуляции и сопутствующей ей системной гипоперфузией [Альес В. Ф., 1998; Крылов К. М., Орлова О. В., Шлык И. В., 2010]. При этом имеет существенное значение и чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [Левин Г. Я., Егорихина М. Н., 2008; Ушакова Т. А., 2008; Parihar A. et al., 2008]. В результате роста активности свободнорадикальных процессов и ослабления антиоксидантной защиты (АОЗ) токсичные продукты накапливаются, обуславливая серьезные метаболические нарушения, что приводит к формированию оксидативного стресса [Горожанская Э. Г., 2010; Носенко В. М., 2014; Mühl D. et al., 2011; Manzanares W. et al., 2012].

Для коррекции систем жизнеобеспечения у детей с тяжелой термической травмой представляется важным определение должных уровней системы транспорта кислорода и разработка мероприятий по их поддержанию [Альес В. Ф., 1998; Насонова Н. П., 2002]. Несмотря на то, что инфузионная терапия способствует значительному уменьшению гипоксии тканей, нарушению микроциркуляции, данные сдвиги длительно сохраняются, что определяет необходимость разработки комплекса дополнительных мероприятий, направленных на коррекцию этой патологии [Степанова Н. А., Лекманов А. У.,

Орбачевский Л. С., 2005; Huan J. N., 2013].

Одним из наиболее распространенных способов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на организм человека является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), которое характеризуется широким диапазоном эффектов [Москвин С. В., 2008; Chiran D. A. et al., 2013]. Однако следует отметить, что многие аспекты его влияния на кислородзависимые и окислительные процессы организма детей раннего возраста при термической травме изучены недостаточно.

Представляется целесообразным изучение репаративных процессов в ожоговой ране и механизмов транспорта кислорода кровью, прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме детей в возрасте до 3-х лет при термических ожогах кожи и поиск эффективных путей коррекции данной патологии.

ГЛАВА 1

ТЕРМИЧЕСКИЕ ОЖОГИ КОЖИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА И ПАТОГЕНЕЗ

В главе 1 представлены данные об этиологии, эпидемиологии ожогов, об особенностях течения ожоговой болезни у детей, о методах определения площади ожоговой раны и ее глубины, а также о патофизиологических механизмах развития термической травмы.

1.1 Этиология и эпидемиология детей с ожоговой травмой

Одно из лидирующих мест бытового травматизма принадлежит ожогам, которые являются наиболее распространённым видом детских повреждений. В 93% случаев получения ожогов – домашние условия. Две трети от общего числа пострадавших от ожогов составляют дети, не достигшие 7 лет. Среди них встречаются дети грудного, ясельного, дошкольного возраста, но самая многочисленная группа – от 1 года до 3 лет. В связи с падением детей в горячую воду чаще всего местом поражения являются ягодицы, внутренняя поверхность бедра и половые органы. При опрокидывании горячей жидкости страдают верхние конечности, лицо, шея. При контактных ожогах поражаются кисти, стопы. В возрастной группе детей от 5 до 9 лет частота ожоговых травм у девочек выше, чем у мальчиков. В Республике Беларусь ежегодно за медицинской помощью обращаются около 30-35 тысяч пострадавших, на долю детей приходится свыше 15%.

Учитывая неоднородный уровень психического и физического развития у детей разного возраста, причины получения ожоговой травмы разнообразны.

Дети в возрасте до 1 года (7%) – опрокидывание на себя сосудов с нагретой пищей или водой (44,5%); прикосновение к накалившимся металлическим предметам (27%); в 15% случаев ребёнок становится жертвой неосторожности взрослого человека. У новорожденных детей наблюдаются ожоги вследствие соприкосновения тела с грелкой, в которой налита слишком горячая вода.

Дети от 1 года до 3-х лет наиболее часто подвержены воздействию ожоговой травмы среди всех возрастных групп, для

данной категории детей характерны все виды ожогов.

У детей от 3-х лет до 7 лет наиболее частой причиной ожогов остаётся воздействие горячей жидкости. Уменьшается количество ожогов от контакта с металлическими предметами, но увеличивается количество ожогов пламенем.

У детей от 7 лет до 16 лет ожоги встречаются более редко, причиной является несоблюдение правил техники безопасности и индивидуальной защиты.

Одна из причин получения термических ожогов – синдром жестокого обращения с ребёнком (до 10% случаев): например, при отучивании ребёнка от горшка его садили в ванночку с кипятком, вследствие чего получали ожоги ягодиц и бёдер.

В Европейском регионе ВОЗ термические повреждения занимают тринадцатое место среди ведущих причин смертности детей в возрасте 0-19 лет. Среди детей всех возрастов ожоги – третья по частоте причина смерти от травм. У детей от 1 года до 3-х лет является основной причиной насильственной смерти. В 2004 г. из-за данного вида повреждения погибли 1700 детей, что составляет 4% всех случаев смерти от непреднамеренных травм. Наиболее высокие показатели смертности отмечаются среди детей в возрасте до 5 лет.

Летальность детей с тяжёлыми термическими поражениями составляет около 8-12%.

Значительные различия в показателях смертности от термических повреждений отражают географические размеры Европейского Региона. Высокие показатели в Азербайджане, Латвии, Российской Федерации, а самые низкие показатели отмечаются в Швейцарии, Хорватии, Италии и Швеции. Такие различия в смертности детей от данного вида травмы можно объяснить различиями в том внимании, которое уделяется вопросам безопасности, в возможностях нормативного регулирования, в качестве жилья и общественных зданий, в использовании углеродных видов топлива и открытого огня для отопления и освещения, а также утратой систем социального страхования в некоторых странах, переживающих экономические и политические изменения.

1.2 Особенности течения ожоговой болезни

Термин «ожоговая болезнь» первым применил Wilsori в 1929 г., в котором закреплено стремление подчеркнуть общий характер изменений в организме на ожоговую травму, в противовес к узкоместному подходу в её изучении. Понятие «ожоговая болезнь» складывалось длительное время. Среди исследователей заслуживают внимания работы наших соотечественников В. Авдакова и А. Троянова. В 1966 г. Т. Я. Арьев в монографии «Термические поражения» описал наиболее часто встречаемые теории ожоговой болезни (токсическая, гемодинамическая, гематогенная, нейрогенная, анафилактическая, аллергическая, инфекционная, эндокринная, дерматогенная), но ни одна из этих гипотез как тогда, так и сегодня не может объяснить тяжёлые и разнообразные нарушения в организме обожжённого, однако отражают важнейшие фрагменты единого целого.

Ожоговая болезнь (ОБ) – патологическое состояние, которое связано не только с повреждением покровов (кожи и слизистых), но и системными нарушениями в организме, который отвечает тремя реакциями: нервно-рефлекторной, нейроэндокринной и воспалительной.

В странах СНГ, в том числе и в Республике Беларусь, выделяют 4 периода (фазы) ОБ:

– ожоговый шок (ОШ) (чаще всего длительностью от 12 до 48 часов, но может продолжаться до 72 часов);

– стадия острой ожоговой токсемии (ООТ) следует после периода ожогового шока и длится до появления признаков инфекции в ранах (чаще всего около 8-9 дней, может быть от 3 до 12 дней);

– стадия ожоговой септикотоксемии (ОСТ) (с момента появления нагноения в ранах до заживления ожоговых ран или до момента полного оперативного закрытия ран – обычно несколько недель, может быть и несколько месяцев);

– стадия реконвалесценции (наступает после заживления или закрытия ожоговых ран).

Стадии ожогового шока и острой ожоговой токсемии называют еще острым периодом ожоговой болезни, так как в период шока отмечаются явления, характерные для ожоговой токсемии.

Ожоговый шок

Картина шока у детей до 3-х лет жизни характеризуется более тяжелым клиническим течением. В раннем возрасте преобладает развитие симпатической нервной системы, предопределяющее развитие защитных реакций, что обуславливает возникновение более тяжелого симптомокомплекса шока, периода токсемии, септикотоксемии и ожогового истощения. Высокая чувствительность дыхательного центра к гипоксемии и гиперкапнии влияет на возникновение шока у данного контингента. Незрелость морфологической и нервной системы, несовершенство адаптационных механизмов приводит к быстрому истощению реакции на боль, генерализации кратковременных процессов возбуждения, сменяющихся вялостью, заторможенностью и спутанностью сознания. При несовершенстве подкорковых отделов головного мозга отмечается более высокий обмен веществ, большое содержание воды в тканях мозга провоцирует частые судорожные реакции, нарушения дыхания, сердечно-сосудистой и выделительной систем. Незрелость вегетативной нервной системы приводит к непостоянству вегетативных реакций, неустойчивости дыхания и пульса.

Сердечно-сосудистая система у детей раннего возраста обладает большими компенсаторными возможностями, что приводит к стойким циркуляторным нарушениям, развивается состояние декомпенсации сократительной функции сердца из-за повышенной сокращаемости его. Уровень гемоглобина и гематокрита ниже нормативных значений, что связано в большинстве случаев с исходной анемией.

Недоразвитая дыхательная мускулатура, недостаточная экскурсия легких и их повышенная вентиляция, а также несовершенная произвольная регуляция дыхания, несовершенство компенсаторных возможностей при гипоксии приводят к развитию тахипноэ и дыхательной недостаточности.

У части детей раннего возраста возникает парадоксальная реакция, когда организм отвечает на более тяжелую травму менее выраженной продукцией гормонов коры надпочечников. Неустойчивость водно-солевого обмена, незрелость коры надпочечников обуславливают снижение клубочковой фильтрации.

Период токсемии

После выхода из шока у обожженных отмечается резорбция продуктов распада некротических тканей из очага поражения. В общий кровоток попадает большое количество токсических веществ. Поскольку незрелая нервная система у детей первых трех лет жизни характеризуется лабильностью терморегуляции, этот период сопровождается стойкой лихорадкой, нередко купирующейся с трудом, в ряде случаев приобретающей злокачественный характер.

На фоне злокачественной гипертермии развиваются судорожные реакции. Незавершенное формирование интрамуральной нервной системы кишечника приводит к его парезу, а слабая перистальтика – к частым дискинезиям.

Вследствие снижения протеолитической активности желудочного сока отмечается снижение усвояемости питательных веществ при проведении парентерального питания.

Сниженная клубочковая фильтрация и низкая концентрационная способность почек усиливают явления метаболического ацидоза в данный период ожоговой травмы. Наряду с этим малая скорость реабсорбции и слабая способность к выделению натрия и других ионов обуславливают развитие отеков.

Период септикотоксемии

Основным источником данного состояния является ожоговая рана (воспаление в ране, нагноение ожогового струпа, обратное всасывание продуктов распада). Особенности кожного покрова, физиологической иммунной недостаточности, отмечается восприимчивость к инфекции, склонность к генерализации инфекции, поэтому септические состояния у детей возникают чаще, чем у взрослых. Клиническим признаком данного периода является ожоговое истощение. Отмечается потеря мышечной массы тела ребёнка. Учитывая порозное грубоволокнистое строение костной ткани и содержание большого количества воды, при термической травме, сопровождающейся метаболическими нарушениями, отмечается остеопороз, приводящий к деформациям костного скелета, патологическим переломам, вывихам.

Период реконвалесценции

Период реконвалесценции у детей протекает с ярко положительной динамикой: отчетливо меняется настроение,

улучшается сон, появляется аппетит, температура тела снижается до субфебрильной, а затем и нормализуется; в ранах идет активная краевая и островковая эпителизация, разрастаются пересаженные аутодермотрансплантаты.

1.3 Диагностика ожоговых поражений

Для того чтобы определить, имеет ли место ожоговая болезнь, в первую очередь необходимо знать возраст, площадь и глубину ожогового поражения, а для этого существует ряд методов.

Диагностика глубины поражения осуществляется клиническими методами, по данным анамнеза, с использованием диагностических проб и инструментальных методов.

- **Определение глубины поражения кожных покровов**

Для определения глубины ожоговой травмы нужно учитывать:

- **Анамнез ожоговой травмы:**

При изучении анамнеза ожоговой травмы обращают внимание:

- ✓ на температуру травмирующего агента (чем выше температура, тем глубже степень поражения кожи, повреждение тканей начинается при температуре 40°C и по мере увеличения нарастает в логарифмической прогрессии; при воздействии температуры $\geq 45^\circ\text{C}$ всегда имеет место денатурация белков и восстановление тканей невозможно, но сам механизм смерти запускается при температуре тела 42°C («критически максимальная» температура));

- ✓ на длительность экспозиции воздействия (чем дольше воздействие, тем глубже степень поражения кожи); известно, что экспозиция на коже человека воды, нагретой до 88°C, в течение 1 с приводит к появлению глубокого ожога, лечение которого невозможно без выполнения аутодермопластической операции;

- ✓ на теплопроводность травмирующего агента.

- **Местный осмотр ожоговых ран:**

Гиперемия и отек кожи. Может происходить гибель эпидермиса и верхнего слоя дермы, который отслаивается в виде тонкостенных пузырей, содержащих прозрачный желтоватый экссудат. При неосложнённом течении раны самостоятельное заживление (до 10-12 дней) – поверхностные неглубокие ожоги по Международной классификации болезней (МКБ) – 1 степень (I-II степень).

Частично глубокие ожоги по МКБ – степень (ША степень) – погибают все слои эпидермиса и дерма, самостоятельная эпителизация возможна при неосложненном течении раневого процесса в течение 3-4 недель за счет оставшихся в глубоких слоях дермы дериватов кожи (волосяные фолликулы, сальные, потовые железы). В случае нарушения микроциркуляции в ране наступает гибель оставшихся эпителиальных элементов и эпителизации не происходит. Формируется грануляционная ткань, требующая выполнения аутопластики. На месте самостоятельно заживших ожогов часто формируются грубые рубцы.

Глубокие ожоги по МКБ-10 3-й (ШБ-IV) степени характеризуются гибелью кожи, жировой клетчатки и анатомических образований, расположенных глубже собственной фасции: мышц, сухожилий, костей. Омертвевшие ткани могут формировать плотный сухой струп (коагуляционный некроз) или влажный рыхлый (каликвационный некроз). Самостоятельно не заживают. Ожоги 1 и 2 степени относятся к поверхностным и обычно заживают самостоятельно при консервативном неосложнённом лечении. Ожоги 3 степени являются глубокими и требуют оперативного лечения.

▪ **Применение диагностических проб:**

Пробы на болевую чувствительность:

1. Укол иглой

А. 1 степень – гиперестезия, касание тупым концом иглы может восприниматься как болевое.

Б. 2 степень – часто имеется гипостезия и при поверхностных уколах не возникает чувства боли.

В. 3 степень – глубокие уколы на всю толщину кожи безболезненны.

2. **Проба "волоска"** (эпиляционный тест): эпиляция волоска при поверхностных ожогах болезненна и волос крепко держится в тканях, а при глубоких – выдёргивается безболезненно и легко (в результате деструкции дермы).

3. **Апликация** к раневой поверхности марлевого шарика, смоченного раздражающими жидкостями (используют этиловый спирт, бензин, редко растворы поваренной соли и другие).

Определение капиллярного пульса.

▪ **Инструментальные методы исследования:**

➤ **Использование красителей:**

А. На ожоговую поверхность наносят красители с низкой острой токсичностью: дисульфанового синего, синего Эванса, димифена голубого, конго красного, голубого бромфенола и др. При окраске тканей 0,2% кислым фуксином в полунасыщенном 1% растворе пикриновой кислоты поверхностные ожоги приобретают ярко-розовую окраску, а глубокие – ярко-желтую.

Б. Внутривенное введение флуоресцентных красителей: окситетрациклин, флуоресцеин, и др., при этом ожоговые поверхности облучали ультрафиолетовой лампой. *Пример.* После приема окситетрациклина через 1 ч при облучении ожогов кварцевой лампой в темном помещении видно желтое свечение поверхностных ожогов и отсутствие свечения в области глубоких ожогов. Этот способ определения глубины не нашёл широкого применения и представляет собой исторический интерес.

➤ *Использование радиоактивных изотопов (в/венное введение изотопов P^{32} и He^{133}).*

➤ *Импедансометрия.* Метод основан на измерении полного сопротивления переменного тока на разных частотах и последующем определении коэффициента поляризации. При деструктивных процессах в тканях коэффициент поляризации склонен к снижению.

➤ *Термография.* Проводится с помощью тепловизора или контактным методом. При наличии влажного струпа термографическая картина искажена.

➤ *Термометрия*

➤ *Полярграфия*

➤ *Ультразвуковое исследование*

➤ *Лазерная доплерография*

➤ *Определение рН*

➤ *Инфракрасное зондирование*

➤ *Гистологические и гистохимические методы диагностики (большая подготовка проб для анализа)*

Хотелось бы отметить, что в нынешнее время многие методы диагностики в детской практике не применяются в силу своих сложных манипуляций, аллергических реакций, возникающих осложнений.

На глубину поражения также влияют:

- состояние кожного покрова до ожога;
- цвет кожи;

- возраст пострадавшего;
- локализация ожога (на участках тела с тонкой кожей чаще возникают глубокие ожоги).

▪ Определение площади ожоговой раны

Известно большое количество методов определения площади ожога, которые в настоящее время не применяются. В связи с анатомо-физиологическими особенностями у детей имеют место следующие варианты определения площади ожоговой раны.

➤ Измерение ладонью – площадь ладонной поверхности кисти, включая поверхность пальцев, составляет в среднем 1-1,1% общей поверхности тела человека.

➤ Для определения площади ожоговых ран у детей применяются специальные схемы (таблицы), учитывающие возрастные соотношения разных частей тела у ребенка (таблицы 1.1, 1.2).

Таблица 1.1. – Площадь поверхности разных частей тела у детей в зависимости от их возраста в процентах к общей поверхности тела (А. В. Wallece, 1951 г.)

Части тела	Площадь в процентах к общей поверхности тела в возрасте		
	до 1 года	от 1 года до 5 лет	от 6 до 12 лет
Голова	21	19	15
Верхняя конечность	9	9	9
Нижняя конечность	14	15	17
Туловище спереди или сзади	16	16	16
Промежность	1	1	2

Таблица 1.2. – Площадь поверхности (%) отдельных анатомических областей тела у детей в зависимости от возраста (Lund и Browder, 1944 г.)

Части тела	До 1-го года	1 год	5 лет	10 лет	15 лет
Голова	20	17	13	10	8
Шея	2	2	2	2	2
Грудь	10	10	10	10	10
Живот	8	8	8	8	8
Спина	11	11	11	11	11
Ягодицы (2)	5	5	5	5	5
Половые органы	1	1	1	1	1
Плечи (2)	8	8	8	8	8
Предплечья (2)	5	5	5	5	5
Кисти (2)	5	5	5	5	5
Бёдра (2)	11	13	16	18	19
Голени (2)	9	10	11	12	13
Стопы (2)	5	5	5	5	5

➤ Методом планиметрии (самый точный метод, но трудоёмкий и занимает долгое время для определения ожоговой поверхности).

➤ Кроме того, известен способ определения относительной площади ожогов по Н. Н. Блохину (1953). Согласно этому способу, у детей определяют абсолютную площадь в см² и далее делят ее на коэффициент. В возрасте 1 год этот коэффициент равен 30; в 2 года – 40; в 3 года – 50; в 4 года – 60; в 5-6 лет – 70; в 7-8 лет – 80. В возрасте от 8 до 15 лет коэффициент равен возрасту с нулем (например 12 лет – 120), и старше – росту в сантиметрах (табл. 1.3).

Таблица 1.3. – Общая площадь кожного покрова у детей (см²)

Возраст	Площадь	Возраст	Площадь	Возраст	Площадь
1 год – 3000		3 года – 5000		5-6 лет – 7000	
2 года – 4000		4 года – 6000		7-8 лет – 8000	
9-15 лет – 9000-15000		Взрослый – 17000-18000 см ²			

➤ Для определения площади тела у детей может быть использована номограмма (рис. 1.1).

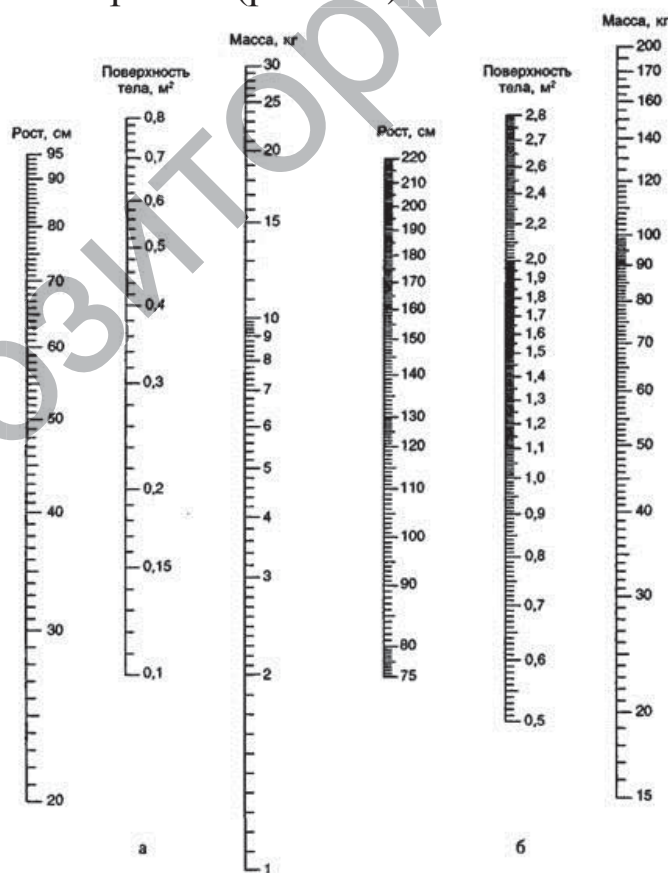


Рисунок 1.1. – Номограмма для определения площади тела у детей

➤ По формуле Lowe: площадь поверхности тела = $0,1 \times$ (масса тела) $^{1/3}$, где масса тела выражается в килограммах. Следует помнить, что расчёты по этой формуле, основанные только на показателе массы, могут привести к погрешностям, за исключением тех случаев, когда рост и масса тела пациента составляют 50% его возраста. В критическом состоянии весовые измерения затруднены или невозможны, здесь можно использовать «правило большого пальца кисти» для определения 50% массы тела, исходя из возраста больного ребёнка (до 10 лет):

Масса тела для пациентов женского пола = (возраст \times 2) + 8 (кг).

Масса тела для пациентов мужского пола = (возраст \times 2) + 9 (кг).

При ожогах площадью свыше 60% проще определять необожженную поверхность. Вместе с тем точно определить площадь ожога невозможно, поэтому погрешность 1-2% допустима.

Тяжесть и прогноз ожоговой травмы

Тяжесть и прогноз являются важным моментом в адекватном обследовании и лечении, поэтому определяющими факторами являются:

- Площадь ожога
- Глубина ожога
- Локализация ожога
- Возраст пострадавшего
- Наличие и тяжесть термоингаляционной травмы
- Присутствие сопутствующей патологии
- Исходное состояние пострадавшего
- Время начала и адекватность проводимой противошоковой терапии
- Качество транспортировки (срок, условия, качество подготовки).

В зависимости от того, насколько обширные, глубокие ожоги, а также в каком возрасте они получены, характерны разные степени тяжести течения ожогового шока.

Современные исследователи отмечают 3 степени шока:

1. Легкой степени тяжести (шок первой степени) – ожоги 1 степени (II степень) менее 10% ОППТ.

2. Средней степени тяжести (шок второй степени) – осложнённые ожоги 10-15% ОППТ.

3. Тяжелой степени тяжести (шок третьей степени) – ожоги 1 степени 15-20% ОППТ или 10% ОППТ 2-3 степени.

Существуют разные диагностические критерии, с помощью которых можно определить степень нарушений (табл. 1.4).

Таблица 1.4. – Диагностические критерии ожогового шока у детей

Признак	Шок 1 степени	Шок 2-й степени	Шок 3-й степени
Нарушение сознания	Возбуждение	Чередование возбуждения и оглушения	Оглушение-сопоркома
Изменение гемодинамических показателей:			
ЧСС	↑ нормы на 10%	↑ нормы на 20%	↑ нормы на 30-50%
АД	Норма или ↑	норма	гипотония
ЦВД	Полож.	0	Отр.
Микроциркуляция	мраморность	спазм (бледн.)	акроцианоз
Диурез	умеренная олигурия	олигурия	анурия
Метаболические расстройства (ацидоз)	BE 0-5 ммоль/л	BE 5-10 ммоль/л	BE > 10 ммоль/л
Расстройство ЖКТ: рвота	нет	до 3-х раз	более 3-х раз
кровотечение	нет	возможны	имеются

Критерии выхода из шока

- 1) восстановление ОЦК;
- 2) нормализация АД, пульса, сердечного выброса;
- 3) адекватный диурез;
- 4) отсутствие гемоконцентрации;
- 5) повышение температуры тела.

Индекс тяжести поражения (ИТП) (позволяет более точно оценивать тяжесть термической травмы): 1% площади ожоговой раны: I степень – 0,5 единицы тяжести, II-III степени – 1 единица тяжести, III-IV степени – 3 единицы тяжести. Термоингаляционная травма (далее – ТИТ) без нарушения функции внешнего дыхания дает 15 единиц тяжести, с нарушением функции внешнего дыхания – 30 единиц тяжести.

Полученная при определении указанных индексов сумма отражает степень тяжести травмы, позволяет прогнозировать вероятность возникновения и тяжесть течения ожогового шока.

Прогноз:

до 30 единиц – благоприятный;

30-60 – относительно благоприятный;

61-90 – сомнительный;

91 и более – неблагоприятный.

ИТП приемлем во всех возрастных группах. Отягощённые обстоятельства (тяжёлые сопутствующие заболевания и комбинированная травма) ухудшают прогноз на 1-2 единицы.

1.4 Патогенез термического ожога кожи

Тяжелая термическая травма оказывает разрушающее воздействие на ткани с раздражением нервной системы, вызывает нарушения гемодинамики, микроциркуляции, приводящие к развитию метаболических расстройств с последующим нарушением функции во всех органах и системах, а пусковыми механизмами СПОН являются грубые нарушения микроциркуляции, гипоксия и некроз тканей, выброс медиаторов воспаления [Лекманов А. У., Абрамова В. М., Астамиров М. К., 2008; Алексеев А. А., Ушакова Т. А., 2013; Singh V. et al., 2007]. Ожоговое поражение, являясь сильнейшим стрессовым воздействием, запускает комплекс нейрогуморальных реакций, который по своей силе и продолжительности носит гиперергический характер [Назаров И. П., Артемьев С. А., 2007; Goutos I. et al., 2012; Kearns R. D. et al., 2013].

При обширных термических ожогах развивается клинически выраженная общая реакция организма, которая начинается с первых часов после получения травмы и продолжается не только весь период существования ран, но и некоторое время после полного восстановления кожного покрова, которая определяется как ожоговая болезнь (ОБ) [Лавров В. А., Винаградов В. Л., 2002; Mendonça Machado N., Gragnani A., Masako Ferreira L., 2011; Liadaki E. et al., 2013]. Как известно, ее развитие происходит в результате получения ожогов площадью 10-15% от общей площади поверхности тела у взрослых и детей старшего возраста и 5-7% от общей площади поверхности тела для детей раннего возраста [Клигуненко Е. Н., Лещев Д. П., 2005; Самойленко, Г. Е. 2006; Постернак Г. И., Ткачева М. Ю., 2009].

Наиболее частой возрастной группой, подверженной воздействию термических агрессивных факторов, являются дети

в возрасте до 3-х лет [Arslan H. et al., 2013], у которых в силу структурно-физиологических особенностей организма уже при наличии поверхностного повреждения кожных покровов площадью 5%, как правило, возникают системные нарушения, приводящие к развитию шока [Нагуманов С. В. и др., 2010 г.; Сахаров С. П., Иванов В. В., 2010]. Выраженность данных изменений зависит от величины температурного агента, места и площади поражения, реактивности организма, возраста ребенка, времени, которое прошло от момента получения ожога до начала оказания медицинской помощи [Крылов К. М., Орлова О. В., Шлык И. В., 2010; Сахаров С. П., Шень Н. П., 2011].

Причины более тяжелого течения термических ожогов у детей обусловлены анатомо-физиологическими особенностями: поверхность тела по отношению к массе и объему крови у них больше, чем у взрослых; высокая интенсивность обменных процессов и потребления кислорода; резервы жидкости интерстициального пространства малы, что достаточно быстро приводит к развитию гиповолемии; несовершенство терморегуляции (склонность к гипертермическим реакциям и гипотермии); незрелость симпатoadреналовой и иммунной систем [Кулагин А. Е., Курек В. В., 2011; Brywczynski J., Arnold D. H., 2008; Kendrick D. et al., 2009; Bayat A., Ramaiah R., Bhananker S. M., 2010].

Для ОБ у детей с тяжелыми термическими поражениями характерным является развивающаяся в первые сутки гипогаммаглобулинемия, обусловленная как массивными потерями белков с трансудатом, так и угнетением их синтеза, а также токсической супрессии лимфоцитарного клеточного пула, в частности функции В-лимфоцитов [Воздвиженский С. И. и др., 2003]. Установлено, что у тяжелообожженных детей течение токсического периода ОБ сопровождается снижением в крови общей популяции лимфоцитов, фракции CD₃ и уровня IgG почти в два раза на фоне лейкоцитоза [Сахаров С. П., Шень Н. П., 2011].

У детей раннего возраста в условиях длительного действия данного стресса происходит срыв адаптационных реакций, у пациентов старшей возрастной группы компенсаторные возможности выражены в большей степени, что позволяет более адекватно реагировать на тяжелую ожоговую травму [Артемьев С. А., Камзалакова Н. И., Булыгин Г. В., 2008; Armour A. D.,

Billmire D. A., 2009; Choi M., Armstrong M.V., Panthaki Z.J., 2009]. Основным критерием срочной адаптации на термическую травму является возвращение метаболических параметров по мере снижения стрессовой реакции, а критерием срыва процесса адаптации выступает ее ингибирование [Ушакова Т. А., 2009].

При термической травме наблюдаются нарушения со стороны кровообращения, а, следовательно, сопровождаются соответствующими сдвигами состояния системы микроциркуляции (табл. 1.5).

Таблица 1.5. – Состояние микроциркуляции у здоровых и обожженных крыс (на 14-е сутки послеожогового периода) [Мартусевич А. К. и др., 2012.]

Параметр	Интактные крысы	Крысы с комбинированной термической травмой
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	13,64+1,59	6,75+1,12*
Коэффициент вариации, %	16,63+3,99	25,71+2,89*
Эндотелиальный компонент, усл. ед.	16,62+1,34	13,04+1,23*
Нейрогенный компонент, усл. ед.	14,92+1,47	14,54+1,49
Миогенный компонент, усл. ед.	9,37+1,63	9,98+1,34
Дыхательный компонент, усл. ед.	5,68+0,63	7,18+1,17*
Сердечный компонент, усл. ед.	6,06+1,68	12,72+1,92*
Показатель шунтирования, усл. ед.	1,68+0,14	1,47+0,13

Ответ организма детей на ожоговый шок (ОШ) подчиняется патофизиологическим закономерностям, в частности, полноценное участие иммунокомпетентных клеток в процессах антигенного распознавания с последующим формированием адекватного иммунного ответа определяется, прежде всего, особенностями их внутриклеточного обмена и состоянием их мембран [Артемьев С. А. и др., 2009].

Дисфункция системы гемостаза у детей в возрасте от 1 года до 15 лет с площадью термической травмы более 10% поверхности тела развивается с первых часов от момента ее получения, зависит от частоты развития СПОН, ССВО и тяжести синдрома эндогенной интоксикации [Бочаров Р. В., Солнышко А. Л., Рипп Е. Г., 2010].

Возможна генерализация инфекции в ранние сроки заболевания у пациентов с обширными ожогами, так как возникающая рана является входными воротами для госпитальной инфекции и создает благоприятные условия для

развития сепсиса на фоне вторичного иммунодефицита у детей [Мавлютов Т. Р., 2002]. В токсический период ОБ у детей развивается иммунодефицитное состояние, обусловленное тяжестью термической травмы, а также, возможно, и преморбидным фоном, что нередко приводит к возникновению инфекционных осложнений, ассоциированных с супрессией Т-клеточного звена иммунитета [Сахаров, С. П., Шень Н. П., 2011]. Развитие ОБ у детей сопровождается значительными структурно-метаболическими перестройками лимфоцитов, определяющими функциональные возможности клеток и иммунной системы, а также активацией симпатoadреналовой системы [Артемьев С. А. и др., 2009].

В ответ на воздействие травматического фактора в течение всего периода ОБ развиваются значительные изменения в липидном обмене в организме пострадавших детей: происходит активация процессов липолиза с увеличением количества триацилглицеридов и их переносчиков; резкое торможение липогенеза, что проявляется в снижении уровня холестерина, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов очень низкой плотности сыворотки крови; в разобщении всех звеньев липидного обмена [Артемьев С. А., Камзалакова Н. И., Булыгин Г. В., 2008].

Термическая травма является классическим примером воздействия стрессорного раздражителя на организм, вызывающего формирование типовых реакций адаптации и дезадаптации в виде активации симпатoadреналовой системы с последующим развитием спазма периферических сосудов, а также сосудов ряда внутренних органов и тканей, имеющих преимущественно α -адреноэргическую иннервацию [Полутова Н. В. и др., 2011; Leclerc T. et al., 2011]. Однако, с другой стороны, системная воспалительная реакция, индуцированная стрессовыми гормонами и провоспалительными цитокинами в ответ на термическую травму, носит адаптивный характер [Ушакова Т. А., 2009]. Отмечено что ОБ является одним из самых тяжелых патологических состояний, которое отличается длительностью течения, тяжелой психоэмоциональной нагрузкой, высокими показателями интоксикации, воздействующими на организм пациента [Моррисон В. В. и др., 2011]. Высокая частота раннего развития ПОН, резистентной к терапии, а также

показатели обожженных в ранние сроки после травмы свидетельствуют о недостаточности существующих представлений о развитии типовых патологических процессов, лежащих в основе развития острого периода ОБ [Цыган В. Н. и др., 2011].

Комплекс патофизиологических сдвигов, формирующийся в период первых часов ОБ, оказывает влияние не только на общее состояние пострадавшего, но и на трофику поврежденных тканей, особенно пограничной зоны, так называемой ишемической полутени [Шень Н. П., Егоров В. М., Брезгин Ф. Н., 2006; Gandhi M. et al., 2010]. Большинство современных исследователей ведущим в патогенезе ОШ выделяют нарушения вентиляционно-перфузионных отношений в легких, которые, выполняя множество негазообменных процессов, становятся критическим элементом патогенеза, включающимся при любом серьезном неблагополучии в организме, в том числе и при тяжелых термических поражениях [Егоров В. М., Насонова Н. П., Одинак В. М., 2000]. Одной из причин высокой летальности при ОБ является развитие СПОН, доля которого в структуре причин смерти от ожогов стоит на первом месте и составляет, по разным данным, от 75 до 98% [Самойленко Г. Е., 2007; Frantz K., Byers C. G., 2011]. Основу патогенеза ПОН при термической травме составляет следующая последовательность: раневая инфекция, ССВО, поражение эндотелия, СПОН, при котором имеют место гипоксия вследствие нарушения микроциркуляции в результате как ОШ, так и системного действия медиаторов воспаления; интоксикация как эндогенными продуктами, возникающими при распаде пораженных тканей, так и токсинами микроорганизмов, колонизирующих ожоговые раны; обширные раневые поверхности, в которых на этапе пролиферации вырабатывается большое количество ростовых факторов, являющихся стимуляторами ангиогенеза [Моррисон В. В. и др., 2011].

На рис. 1.2 представлены компоненты патогенеза термической травмы (тканевая гипоксия, субстратно-энергетическая недостаточность, дисбаланс про- и антиоксидантных систем приводят к снижению регенераторного потенциала в ожоговой ране).



Рисунок 1.2. – Взаимосвязь системных и локальных дезадаптивных механизмов, формирующихся в условиях экспериментальной термической травмы [Мартусевич А. К. и др., 2012]

Важное отличие ожоговых ран от повреждений иной этиологии – развитие феномена вторичного расширения региона, необратимо измененных структур, в основе которого лежит прогрессирующее расстройство кровообращения, а возникающая вследствие этого гипоксия обуславливает ишемическую дегенерацию жизнеспособных тканей [Багненко С. Ф. и др., 2008]. Для ОШ средней (II) степени тяжести характерно резкое сужение артериол 2-го порядка, нарастание спазма артериол первого порядка, прекапилляров, капилляров и посткапилляров, однако уменьшение их диаметра менее резко выражено [Степанова Н. А., Лекманов А. У., Орбачевский Л. С., 2005].

Характерными признаками развития ССВО при поверхностной термической травме являются диспротеинемия, обусловленная гипоальбуминемией, повышением содержания в крови острофазных белков (С-реактивного белка и фибриногена), и коррелирующая с тяжестью локальных деструктивных процессов в зоне действия термического фактора [Полутова Н. В. и др., 2011]. В основе патогенеза СПОН лежит ССВО с выбросом огромного

количества цитокинов, эндогенных химических медиаторов, свободных радикалов, продуктов ПОН [Лекманов А. У., Абрамова В. М., Астамиров М. К., 2008; Shupp J. W. et al., 2010].

Известно, что ОБ представляет собой широкий комплекс изменений и расстройств в функционировании организма в целом, и никакая другая патология (в том числе и длительное раздавливание тканей) не вызывает таких же генерализованных структурных и функциональных повреждений [Лавров В. А., Винаградов В.Л., 2002]. Большое значение в патогенезе локальных и системных сдвигов при термической травме отводится развитию аутоинтоксикации, связанной с интенсивной резорбцией ожоговых токсинов из зоны деструкции поврежденной кожи в системный кровоток, таких как белковая фракция 0,43, очищенный токсический фактор, липопротеид с токсическими свойствами [Глыбочко П. В., Свистунова А. А., Чеснокова Н. П., Ледванова М.Ю., 2009]. Ответная реакция организма на тяжелую термическую травму может включать три стадии: адаптивное системное воспаление, дезадаптивную супрессию воспаления и срыв адаптации [Ушакова Т. А., 2009].

Известно, что органная дисфункция, как правило, сопровождает течение критических ожогов уже в раннюю фазу заболевания, а в стадию токсемии и септических осложнений в значительной мере определяет исход заболевания [Хунафин С. Н., Сагманов А. Г., Лутфарахманов И. И., 2008]. Дисфункция ведущих регуляторных систем организма вызывает возникновение в раннем послешоковом периоде разнообразных дезадаптационных синдромов и инфекционных осложнений, обусловленных проявлениями гипоксии и синдрома эндогенной интоксикации [Самойленко Г. Е., Хачатрян С. Г., Самойленко Д. Г., 2005]. Установлено существование определенной сопряженности между тяжестью локальных деструктивных изменений в зоне термической травмы и характером системных метаболических расстройств воспалительного ответа [Полутова Н. В. и др., 2011]. Течение ОБ сопровождается высоким потреблением энергии и, как следствие, высокой активностью катаболизма (высокое содержание триацилглицеридов сыворотки крови в период острой ожоговой токсемии) [Артемьев С. А., Камзалакова Н. И., Булыгин Г. В., 2008].

Полиорганный характер патологических изменений в организме обожженных приводит к «метаболическому дистрессу», нейроэндокринный ответ которого определяется состоянием энергетического обмена у пациентов благодаря ускоренному распаду протеинов и жиров, увеличению активности процессов гликолиза и глюконеогенеза из высвободившихся аминокислот и глицерина [Григоренко А. П., Козий М. Н., Куприн С. Ю., 2007]. Обширное и глубокое разрушение тканей при термической травме обуславливает первичное повреждение кожного покрова и привлечение в очаг деструкции клеточных элементов крови, (макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов), ведущее к нарушению функции мембран и внутриклеточного гомеостаза с преимущественно некротической формой гибели клеток [Шулаева Н. М. и др., 2010].

При тяжелой термической травме формируется дефицит объема циркулирующей крови, усугубляемый перераспределением жидкости в пользу межклеточного пространства из-за дефицита белка, а возникающая прогрессирующая гиповолемия, проявляющаяся снижением артериального давления и минутного объема крови, в раннем периоде ОШ запускает каскад компенсаторных механизмов, заключающихся в усилении работы сердца и уменьшении объема сосудистого русла [Гольдзон М. А. и др., 2010; Butler K. L. et al., 2010]. У стабильно тяжелых пациентов с ожогами менее 50% поверхности тела наблюдается адаптивная стрессовая реакция с тенденцией к гиперфункции: умеренный стероидный фон, гиперметаболизм и усиление процессов прооксидации, а у тяжелообожженных (с ожогами более 50% поверхности тела) выявлены глюкокортикоидная недостаточность, гипометаболизм и угнетение процессов прооксидации [Ушакова Т. А., 2009]. В зоне ожоговой травмы возникают тяжелые альтеративно-некротические изменения с образованием значительного количества клеточных и гуморальных медиаторов воспалительной реакции, в частности, гистамина, серотонина, простагландинов, лейкотриенов, кининов, лизосомальных гидролаз, обеспечивающих развитие типовых сосудистых реакций в зоне альтерации, а также прогрессирующий характер формирования вторичных альтеративно-некротических сдвигов

[Полутова Н. В., Чеснокова Н. П., Островский Н. В., 2008; Roeder R. A., Schulman C. I., 2010].

Одним из серьезных и закономерно возникающих осложнений ОБ является анемия, которая усугубляет состояние тяжелообожженных, замедляет течение репаративно-регенеративных процессов, заметно ослабляет способность организма противостоять инфекционной агрессии и ухудшает прогноз [Жегалов В. А., Алейник Д. Я., Демидова О. Н., 2003].

Выраженность метаболических нарушений зависит от площади и глубины термического поражения [Матвеев А. В., Баткин А. А., 1995; Demling R. H., Seigne P., 2000]. ОШ является наиболее тяжелым проявлением ОБ, представляет собой типовой патологический процесс, развивающийся при обширных термических повреждениях кожи и глубоко лежащих тканей, для которого характерны прогрессирующая недостаточность системной гемодинамики, расстройства регионарного кровотока и микроциркуляции, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, фазные нарушения деятельности жизненноважных структур ЦНС, гормональный дисбаланс и метаболические расстройства [Глыбочко П. В. и др., 2009]. Патогенез ожоговой анемии (ОА) начинается, в сущности, с первых минут после получения травмы в период ОШ, когда вследствие генерализованной капиллярной проницаемости и гиповолемии развивается характерная для ОШ гемоконцентрация [Жегалов В. А., Алейник Д. Я., Демидова О. Н., 2003]. Резкое нарушение гормонального баланса, цитокинового статуса, фазные изменения центрогенных нервных влияний на периферические органы и ткани, естественно, приводят к тяжелым нарушениям микроциркуляции, регионарного кровотока и системной гемодинамики [Полутова Н. В. и др., 2011; Lippi G., Ippolito L., Cervellin G., 2010]. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов с высокой степенью достоверности коррелирует с общей площадью ожогов [Моррисон В. В. и др., 2011]. Гистохимические исследования свидетельствуют о том, что в первые сутки после обширных глубоких ожогов в миоцитах экспериментальных животных активность сукцинат-дегидрогеназы снижается, что свидетельствует об угнетении функций митохондрий [Зиновьев Е. В., Нестеров Ю. В., Лагвилава Т. О., 2013].

Известно, что на фоне нейроэндокринного напряжения усугубляются нарушения гемодинамики, развивается депрессия клеточного и гуморального звеньев иммунитета, вследствие чего стабилизация нейроэндокринного гомеостаза в конечном счете способствует развитию более полноценного ответа на возможную бактериальную агрессию, уменьшая тем самым количество инфекционных, токсических и гнойно-септических осложнений [Назаров И. П., Артемьев С. А., 2007]. Наряду с возникающими расстройствами гемодинамики и водно-электролитного равновесия, нарушающими процесс доставки гормонов, ОШ приводит к «тиреоидному истощению» [Мозеров С. А. и др., 2009].

Подчеркивается важная роль гемоконцентрации в развитии первичных нарушений микроциркуляции, секвестрации эритроцитов на периферии, гипоксии тканей и свойственных ей патологических процессов при ОШ, являющихся пусковыми механизмами патогенеза ОА [Жегалов В. А., Алейник Д. Я., Демидова О. Н., 2003]. Развитие поверхностных термических ожогов легкой и средней степени тяжести закономерно сопровождается возрастанием вязкостных свойств крови при скоростях сдвига, имитирующих скорость кровотока, соответственно, в венозных и артериальных сосудах микроциркуляторного русла [Полутова Н. В. и др., 2011].

Результаты исследования морфологического состояния печени, почек и миокарда крыс свидетельствуют о том, что обширные глубокие ожоги сопровождаются существенными изменениями их архитектоники, причем наибольшая выраженность изменений отмечена в паренхиме почек, которые являются «критическим органом», определяя исход ОБ [Зиновьев Е. В., Нестеров Ю. В., Лагвилава Т. О., 2013].

Наиболее информативными иммунологическими маркерами воспаления, которые можно использовать в прогнозе развития и исхода ОБ на стадии ССВО, являются дисрегуляция бактерицидной активности нейтрофилов, преобладание внеклеточного киллинга живых бактерий *E. coli* над внутриклеточным; низкие уровни цитокинов на стадии ССВО при тяжелом сепсисе с летальным исходом [Бурмистрова А. Л. и др., 2010]. Повышенный уровень неоптерина в крови пациентов с ОБ также является одним из признаков активации клеточного звена иммунной системы в ответ на термическое поражение

[Лебедев М. Ю., Пученкина Е. В., 2012].

Отмечено, что при глубоком ожоге площадью поражения 20% поверхности тела активность лактатдегидрогеназы увеличивается в 2 раза по сравнению с аналогичным показателем у здоровых людей, активность альдегиддегидрогеназы снижается, причем данные исследуемые оксидоредуктазы взаимодействуют не только с мембраной эритроцитов, но и функционально связаны друг с другом единым для обеих реакций коферментом [Зимин Ю. В., Соловьева А. Г., 2012].

Несмотря на прогресс в изучении патогенеза термических повреждений кожи, остаются неизученными многие аспекты его развития у детей раннего возраста и, соответственно, проведение более глубоких исследований в этой области будет способствовать разработке новых подходов к их коррекции.

1.5 Кислородзависимые механизмы развития термических повреждений

Кислородзависимые процессы являются основой метаболизма всех клеток организма, определяя интенсивность окислительно-восстановительных реакций, биотрансформации энергии, детоксикации, свободнорадикального окисления липидов и др. [Боровских Н. А., Филее Л. В., Лукьянов Ю. В., 1993; Рядовой Г. В., Тутубалин В. Н., 1994; Boyd O., Grounds R. M., Bennett E. D, 1993; Mendonça Machado N., Gragnani A., Masako Ferreira L., 2011]. Недостаток кислорода в клетке – одна из причин, нарушающих процессы тканевого окисления, что в свою очередь может привести к развитию ее энергетической недостаточности, ткани и всего организма [Нестеров Ю. В., Зиновьев Е. В., Ивахнюк Г. К., 2012; Ceran S. et al., 2012]. Нарушения кислородного и метаболического гомеостаза играют важную роль в развитии большинства тяжёлых критических состояний, в том числе термических ожогов [Назаров И. П., Винник Ю. С., 1999; Назаров И. П., Винник Ю. С., Колегова Ж. Н., 2000; Старостин О. И. и др., 2008; Cianci P. et al., 2013]. У пострадавших с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии возникает метаболическая гипоксия, что является одной из причин декомпенсации функционирования гуморальной системы детоксикации и антимикробной резистентности [Козинец Г. П. и др., 2012]. Термическая травма

представляет собой патологию, ведущим звеном в генезе которой является недостаточность системы транспорта кислорода, связанная, прежде всего, с гиповолемией и сопутствующей системной гипоперфузией [Миронов П. И. и др., 2005; Hardy P. T., Weil K. M., 2010].

Изучение газообмена ожоговой травмы свидетельствует о выраженных нарушениях дыхания, следствием которых является развитие тяжелой гипоксии смешанного генеза [Алексеев А. А., Лавров В. А., Дутиков В. Н., 1995; Chipp E., Milner C. S., Blackburn A. V., 2010]. Клиническая картина гипоксии определяется совокупностью непосредственных воздействий индуцирующего фактора, вторично возникающих при этом нарушениях метаболизма (лактатацидоз), вентиляции (гипер- и гипокапния) и развивающихся компенсаторных реакций: гиперфункции различных звеньев кислородтранспортной системы организма и централизации кровотока с уменьшением притока крови к тканям [Нестеров Ю. В., Зиновьев Е. В., Ивахнюк Г. К., 2012]. Неполная доставка и неэффективное увеличение экстракции кислорода ограничивает его утилизацию и ведёт к существенному снижению его потребления, что необратимо и прогностически неблагоприятно для пациентов с ОБ [Пекарский Д. Е., Оболенцев Н. И., Кудинова О. В., 1990; Нурмухамедов Х. К., 1995; Lorente J. A. et al., 2000; Holm C. et al., 2000; Posluszny J. A., Gamelli R. L., 2010].

Основными причинами артериальной гипоксемии у ожоговых пациентов являются альвеолярная гиповентиляция, нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, внутрилегочное шунтирование венозной крови, диффузионные нарушения в легких [Малышев В. Д., 1996; Ceran C. et al., 2012]. Так, нарушение тканевого дыхания вследствие усиленной элиминации углекислого газа легкими на фоне тахипноэ ведёт к развитию умеренной гипокапнии [Золотокрылина Е. С., 1992; Климов А. Г., Полушин Ю. С., Кошиль Ю. Е., 2001]. В числе факторов нарушения легочного газообмена у обожжённых – усиление венозного шунтирования крови в легких и изменения оптимального соотношения вентиляции и кровотока, что ведет к развитию артериальной гипоксемии [Аганезова Е. С., 1980; Зильбер А. П., 1989; Леванович В. В. и др., 1989].

Процесс дыхания после ожоговой травмы зависит не только

от функционального состояния внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы, но и от концентрации гемоглобина, характера его связи с кислородом, способности тканей усваивать кислород и выделять углекислый газ [Боечко С. К., Полищук С. А., Богачев Е. П., 1988; Пекарский Д. Е., Оболенцев Н. И., Кудинова О. В., 1990; Bayat A., Ramaiah R., Bhananker S. M., 2010].

При исследовании содержимого пузыря у детей с ожогами выявлено наличие свободного гемоглобина за счет лизиса эритроцитов, что в последующем приводит к снижению эпителизации раны [Tanzer S. et. al, 2015]. Проведены исследования, показывающие, что глубокие обширные ожоги тканей, кроме нарушения внешнего дыхания, часто сопровождаются изменениями транспорта кислорода к тканям, возникающими за счет плазмопотери, гемодинамических нарушений и расстройств микроциркуляции [Алексеев А. А., Крутиков М. Г., Яковлев В. П., 1997].

Установлено, что недостаточное насыщение кислородом крови в легких, уменьшение ее кислородной емкости приводит к существенному снижению pO_2 и доставки кислорода к клеткам [Кудинова О. В., 1990; Атясов Н. И., Беляев А. Н., Таратынов И. Б., 1995]. Следует отметить, что степень ожоговой травмы коррелирует с глубиной поражений газообменной функции легких, а тяжесть нарушения КТФК может служить критерием напряжения компенсаторных сил организма [Егоров В. М., Насонова Н. П., Одинак В.М., 2000]. Острый период термической травмы характеризуется существенными изменениями КТФК и выраженной токсемией [Миронов П.И. и др., 2005].

Анализ параметров кислотно-основного состояния и газового состава крови у животных спустя сутки после обширного ожога выявил развитие субкомпенсированного метаболического ацидоза, а проведение инфузий в остром периоде ОБ солевым раствором по схеме Паркланда не позволяет устранить развивающиеся нарушения метаболизма (метаболический ацидоз становится декомпенсированным, отмечаются явления тяжелой гипокапнии) [Зиновьев Е. В., Нестеров Ю. В., Лагвилава Т. О., 2013]. Метаболический ацидоз при термической травме развивается вследствие нарушения капиллярной перфузии и обмена веществ в органах и тканях, который отрицательно влияет на показатели центральной

гемодинамики и волемический статус, что определяет тяжесть течения ОБ [Гольдзон М. А. и др., 2010]. Его развитие, обусловленное дефицитом H^+ и электролитными расстройствами, является одним из факторов развития метаболических нарушений, в частности гиперкатаболизма у тяжелообожженных [Григоренко А. П., Козий М. Н., Куприн С. Ю., 2007].

Вследствие термической травмы происходит выделение целого спектра различных медиаторов, ведущих к спазму периферических сосудов, расширению сосудов мышц и жизненно важных органов, повышению артериального давления, увеличению потребления кислорода тканями, одновременно повышающими свертываемость крови, ведущими к возникновению микротромбозов, нарушению микроциркуляции, развитию тканевой гипоксии и ацидозу [Лавров В. А., Винаградов В. Л., 2002]. В патогенезе ОШ важное место отводится свободным радикалам, способным запускать широкий каскад ряда патологических процессов [Sun Y. X. et al., 2013]. Возникающая активация процессов ПОЛ, снижение эндогенной АОЗ предполагает необходимость проведения мероприятий, усиливающих антиоксидантный потенциал организма [Доровских В. А., Лыкова С. Г., 2008; Будкевич Л. И. и др., 2009].

Из рис. 1.3 видно, что в патогенезе термических ожогов кожи играют важную роль АФК и активные формы азота, которые приводят к развитию окислительного стресса с последующей клеточной дисфункцией.

Активация ПОЛ при ОБ способствует увеличению агрегации эритроцитов и тромбоцитов. Показано, что при этом состоянии резко повышена поток-индуцированная агрегация тромбоцитов и эритроцитов, основной причиной чего является изменение физико-химических свойств плазмы крови [Егорихина М. Н., Левин Г. Я., 2012]. Важную роль в нарушениях реологических свойств крови у пациентов с термической травмой играют качественные и количественные изменения клеточного состава периферической крови и ее белкового спектра, в частности развитие эритроцитоза, диспротеинемии, активация процессов липопероксидации и недостаточность антиоксидантной системы, коррелирующие с тяжестью локальных патоморфологических изменений в зоне термической травмы и общесоматическим статусом [Полутова Н. В. и др., 2011].

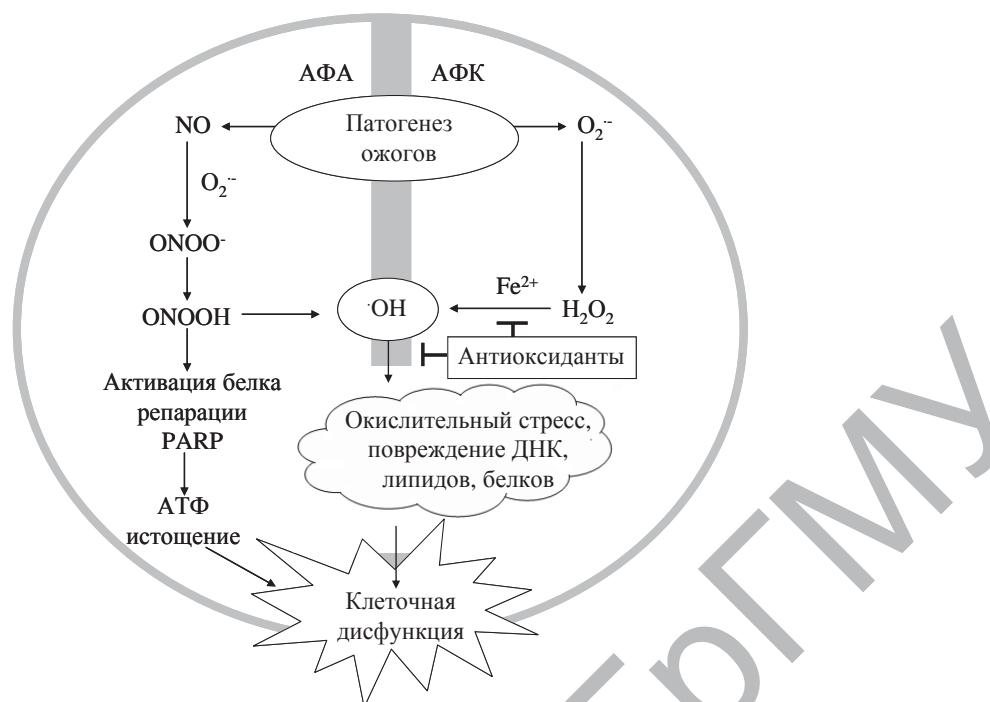


Рисунок 1.3. – Значение взаимодействия активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА) в патогенезе термического ожога [Parihar Arti et al., 2008]

Расстройства агрегатного состояния крови у детей с термической травмой протекают в виде структурной гиперкоагуляции, сопровождаясь явлениями диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и нуждаются в направленной коррекции [Бочаров Р. В. и др., 2007].

Тяжесть ОШ, ранняя диагностика острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, глубина нарушений гемодинамических показателей и кислородтранспортной системы могут служить критерием напряжения компенсаторных сил организма и рассматриваться как показания к проведению активной респираторной терапии [Егоров В. М., Насонова Н. П., Одинак В. М., 2000; Pereira С. Т., Herndon D. N., 2005].

Можно предположить, что метаболические нарушения при гипоксии являются результатом взаимодействия механизмов, вызывающих повреждение, и направленных на её компенсацию [Аганезова Е. С., 1980; Mendonça Machado N., Gragnani A., Masako Ferreira L., 2011]. Нарастающий гиперкатаболизм у тяжелообожженных может быть компенсаторным процессом для уменьшения метаболического алкалоза, так как функционирование ферментов, обеспечивающих ряд

биохимических реакций организма, резко снижается при смещении кислотно-основного состояния в сторону алкалоза [Григоренко А. П., Козий М. Н., Куприн С. Ю., 2007].

Следует отметить, что физиологические механизмы, обуславливающие и предупреждающие метаболические нарушения, при гипоксических состояниях разных типов неодинаковы, их активность определяется не только факторами, вызвавшими гипоксию, но и длительностью воздействия, состоянием организма, возрастом и др. [Dahiya P., 2009; Miller J. T., Vtaiche I. F., 2008].

Тяжелая циркуляторная гипоксия, свойственная ОШ, выступает фактором индукции свободнорадикального окисления липидов, стромальных и ферментных белков, нуклеиновых кислот, таким образом приводя к дезорганизации структуры и функции клеток разных органов и тканей [Полутова Н. В. и др., 2011]. Основная роль в дестабилизации эритроцитарных мембран принадлежит не только продуктам, возникающим в результате активации ПОЛ, но и увеличению в крови концентрации эндогенных фосфолипаз A_2 – свободных жирных кислот и лизофосфолипидов [Жегалов В. А., Алейник Д. Я., Демидова О. Н., 2003]. Развитие локального термического ожога при ОБ средней степени тяжести характеризуется системной активацией процессов липопероксидации, коррелирующей с тяжестью клинических проявлений патологии [Полутова Н. В., Чеснокова Н. П., Островский Н. В., 2008]. Следует отметить, что наибольшая активация процессов ПОЛ у абсолютного большинства пациентов происходит в мембранах самих эритроцитов, а в плазме крови – только у половины из них [Жегалов В. А., Алейник Д. Я., Демидова О. Н., 2003].

Возникающий дисбаланс в про- и антиоксидантной системах, наблюдаемый при тяжелых повреждениях, в том числе ожоговых, создает условия для возникновения оксидативного стресса [Ушакова Т. А., 2009; Al-Kaisy A. A., Salih Sahib A., 2005; Orgill, D. P., 2009].

Формирование данного стресса при термической травме рассматривается как последовательные звенья патологической цепи: расстройства кровообращения и микроциркуляции, кислородное голодание, эндогенная интоксикация, микробная нагрузка, гиперпродукция АФК и активация процессов ПОЛ,

истощение антиоксидантной системы (АОС) и развитие антиоксидантной недостаточности [Илюкевич Г. В., 2007; Trupkovic T., Giessler G., 2008]. Степень дисбаланса в системе прооксидантно-антиоксидантной системы коррелирует с напряжением кислорода и с тяжестью течения ОБ, что играет важную роль в развитии и поддержании реакции воспаления [Самойленко Г. Е., Хачатрян С. Г., Самойленко Д. Г., 2005]. Нарастающие нарушения микроциркуляции сопровождаются тканевой гипоксией, активацией анаэробного гликолиза, образованием АФК, которые одновременно запускают процессы свободнорадикального окисления с последующим повреждением клеточных мембран и клетки [Илюкевич Г. В. и др., 2007; Шинтаев Т. К., Затеев Д. В., ПолUTOва Н. В., 2014].

На рис. 1.4 представлено образование свободных радикалов при перекисном окислении липидов, из которого видно, что в результате образуется малоновый диальдегид, перекись водорода и др.

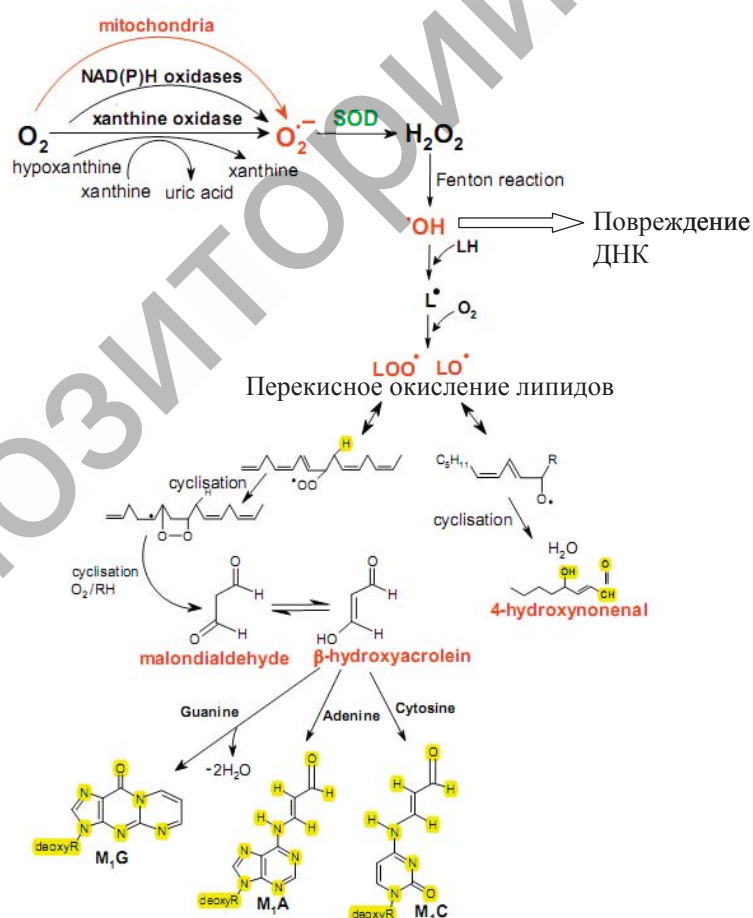


Рисунок 1.4. – Образование свободных радикалов и активности перекисного окисления липидов [Jomova K., Valko M., 2011]

Термическая травма приводит к нарушению функционирования ферментативных механизмов АОС, что проявляется в отсутствии адекватных изменений активности ферментов в ответ на изменения процессов ПОЛ в тканях [Кулич О. Н., Романовский И. В., Чумаков В. Н., 1993].

Ткань, подвергнутая воздействию высокой температуры, является источником свободных радикалов, запускающим многие цепные реакции ПОЛ [Pereira C. T., Murphy K. D., Herndon D. N., 2005; Salih Sahib A., Al-Kaisy A. A., Al-Biati H. A., 2006]. В первые сутки после ожога зафиксировано резкое снижение активности каталазы и СОД в зоне повреждения, причем *in vivo* эти изменения затрагивают и неповрежденный эпидермис вблизи очага, а на 4-е сутки и позднее адаптационные реакции в коже характеризуются ростом активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидаза и глутатион-S-трансфераза) [Михальчик Е. В. и др., 2006].

На рис. 1.5 отображено окислительное повреждение при ожогах, при которых активируется свободный кислород и вступает в реакцию с водородом с образованием в последующем перекиси водорода, которая приводит к дисфункции клеточного состава в организме.

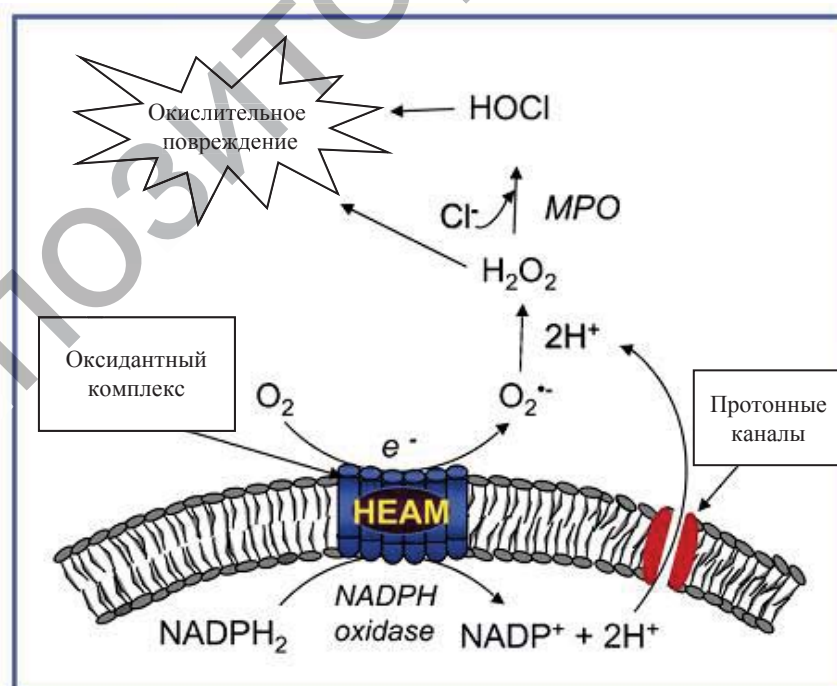


Рисунок 1.5. – Окислительное повреждение при ожогах [Parihar Arti et al., 2008]

Развитие ожогового повреждения сопровождается накоплением в крови и печени крыс первичных и вторичных продуктов ПОЛ: наиболее выраженное увеличение концентрации конъюгированных диенов в крови происходит к концу первых суток, а максимальное увеличение уровня МДА в крови и печени – на 3-и сутки после нанесения ожоговой травмы [Barsegyan K. A. et al., 2003]. Костина О. В. и др. [Костина О. В. и др., 2013] показали, что при моделировании 20% термического ожога кожи у крыс массой 200-250 г имеет место разнонаправленность изменений ПОЛ и АОЗ в тканях: наиболее высокие уровни МДА отмечены в легких, в печени – компенсаторная активация АОЗ, в сердце – тенденция к гипометаболизму, а почки более устойчивы к процессам липопероксидации за счет роста антиоксидантной активности.

Адаптивная умеренная активация пероксидации в условиях гиперметаболизма наблюдалась у выживших тяжелообожженных пациентов, судя по содержанию ТБК-продуктов, и дезадаптивному ослаблению, свидетельствующему о недостаточности системы биологического окисления у пациентов с фатальным исходом [Ушакова Т. А., 2009]. Термическая травма в ранние сроки после её нанесения (1-3-и сутки) приводит к мобилизации ресурсов организма для ликвидации повреждения, активации перекисного окисления тканевых липидов, что может рассматриваться как неспецифическая реакция на сильный стрессовый фактор (ожог): наиболее выраженная активация ПОЛ на 1-е сутки после ожоговой травмы выявлена в мозге, а в печени и селезёнке – на 3-и сутки [Кулич О. Н., Романовский И. В., Чумаков В. Н., 1993].

Повышение в крови и печени активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и общей антиокислительной активности плазмы крови в первую неделю после ожога является консолидированной адаптивной реакцией стресс-лимитирующей АОС организма на увеличение образования АФК и активацию процессов свободнорадикального окисления [Barsegyan K. A. et al., 2003].

Обширное и глубокое разрушение тканей при термической травме приводит к первичным повреждениям кожного покрова и привлечению в очаг деструкции клеточных элементов крови (макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов,

тромбоцитов и т.д.), исходя из чего применение антиоксидантной терапии, в частности цитофлавина, для предупреждения генерализации инфекции и связанных с ней септических осложнений, приводящих к гибели тяжелообожженных, оправдано [Шулаева Н. М. и др., 2010].

Накопление МДА у пациентов с благоприятным исходом в острый период сопровождается одновременным ростом антиоксидантных водорастворимых и жирорастворимых факторов крови, а у пациентов с сепсисом – значительным ростом МДА, ДК-233 – в 2 раза, ДК-278 – почти в 3 раза выше нормы, что не сопровождается компенсаторным ростом активности АОЗ на фоне выраженного дефицита редокс-витаминов [Почепень О. Н., 2011].

У пострадавших с гипострессорным либо с гиперстрессорным типом ответа на термическую травму наблюдается резкое снижение способности нейтрофилов к продукции свободных радикалов, что в свою очередь может привести к развитию сепсиса [Шулаева Н. М. и др., 2010]. Выраженное истощение в эритроцитах пула восстановленного глутатиона при ожогах обуславливает неэффективность его участия в обезвреживании токсинов, которые сорбируются на гликокаликсе, что свидетельствует о недостаточном функционировании эритроцитарной детоксикационной системы при развитии синдрома эндогенной интоксикации у обожженных [Федорова А. А., Борзенко Б. Г., 2010].

Исследование продуктов ПОЛ (по содержанию МДА и ДК) и ферментов АОЗ (супероксиддисмутазы и каталазы) в опытах на крысах с термическими ожогами II-IIIa степени и площадью $20 \pm 5,2\%$ показало, что процессы пероксидации начинаются в тканях тонкой кишки на фоне низкого содержания ферментов АОЗ, в тканях легких наиболее выражены к 180 мин. от начала ОШ и сопровождаются резким снижением ферментов АОЗ, а в печени появляются лишь к 360 мин. на фоне низкого содержания ферментов АОЗ [Агаева Р. К., Фастова И. А., 2009]. На 25-е сутки с момента развития ОБ наблюдается нормализация уровня МДА плазмы крови и ДК эритроцитов, однако содержание ДК плазмы крови и уровень МДА эритроцитов не достигают показателей контроля [Полутова Н. В., Чеснокова Н. П., Островский Н. В., 2008].

Изменения активности СОД у пострадавших основных групп носят волнообразный характер: период повышенной активности каталазы у обожженных при применении перфторана был более длительным, чем у пациентов контрольной группы [Бурякова Л. В., Крылов П. К., Цепков А. А., 2011]. При ОБ отмечено резкое увеличение содержания продуктов ПОЛ; так, уровень МДА достоверно увеличился на 55%, уровень ДК – в 4,2-4,4 раза [Романов М. Д., Инчина В. И., Ерофеева М. В., 2008]. Активность свободнорадикального окисления зависит от тяжести термической травмы, для стадии ожоговой токсемии при термической травме 3-4 степени тяжести характерно снижение в крови гидроперекисей липидов и активности их окисления [Кантюков С. А., Кривохижина Л. В., Фархутдинов Р. Р., 2010].

Активация процессов липопероксидации протекает на фоне выраженной депрессии активности каталазы, которая у пациентов с ОБ снижалась на 57% [Романов М. Д., Инчина В. И., Ерофеева М. В., 2008]. Важно подчеркнуть, что для каждого организма характерно свое индивидуальное соотношение про- и антиоксидантов, которое определяет его ответ на действие экзогенных факторов [Журавлева А. И., Зубкова С. Н., 2008]. У пациентов в раннем периоде ОБ установлены изменения со стороны прооксидантно-антиоксидантного баланса, которые характеризуются развитием оксидативного стресса [Al-Jawad F. H., Sahib A. S., Al-Kaisy A. A., 2008].

Известно, что ожог сопровождается активацией образования не только свободных радикалов кислорода, но и монооксида азота (NO), с которым связывают формирование вторичного иммунодефицитного состояния [Гула Н. М. и др. 2009]. Вместе с тем роль NO в механизме развития ожоговой травмы не вполне ясна. NO рассматривают как важный фактор неспецифического иммунитета, необходимого для осуществления регуляторных цитопротекторных процессов на уровне органелл клетки и всего организма [Каминская Л. Ю. и др., 2005], и участвующий в антимикробной защите [Сомова Л. М., Плехова Н. Г., 2006]. Недостаточная продукция NO сопряжена с развитием нарушений в сердечно-сосудистой и других системах организма [Kolios L. et al., 2010]. В то же время избыточная продукция NO активизирует процессы ПОЛ и другие механизмы тканевого повреждения [Till G. O. et al., 1985;

Hauck J. W. et al., 1997; Oliveira G. V. et al., 2004].

Через сутки после нанесения ожога суммарное содержание стабильных метаболитов NO в плазме крови увеличивается более чем в 3 раза, а на 2-е, 3-и и 7-е сутки их концентрация постепенно снижается, но продолжает оставаться существенно выше, чем у контрольных животных [Barsegyan K. A. et al., 2003]. В коже крыс на начальном этапе активация образования метаболитов NO наиболее существенна (до 225%), а формирование воспаления в начальной стадии развития раневого процесса вызывает двукратное повышение уровня метаболитов не только в коже, но и в крови, в печени, в то время как в период полного заживления ран содержание нитратов ниже нормы, но превышает таковую в коже [Адейшвили-Сыромятникова М. К., Абрамова Л. П., Мясоедов В. В., 2012]. Введение L-аргинина до нанесения ожога способствует повышению активности ферментативного звена системы АОЗ и ограничивает активацию ПОЛ. Ингибирование синтеза монооксида азота амингуанидином приводит к снижению активности ферментативного звена АОС и способствует накоплению в крови продуктов ПОЛ [Barsegyan K. A. et al., 2003]. Восстановление метаболитов монооксида азота как в очаге, так и в периферической крови при использовании ранозаживляющих лекарственных средств сопровождается позитивной динамикой заживления [Звягинцева Т. В., Кривошапка А. В., Желнин Е. В., 2011].

Кожа ребенка по структурно-функциональной организации во многом отличается от кожи взрослого человека. Тонкий и слабо развитый защитный ороговевший слой кожи не может противостоять действию даже относительно невысокой температуры, что приводит к образованию глубоких ожогов [Бгатова Н. П. и др., 2005]. Обширные глубокие термические повреждения представляют особую опасность для жизни ребёнка и сопровождаются развитием нарушений механизмов транспорта кислорода кровью. Однако многие аспекты их развития в данном возрасте остаются не изученными, несмотря на необходимость разработки эффективных подходов к коррекции данной патологии. В ожоговых ранах развивается феномен вторичного расширения региона, необратимо измененных структур, в основе которого лежит прогрессирующее расстройство кровообращения, а возникающая вследствие этого гипоксия обуславливает

ишемическую дегенерацию жизнеспособных тканей [Багненко С. Ф. и др., 2008].

Тяжесть состояния в организме с термическими поражениями обусловлена нарушениями кислородного гомеостаза [Назаров И. П. и др., 2007]. Следствием нарушения функционирования системных механизмов транспорта кислорода крови является развитие тканевой гипоксии в связи с дисбалансом между величиной потребления кислорода организмом и его доставкой [Нестеров Ю. В., Зиновьев Е. В., Ивахнюк Г. К., 2012]. При термическом поражении отмечаются тяжелые нарушения в клетках организма, которые обусловлены расстройствами регионарного кровотока и микроциркуляции, развитием тяжелой гипоксии, усилением генерации АФК, прогрессирующей активации процессов липопероксидации и ослаблением механизмов АОЗ [Божедомов А. Ю. и др., 2012].

Известно, что дети раннего возраста более предрасположены к развитию дыхательной недостаточности [Schulman C. I., King D. R., 2008]. Так, на фоне выраженной активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы увеличивается скорость обмена веществ в несколько раз в сравнении с основным обменом, что ведёт к существенному повышению потребности клеток в кислороде и гиперпродукции CO_2 , увеличивает минутную вентиляцию до 15-20 л/м, усиливая гипоксию тканей [Альес В. Ф., 1998].

У детей с ОБ разной степени тяжести выявлен гипоксический синдром, характеризующийся низким напряжением кислорода в зонах ожога, которое коррелирует со степенью тяжести травмы [Самойленко Г. Е., Хачатрян С. Г., Самойленко Д. Г., 2005; Upshaw J. E. et al., 2004]. У детей (1-7 лет с площадью поражения кожи 60% и более) отмечается повышение доставки O_2 , которое не соответствует его потребности, что приводит к резкому повышению экстракции O_2 и вызывает развитие гемической и циркуляторной форм гипоксии [Альес В. Ф., 1998]. Кислородная недостаточность является фактором активации процессов ПОЛ и истощения АОС, о чём свидетельствует накопление продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) в крови детей после ожоговой травмы [Самойленко Г. Е., Хачатрян С. Г., Самойленко Д. Г., 2005]. Повышенный (в 5 и более раз относительно нормы)

уровень образования АФК в крови сохраняется как минимум до 13-17-х суток у пациентов с ожогами средней тяжести и до 24-28-х суток у детей с критическими ожогами, а максимальная амплитуда хемилюминесценции крови коррелирует со степенью риска развития органических поражений у обожженных [Михальчик Е. В. и др., 2005].

В связи с необходимостью установления более полного представления о патогенезе ожоговой травмы у детей раннего возраста проведение дальнейших исследований механизмов кислородзависимых процессов представляется актуальной задачей, решение которой расширит наши представления об этом заболевании и позволит более эффективно осуществлять лечение данных пациентов.

Таким образом, анализ научной литературы, по вопросам развития патофизиологических механизмов при термических ожогах у детей раннего возраста свидетельствует о недостаточном выяснении роли нарушений КТФК, прооксидантно-антиоксидантного равновесия в генезе данной патологии.

ГЛАВА 2

ОСНОВНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ДЕЙСТВИЕМ ТЕРМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

В данной главе представлены пути коррекции нарушений, вызванных термическими агентами, способ применения методов коррекции в эксперименте, а также метод использования ВЛОК у детей раннего возраста

2.1 Общая характеристика путей коррекции нарушений, вызванных действием термических факторов

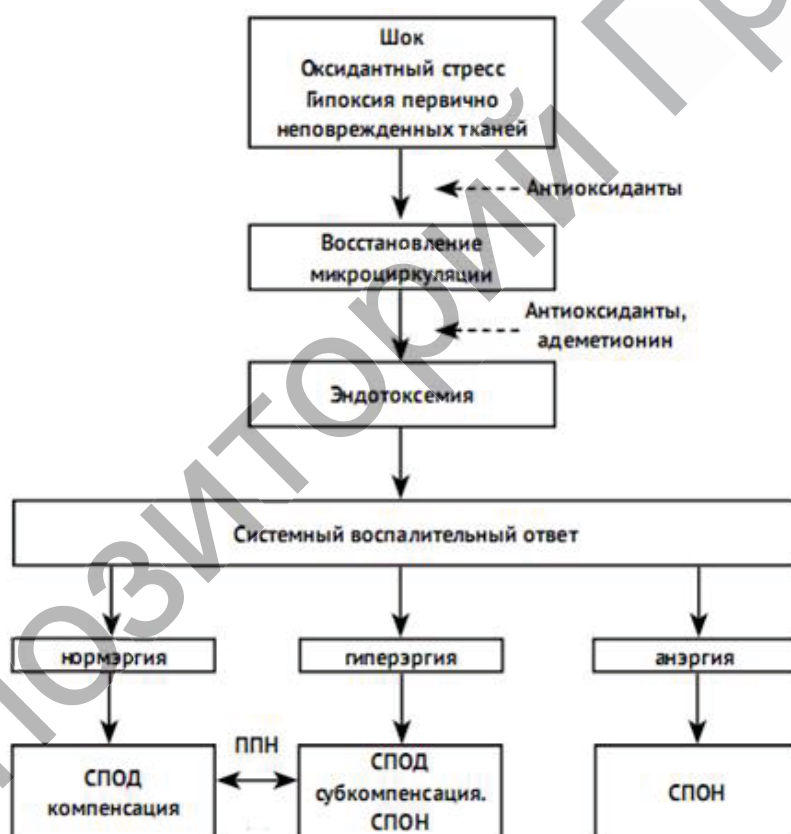
Одной из актуальных проблем комбустиологии является поиск эффективных способов улучшения результатов лечения и снижения летальности у детей, получивших тяжелые термические поражения, а также путей предупреждения и терапии возникающей полиорганной дисфункции [Вильдяева М. В., Инчина В. И., 2015; Armour A. D., Billmire D. A., 2009; Choi M., Armstrong M. V., Panthaki Z. J., 2009].

Проведение комплексной интенсивной терапии с использованием метаболического корректора реамберина снижает активность ПОЛ и повышает антиоксидантные возможности организма [Илюкевич Г. В. и др., 2007]. Инфузионная терапия данным препаратом в остром периоде ОБ позволяет предотвратить повреждения печени, почек и сердца, а также развитие грубых нарушений гемодинамики, кислотно-основного состава крови, что создает благоприятные условия для реализации механизмов срочной адаптации организма [Зиновьев Е. В., Нестеров Ю. В., Лагвилава Т. О., 2013].

Известно, что сорбция плазмы ожоговых пациентов с использованием углеволокнистого сорбента значительно снижает её стимулирующее действие на агрегацию эритроцитов как здоровых, так и ожоговых пациентов, в то время как гранулированный гемосорбент ФАС не обладает таким действием [Егорихина М. Н., Изумрудов М. Р., Гайнутдинова Л. И., 2007]. Применение перфторана для коррекции ОШ является вполне оправданным, поскольку он не только эффективно восстанавливает показатели микроциркуляторного русла до нормальных значений, но и является протектором в отношении ишемически поврежденных тканей [Гусейнов Т. С.,

Мейланова Р. Д., Гусейнова С. Т., 2013].

Включение в комплексную терапию ОШ цитофлавина (препарата со свойствами антиоксиданта, антигипоксанта и мембранопротектора) снижает активацию процессов ПОЛ в мембранах клеток за счет реактивации ферментных и неферментных звеньев антирадикальной защиты клеток [Полутова Н. В. и др., 2011]. Применение препарата «Лимфомиозот» приводит к нормализации КТФК, повышает антиоксидантные возможности организма и снижает активность ПОЛ, что способствует сокращению сроков лечения и abortивному течению ОБ [Самойленко Г. Е., Хачатрян С. Г., Самойленко Д. Г., 2005]. На рис. 2.1 отображен один из вариантов интенсивной терапии СПОН при термических ожогах.



Примечание – ППН – печеночно-почечная недостаточность; СПОД – синдром полиорганной дисфункции; СПОН – синдром полиорганной недостаточности

Рисунок 2.1. – Механизмы формирования СПОН

[Шулаева Н. М. и др., 2013]

Использование продленной вено-венозной гемофильтрации в качестве одного из основных компонентов комплексного лечения детей с тяжелой термической травмой, СПОН в

относительно короткий период времени позволяет корректировать основные параметры гомеостаза, восстанавливать нарушенные функции органов и систем, стабилизировать гемодинамику, что может существенно снизить летальность у данных пациентов [Лекманов А. У., Абрамова В. М., Пилютик С. Ф., 2009]. Сочетанное введение препаратов волемиического действия, комплекса антиоксидантов позволяет предотвратить развитие типовых патологических процессов (окислительный стресс, гипоксия), повышает выживаемость тяжелообожжённых животных в остром периоде ОБ в 2-3,5 раза [Цыган В. Н. и др., 2011].

Коррекция развивающихся критических состояний должна предусматривать адекватную доставку кислорода тканям с тем, чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках, сократить уровень лактоацидоза и уменьшить тем самым степень риска или выраженности поражения органов и систем [Ерофеева М. В., Инчина В. И., Романов М. Д., 2008]. Применение антиоксидантных препаратов при всех стадиях ОБ патогенетически обосновано благодаря их способности активировать энергосинтезирующую функцию митохондрий, модулировать работу рецепторных комплексов и прохождение ионных токов, усиливать связывание эндогенных веществ, улучшать синаптическую передачу и взаимосвязь биологических структур [Величковский Б. Т., 2001].

Тяжёлая термическая травма вызывает не только повреждение кожи, но и сопровождается комплексом патофизиологических изменений, которые приводят к различным системным нарушениям [Dwivedi V. et al., 2010]. АФК повреждают разные белки и ферменты, что нарушает биокаталитические процессы, влияет на генетический аппарат клетки, для ослабления чего применяются разнообразные группы эндогенных и экзогенных биологически активных веществ и факторов, в том числе эмоксипин и ВЛОК [Сейфулла Р. Д., Рожкова Е. А., Ким Е. К., 2009]. В организме существует собственная АОС, элиминирующая избыток активных радикалов, но при многих патологических состояниях она оказывается несостоятельной, вследствие чего происходит повреждение клеточных мембран, приводящее к дисфункции клеток и тканей, что влечёт к развитию окислительного стресса [Горожанская Э. Г., 2010].

Известно, что включение антиоксидантных препаратов в общую терапию термической травмы приводит к положительному эффекту на регенеративные процессы в ране [Имашева А. К., Лазько М. В., 2009]. Имеется ряд соединений, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием, к которым относится высокоэффективный синтетический водорастворимый антиоксидант структурный аналог витамина В₆ – эмоксипин (2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорид) [Дикова О. В., 2009; Волчегорский И. А., Миночкин П. И., Волосников Д. К., 2010; Миночкин П.И. и др., 2011]. Данное соединение обладает антирадикальной и антиокислительной активностью, обрывая цепь окисления, тормозя образование АФК [Гуськова Т. А., Либерман С. С., 1994; Новиков В. Е., Катунина Н. П., 2002]. Установлено, что эмоксипин ограничивает повышение уровня продуктов ПОЛ и оказывает модулирующее действие на активность каталазы [Пашкевич И. В., Букаева Е. О., Плотникова Н. А., 2011], обладает мембраностабилизирующим эффектом [Мухамадияров Р. А. и др., 2012; Ясенявская А. Л., Лужнова С. А., 2012].

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) представляет собой искусственный вид излучения, мощностью светового потока от 11 до 100 мВт, образующегося за счёт эмиссии кванта энергии при переходе электрона из возбуждённого состояния в невозбуждённое, а благодаря таким специфическим свойствам, как монохроматичность и высокая спектральная плотность мощности, когерентность, приводит к малой расходимости лучей света [Дунаев А. В., Рогаткин Д. А., 2009].

В научной литературе широко представлены данные о различных патофизиологических эффектах НИЛИ, которое оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, иммуномодулирующее действие, а также стимулирует репаративные процессы, снижает реакции ПОЛ, активизирует каталазу и супероксиддисмутазу [Долгушин И. И., Гизингер О. А., 2008; Vatansever F. et al., 2012; Aimbire F. et al., 2006; Tafur J., Mills P. J., 2008]. Методы применения НИЛИ разделяются на наружные, полостные, внутритканевые, чрескожные, пунктурную лазеротерапию, лазерную гемотерапию [Нечипуренко Н. И. и др., 2008]. В лечебной практике положительно зарекомендовал себя метод ВЛОК, представляющий собой облучение венозной крови

с длиной волны в диапазоне от 235 до 1060 нм, но наиболее часто используется красный свет с длиной волны 630 нм [Литвинова Т. М., Косенко И. А., Хорошун М. В., 2010].

Для выполнения ВЛОК вначале использовался гелий-неоновый лазер, в последние годы применяются светодиодные лазеры с улучшенными техническими параметрами. Так, в Беларуси широко применяют прибор Люзар-МП, который имеет ряд достоинств: два световых диапазона (красный и инфракрасный), малогабаритность, отсутствие необходимости заземления, прямой ввод лазерного излучения от излучающей системы в световод, что позволяет сохранить его поляризацию и когерентность, и чаще для ВЛОК используют НИЛИ в красной области спектра с длиной волны 670 нм [Литвинова Т. М., Улащик В. С., Голубовская Л. А., 2006].

Данный вид лазерной гемотерапии более эффективен, чем надвенное лазерное облучение крови, так как вследствие прохождения света через кожу происходит потеря таких свойств НИЛИ, как когерентность и поляризованность, тем более что при ВЛОК обеспечивается непосредственное воздействие на кровь и максимальное поглощение его плазмой и форменными элементами [Москвин С. В., Буйлин В. А., 2006; Гейниц А. В., Москвин С. В., Ачилов А. А., 2008; Хосровян А. М. и др., 2011]. Путь доставки фотоинформации физиологически наиболее оптимален для организма, и ее реализация происходит в самые короткие сроки, поэтому общий эффект наступает быстрее и контролировать его проще [Баллюзек Ф. В. и др., 2011]. Эффекты чрескожного облучения циркулирующей крови светом длиной волн 600-700 нм при дозах, эквивалентных внутрисосудистому лазерному воздействию, по механизмам формирования идентичны, различаясь лишь соотношением составляющих: фотодинамических процессов, фотодиссоциации оксигемоглобина и фотореактивации антиоксидантных ферментов [Удут В. В., Прокопьев В. Е., 2006]. Воздействие НИЛИ на систему микроциркуляции носит биостимулирующий эффект, величина которого зависит от дозы излучения [Брук Т. М. и др., 2013].

В результате использования ВЛОК улучшается микроциркуляция, что обуславливает нормализацию давления в микрососудах, вазодилатацию и стимуляцию неоваскулогенеза, в результате чего происходит включение резервных капилляров и

коллатералей в кровотоке, достигается оптимизация органной перфузии и увеличение количества доступного кислорода [Нечипуренко Н. И. и др., 2008]. Методом конъюнктивальной биомикроскопии отмечено, что ВЛОК вызывает снижение периваскулярной отечности, нормализацию соотношения артериоло-венулярных калибров, ликвидацию спастикотонических состояний на уровне пре- и посткапилляров, ускорение кровотока, уменьшение распространенности агрегации эритроцитов, раскрытие ранее не функционировавших капилляров, соответственно, увеличение плотности капиллярной сети [Васильев А. П., 2003; Попов К. В., Куимов А. Д., Потеряева О. Н., 2005]. Данный вид лазерной терапии позитивно воздействует на состояние микроциркуляторного сосудистого бассейна: у пациентов, которым проводили анестезиологическое пособие по поводу плановой холецистэктомии, показатель капиллярной сети увеличивается на 55,66% за счёт существенного увеличения резервных капилляров [Шветский Ф. М. и др., 2008].

Следует отметить, что, по данным Г. М. Капустиной [Скобелкина О. К. и др., 1997], эффекты генерализации структуры плазмы крови не зависят от объема облучаемой крови. Лазерно-индуцированная фотодиссоциация HbO_2 обладает селективностью и может быть использована в терапии анаэробных инфекций кожи [Асимов М. М., 2013].

Ряд исследователей свидетельствуют о положительном влиянии ВЛОК на многие функции организма, отмечают доступность и простоту его выполнения, а также отсутствие явных побочных явлений, в связи с чем данный метод может широко применяться в клинической практике [Бурдули Н. М., Гутнова С. К., 2009; Магомедов М. М., Алигаджиев Д. М., 2007], хотя механизм его действия на биологические среды сложен и изучен недостаточно.

ВЛОК оказывает влияние на множество процессов в организме на субклеточном и клеточном уровнях [Журавлёв А. С. и др., 2011]. В процессе взаимодействия лазерного излучения с биологическим субстратом возникают фотобиологические реакции, протекающие стадийно: поглощение кванта света и внутримолекулярное перераспределение энергии, межмолекулярный перенос энергии и первичные фотохимические реакции, биохимические процессы с участием фотопродуктов,

вторичные фотобиологические реакции и общефизиологический ответ организма на действие света [Владимиров Ю. А., Потапенко А. Я., 1989]. Предполагается, что механизм действия НИЛИ основан на фотосенсибилизации эндогенных фотоакцепторов – порфиринов, входящих в состав гемопротейдов (гемоглобина, миоглобина, церулоплазмينا, цитохромов), и металлосодержащих ферментов (супероксиддисмутазы, пероксидазы, каталазы) [Витрещак Т. В. и др., 2003; Марочков А. В., 1996; Плетнев С. Д., 1996; Чичук Т. В., Страшкевич И. А., Клебанов Г. И., 1999; Lubart R. et al., 1992]. НИЛИ одновременно влияет и на структуру гема и полипептидных цепочек гемоглобина, что ведёт к конформационным перестройкам данной молекулы и изменению КТФК [Залеская Г. А., Самбор Е. Г., Кучинский А. В., 2006].

Влияние мощности и длительности НИЛИ на агрегацию и деформируемость эритроцитов носит нелинейный характер: увеличение мощности или длительности воздействия лазера не всегда способствует усилению его воздействия на показатели крови, в основе этих процессов лежит по-разному проявляющееся при разных характеристиках длительности облучения и мощности излучения изменение вязкостно-эластических свойств мембраны эритроцитов и реологических свойств крови в целом [Линькова Н. С. и др., 2008]. Лазерное облучение растворов гемоглобина человека сопровождается увеличением их рН, изоэлектрической точки, кислотно-основных свойств, сродства к кислороду и снижением эффекта Бора [Иржак Л. И., Зотова Е. А., Мамаева С. А., 1997].

Установлено, что фотодиссоциация оксигемоглобина красным светом приводит к увеличению содержания кислорода в крови и тканях [Удут В. В., Прокопьев В. Е., 2006], вызывает информационные модификации в геме и белковой глобуле гемоглобина, приводящие к изменению сродства гемоглобина к кислороду (СГК), а именно его уменьшение, предположительно связанное с повышением концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, улучшая оксигенацию тканей [Миллер К. Л., Сергеев И. В., Дворецкий Д. П., 2011]. Так, у пациентов с дорсопатией при исследовании эритроцитов под контролем мессбауэровской спектроскопии показано увеличение концентрации метастабильной формы метгемоглобина в эритроцитах крови после облучения в основном за счет

уменьшения оксигемоглобина, и через конформационные превращения молекулы гемоглобина, приводящие к изменению формы эритроцитов [Новакова А. А. и др., 2008].

ВЛОК обуславливает формирование сложной конформации белковых структур клеточных мембран форменных элементов, активирует анаэробный обмен, увеличивает кислородную емкость крови, оказывает антигипоксикантное и бактерицидное действие [Илларионов В. Е., Козлов В. И., Чалый П. И., 1992], улучшает сократительную способность миокарда, обеспечивает оптимизацию баланса кислорода в организме [Гейниц А. В., Москвин С. В., Азизов Г. А., 2006], улучшает кислород-транспортную функцию эритроцитов, реологические свойства крови и положительно влияет на АОС [Рагимов А. А., Соловьёва И. Н., 2005]. Установлено, что под влиянием НИЛИ с длиной волны 473, 650 и 808 нм происходит увеличение оптической плотности цельной крови крыс в диапазоне 805-808 нм в так называемой изобестической точке, увеличение поглощения в которой связывают с увеличением рассеивания света на эритроцитах, что в свою очередь может косвенно свидетельствовать об увеличении объема эритроцитов [Горшкова О. П., Шуваева В. Н., 2013].

В литературе представлены разные положительные эффекты влияния ВЛОК на организм при разных заболеваниях. Так, А. В. Гейниц и др. [Гейниц А. В., Москвин С. В., Азизов Г. А., 2006], Н. К. Пастухова и др. [Пастухова Н. К. и др., 1997] указывают на благоприятный эффект использования ВЛОК при лечении эндогенной интоксикации при хирургической патологии, Е. Е. Калинина и др. [Калинина Е. Е., Жук Н. А., Ананченко В. Г., 1997] отмечают целесообразность включения данного метода в комплексную терапию обструктивного бронхита. Л. В. Мусихин и др. [Мусихин Л. В. и др., 2004] указывают на стабилизацию состояния вегетативного гомеостаза при оперативных вмешательствах. Н. М. Бурдули, О. М. Александрова [Бурдули Н. М., Александрова О. М., 2009] демонстрируют гипотензивный эффект, нормализацию сна и повышение работоспособности при гипертонической болезни. А. С. Журавлёв и др. [Журавлёв А. С. и др., 2011] показывают достаточно высокую эффективность ВЛОК в сочетании с тренталом при лечении пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

В. А. Щербак, А. В. Цапп [Щербак В. А., Цапп А. В., 2004] констатируют положительный эффект при гастродуоденитах. Показано, что ВЛОК оказывает противовоспалительный, спазматический эффекты, купирует болевой синдром, активирует гемо- и лимфомикроциркуляцию, способствует коррекции метаболических процессов, стимулирует иммунные реакции организма [Магомедов М. М., Алигаджиев Д. М., 2007; Мураков С. В., 2010].

Применение в комплексном лечении ВЛОК (на аппарате «АФЛ-1» с длиной волны 632,8 нм и мощностью 4-6 мВт, экспозицией 20 мин. с количеством сеансов 4-7) у детей раннего возраста с тяжелым течением острой пневмонии демонстрирует хорошую клиническую эффективность: сокращение длительности токсического и инфекционного синдромов, более быстрое и полное купирование респираторных нарушений [Лукоянов Д. В., Жаворонков В. Ф., 2003]. Более того, экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о применении лазерной гемотерапии при ряде онкологических заболеваний. Доказано, что ВЛОК при длине волны 670 нм и выходной мощности 1,5-2,0 мВт обладает противоопухолевым и противометастатическим действием [Литвинова Т. М. и др., 2012]. Наблюдается также нормализация морфологического состава крови и улучшение иммунологического статуса, раннее заживление послеоперационных ран [Дамянов Х. А. и др., 2012], увеличение лейкоцитов [Маликов А. А. и др., 2011].

ВЛОК является универсальным средством в комплексной терапии при многих заболеваниях, при которых происходит угнетение иммунной системы. Так, его применение стимулирует и увеличивает ресурсы собственной иммунной системы [Жуманкулов М. С. и др., 2011], активность комплемента, лизоцима, естественных и иммунных антител, повышает уровень иммуноглобулинов, увеличивает количество макрофагов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов [Рагимов А. А., Соловьёва И. Н., 2005], что способствует укреплению неспецифической резистентности организма.

Показано, что проведение сеансов ВЛОК-терапии пациентам с хроническим холециститом оказывает нормализующее влияние на функциональную активность

лейкоцитов и систему антиоксидантной защиты, свидетельствуя о его детоксикационном действии [Бурдули Н. М., Ранюк Л. Г., 2006].

В результате воздействия лазерного излучения на кровь отмечается активация ферментов в эритроцитах, происходят изменения в иммунной системе, нормализуются процессы ПОЛ, повышается энергетический баланс организма [Щербак В. А., Цапп А. В., 2004], улучшается реология и снижаются коагулирующие свойства крови вследствие элиминации микробных эндо- и экзотоксинов, вазоактивных веществ, играющих определенную роль в нарушении микроциркуляции [Терешин А. Т., Сосновский И. Б., Морозов В. А., 2012].

ВЛОК улучшает NO-синтезирующую функцию эндотелия и улучшает функциональное состояние сосудистого эндотелия [Бурдули Н. М., Крифариди А. С., 2011]. У пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих гипертонической болезнью, использование ВЛОК на фоне фармакотерапии приводит к достоверному увеличению содержания нитрат/нитритов в плазме крови [Мусихин Л. В. и др., 2004], что способствует восстановлению функции эндотелия, выражающемуся в нормализации продукции NO [Бурдули Н. М., Александрова О. М., 2009].

В результате воздействия красного НИЛИ у пациентов, страдающих псориазом, наблюдается рост уровня АОЗ, что может свидетельствовать о развитии определенного адаптивного механизма, происходящего вследствие как определенных конформационных изменений молекул белка [Калинина Е. В., Чернов Н. Н., Саприн А. Н., 2008], так и создания нового соотношения оксиданты/антиоксиданты, что может приводить к изменению редоксзависимой регуляции экспрессии генов, контролирующей систему АОЗ [Алеид Р. и др., 2010].

Наряду с этим НИЛИ характеризуется отсутствием значительных побочных эффектов, возможностью сочетанного применения с другими лечебными средствами, положительным влиянием на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных препаратов [Герцен А. В., Васина Т. А., Белопольский А. А., 2002; Avci P. et al., 2013].

В литературе широко представлены данные о комбинированных методах лечения, в которых использовали

взаимодействие ВЛОК с фармакологическими препаратами либо с другими вариантами лазерной терапии (фотодинамическая терапия, использование разных длин волн лазерной терапии и др.).

Так, сочетанное применение ВЛОК (мощность 5,0 мВт, время воздействия 30 мин.) и местного облучения очага поражения (5-10 мин. мощностью 30 мВт – по 10 процедур, аппарат «Мустанг», Россия) в условиях лечения трофических язв при диабетической ангиопатии нижних конечностей улучшает реологические свойства крови, обменные процессы, регенерацию обменных процессов [Елисова Т. Г., Трубников А. А., 2009], а при включении в общую терапию пациентов с острым панкреатитом методов НИЛИ (ВЛОК и транскутанное комбинированное импульсное однократное лазерное облучение парапанкреатических зон) в 67,7% случаев позволяет предотвратить инфицирование очагов панкреонекроза и в 4,4 раза снизить летальность пациентов со стерильным панкреонекрозом [Гульмурадова, Н. Т., 2011]. При лечении острой спаечной кишечной непроходимости с использованием в комбинации ВЛОК (длина волны – 630 нм, мощность – 2 мВт, доза облучения – 2,4 Дж/см² и экспозиция облучения крови – 25 мин., один сеанс в день) и эндолимфатического введения антиоксиданта (2 мл 5% мексидола 1 раз в сутки на протяжении 6-7 суток) возрастает фагоцитарная активность нейтрофилов, снижается абсолютное число лейкоцитов, активизируются ферменты АОС и сорбционная способность эритроцитов, а также повышается эффективность данной терапии у пациентов и сокращаются сроки лечения на 2-4 суток [Магомедов М. М., Алигаджиев Д. М., 2007].

Однако, несмотря на значительное количество исследований НИЛИ, в литературе имеются недостаточно исчерпывающие сведения по влиянию лазерного излучения на кислородзависимые процессы. Так, при включении в комплексную терапию дисциркуляторной энцефалопатии курса ВЛОК приводит к снижению значения $p50_{\text{реал}}$, что обуславливает повышение артериовенозной разницы по O₂, [Степанова Ю. И., Нечипуренко Н. И., 2012]. Показано, что вследствие поглощения лазерного излучения происходит частичная фотодиссоциация комплексов гем-лиганд, которая влияет на структуру гема и на конформационные изменения в полипептидных цепочках

гемоглобина, в результате чего изменяется его сродство к кислороду [Новакова А. А и др., 2008].

Лазерное излучение в диапазоне красного цвета поглощается молекулами цитохромоксидазы, цитохрома С, супероксиддисмутазы и каталазы, вызывая активацию клеточного дыхания, расширение сосудов, улучшение кровотока, что способствует существенному уменьшению свободных радикалов и метаболитов кислорода, разрушению инфильтративно-экссудативных процессов и ускорению пролиферации в очаге воспаления [Волотов П. Н., Волотов Н. Н., Гулин А. В., 2010].

Показано, что метод сочетанного применения антикоагулянтной терапии и ВЛОК (аппарат «Мустанг 2000-2+») у детей в возрасте 3 лет с термическими травмами площадью поражения $25,3 \pm 2,43\%$ от общей площади поверхности тела ИТП $60,0 \pm 6,75$ ЕД способствует устойчивому снижению уровня эндогенной интоксикации, системного воспалительного ответа и раннему заживлению ожоговой раны [Бочаров, Р. В, 2011]. При лечении взрослых пациентов с ожоговой травмой легкой и средней степени тяжести с использованием аппарата «АЗОР-ВЛОК», генерирующего длину волны 630 нм с мощностью излучения на торце световода 2 мВт (экспозиция облучения – 20 мин., 7-10 процедур), установлено улучшение общего самочувствия пациентов (восстанавливались сон, аппетит, уменьшалась гипертермия), произошла нормализация содержания лимфоцитов, свидетельствующая о компенсации развивающейся иммунной недостаточности клеточного типа и повышении неспецифической резистентности организма [Дербенев В. А. и др., 2008]. Следует отметить, что на фоне применения ВЛОК у взрослых пациентов с термической травмой отмечено увеличение эффективной и общей концентрации альбумина, снижение среднемолекулярных пептидов и коэффициента интоксикации, что в целом свидетельствует об эффективности лазерного облучения крови в снижении уровня эндогенной интоксикации у пострадавших [Смирнов С. В. и др., 2012; Герасимова Л. И., 2000].

Данный вид гемотерапии используется во многих областях медицины как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения, и обеспечивает положительные эффекты:

снижает активность процессов ПОЛ, стимулирует эндогенную АОЗ, за счет чего увеличиваются резервные возможности организма и его способность адаптироваться к факторам внешней среды, положительно влияет на процессы микроциркуляции [Ильясова Т. М. и др., 2008]. Однако многие аспекты механизмов действия ВЛОК не изучены, особенно при термических ожогах, при совместном использовании с эмоксипином, а также с учётом детского возраста.

Таким образом, в литературе описаны единичные варианты применения методов лазерной терапии с использованием гелий-неонового лазера, а также других аналогичных установок в лечении пациентов с термическими повреждениями, но использование ВЛОК у детей раннего возраста (до 3-х лет) на аппарате «Люзар-МП» с длиной волны 670 нм в публикациях не представлены.

Таким образом, актуальным является поиск эффективных методов коррекции, в частности, целесообразно изучение использования антиоксидантов, ВЛОК, обладающих широким спектром клинического действия у пациентов разных возрастных групп, однако практически отсутствуют сведения о его применении у детей раннего возраста при ожоговой травме, в частности на кислородзависимые процессы при данной патологии.

2.2 Экспериментальное обоснование методов коррекции термической травмы

Всем животным через 1 час после воспроизведения термического ожога проводили элементы возмещения объёма циркулирующей крови путём внутрибрюшинного введения 0,9% натрий хлорида (международное название: натрий хлорид, Sodium chloride, РУП «Белмедпрепараты») по формуле Паркланда [Xing D. et al., 2011]:

$$V=4\text{мл}\times m\times S$$

где V – объём жидкости, мл; m – масса тела животного, кг; S – поверхность тела, %.

Таблица 2.1. – Схема проведения экспериментов

Экспериментальные группы		Время от начала получения ожога	n
Интактные		–	9
После термического ожога		1-е сутки	9
		3-и сутки	9
		7-е сутки	9
		14-е сутки	9
		21-е сутки	9
После термического ожога в условиях	введения эмоксипина	3-и сутки	9
		7-е сутки	9
		14-е сутки	9
	ВЛОК	3-и сутки	9
		7-е сутки	9
		14-е сутки	9
	введения эмоксипина и ВЛОК	3-и сутки	9
		7-е сутки	9
		14-е сутки	9
Всего			135

Примечание – n – количество животных в группе

Учитывая задачи исследования, были сформированы следующие экспериментальные группы (табл. 2.1). 1-я группа интактных животных, (1-я, n=9). Во 2-й группе (контрольная, n=9) проводилось однократное введение внутрибрюшинно 0,9% раствора натрий хлорида через 1 час после получения термического ожога. В 3-й группе выполнялось однократное введение внутрибрюшинно 0,9% раствора натрий хлорида и 2,5 мг/кг 1% раствора эмоксипина (международное название эмоксипин; Eтохуріне; торговое название эмоксипин; РУП «Белмедпрепараты») через 1 час после получения термического ожога. Эмоксипин вводился ежедневно однократно в течение 10 суток. В 4-й группе животных через 1 час после получения термического ожога проводилось однократное введение внутрибрюшинно 0,9% раствора натрий хлорида, а через сутки осуществляли ВЛОК. Лабораторное животное помещалось в специально разработанную камеру (рационализаторское предложение № 1600 от 30.11.2013), после чего выполняли введение иглы со световодом в боковую вену хвоста. Для проведения этой процедуры использовали аппарат лазерной терапии «Люзар-МП» (Беларусь) и одноразовый стерильный световод с иглой, который вводили в одну из вен хвоста

животного после её обработки 70% спиртом. Гемотерапию осуществляли при длине волны 670 ± 20 нм, мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВт. Время первого сеанса лазерного излучения составило 5 мин., последующие 4 сеанса – по 6 мин. Курс ВЛОК включал 5 процедур. В 5-й группе осуществляли сочетанное использование факторов воздействия: внутрибрюшинного введения эмоксипина (аналогично как в 3-й группе) и проведения ВЛОК (аналогично как в 4-й группе).

2.3 Внутривенное лазерное облучение крови у детей раннего возраста при термических ожогах кожи

К проведению ВЛОК приступали при отсутствии противопоказаний (первые 12 ч после травмы, индивидуальная непереносимость лазерного излучения, почечная недостаточность, лихорадочные состояния неясной этиологии, продолжающиеся кровотечения различного генеза, заболевания крови, онкологические заболевания, эпилепсия) с использованием лазерного аппарата Люзар-МП, Беларусь (рис. 2.2). Назначался курс ВЛОК с длиной волны 670 ± 20 нм (красная область спектра), мощностью излучения на выходе из световода 1,5-2,0 мВт; режим воздействия излучения – непрерывный, время воздействия – 5 мин. (первый раз), последующие 4 раза – 6 мин. (общее число сеансов – 5 раз) [Ковальчук В. И, Глуткин А. В., 2013].

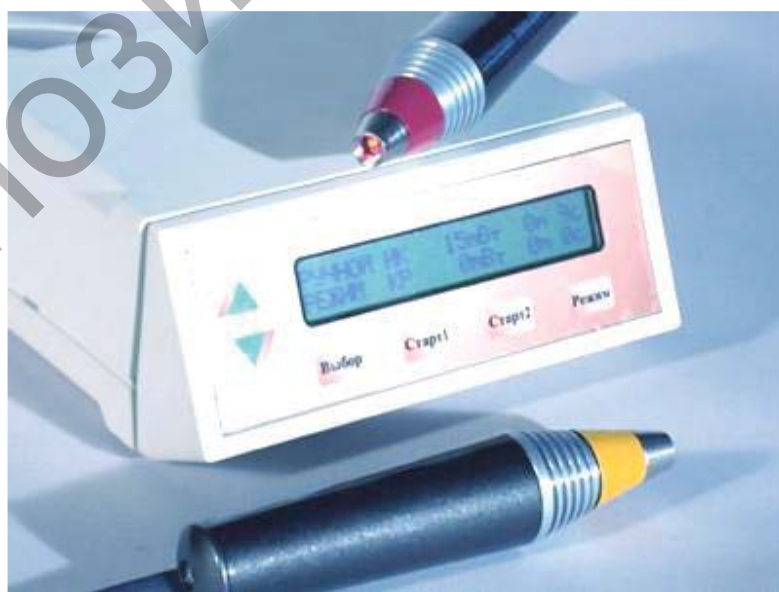


Рисунок 2.2. – Аппарат Люзар-МП, Беларусь

Пациент располагался на кушетке для обеспечения покоя в течение всего периода проведения процедуры, после чего осуществляли включение аппарата. При соблюдении правил асептики выполнялась постановка периферического катетера G 22, в просвет которого вводился одноразовый стерильный световод для ВЛОК, после чего подсоединяли световод к насадке для данного прибора. Осуществлялось включение аппарата. По истечении заданного отрезка времени извлекался из просвета катетера световод, который подвергался утилизации. Проводилась процедура промывания катетера 2 мл 0,9% раствора NaCl. После процедуры пациент находился в состоянии покоя в течение 30-ти минут. Курс внутривенной лазеротерапии проводили ежедневно.

ГЛАВА 3

РЕПАРАТИВНЫЕ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В данной главе представлены результаты изучения структуры кожи и показателей КТФК, прооксидантно-антиоксидантного состояния, уровня нитрат/нитритов, гомоцистеина при термических ожогах кожи у крысят [Глуткин А. В., 2013; Глуткин А. В., Гуляй И. Э., 2013; Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Гуляй И. Э., 2013; Ковальчук В. И., 2015].

3.1 Моделирование глубокого термического ожога у лабораторных животных

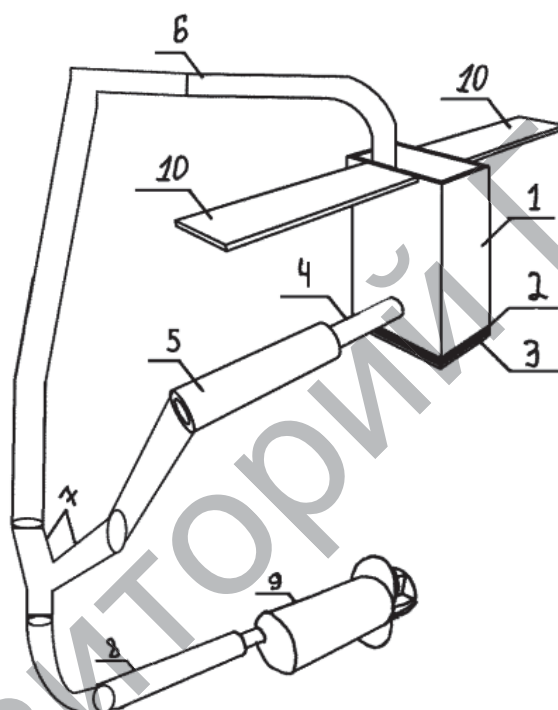
Известны разные методики воспроизведения термических ожогов с использованием разнообразных устройств для моделирования ожоговой поверхности у лабораторных животных. Так, применяются различные этиологические факторы: нагревательный элемент, состоящий из рукоятки и медного наконечника круглой формы диаметром 2 см и толщиной 1 см [Меламед В. Д., Бурыкин П. С., Киркицкий А. В., 2010], с помощью монетки, разогретой над пламенем спиртовки [Маханьков О., Сумеркина В., 2006], металлической пластиной, нагретой до 100°C [Мамадалиев Ш. Х. и др., 2009], воздействие медной гребёнки, подогретой в воде при 100°C в течение 5 мин. с последующим воздействием на кожу животного 3 минуты [Coban Y. et al., 2011] и др. [Болтовская В. В., 2006; Холмогорская О. В. и др., 2010; Beheshti A. et al, 2013; Wang P. et al., 2013]. Однако известные модели предназначены для моделирования термического ожога у взрослых животных. В связи с этим нами разработана методика моделирования глубокого термического ожога у крысят с помощью горячей жидкости.

После введения внутривенно тиопентала натрия (50 мг/кг) в операционных условиях крыса фиксировалась на операционном столе, затем производилось удаление шерсти (выстригание с последующим выбриванием) со спины лабораторного животного. Специально разработанным нами в рамках данного исследования устройством [Glutkin A. V., Kovalchuk V. I., 2011; Глуткин А. В., Ковальчук Т. В., Ковальчук

В. И., 2012] в течение 10 сек. моделировался глубокий термический ожог кожи (3-я степень) горячей жидкостью (вода) 99-100°C (рис. 3.1). Его площадь составляла около 8-9% от всей поверхности тела. Для расчета поверхности тела у крысы использовали формулу К. Меех в модификации Д. А. Gilpin [Gilpin, D. A., 1996]:

$$S=k \times W^{2/3}$$

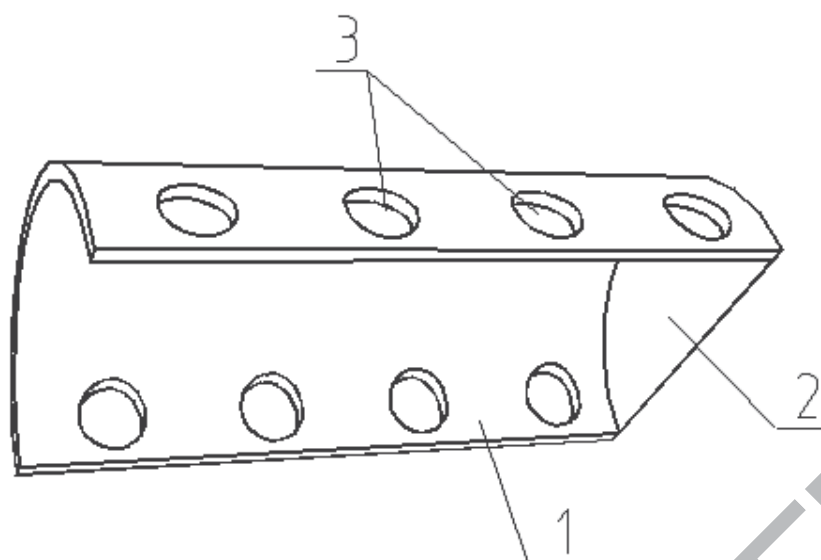
где S – поверхность тела, см^2 ; W – масса тела животного, кг ; k – константа Мича (9,46).



1 – камера; 2 – резиновая прокладка; 3 – двусторонняя клейкая лента; 4 – металлическая трубка; 5, 6, 8 – силиконовые трубки; 7 – переходник; 9 – отсос; 10 – ручки

Рисунок 3.1. – Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного

В результате воздействия термического агента создавали стандартные по площади (около 12 см^2) ожоговые раны. Для защиты поверхности раны от воздействия внешних факторов после нанесения травмы на рану крепилась специальная предохранительная камера [Глуткин А. В., Ковальчук Т. В., Ковальчук В. И., 2012], которая была предложена нами (рис. 3.2). Пример использования данного элемента в эксперименте приведен на рис. 3.3.



1 – полуцилиндр; 2 – боковая сторона; 3 – отверстия

Рисунок 3.2. – Предохранительная камера для защиты ожоговой раны у лабораторного животного



А – предохранительная камера

Рисунок 3.3. – Предохранительная камера, фиксируемая на лабораторном животном

3.2 Морфологическая оценка структуры кожи крысят в условиях моделирования термического ожога

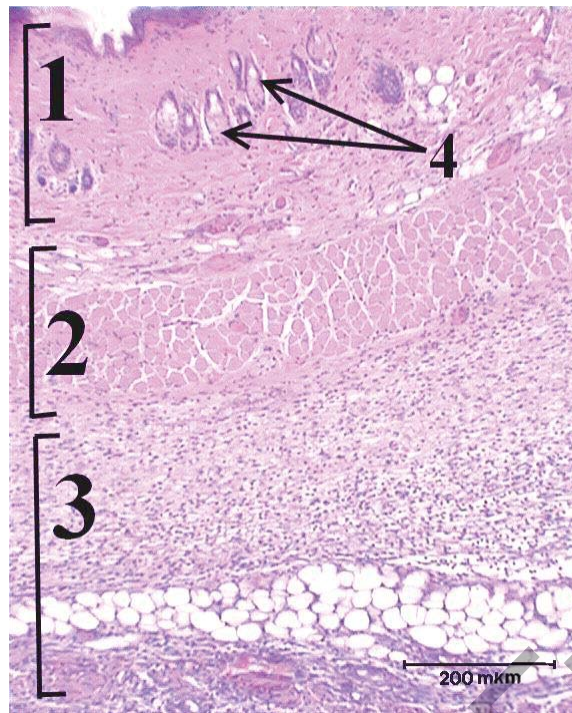
В данном подразделе приведены данные о макро- и микроскопической характеристике ожоговой раны на 3-и, 7-е, 14-е 21-е сутки у крысят после моделирования термического ожога [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Островская О. Б., 2012; Глуткин А. В. и др., 2012].

Результаты морфологического исследования показали, что на 3-и сутки после ожога на коже спины у крысят наблюдается рана прямоугольной формы размером около $2,7 \times 4,0$ см с неровными краями. Её поверхность покрыта струпом с выступающими волосяными стержнями, иногда преимущественно в её центре, имеются участки размягчения и отслоения струпа со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата.

Изучение гистологических препаратов показывает, что на большинстве участков раневой поверхности наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи (рис. 3.4).

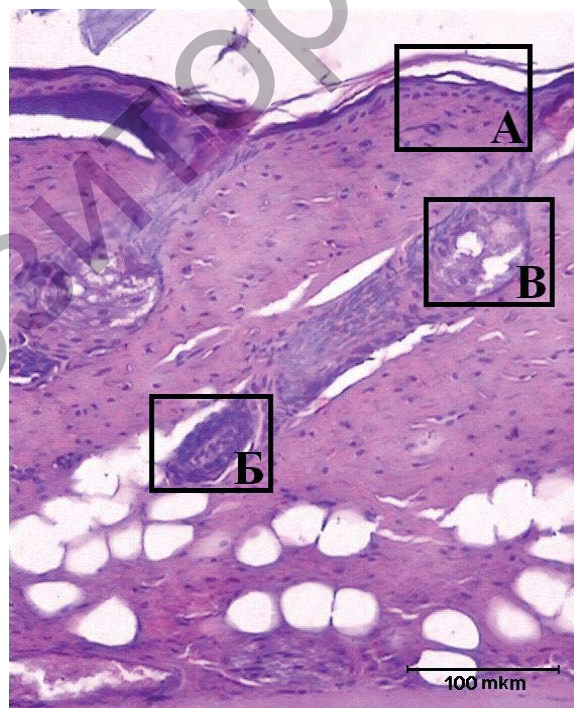
Цитоплазма клеток базального и шиповатого слоёв эпидермиса оксифильна, ядра пикнотичны, также как и в клетках волосяных фолликулов (рис. 3.5). В матриксе анагенных фолликулов отсутствуют митотические фигуры. Ядра клеток сальных желез гиперхромны или резко отечны, цитоплазма оксифильна, вакуолизирована. Коллагеновые пучки дермы набухшие, окрашены резко оксифильно, между ними лежат пикнотичные ядра фибробластов (рис. 3.6).

Под струпом на границе с нормальной по строению кожей наблюдаются эпидермальные разрастания, источником которых служат сохранившиеся проксимальные отделы волосяных фолликулов и сальные железы (рис. 3.7).



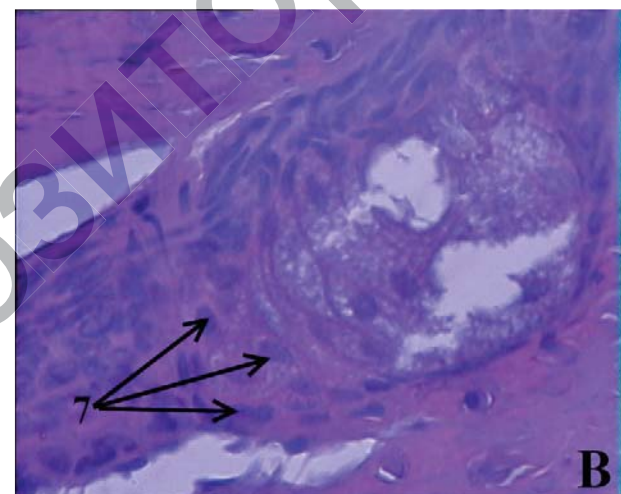
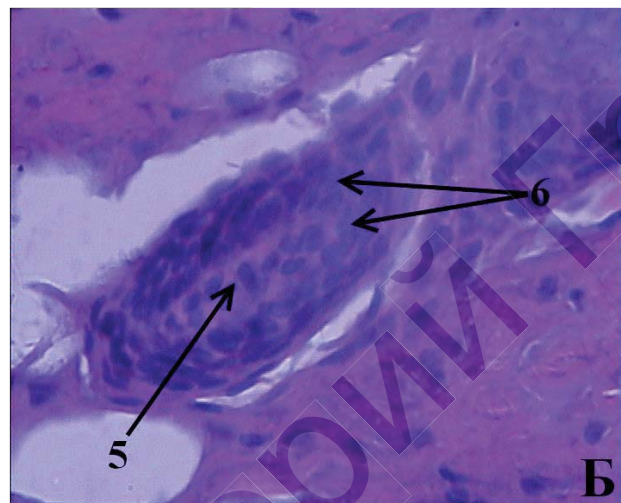
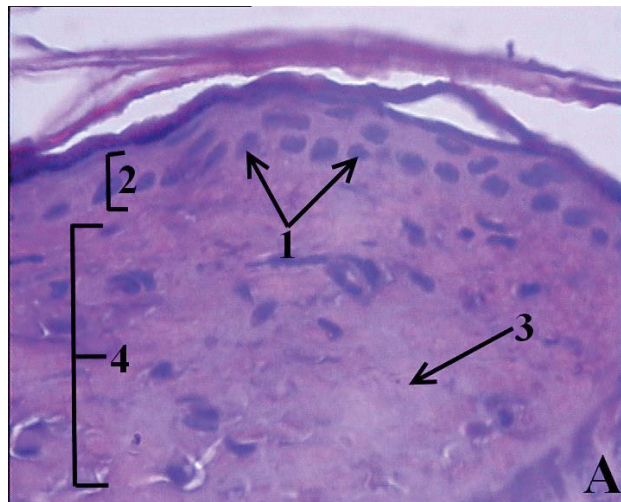
1 – некротизированная кожа; 2 – подкожная мышца; 3 – зона отёка и воспалительной инфильтрации; 4 – часть влагалища волосяного фолликула с сальной железой

Рисунок 3.4. – Коагуляционный некроз всех слоев кожи, 3-и сутки после ожога, ×40. Окраска гематоксилином и эозином



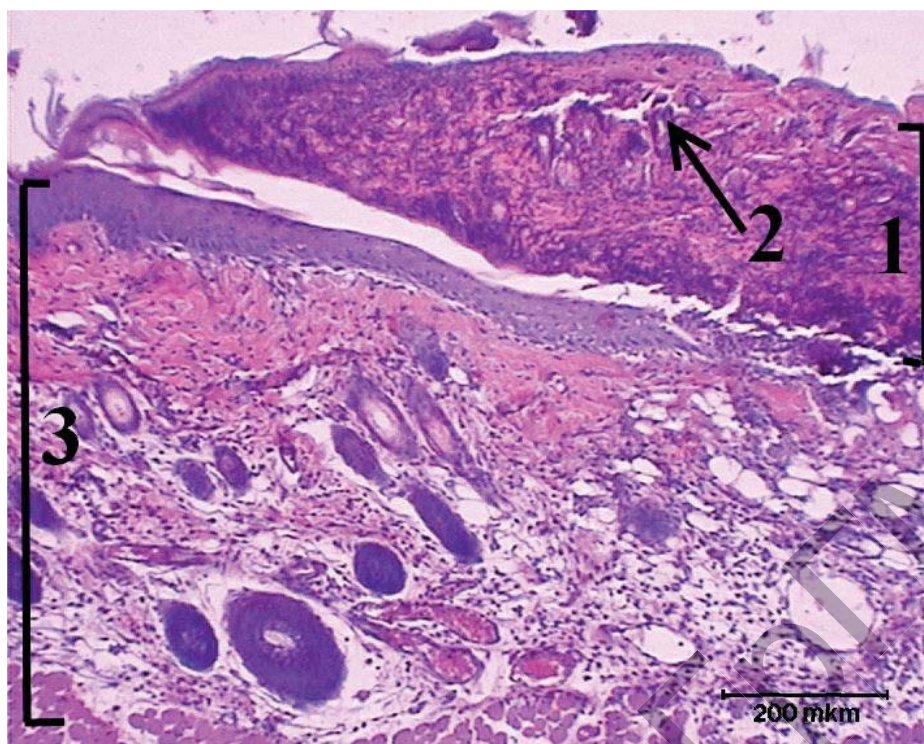
А – эпидермис и поверхностный слой дермы; Б – луковица волосяного фолликула;
В – сальная железа и часть влагалища волосяного фолликула

Рисунок 3.5. – Некроз всех слоев кожи, 3-и сутки после ожога, ×100. Окраска гематоксилином и эозином



А – эпидермис и поверхностный слой дермы; Б – луковица волосяного фолликула;
 В – сальная железа и часть влагалища волосяного фолликула; 1 – пикнотичные ядра
 клеток базального слоя эпидермиса; 2 – эпидермис; 3 – гомогенизированные пучки
 коллагеновых волокон; 4 – дерма; 5 – волосяной сосочек; 6 – пикнотичные ядра клеток
 матрикса волосяного фолликула; 7 – пикнотичные ядра клеток сальной железы

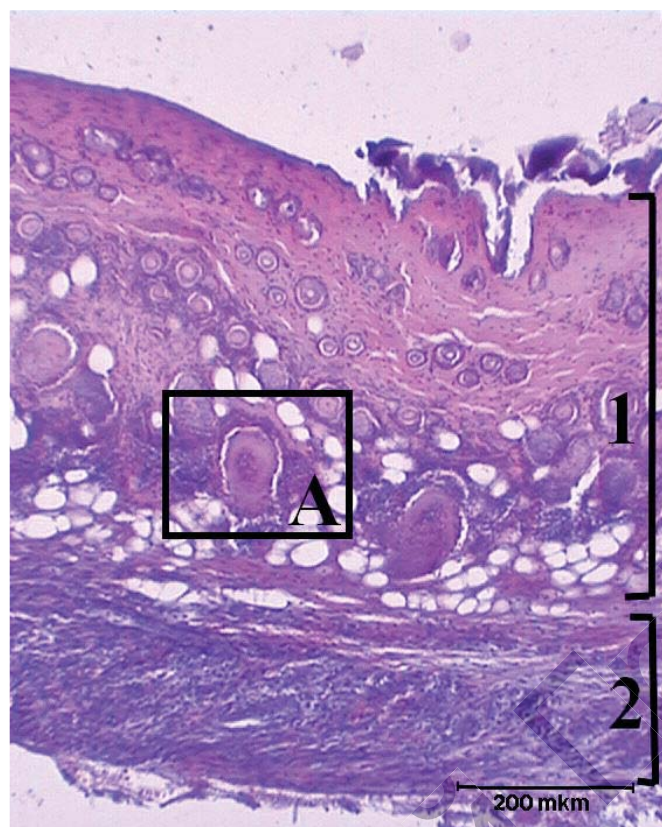
**Рисунок 3.6. – Некроз всех слоев и дериватов кожи, 3-и сутки после
 ожога, х400. Окраска гематоксилином и эозином**



1 – струп; 2 – погибший волосяной фолликул; 3 – сохранившаяся кожа
Рисунок 3.7. – Край ожоговой раны, 3-и сутки после ожога, $\times 40$.
Окраска гематоксилином и эозином

На 7-е сутки после ожога на коже спины у крысят отмечается рана прямоугольной формы размером около $2,7 \times 4,5$ см с ровными краями, покрытая толстым коричневым струпом с выступающими волосяными стержнями, которые удаляются вместе со струпом. При удалении последнего открывается ложе раны, покрытое серозно-гнойным экссудатом. В большинстве случаев (более 80%), преимущественно в центре раны, имеются участки с обильными гнойными наложениями. Микроскопически установлено, что рану покрывает слой грануляционной ткани, имеющий разную толщину на разных участках (рис. 3.8, 3.9).

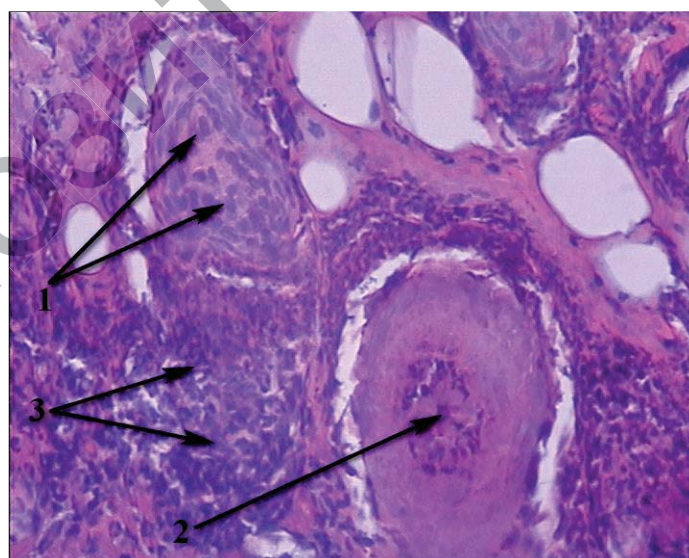
Ложем для грануляционной ткани служат пласты поперечнополосатых мышц, а основу грануляций составляют фибробластные клетки веретеновидной формы с базофильной цитоплазмой, вытянутые вдоль поверхности раны, между которыми располагаются волокнистые слабоокисфильные элементы межклеточного вещества соединительной ткани с наличием многочисленных мелких кровеносных сосудов, располагающихся перпендикулярно поверхности раны (рис. 3.10, 3.11).



A – волосяной фолликул;

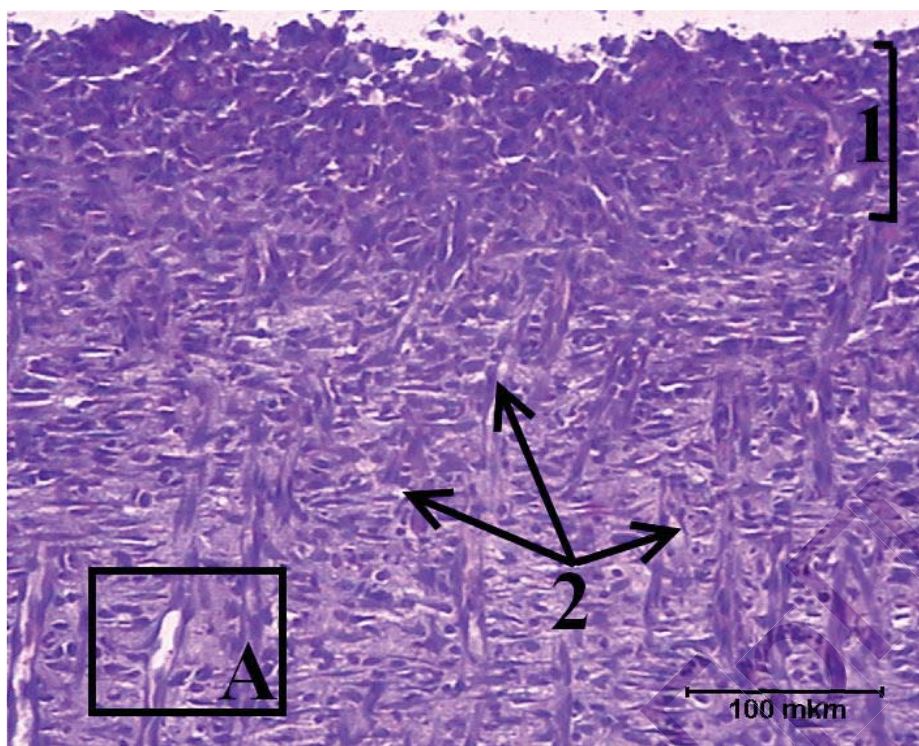
1 – некротизированная кожа; 2 – молодая грануляционная ткань

Рисунок 3.8. – Рана с сохранным струпом, образованным некротизированной кожей, 7-е сутки после ожога, ×40. Окраска гематоксилином и эозином



1 – пикнотичные ядра клеток волосяного фолликула; 2 – некроз и расплавление клеток влагалища волосяного фолликула; 3 – нейтрофильная инфильтрация дермы

Рисунок 3.9. – Волосяной фолликул, 7-е сутки после ожога, ×200. Окраска гематоксилином и эозином

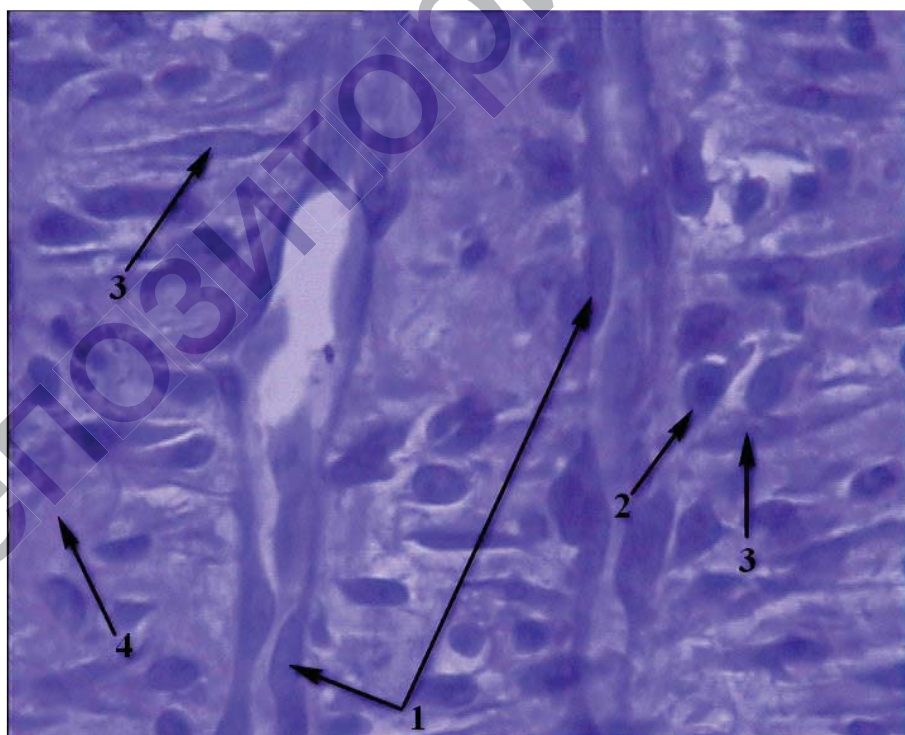


A – мелкие кровеносные сосуды;

1 – тканевой детрит; 2 – мелкие кровеносные сосуды

Рисунок 3.10. – Ложе раны, 7-е сутки после ожога, ×100.

Окраска гематоксилином и эозином

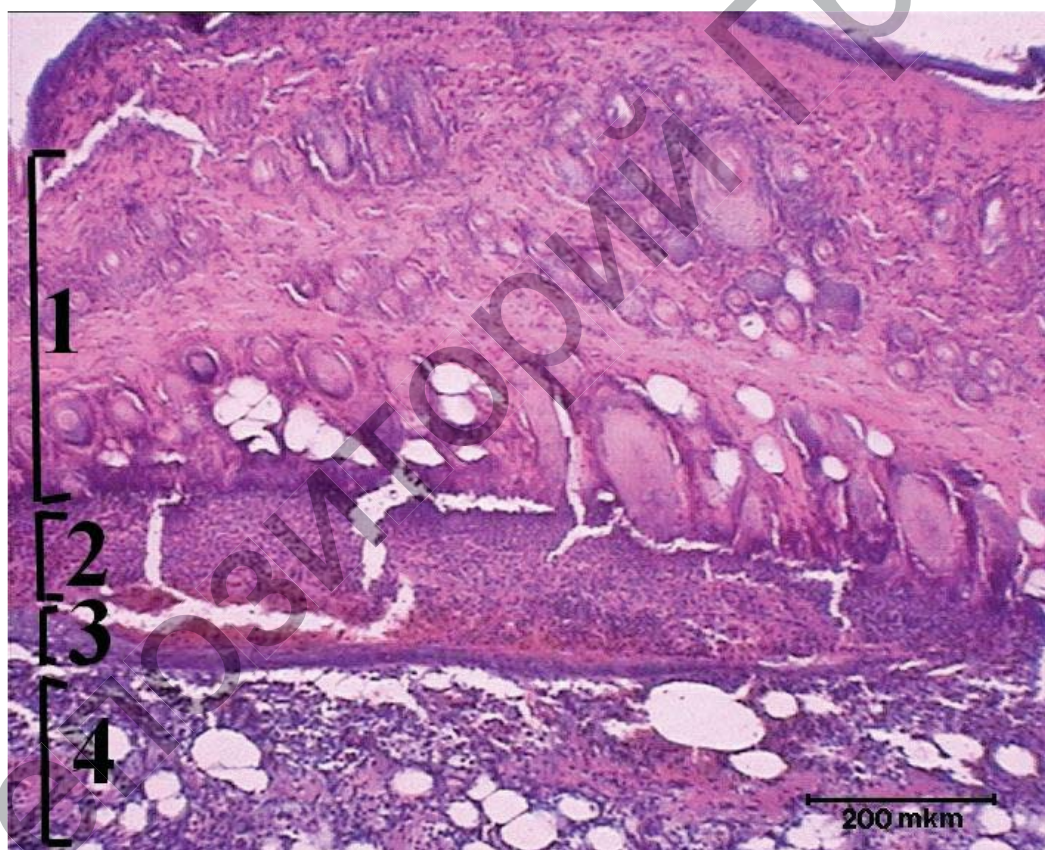


1 – ядро эндотелиальной клетки; 2 – макрофаг; 3 – фибробласт;

4 – коллагеновые волокна

Рисунок 3.11. – Мелкие кровеносные сосуды, 7-е сутки после ожога, ×400. Окраска гематоксилином и эозином

На 7-е сутки от момента получения ожога грануляционная ткань инфильтрирована макрофагами, лимфоцитами, а в поверхностном слое, как правило, инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами. В пластах поперечнополосатых мышц, граничащих с грануляционной тканью, наблюдаются дегенеративно изменённые мышечные волокна. В центральных областях раны часто наблюдается гнойное расплавление поверхностных грануляций. Слой тканевого детрита, располагающийся между грануляционной тканью и струпом в середине раны, как правило, толще, чем у краев раневой поверхности. В области последней отмечается наползание тонкого эпидермального пласта (1-2 ряда клеток) под струп на грануляционную ткань (рис. 3.12).



1 – кожа; 2 – тканевый детрит; 3 – тонкий пласт эпидермиса; 4 – грануляционная ткань

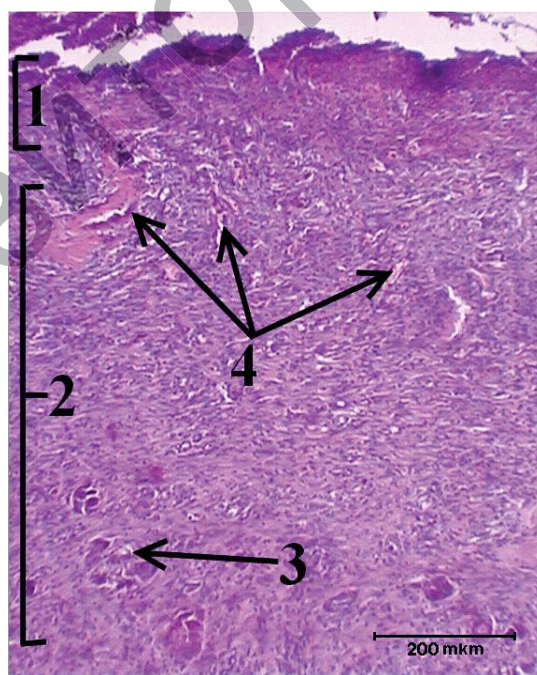
Рисунок 3.12. – Рана с сохраненным струпом, 7-е сутки после ожога, ×40.

Окраска гематоксилином и эозином

Иногда во вновь образованном эпидермальном пласте наблюдаются небольшие очаги некроза клеток. В биоптатах, взятых из парацентральной зоны ожоговой поверхности, сохранялись оксифильные массы сформировавшегося струпа,

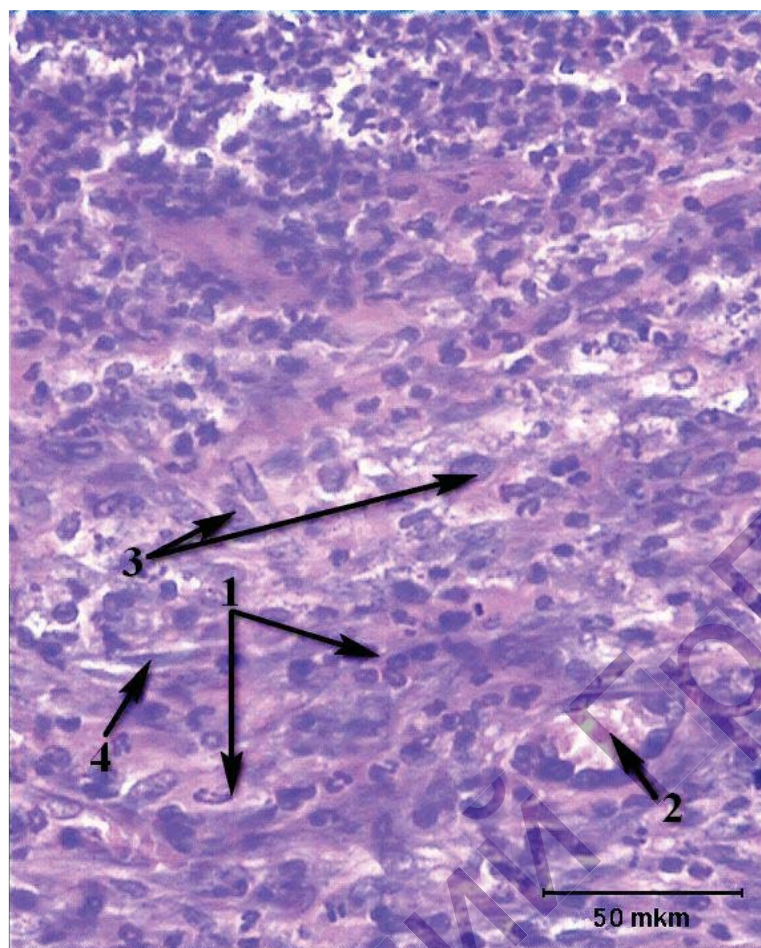
который плотно прилежит к сосочковому слою дермы зоны первичного прямого некроза и несколько истончен по сравнению с предыдущими сроками.

Рана на 14-е сутки после ожога с относительно ровными краями прямоугольной формы размером около $2,7 \times 1,5$ см на спине крысят покрыта тонким струпом. В 42,9% наблюдалась рана относительно большего размера (до 1,8 см шириной), поверхность которой после удаления струпа покрыта тонкими гнойными наложениями, у остальных животных – до 1,5 см шириной без гнойного экссудата. Дно раны покрывает слой грануляционной ткани, богатый клетками, среди которых преобладают вытянутые вдоль поверхности миофибробласты удлиненной формы. Между ними располагаются аналогично, с наличием в глубоких слоях грануляций, единичные регенерирующие мышечные волокна. Необходимо отметить, что гистологическая картина зависит от наличия и выраженности нагноения в ране. Так, у животных с выраженным гнойным воспалением под струпом находится слой тканевого детрита, толстый слой грануляционной ткани, инфильтрируемый с поверхности нейтрофилами и наличием там же расширенных со стазом эритроцитов микрососудов (рис. 3.13, 3.14).



1 – тканевой детрит; 2 – толстый слой грануляционной ткани;
3 – мышечные почки; 4 – мелкие кровеносные сосуды

**Рисунок 3.13. – Грануляционная ткань, 14-е сутки после ожога, $\times 40$.
Окраска гематоксилином и эозином**

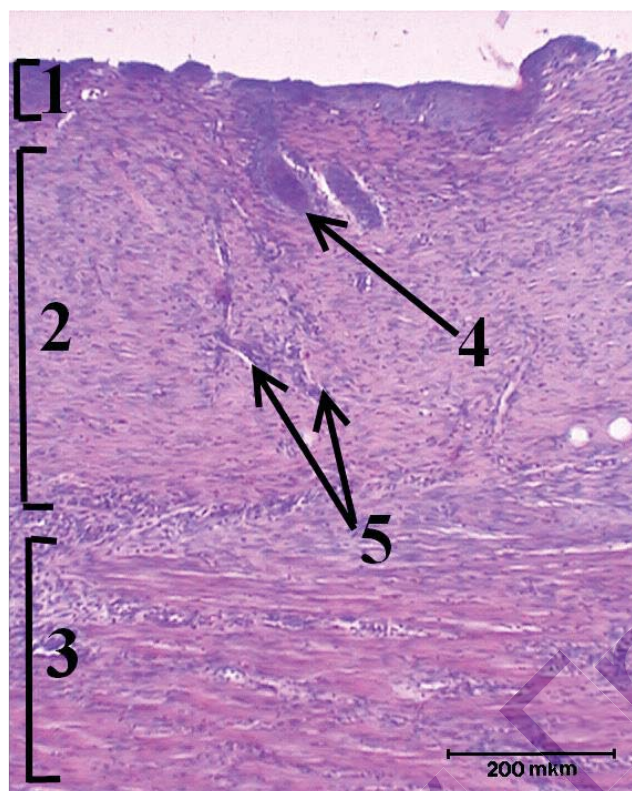


1 – нейтрофильные лейкоциты; 2 – стаз эритроцитов в сосуде;
3 – макрофаги; 4 – фибробласты

Рисунок 3.14. – Молодая грануляционная ткань с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов в инфильтрате в контрольной группе, 14-е сутки после ожога, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

В тонких эпидермальных напозданиях иногда встречаются очаги некроза. У крысят с благоприятным течением раневого процесса грануляционный слой относительно тонкий, нейтрофильная инфильтрация поверхностных грануляций скудная, а эпидермальный пласт у краев раны составляет 2-3 клеточных ряда с небольшими эпителиальными вращаниями в подлежащую грануляционную ткань (рис. 3.15).

На 21-е сутки после ожога у большинства животных на спине развивается рубец размерами около $1,5 \times 0,3$ см. У 42,9% из этой группы на спине рана аналогичных размеров, покрытая тонким струпом. Грануляционная ткань располагается непосредственно под рубцом или раной и в смежных областях под новообразованным эпидермисом.



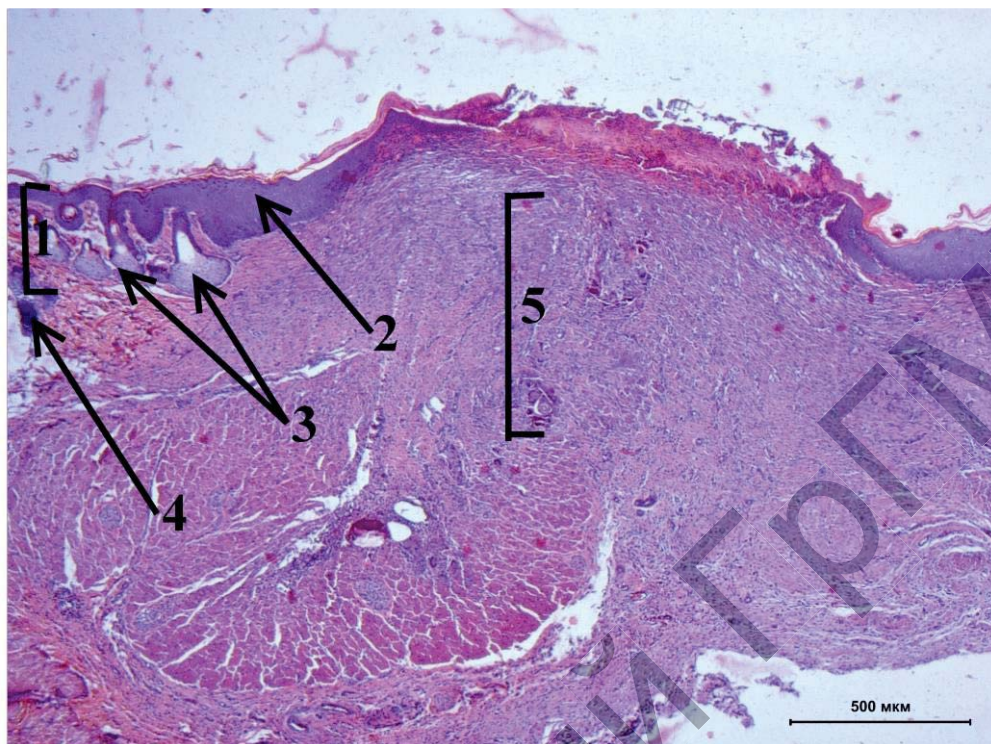
1 – эпидермис; 2 – грануляционная ткань; 3 – поперечнополосатые мышцы;
4 – волосяной фолликул; 5 – мелкие сосуды

**Рисунок 3.15. – Эпидермальный пласт, 14-е сутки после ожога, ×40.
Окраска гематоксилином и эозином**

Наползающие на рану эпидермальные пласты толстые (обычно 3-4 клеточных ряда). В результате краевой эпителизации происходит сближение окружающих рану участков неповрежденной кожи на расстояние около 5 мм. На поперечном срезе рубца (раны) относительно узкая область грануляций разделяет пласты кожи, имеющей сформированный коллагеновый каркас с характерным рисунком фиброзных пучков и небольшим количеством клеточных элементов в дерме, а также с развитыми эпителиальными производными (волосяными фолликулами и сальными железами). Поперечнополосатые мышечные пласты, лежащие под нормальной кожей, заканчиваются у краев грануляционного пласта. В участках мышц, граничащих с грануляционной тканью, местами наблюдаются дистрофические изменения отдельных мышечных волокон, иногда выявляются регенерирующие волокна (мышечные почки) (рис. 3.16).

Как показывают наши данные, в результате термического воздействия, осуществляемого описанным способом, у крысят

возникает глубокий ожог кожи спины площадью около 12 см², что составляет около 8-9% от общей площади животного.



1 – сохранённая кожа; 2 – толстый эпидермис; 3 – сальная железа;
4 – волосяной фолликул; 5 – грануляционная ткань

Рисунок 3.16. – Рана с участками неповрежденной кожи, 21-е сутки после ожога, ×40. Окраска гематоксилином и эозином

Таким образом, на 3-и сутки от момента развития ожога отмечается образование струпа с участками размягчения, а также и его отслоение со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата. Морфологический анализ показывает, что происходит коагуляционный некроз всех слоев кожи. Полное отторжение некротизированных тканей наблюдается между 7-ми и 14-ми сутками течения раневого процесса. Спустя 14 суток после ожога площадь раневой поверхности и скорость ее эпителизации зависят от наличия и выраженности гнойного воспаления в ране. На 21-е сутки после термического воздействия у большинства животных происходит полное заживление ожоговой раны за счёт краевой эпителизации (контракции) с образованием узкого продолговатого рубца, вытянутого вдоль сагиттальной оси тела.

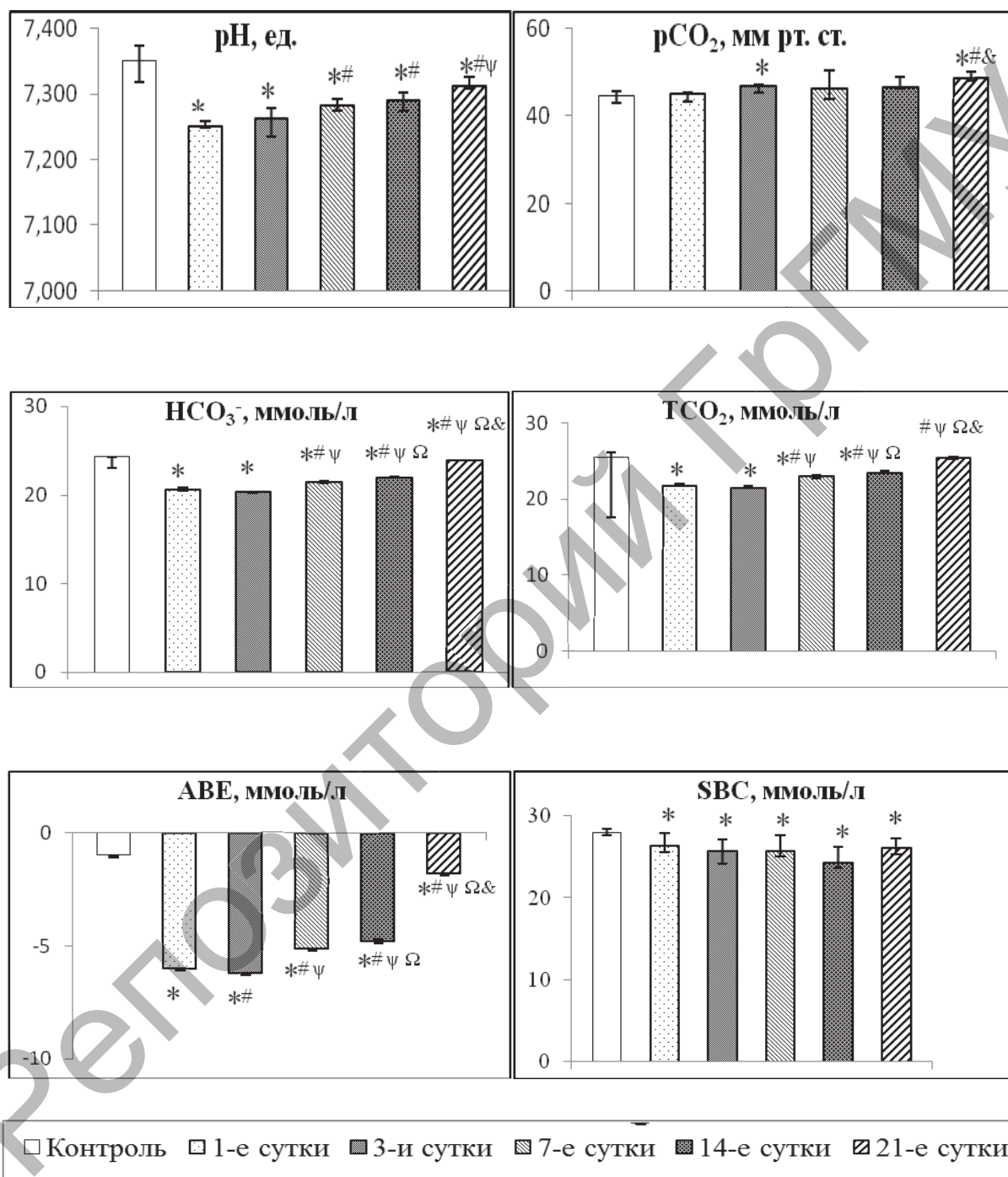
3.3 Состояние кислородтранспортной функции крови при термическом ожоге кожи у экспериментальных животных

Характер изменения основных показателей кислотно-основного состояния крови у крысят после воспроизведения термического ожога представлен на рис. 3.17. К концу 1-х суток рН крови уменьшался с 7,351 (7,328; 7,386) до 7,252 (7,246; 7,259) ($p < 0,01$) ед., HCO_3^- с 24,3 (24,3; 25,6) до 20,6 (20,4; 20,7) ($p < 0,01$) ммоль/л, АВЕ с -1,0 (-1,0; -0,9) до -6,3 (-6,3; -5,9) ($p < 0,01$) ммоль/л. Значения рН, HCO_3^- , АВЕ несколько возрастают на 3-и, 7-е, 14-е сутки, но продолжают быть достоверно сниженными по отношению к контролю (рис. 3.17). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при термической травме развивается декомпенсированный метаболический ацидоз. Наиболее выраженные изменения наблюдаются через сутки после термического воздействия. Изучение характера изменений основных показателей КТФК при ожоговой травме у крысят (табл. 3.1) свидетельствуют о снижении величины pO_2 в 1-е сутки на 27,0% ($p < 0,01$), на 3-и сутки на 24,3% ($p < 0,01$), на 7-е сутки на 16,2% ($p < 0,01$), а на 14-е и 21-е сутки его значение приближается к параметрам в контрольной группе.

Значение SO_2 на протяжении всего периода исследования остаётся сниженным во всех группах по отношению к контролю. Максимально его снижение в 1-е сутки на - 23,9% ($p < 0,01$), на 3-и сутки на - 22,4% ($p < 0,01$), а к 21-м суткам - 13,8% ($p < 0,05$), (табл. 3.1). Полученные в ходе исследования данные о состоянии КТФК при термическом ожоге свидетельствуют о развитии у крысят декомпенсированного метаболического ацидоза, наиболее выраженного на 1-е сутки и сохраняющегося в меньшей степени на протяжении последующих 21-х суток. Эти данные свидетельствуют о развитии гипоксии, в связи с чем представлялось важным оценить характер изменения кислородсвязывающих свойств гемоглобина.

В нормальных условиях увеличение потребления кислорода тканями при неизменной его доставке обеспечивается более полной экстракцией кислорода, улучшением его отдачи клеткам вследствие изменения положения КДО, а также усиленной перфузией тканей, но при критических состояниях, в том числе и

при ожоговой травме, процесс утилизации кислорода становится более зависимым от функционирования механизмов доставки кислорода [Альес В. Ф., 1998].



Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю ($p < 0,05$) – *; к 1-м суткам ($p < 0,05$) – #; к 3-им суткам ($p < 0,05$) – ψ; к 7-м суткам ($p < 0,05$) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы ($p < 0,05$) – &

Рисунок 3.17. – Основные показатели кислотно-основного состояния крови у крысят после термического ожога, Me (25; 75%)

Таблица 3.1. – Изменение кислородтранспортной функции крови у крысят после термического ожога, Me (25; 75%)

Группа Параметр	Контроль	После ожоговой травмы				
		1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
n	9	9	9	9	9	9
p50 _{реал} , мм рт. ст.	31,34 (29,5; 32,5)	37,8 (35,6; 39,0)*	41,1 (39,1; 42,9)*#	39,4 (38,4; 40,3)*	35,5 (34,8; 36,4)* ^{ψ Ω}	31,7 (31,2; 32,2) ^{# ψ Ω &}
p50 _{станд} , мм рт. ст.	29,5 (27,7; 30,8)	31,7 (31,6; 33,4)*	32,3 (29,8; 32,9)*	32,8 (31,9; 33,7)*	30,9 (30,0; 33,8)*	28,6 (27,8; 29,0) ^{# ψ Ω &}
Напряжение кис- лорода, мм рт. ст.	37,0 (35,0; 38,0)	27,0 (26,0; 28,0)*	28,0 (24,0; 29,0)*	31,0 (30,0; 32,0)*# ^ψ	34,0 (31,0; 35,0) ^{# ψ}	36,0 (32,0; 36,0) ^{# ψ Ω}
Гемоглобин, г/л	113 (110; 116)	109 (108; 111)	107 (105; 109)	105,0 (103; 109)*	109 (107; 110)	110 (108; 114) ^{ψ Ω}
Метгемоглобин, %	0,11 (0,1; 0,13)	0 (0; 0,3)	0,4 (0; 0,9)	0,5 (0; 0,6)	0,2 (0,1; 0,4)	0,1 (0; 0,5)
Насыщение кро- ви кислородом, %	45,5 (43,6; 47,5)	34,6 (32,6; 35,5)*	35,3 (34,8; 35,7)*	35,2 (34,8; 37,1)*	37,7 (36,7; 38,6)*# ^ψ	39,2 (38,2; 40,0)*# ^{ψ Ω}

Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю (p<0,05) – *; к 1-м суткам (p<0,05) – #; к 3-м суткам (p<0,05) – ψ; к 7-м суткам (p<0,05) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы (p<0,05) – &; n – количество животных в группе

На 1-е сутки после термического ожога величина стандартного p50 увеличивается по отношению к контролю на 7,5% (p<0,05), на 3-и сутки на 9,5% (p<0,01) и ещё более значительно повышается на 7-е сутки (на 11,2%, p<0,01), а к 14-м суткам его прирост составил 4,7% (p<0,05), что в целом свидетельствует об уменьшении СГК. На 21-е сутки величина p50_{станд} приближалась к значению контроля. Учитывая реальные значения рН, рСО₂ и температуры тела, характер изменения СГК оказался следующим. Так, значение p50_{реал} по отношению к контролю в 1-е сутки возросло на 20,8% (p<0,01). На 3-и сутки прирост данного показателя достигал максимального значения и составил 31,3% (p<0,01), что указывает на максимальное смещение КДО вправо (рис. 3.18). На 7-е и 14-е сутки p50_{реал} также остаётся увеличенным (25,7%, p<0,01 и 13,3%, p<0,01, соответственно), отражая снижение СГК. На 21-е сутки величина p50_{реал} составила 31,7 (31,2; 32,2) мм рт. ст., приближаясь к значению контроля.

Как известно, скорость диссоциации оксигемоглобина определяется СГК, формирует капиллярно-тканевый градиент рО₂, задаёт условия диффузии кислорода в ткани и определяет величину тканевого О₂, что также имеет значение и для формирования должного прооксидантно-антиоксидантного равновесия [Зинчук, В. В., 2012].

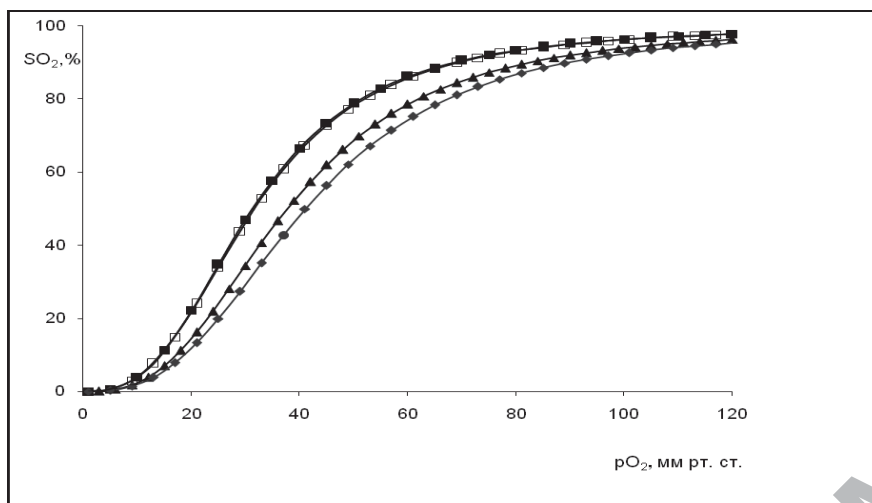
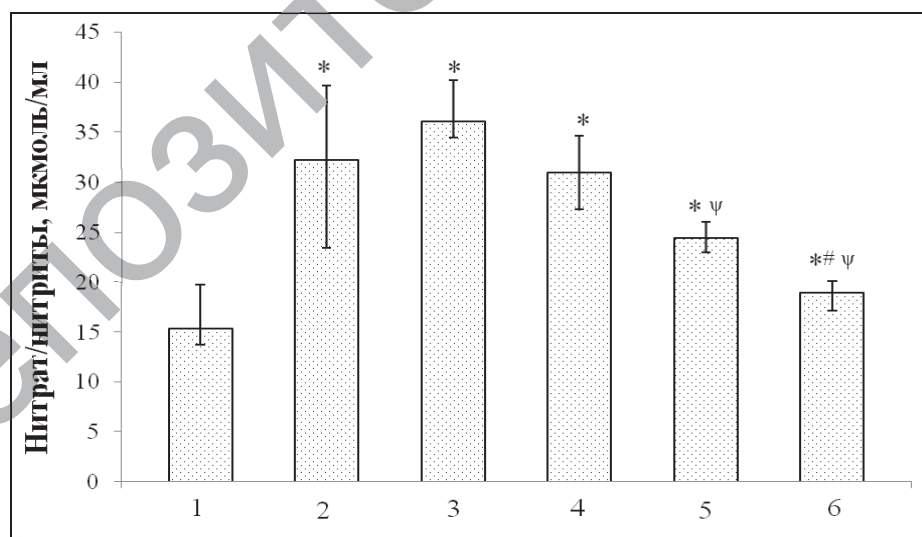


Рисунок 3.18. – Кривые диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях pH, pCO₂ и температуры у экспериментальных животных после термического ожога на 1-е сутки (▲), на 3-и сутки (◆), на 21-е сутки (□), контроль (■)

В данном исследовании была также проведена оценка содержания продуктов утилизации NO (нитрат/нитритов), (рис. 3.19). Наиболее выраженный рост его концентрации отмечается на 3-и сутки (134,3%, p<0,01) и сохраняется увеличенным на 7-е (101,2%, p<0,01), 14-е (58,5%, p<0,01) и 21-е сутки (23,5%, p<0,01), что свидетельствует о росте активности L-аргинин-NO системы (рис. 3.19).



Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю (p<0,05) – *; к 1-м суткам – #; к 3-м суткам – ψ; к 7-м суткам – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы – &. 1 – контроль; 2 – 1-е сутки; 3 – 3-и сутки; 4 – 7-е сутки; 5 – 14-е сутки; 6 – 21-е сутки после ожоговой травмы

Рисунок 3.19. – Изменения концентрации нитрат/нитритов в плазме крови у животных после термического ожога, Me (25; 75%)

Известно, что повышенное образование NO при умеренном росте кислородных радикалов оказывает защитный эффект, а при высоком уровне их образования вызывают повреждающие эффекты [Berges A. et al., 2003]. Показана роль метаболитов NO в механизмах развития экспериментальной ожоговой раны, проявляющееся в повышении их содержания в очаге раны на 28-е сутки с одновременным резким снижением количества SH-групп [Звягинцева Т. В., Кривошапка А. В., Желнин Е. В., 2011]. Очевидно, чрезмерное образование NO при термическом воздействии участвует в изменениях КТФК, приводя в конечном итоге к развитию окислительного стресса, важнейшего компонента в патогенезе термической травмы.

3.4 Характеристика прооксидантно-антиоксидантного состояния при термическом повреждении кожи у крысят

Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при моделировании термического ожога у крысят через сутки после ее создания характеризуется значительным подъёмом концентрации ДК в гомогенатах тканей (табл. 3.2): в печени на 247,4% ($p < 0,01$), в лёгком на 135,0% ($p < 0,01$), в сердце на 151,1% ($p < 0,01$), в почке на 111,1% ($p < 0,01$) по отношению к контрольным величинам (табл. 3.2).

Уровень данного первичного продукта ПОЛ на 3-и, 7-е и 14-е сутки в гомогенатах тканей остаётся увеличенным: в печени на 123,1% ($p < 0,01$), на 64,0% ($p < 0,01$), на 37,0% ($p < 0,01$), в лёгком на 102,3% ($p < 0,01$), на 39,1% ($p < 0,01$), на 36,8% ($p < 0,01$), в сердце на 123,8% ($p < 0,01$), на 104,8% ($p < 0,01$), на 71,4% ($p < 0,01$), в почке на 66,9% ($p < 0,01$), на 57,1% ($p < 0,01$), на 47,6% ($p < 0,05$), соответственно, а на 21-е сутки приближается к контрольным цифрам: в печени – 12,10 (11,16; 16,94), почке – 7,74 (7,30; 8,30), лёгком – 8,08 (7,52; 9,28), сердце – 6,30 (6,08; 7,26), $\Delta D_{233}/г$ ткани.

Содержание МДА в гомогенатах тканях (рис. 3.20) на 1-е сутки возрастает в печени с 8,21 (7,36; 8,88) до 16,67 (16,29; 17,32), $p < 0,01$, мкмоль/г, в лёгком с 18,39 (17,15; 19,04) до 35,84 (29,39; 36,80), $p < 0,01$, мкмоль/г, в сердце с 16,07 (15,34; 16,30) до 36,38 (35,80; 36,76), $p < 0,01$, мкмоль/г, в почке с 14,88 (13,11; 15,86) до 33,27 (32,99; 34,05), $p < 0,01$, мкмоль/г.

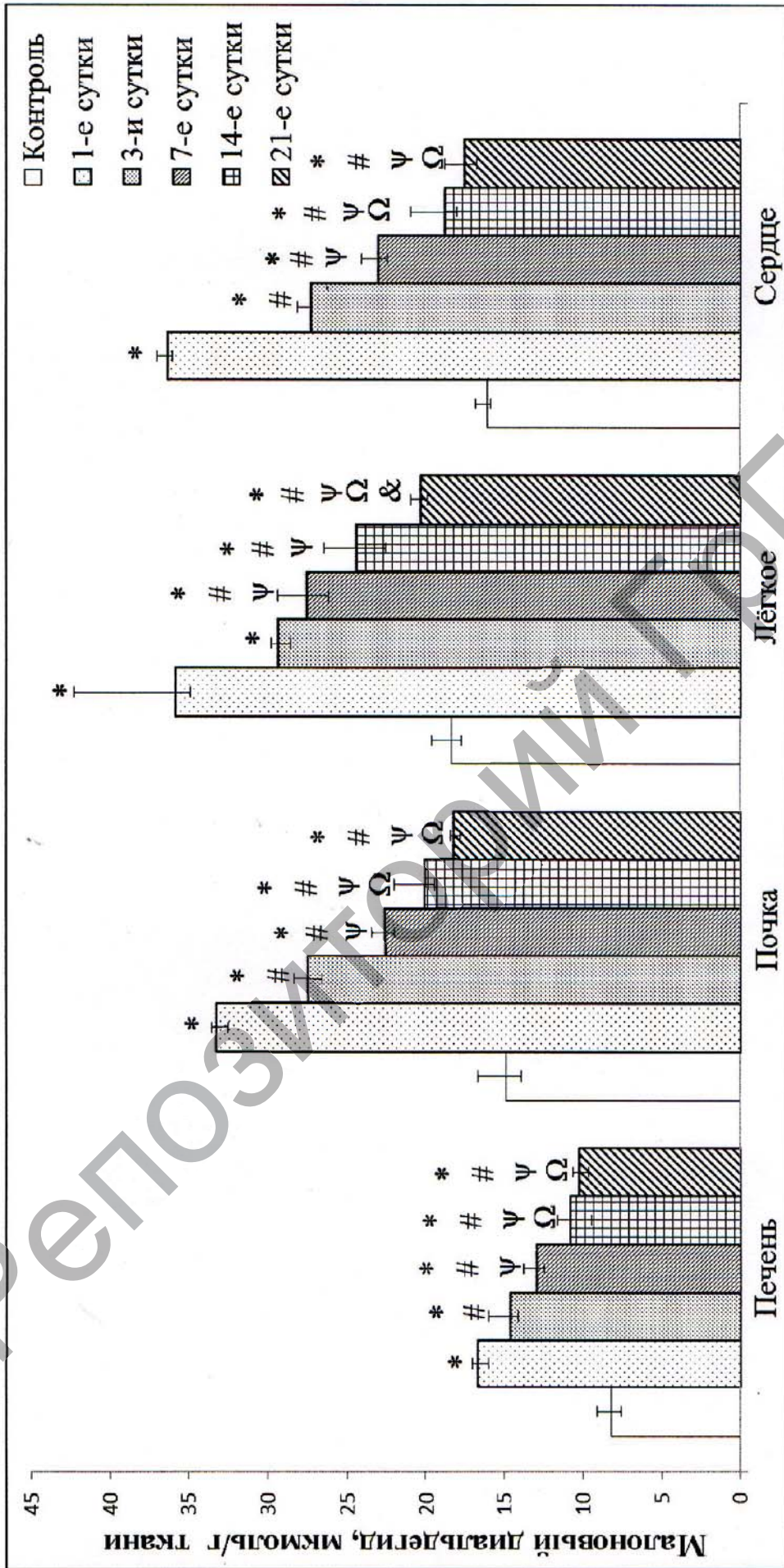
Данный вторичный продукт ПОЛ также остаётся увеличенным на 3-и, 7-е, 14-е сутки: в печени – 14,63 (13,25; 15,15), $p < 0,01$, – 12,90 (12,06; 13,32), $p < 0,01$, – 10,75 (9,94; 12,06), $p < 0,01$ мкмоль/г, соответственно, в лёгком – 29,39 (28,98; 30,27), $p < 0,01$, – 27,55 (25,73; 28,94), $p < 0,01$, – 24,42 (22,36; 26,27), $p < 0,01$, мкмоль/г, соответственно, в сердце – 27,28 (26,44; 27,38), $p < 0,01$, – 23,03 (22,01; 23,67), $p < 0,01$, – 18,76 (16,58; 19,73), $p < 0,01$, мкмоль/г, соответственно, в почке – 27,49 (26,63; 28,40), $p < 0,01$, – 22,63 (21,78; 23,30), $p < 0,01$, – 20,09 (18,19; 20,73), $p < 0,01$ мкмоль/г.

Следует отметить, что на 21-е сутки также остаётся увеличенным МДА в сравнении с контролем: в печени на 23,9%, $p < 0,001$, в лёгком на 10,4%, $p < 0,01$, в сердце на 9,1%, $p < 0,01$, в почке на 22,2%, $p < 0,0001$.

Таблица 3.2. – Содержание диеновых конъюгатов в гомогенатах тканей крыс после моделирования термического ожога, Me (25; 75%)

Параметр	Группы	После ожоговой травмы					
		Контроль	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
ДК, $\Delta D_{233}/г$ ткани	N	9	9	9	9	9	9
	печень	11,40 (9,16; 12,54)	39,60 (35,12; 42,82)*	25,52 (19,36; 25,74)*#	18,70 (15,84; 21,0)*#	15,62 (15,50; 19,68)*#	12,10 (11,16; 16,94) [#] ^ψ
	почка	6,30 (6,08; 7,62)	13,30 (11,90; 15,62)*	10,52 (9,84; 11,44)*#	9,90 (9,30; 9,96)*#	9,30 (7,48; 10,42)*#	7,74 (7,30; 8,30) [#] ^ψ
	легкое	6,96 (6,30; 8,64)	16,36 (13,86; 17,38)*	14,08 (13,86; 19,14)*	9,68 (9,52; 12,20) ^{**} ^ψ	9,52 (9,30; 11,72) ^{**} ^ψ	8,08 (7,52; 9,28) [#] ^ψ ^{&}
	сердце	4,62 (4,18; 6,16)	11,66 (9,46; 14,18)*	10,34 (9,68; 11,82)*	9,46 (9,16; 12,88)	7,92 (6,30; 9,46) ^{**} ^ψ ^Ω	6,30 (6,08; 7,26) [#] ^ψ ^Ω

Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю ($p < 0,05$) – *; к 1-м суткам ($p < 0,05$) – #; к 3-м суткам ($p < 0,05$) – ψ; к 7-м суткам ($p < 0,05$) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы ($p < 0,05$) – &; п – количество животных в группе



Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю (p<0,05) – *; к 1-м суткам (p<0,05) – #; к 3-м суткам (p<0,05) – ψ; к 7-м суткам (p<0,05) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы (p<0,05) – &

Рисунок 3.20 – Содержание малонового диальдегида в гомогенатах тканей после моделирования термического ожога, Me (25; 75%)

На фоне возросшей активности процессов ПОЛ (ДК, МДА) отмечалось значительное угнетение механизмов АОЗ (α -токоферола, активность каталазы).

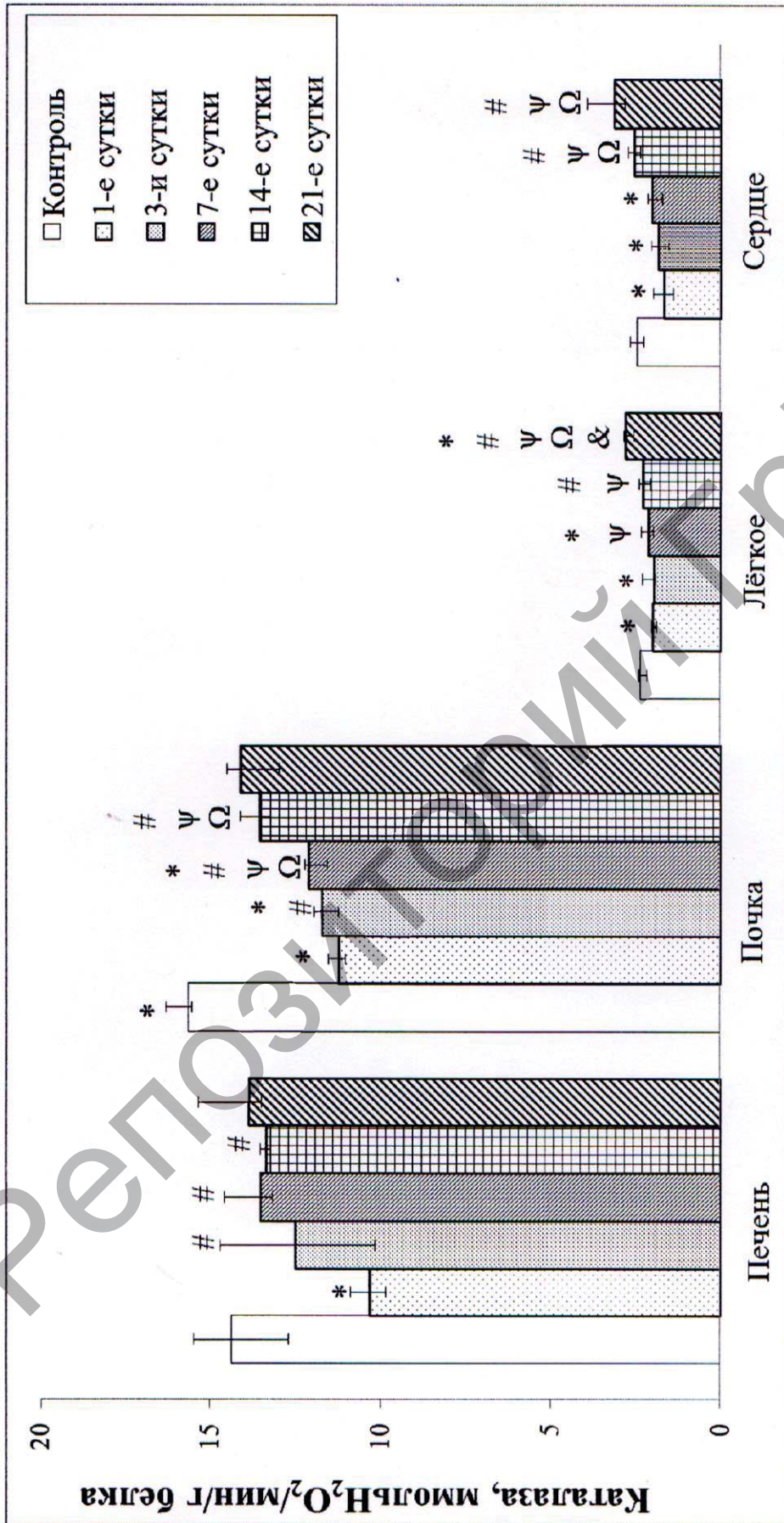
В результате термического ожога активность каталазы в тканях (рис. 3.21) на 1-е сутки снижается в печени с 14,35 (13,23; 15,99) до 10,32 (9,77; 10,79), $p < 0,01$, ммоль/мин на 1 г белка, в почке с 15,63 (14,97; 15,71) до 11,26 (10,98; 11,49), $p < 0,0001$, ммоль/мин на 1 г белка, в лёгком с 2,35 (2,31; 2,53) до 1,97 (1,91; 2,08), $p < 0,01$, ммоль/мин на 1 г белка, в сердце с 2,46 (2,26; 2,66) до 1,66 (1,34; 1,94), $p < 0,01$, ммоль/мин на 1 г белка по отношению к контролю.

На 3-и и 7-е сутки наблюдается снижение активности каталазы в сравнении с контролем в почке на 25,0%, $p < 0,01$ и 22,5%, $p < 0,01$, лёгком на 17,9%, $p < 0,01$ и 10,6%, $p < 0,01$, в сердце на 3-и сутки на 26,4%, $p < 0,01$ и 18,3%, $p < 0,01$. В печени его значение приближается к контролю уже на 3-и сутки – 2,51 (10,32; 15,06) ммоль/мин на 1 г белка.

На 14-е сутки отмечается снижение данного параметра только в почке – на 13,2% ($p < 0,01$) в сравнении с контролем. В печени, лёгком, сердце достоверных различий не выявлено. На 21-е сутки активность каталазы в печени, почках, сердце на уровне контроля, а в лёгком увеличивается на 19,1% ($p < 0,01$) (рис. 3.21).

Содержание α -токоферола (табл. 3.3) в 1-е сутки снижалось в печени на 52,8% ($p < 0,01$), в почке на 37,8% ($p < 0,01$), в лёгком на 48,6% ($p < 0,01$), в сердце на 58,6% ($p < 0,01$) по отношению к контролю. Его уровень к 3-м суткам во всех тканях продолжает сохраняться сниженным по отношению к контролю, но выше, чем на 1-е сутки.

На 7-е, 14-е и 21-е сутки после ожога, очевидно, вследствие уменьшения активности процессов ПОЛ во всех исследованных тканях (табл. 3.3), происходит увеличение уровня α -токоферола в сравнении с 1-ми сутками, но сохранялось сниженным по отношению к контролю в печени на 40,7% ($p < 0,01$), 34,4% ($p < 0,01$), 26,3% ($p < 0,01$), в почке на 26,5% ($p < 0,01$), 16,1% ($p < 0,01$), 10,9% ($p < 0,01$), в лёгком на 28,3% ($p < 0,01$), 24,3% ($p < 0,01$), 16,8% ($p < 0,01$), в сердце на 38,9% ($p < 0,01$), 28,0% ($p < 0,01$), 19,1% ($p < 0,01$), соответственно.



Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю (p<0,05) – *; к 1-м суткам (p<0,05) – #; к 3-м суткам (p<0,05) – ψ; к 7-м суткам (p<0,05) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы (p<0,05) – &

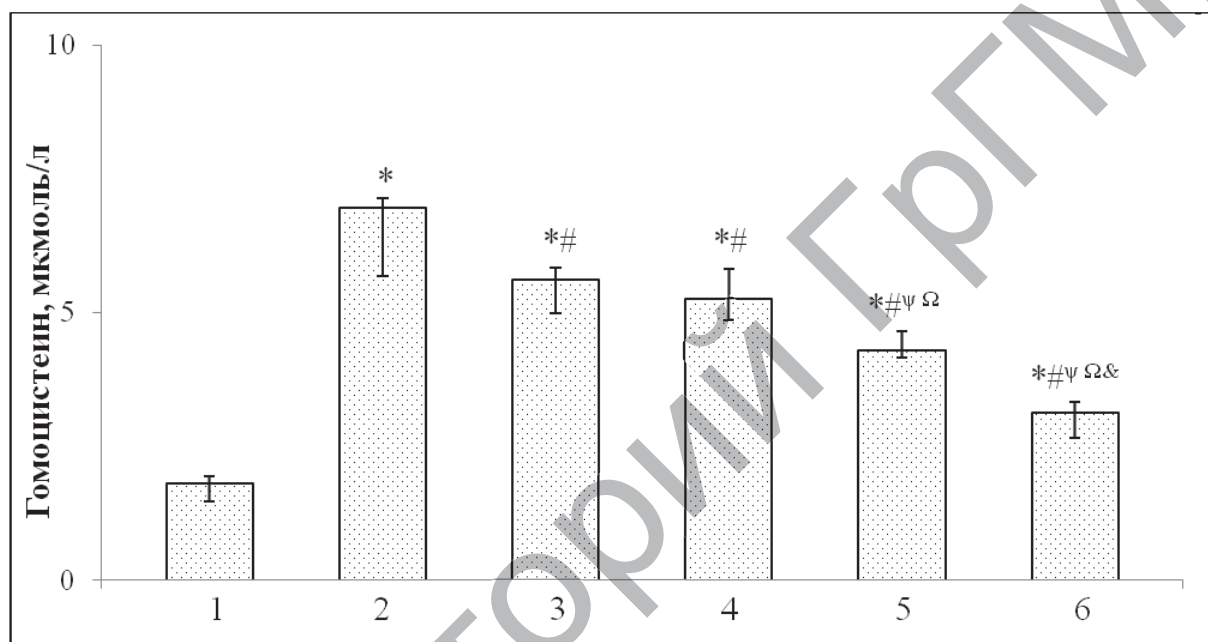
Рисунок 3.21. – Активность каталазы в гомогенатах тканей после воспроизведения термического ожога, Me (25; 75%)

Таблица 3.3. – Содержание уровня α -токоферола в гомогенатах тканей крыс после моделирования термического ожога, Me (25; 75%)

Группы Параметр		Контроль	После ожоговой травмы				
			1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
N		9	9	9	9	9	9
	печень	126,74 (125,99; 129,13)	59,83 (55,90; 67,30)*	72,78 (65,52; 74,34)*#	75,11 (66,20; 90,72)*#	83,19 (78,27; 84,16)*#ψ	93,47 (90,64; 95,36)*#ψ&
	почка	100,76 (97,77; 105,14)	62,65 (53,87; 64,76)*	69,78 (66,54; 70,92)*#	75,08 (73,40; 76,17)*#ψ	84,55 (83,36; 86,99)*#ψΩ	89,82 (88,63; 92,50)*#ψΩ
	легкое	120,3 (118,58; 121,16)	61,78 (57,54; 63,97)*	69,71 (64,76; 73,11)*#	86,28 (84,95; 86,40)*#ψ	91,10 (86,50; 91,37)*#ψΩ	100,11 (96,35; 102,66)*#ψΩ&
	сердце	111,64 (111,28; 116,01)	46,24 (44,55; 48,45)*	55,21 (53,77; 58,06)*#	68,21 (65,42; 69,39)*#ψ	80,39 (76,43; 82,04)*#ψΩ	90,33 (88,93; 93,21)*#ψΩ&

Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю (p<0,05) – *; к 1-м суткам (p<0,05) – #; к 3-м суткам (p<0,05) – ψ; к 7-м суткам (p<0,05) – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы (p<0,05) – &; п – количество животных в группе

На рисунке 3.22 представлена динамика изменения уровня гомоцистеина в плазме крови у крысят при термическом ожоге. Через сутки после создания термической травмы наблюдается значительный подъём концентрации гомоцистеина – 6,97 (6,79; 8,26) $p < 0,01$ в сравнении с контролем 1,81 (1,67; 2,14) мкмоль/л. Уровень гомоцистеина остаётся увеличенным на 3-и, 7-е, 14-е сутки: 5,61 (5,39; 6,24) $p < 0,01$, 5,25 (4,69; 5,64) $p < 0,01$, 4,29 (3,92; 4,41) мкмоль/л ($p < 0,01$), соответственно), а на 21-е сутки не достигает значений контрольной группы.



Примечание – изменения статистически значимы (критерий Манна-Уитни) по отношению к контролю ($p < 0,05$) – *; к 1-м суткам – #; к 3-м суткам – ψ; к 7-м суткам – Ω; к 14-м суткам после ожоговой травмы – &;

1 – контроль; 2 – 1-е сутки; 3 – 3-и сутки; 4 – 7-е сутки; 5 – 14-е сутки; 6 – 21-е сутки

Рисунок 3.22. – Уровень гомоцистеина в плазме крови у крысят при термическом ожоге, Me (25; 75%)

Проведенные исследования у крысят, перенесших термический ожог, свидетельствуют о значительной активации свободнорадикальных процессов в острый период ожоговой травмы, которые к 21-м суткам приближаются к значениям контрольных величин. Наряду с этим происходит угнетение механизмов АОЗ, вследствие чего возникает прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс и развивается окислительный стресс.

Наши экспериментальные данные свидетельствуют, что при термическом ожоге кожи у крысят происходит смещение КДО вправо, увеличивая поток кислорода в ткани, что в случае его неэффективного использования способствует росту активности свободнорадикального окисления липидов. По мере уменьшения тяжести термического поражения проявление гипоксии и окислительного стресса ослабевает.

Таким образом, при термических ожогах кожи у крысят происходят морфологические изменения со стороны ожоговой раны и системные нарушения функционирования организма, в частности со стороны газотранспортной функции крови, сопровождающиеся генерацией большого количества АФК, что ведёт к росту образования продуктов ПОЛ и нарушению L-аргинин-NO системы, что в свою очередь приводит к развитию окислительного стресса. Учитывая вышеизложенное, представляется целесообразным проведение исследования и оценки репаративных процессов, состояния кислородзависимых механизмов при термическом ожоге у крысят в условиях целенаправленной патогенетической коррекции данной патологии.

ГЛАВА 4

РЕПАРАТИВНЫЕ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ КОРРЕКЦИИ

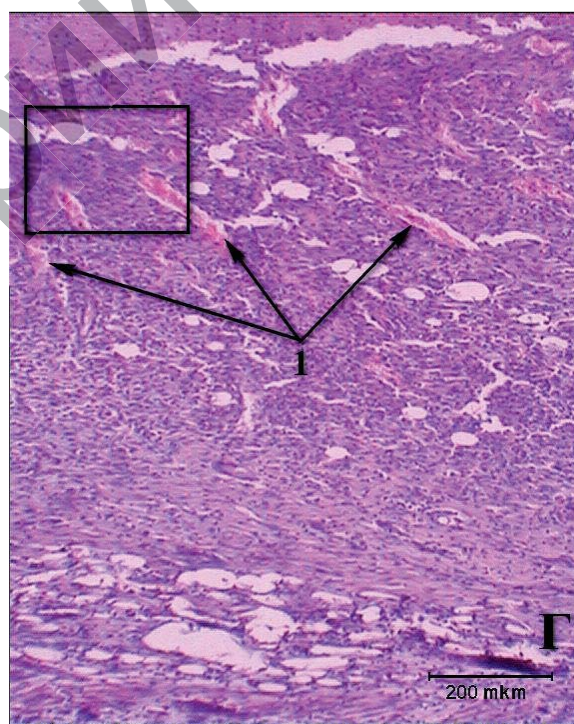
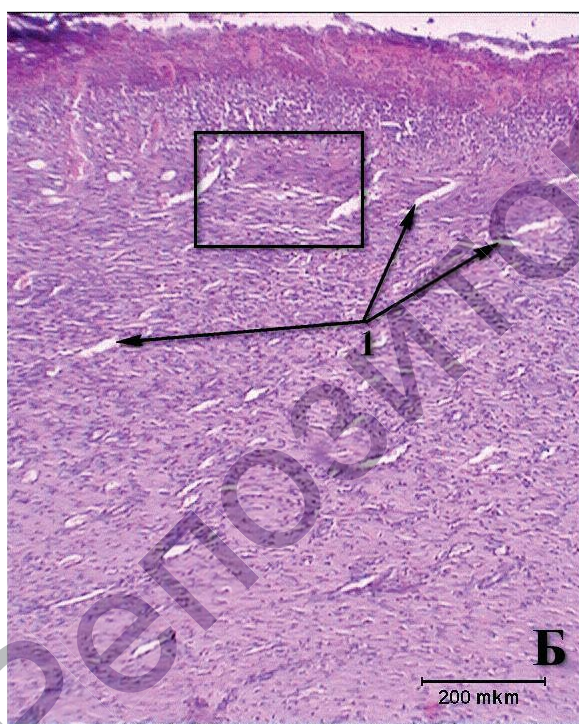
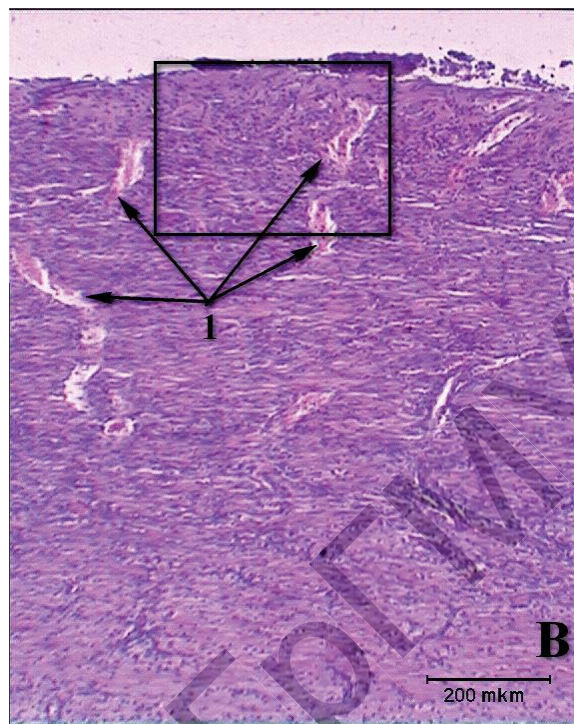
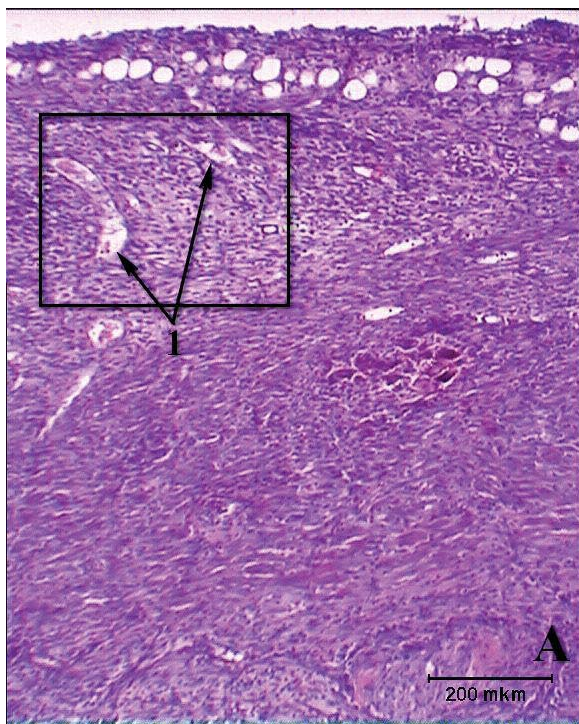
В данной главе представлены результаты морфологических изменений раны, показателей КТФК и прооксидантно-антиоксидантного состояния, уровня нитрат/нитритов, гомоцистеина при термических ожогах у крысят при применении эмоксипина, ВЛОК и их сочетания [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013; Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Островская О. Б., 2013; Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Гуляй И. Э., 2013].

4.1 Морфологическая характеристика структурных изменений кожи крысят в условиях моделирования термического ожога и его коррекции (ВЛОК, эмоксипин и их сочетания)

В группе животных, которым проводили ВЛОК на 14-е сутки в области спины, отмечается рана прямоугольной формы размером около 2,5×1,5 см, покрытая тонким струпом. У 2-х крысят из 6-ти рана шириной до 1,8 см, на некоторой её площади под струпом наблюдаются гнойные наложения.

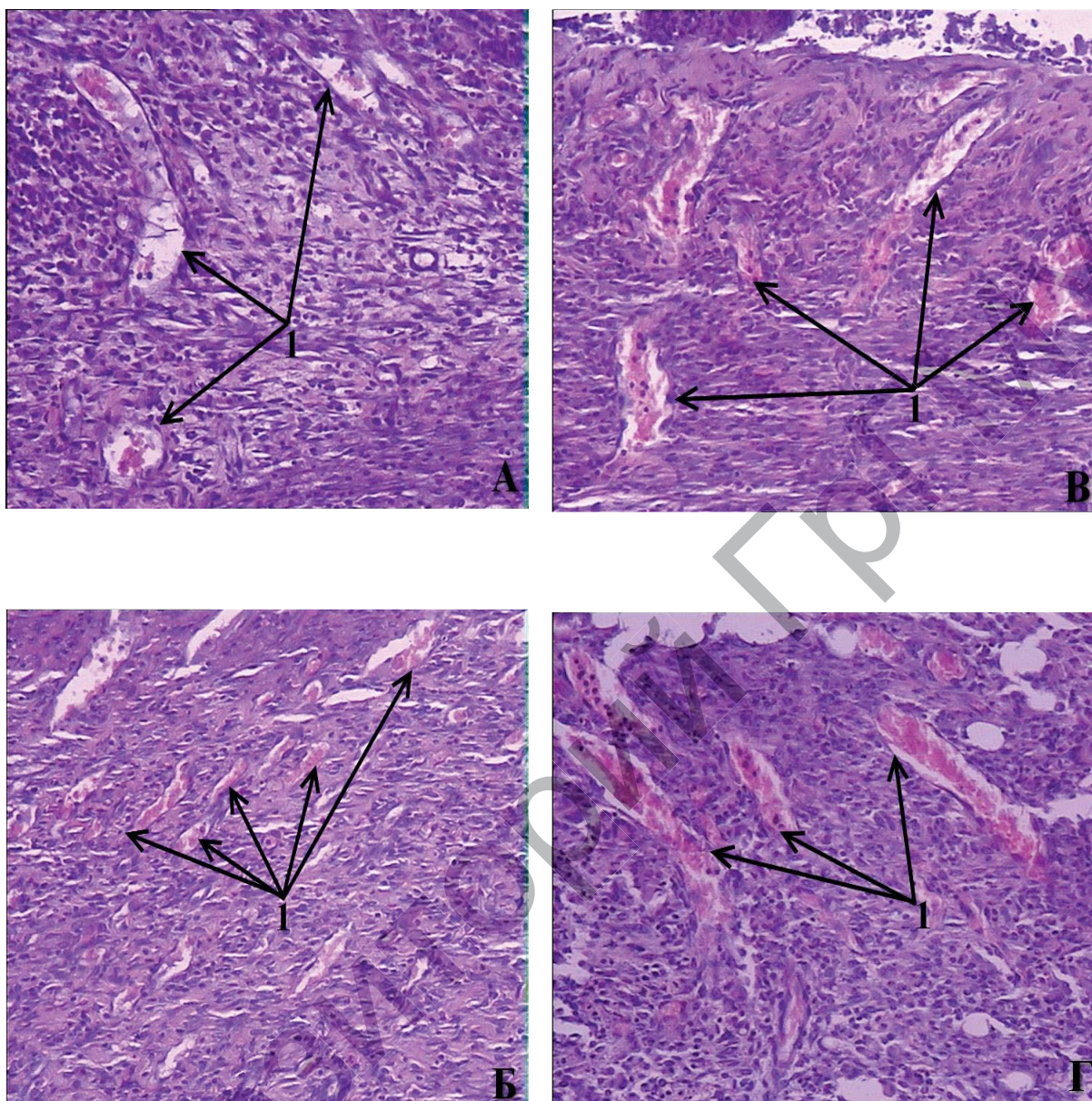
Гистологическая картина в опытной группе, так же как и в контрольной, зависит от выраженности гнойного воспаления в ране. Так, у 33,3% от общего количества животных в группе наряду с круглоклеточной наблюдается обильная нейтрофильная инфильтрация наружного слоя молодой грануляционной ткани, преимущественно в центральных участках раны.

У большинства животных нейтрофильная инфильтрация молодых грануляций отсутствует или скудная, инфильтрат составляют круглоклеточные элементы, у некоторых крысят наблюдается обильная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация наружного слоя грануляционной ткани. Плотность профилей новообразованных сосудов умеренная, варьирует на разных участках раны (рис. 4.1, 4.2, 4.3). Эпидермис у края раны образован 2-4 клеточными рядами.



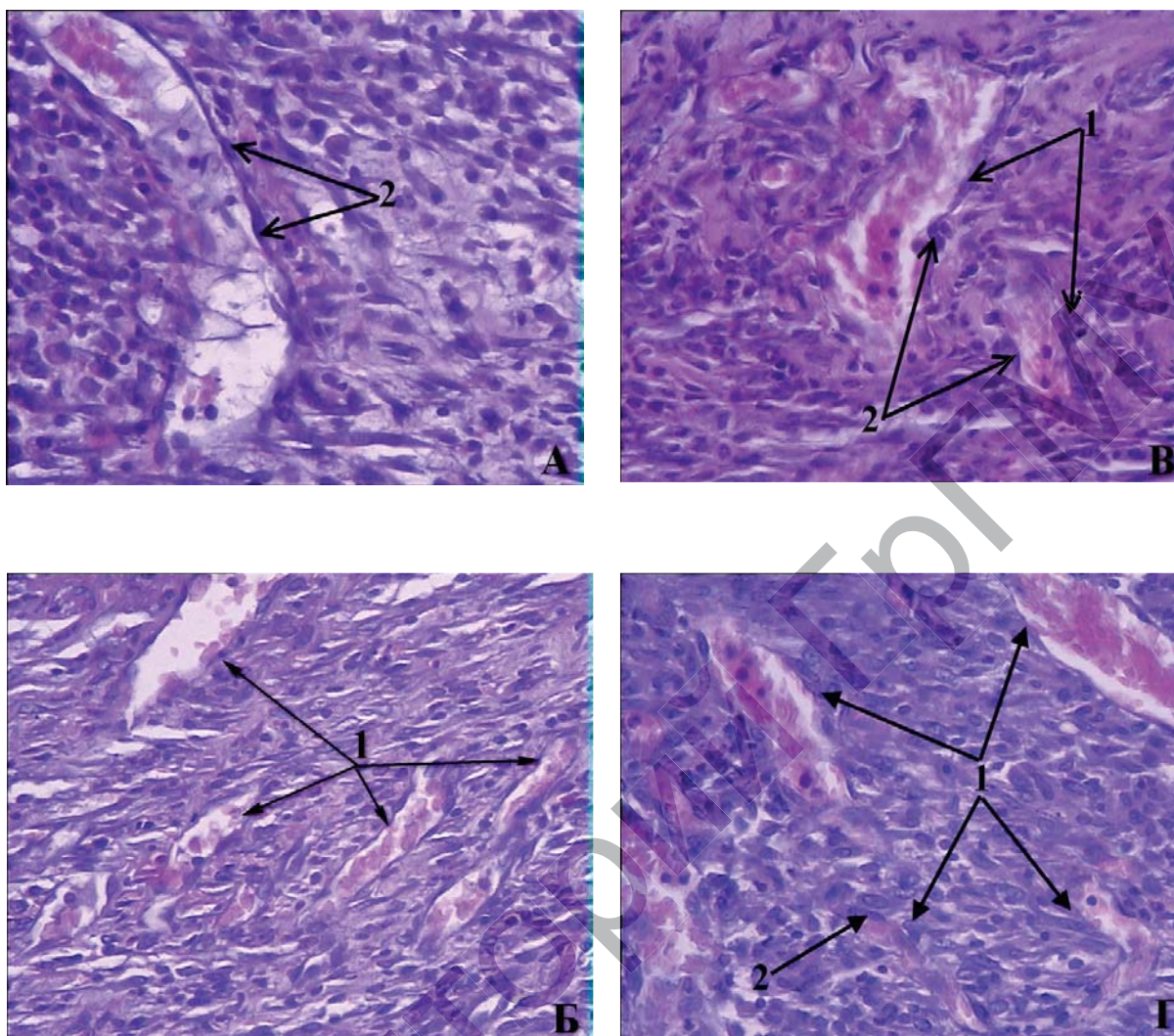
А – контроль; Б – группа с введением эмоксипина; В – группа с проведением ВЛОК;
 Г – группа сочетанного применения (эмоксипин + ВЛОК) 1 – сосуд

Рисунок 4.1. – Участки грануляционной ткани без нейтрофильной инфильтрации в экспериментальных группах, 14-е сутки после ожога, ×40. Окраска гематоксилином и эозином



А – контроль; Б – группа с введением эмоксипина;
 В – группа с проведением ВЛОК; Г – группа сочетанного применения
 (эмоксипин + ВЛОК); 1 – сосуд

**Рисунок 4.2. – Участки грануляционной ткани в
 экспериментальных группах, 14-е сутки после ожога, ×100.
 Окраска гематоксилином и эозином**

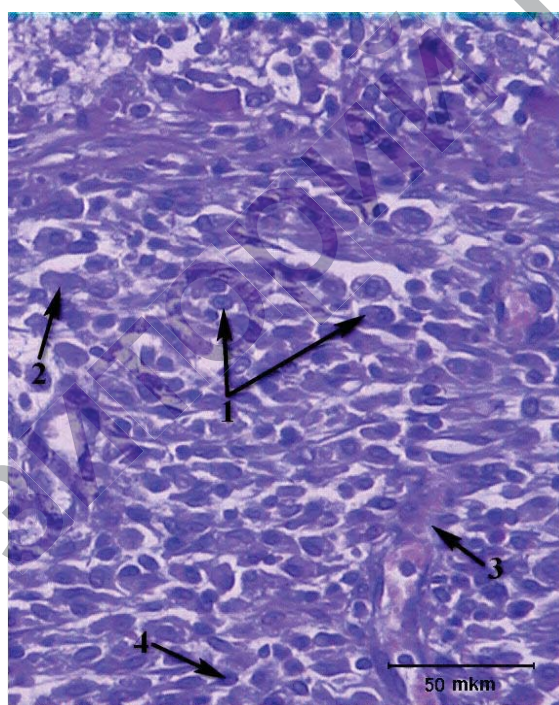


А – контроль; Б – группа с введением эмоксипина;
 В – группа с проведением ВЛОК; Г – группа сочетанного применения
 (эмоксипин + ВЛОК); 1 – сосуд; 2 – ядра эндотелиальных клеток

Рисунок 4.3. – Участки грануляционной ткани в экспериментальных группах, 14-е сутки после ожога, ×200. Окраска гематоксилином и эозином

Следует отметить, что при использовании ВЛОК по сравнению с контрольной группой снижена доля животных с преобладанием гнойного воспаления в ране. При отсутствии последнего в ране состояние грануляционной ткани в целом сходно с таковым в контроле: отмечается умеренное развитие тонкостенных сосудов в молодой грануляционной ткани. Однако чаще наблюдается выраженная гистиоцитарная инфильтрация молодых грануляций.

При введении препарата эмоксипин на спине крысят отмечена прямоугольной формы рана размером около $2,5 \times 1,5$ см, покрытая тонким струпом. У одного животного в центре раны под струпом имеется небольшой очаг гнойных наложений. Гистологически у 2 крысят (33,3%) наблюдается нейтрофильная инфильтрация наружных слоев грануляционной ткани, преимущественно в центре раны. При этом развитие тонкостенных сосудов, ориентированных перпендикулярно поверхности раны, меняется от слабого до умеренного на разных участках грануляций. В случаях, когда нейтрофильная инфильтрация поверхностных слоев грануляций скудная, наблюдается умеренное или выраженное развитие тонкостенных сосудов (рис. 4.1, 4.2, 4.3). У одного животного отмечается обильная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация молодой грануляционной ткани (рис. 4.4).



1 – плазматические клетки; 2 – макрофаги; 3 – сосуд; 4 – фибробласты

Рисунок 4.4. – Обильная лимфо-гистиоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация поверхностного слоя грануляционной ткани в условиях введения эмоксипина, 14-е сутки после ожога, $\times 200$.

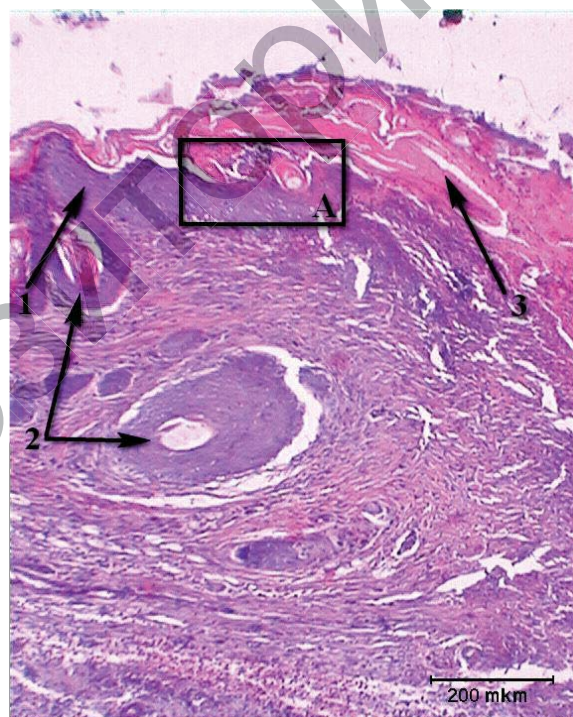
Окраска гематоксилином и эозином

При применении эмоксипина эпидермис у края раны образован 2-4-клеточными рядами. Так, по сравнению с контрольной группой снизилась доля животных с преобладанием

гнойного воспаления в ране, а при его наличии снизилась его распространенность. Также отмечается усиление образования тонкостенных сосудов, обеспечивающих кровоснабжение поверхностных слоев грануляций. Чаще наблюдается преобладание гистиоцитарной инфильтрации молодой грануляционной ткани.

При сочетанном применении данных методов (эмоксипин и ВЛОК) на 14-е сутки у крысят на спине определяется прямоугольной формы рана размером около $2,5 \times 1,5$ см, покрытая тонким струпом. У одного животного в центральной области раны под струпом наблюдаются гнойные наложения.

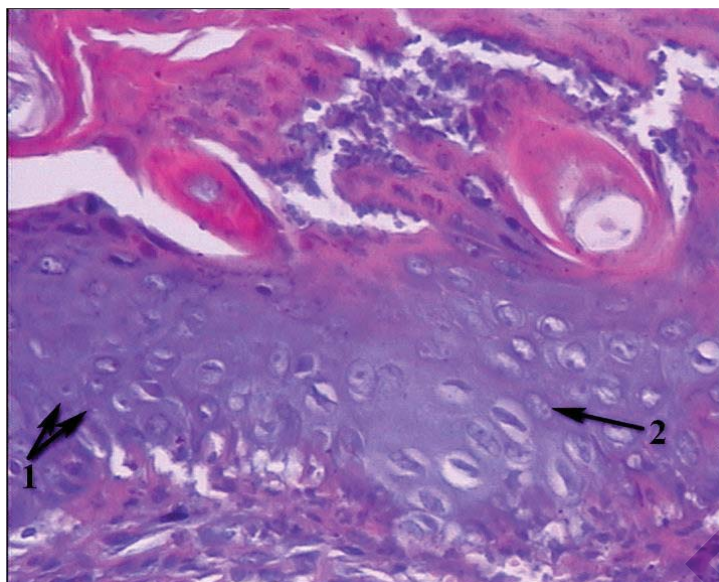
При изучении гистологических препаратов у 33% животных от общего их количества установлено преобладание нейтрофильных лейкоцитов в инфильтрате поверхностных слоев грануляций, преимущественно в центре раны. На таких участках количество сосудов в молодых грануляциях скудное, а на участках, свободных от гнояного инфильтрата, плотность новообразованных сосудов умеренная (рис. 4.5, 4.6).



A – участок эпидермиса;

1 – эпидермис; 2 – влагалище волосяного фолликула; 3 – струп

Рисунок 4.5. – Процесс краевой эпителизации под струпом в группе животных в условиях сочетанной коррекции, 14-е сутки после ожога, $\times 40$. Окраска гематоксилином и эозином



1 – ядро клеток росткового слоя эпидермиса; 2 – лимфоциты в эпидермисе

Рисунок 4.6. – Процесс краевой эпителизации под струпом в группе животных в условиях сочетанной коррекции, 14-е сутки после ожога, ×400. Окраска гематоксилином и эозином

Эпидермис у края раны образован 2-4 клеточными рядами (рис. 4.1, 4.2, 4.3). При отсутствии очагов гнойного воспаления в ране наблюдается умеренное развитие тонкостенных сосудов (рис. 4.1, 4.2, 4.3), на некоторых участках раны плотность новообразованных сосудов высокая. Так, по сравнению с контрольной группой снизилась доля животных с преобладанием гнойного воспаления в ране и её распространенность. В целом наблюдается более выраженное развитие новообразованных сосудов в молодых грануляциях по сравнению с контролем.

Таким образом, во всех группах, в которых проводилась коррекция эмоксипином и ВЛОК, снижается относительная доля животных с наличием гнойного воспаления в ране. В группе животных, которым вводили эмоксипин, заметно повышается плотность новообразованных сосудов, ориентированных перпендикулярно поверхности раны, обеспечивающих кровоснабжение поверхностных слоев грануляций. В группах, где применялись ВЛОК и эмоксипин, чаще наблюдается более выраженная гистиоцитарная инфильтрация молодой грануляционной ткани. Следует указать, что использование эмоксипина и ВЛОК усиливает репаративные процессы в ожоговой ране, при их сочетанном применении отмечается также улучшение репаративных процессов без выраженного эффекта.

4.2 Влияние ВЛОК, эмоксипина и их сочетанного применения на состояние механизмов транспорта кислорода кровью у крысят после моделирования термического ожога кожи

Основные данные о состоянии механизмов транспорта кислорода кровью, содержании нитрат/нитритов у крысят после воспроизведения термического ожога в условиях применения различных путей коррекции (эмоксипин, ВЛОК и их сочетанное применение) изложены в данном подразделе.

В таблице 4.1 приведены изменения основных показателей кислотно-основного состояния крови у крысят после воспроизведения термического ожога в условиях различных вариантов коррекции. На 3-и и 7-е сутки во всех группах с коррекцией рН крови не изменяется по отношению к контролю (у животных с ожогом), а к концу 14-х суток рН крови увеличивается: при введении эмоксипина – 7,315 (7,310; 7,344), $p < 0,01$ ед., при проведении ВЛОК – 7,328 (7,310; 7,341), $p < 0,01$ ед., при сочетанном применении – 7,321 (7,315; 7,337), $p < 0,01$ ед., соответственно, по отношению к контролю (7,290 (7,278; 7,305) ед.). Показатели HCO_3^- и АВЕ достоверно увеличены во всех исследуемых группах с коррекцией по отношению к контролю на 3-и, 7-е, 14-е сутки. На 14-е сутки HCO_3^- и АВЕ имели следующие значения: при введении эмоксипина – 24,3 (23,9; 24,4), $p < 0,01$ ммоль/л и -0,8 (-1,1; -0,1), $p < 0,01$ ммоль/л, при проведении ВЛОК – 25,5 (24,6; 25,6), $p < 0,01$ ммоль/л и -0,9 (-1,1; -0,6), $p < 0,01$, при сочетанном применении – 24,9 (24,6; 25,4), $p < 0,01$ ммоль/л и -0,9 (-1,2; -0,7), $p < 0,01$ ммоль/л, соответственно по отношению к контролю: 22,0 (21,9; 22,1) и -4,8 (-4,9; -4,72) ммоль/л).

Результаты изменения КТФК при термическом воздействии в условиях его коррекции приведены в табл. 4.2. Введение эмоксипина приводит к меньшему снижению $p\text{O}_2$ на 3-и сутки 28,0 (24,0; 29,0) и 31,0 (28,0; 33,0) ($p < 0,05$), на 7-е сутки 31,0 (30,0; 32,0) и 34,0 (33,0; 35,0) ($p < 0,01$), на 14-е сутки 34,0 (31,0; 35,0) и 36,0 (35,0; 37,0) ($p < 0,05$) мм рт. ст. в сравнении с контролем. Отмечалось при этом состояние и меньшее снижение значений SO_2 : на 3-и сутки на 11,6% ($p < 0,01$), на 7-е сутки 14,2% ($p < 0,01$), на 14-е сутки 13,8% ($p < 0,05$) по отношению к их уровню в контрольной группе.

Таблица 4.1. – Основные показатели кислотно-основного состояния у крысят после термического ожога в условиях коррекции, Ме (25; 75%)

Группы Параметр	После термического ожога в условиях															
	Контроль				введения эмоксипина				проведения ВЛЮК				введения эмоксипина и проведения ВЛЮК			
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	9	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	9	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	9	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	9
n	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
pH, ед.	7,263 (7,248; 7,290)	7,283 (7,274; 7,292)	7,290 (7,278; 7,305)	7,293 (7,288; 7,300)	7,300 (7,291; 7,310)	7,315 (7,310; 7,344)&	7,328 (7,310; 7,341)&	7,321 (7,295; 7,310)	7,286 (7,276; 7,304)	7,306 (7,295; 7,310)	7,328 (7,310; 7,341)&	7,296 (7,293; 7,300)	7,299 (7,296; 7,304)	7,321 (7,315; 7,337)&	7,315 (7,315; 7,337)&	7,321 (7,315; 7,337)&
pCO ₂ , мм рт.ст.	46,8 (46,4; 48,2)	46,3 (42,2; 48,7)	46,5 (44,2; 46,6)	49,4 (45,9; 58,7)	50,4 (49,0; 51,7)#	49,2 (47,3; 52,3)&	49,2 (48,4; 52,5)&	52,1 (49,5; 54,1)#	48,4 (43,3; 52,1)	52,1 (49,5; 54,1)#	49,2 (48,4; 52,5)&	48,1 (46,1; 52,5)	50,8 (50,1; 52,5)#	48,8 (48,0; 49,1)&	48,8 (48,0; 49,1)&	48,8 (48,0; 49,1)&
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	20,3 (20,2;20,4)	21,5 (21,4; 21,6)	22,0 (21,9; 22,1)	23,4 (22,6; 23,9)*	25,9 (25,4; 26,5)#	24,3 (23,9; 24,4)&	23,2 (22,6; 23,6)*	25,4 (25,2; 26,1)#	23,2 (22,6; 23,6)*	25,4 (25,2; 26,1)#	25,5 (24,6; 25,6)&	23,5 (23,3; 23,8)*	25,3 (24,7; 25,4)#	24,9 (24,6; 25,4)&	24,9 (24,6; 25,4)&	24,9 (24,6; 25,4)&
ABE, ммоль/л	-6,2 (-6,2; -6,1)	-5,1 (-5,1; -5,0)	-4,8 (-4,9; -4,7)	-3,6 (-4,1; -3,1)*	-1,0 (-1,5; -0,3)#	-0,8 (-1,1; -0,1)&	-4,1 (-4,8; -3,6)*	-0,8 (-1,1; -0,5)#	-4,1 (-4,8; -3,6)*	-0,8 (-1,1; -0,5)#	-0,9 (-1,1; -0,6)&	-3,5 (-4,0; -3,0)*	-1,1 (-2,6; -1,0)#	-0,9 (-1,2; -0,7)&	-0,9 (-1,2; -0,7)&	-0,9 (-1,2; -0,7)&
SBE, ммоль/л	-6,3 (-6,4; -6,3)	-5,3 (-5,4; -5,3)	-4,9 (-5,0; -4,9)	-4,0 (-4,3; -3,2)*	-1,1 (-1,2; -0,9)#	-1,0 (-1,2; -0,4)&	-4,3 (-4,8; -3,9)*	-0,9 (-1,4; 0,4)#	-4,3 (-4,8; -3,9)*	-0,9 (-1,4; 0,4)#	-0,9 (-1,1; -0,6)&	-3,7 (-4,7; -3,3)*	-1,2 (-1,7; -1,1)#	-1,1 (-1,2; -1,0)&	-1,1 (-1,2; -1,0)&	-1,1 (-1,2; -1,0)&
SBC, ммоль/л	25,7 (24,3; 27,2)	25,7 (23,7; 26,3)	24,3 (22,4; 25,0)	23,7 (23,1; 24,1)*	23,2 (22,3; 23,5)#	20,9 (17,6; 21,3)&	23,4 (23,2; 23,5)*	22,2 (21,9; 23,2)#	23,4 (23,2; 23,5)*	22,2 (21,9; 23,2)#	20,0 (17,7; 20,6)&	23,6 (23,1; 23,9)*	22,5 (21,9; 22,8)#	20,4 (17,5; 21,2)&	20,4 (17,5; 21,2)&	20,4 (17,5; 21,2)&

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно 3-х суток (p<0,05); # – 7-х суток (p<0,05); & – 14-х суток в контроле (p<0,05); n – количество животных в группе

Таблица 4.2. – Основные показатели кислородтранспортной функции крови у крысят после термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75%)

Группы	После термического ожога в условиях																			
	Контроль					введения эмоксипина					проведения ВЛОК					введения эмоксипина и проведения ВЛОК				
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки		
Параметр	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
p50 _{реаль} мм рт. ст.	41,1 (39,1; 42,9)	39,4 (38,4; 40,3)	35,5 (34,8; 36,4)	38,2 (37,6; 38,8)*	36,9 (36,1; 37,0)#	33,0 (32,5; 34,1)&	37,4 (36,4; 38,9)*	36,5 (35,6; 36,7)#	33,0 (32,5; 33,8)&	37,7 (37,5; 38,2)*	36,9 (36,6; 37,4)#	33,1 (33,0; 33,3)&	37,7 (37,5; 38,2)*	36,9 (36,6; 37,4)#	33,0 (32,5; 33,8)&	37,7 (37,5; 38,2)*	36,9 (36,6; 37,4)#	33,1 (33,0; 33,3)&		
p50 _{сталь} мм рт. ст.	32,3 (29,8; 32,9)	32,8 (31,9; 33,7)	30,9 (30,0; 33,8)	32,0 (31,9; 32,3)	30,3 (30,2; 31,0)#	28,4 (28,3; 29,2)&	32,8 (31,5; 34,4)	30,5 (29,5; 30,9)#	28,0 (27,9; 28,6)&	33,2 (32,9; 33,7)*	31,0 (30,4; 31,6)#	28,5 (28,1; 29,2)&	33,2 (32,9; 33,7)*	31,0 (30,4; 31,6)#	28,0 (27,9; 28,6)&	33,2 (32,9; 33,7)*	31,0 (30,4; 31,6)#	28,5 (28,1; 29,2)&		
pO ₂ , мм рт. ст.	28,0 (24,0; 29,0)	31,0 (30,0; 32,0)	34,0 (31,0; 35,0)	31,0 (28,0; 33,0)*	34,0 (33,0; 35,0)#	36,0 (35,0; 37,0)&	31,0 (29,0; 34,0)*	33,0 (33,0; 34,0)#	36,0 (35,0; 38,0)&	30,0 (29,0; 32,0)*	33,0 (33,0; 34,0)	37,0 (35,0; 40,0)&	30,0 (29,0; 32,0)*	33,0 (33,0; 34,0)	36,0 (35,0; 38,0)&	30,0 (29,0; 32,0)*	33,0 (33,0; 34,0)	37,0 (35,0; 40,0)&		
SO ₂ , %	35,3 (34,8; 35,7)	35,2 (34,8; 37,1)	37,7 (36,7; 38,6)	39,4 (39,1; 41,8)*	40,2 (38,7; 40,4)#	42,9 (39,8; 45,6)&	39,1 (38,1; 39,9)*	39,9 (38,9; 40,9)#	42,4 (39,7; 42,7)&	39,8 (38,7; 40,9)*	40,7 (40,3; 40,9)#	42,3 (41,4; 43,3)&	39,8 (38,7; 40,9)*	40,7 (40,3; 40,9)#	42,4 (39,7; 42,7)&	39,8 (38,7; 40,9)*	40,7 (40,3; 40,9)#	42,3 (41,4; 43,3)&		

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно 3-х суток (p<0,05); # – 7-х суток (p<0,05); & – 14-х суток в контроле (p<0,05); п – количество животных в группе

Применение ВЛОК обладает аналогичным эффектом по направленности и выраженности изменений: увеличение pO_2 и SO_2 на 3-и сутки на 10,7% ($p<0,05$) и 10,8% ($p<0,01$), на 7-е сутки 6,5% ($p<0,05$) и 13,3% ($p<0,01$), на 14-е сутки 5,9% ($p<0,05$) и 12,5% ($p<0,01$) по отношению к контролю.

Следует отметить, что совместное использование эмоксипина и ВЛОК для коррекции данной патологии также имеет позитивный эффект на показатели транспорта кислорода кровью, но без его усиления: увеличение pO_2 и SO_2 на 3-и сутки на 7,1% ($p<0,05$) и 12,7% ($p<0,05$), на 7-е сутки на 6,4% ($p<0,01$) и 15,6% ($p<0,01$), на 14-е сутки на 8,9% ($p<0,01$) и 12,2% ($p<0,01$) по отношению к соответствующим значениям в контрольной группе.

Известно, что изменения СГК при его повышении или снижении могут обладать разными эффектами. Так, при моделировании глобальной церебральной ишемии сдвиг КДО вправо является позитивным в начальной стадии гипоксии, тогда как при восстановлении кровотока он дестабилизирует прооксидантно-антиоксидантный баланс, что ведет к росту радикалообразования и повреждению клеточных структур [Степанова Ю. И., Нечипуренко Н. И., 2012], в связи с чем представляется важным оценить СГК при термическом ожоге у крысят.

Показатель СГК $p50_{\text{реал}}$ в условиях применения эмоксипина характеризовался уменьшением на 3-и (7,0%, $p<0,01$), на 7-е (9,0%, $p<0,01$), на 14-е сутки (8,3%, $p<0,01$) в сравнении с контролем, что отражает смещение КДО влево. При ВЛОК данный параметр уменьшается на 3-и (9,0%, $p<0,05$), на 7-е (7,4%, $p<0,01$), на 14-е сутки (7,0%, $p<0,01$) в сравнении с контролем (таблица 4.2). При использовании обоих этих корригирующих факторов также отмечался сдвиг КДО влево в том же диапазоне. Характер изменения $p50_{\text{станд}}$ во всех группах на 7-е и 14-е сутки отражал также повышение СГК.

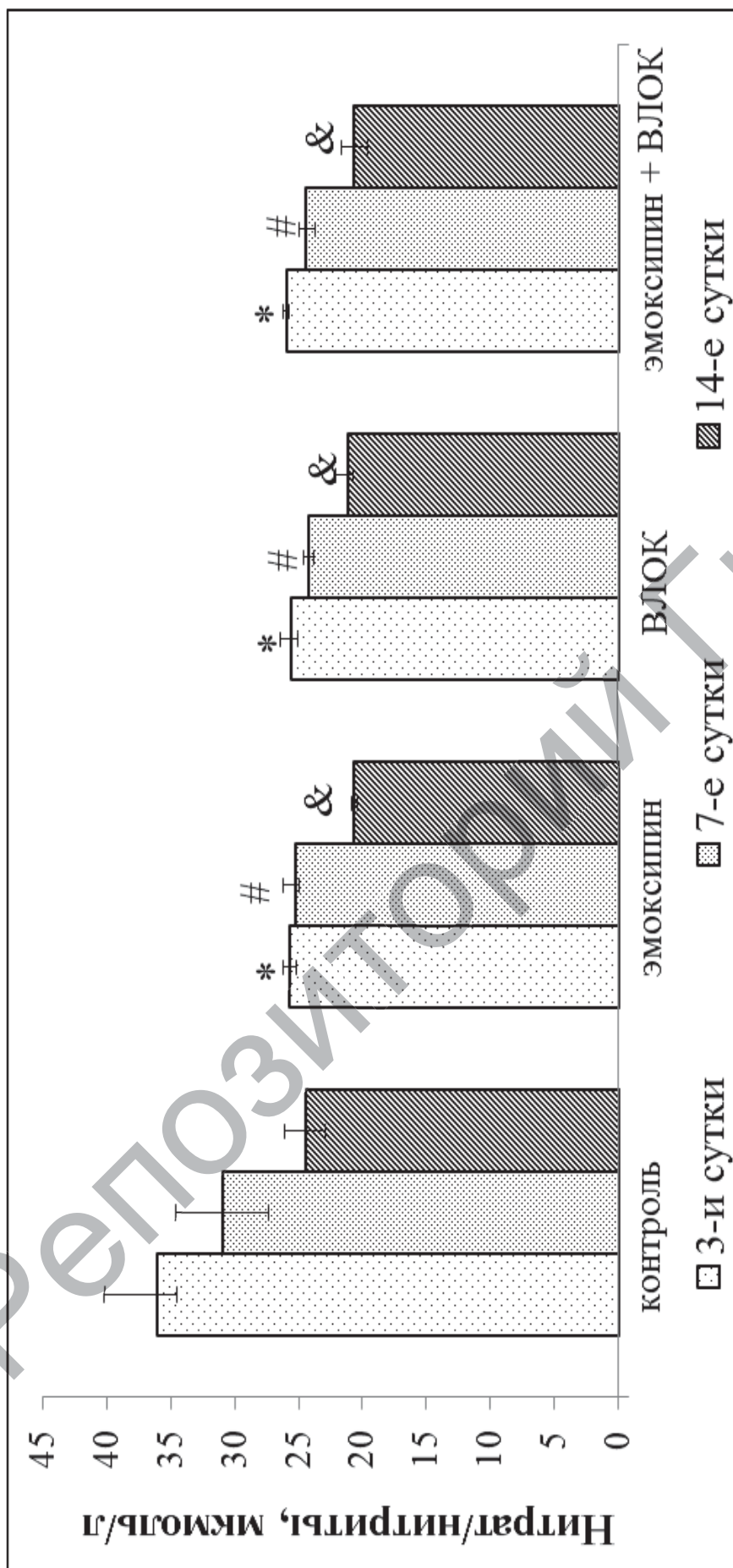
При применении предложенных методов коррекции отмечается уменьшение содержания продуктов утилизации NO (нитрат/нитритов), (рис. 4.7). Введение эмоксипина уменьшает данный параметр на 3-и (29,0%, $p<0,01$), 7-е (18,5%, $p<0,01$), 14-е сутки (15,4%, $p<0,01$). Проведение ВЛОК уменьшало уровень нитрат/нитритов на 3-и сутки (29,2%, $p<0,01$), 7-е сутки (21,7%,

$p < 0,05$), 14-е сутки (15,3%, $p < 0,05$). Совместное использование эмоксипина и ВЛОК характеризовалось также уменьшением этого параметра на 3-и (28,2%, $p < 0,01$), 7-е (21,2%, $p < 0,01$), 14-е сутки (15,3%, $p < 0,01$), что достоверно не отличалось от результатов раздельного применения. Полученные результаты свидетельствуют о снижении активности L-аргинин-NO системы при всех вариантах коррекции.

Как известно, НИЛИ одновременно влияет на структуру гема и полипептидных цепочек гемоглобина, что приводит к конформационным перестройкам молекулы гемоглобина и изменению КТФК [Залеская Г.А., Самбор Е.Г., Кучинский А.В., 2006].

Полученные экспериментальные данные демонстрируют, что при термическом ожоге без коррекции происходит смещение КДО вправо, что способствует росту потока кислорода в ткани в условиях его неэффективного использования и активности свободнорадикального окисления липидов, а при использовании эмоксипина, ВЛОК и их сочетанного применения к 14-м суткам отмечается смещение КДО влево, что уменьшает поступление кислорода в ткани и его долю в оксигеназных процессах.

В наших опытах у крысят при использовании таких методов коррекции, как эмоксипин, ВЛОК, отмечаются изменения NO-образующей функции организма, что, очевидно, влияет на механизмы транспорта кислорода и, возможно, его долю в расходовании в свободнорадикальных процессах.



Примечание: * – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$);

– 7-х суток ($p < 0,05$); & – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни

Рисунок 4.7. – Содержание нитрат/нитритов у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75%)

4.3 Влияние ВЛОК, эмоксипина и их сочетанного применения на активность свободнорадикальных процессов и состояние антиоксидантной системы у крысят после моделирования термического ожога кожи

На фоне применения эмоксипина, ВЛОК и их сочетанного использования происходит снижение активности процессов ПОЛ. На 3-и сутки после моделирования термической травмы в условиях проведенной терапии отмечено значительное снижение концентрации ДК во всех группах коррекции по отношению к контролю (табл. 4.3): при использовании эмоксипина в тканях лёгкого на 13,5% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 19,3% ($p < 0,05$), в тканях почки на 14,6% ($p < 0,05$); при проведении ВЛОК в тканях лёгкого на 8,8% ($p < 0,05$), в тканях сердца на 19,5% ($p < 0,05$), в тканях почки на 11,4% ($p < 0,05$); при сочетании этих двух методов коррекции в тканях лёгкого на 11,4% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 21,86% ($p < 0,01$), в тканях почки на 11,8% ($p < 0,05$) мкмоль/г.

В гомогенатах тканей печени достоверных изменений не наблюдалось. Во всех группах коррекции уровень ДК на 7-е, 14-е сутки в исследуемых тканях (печень, почка, лёгкое, сердце) остаётся также сниженным.

На 3-и сутки после моделирования термической травмы в условиях проведенной коррекции (табл. 4.4) отмечено значительное снижение концентрации МДА во всех тканях (печень, почка, лёгкое, сердце). После введения эмоксипина данный показатель снижается в тканях печени на 13,0% ($p < 0,05$), в тканях лёгкого на 16,7% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 14,2% ($p < 0,01$), в тканях почки на 11,0% ($p < 0,05$). В группе с использованием ВЛОК отмечается снижение МДА в тканях печени на 14,7% ($p < 0,01$), в тканях лёгкого на 19,5% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 13,3% ($p < 0,01$), в тканях почки на 12,0% ($p < 0,05$). При сочетанном применении эмоксипина и ВЛОК на 3-и сутки также происходит снижение МДА в тканях печени на 11,7% ($p < 0,05$), в тканях лёгкого на 17,8% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 11,4% ($p < 0,05$), в тканях почки на 10,2% ($p < 0,01$).

Уровень МДА во всех тканях (печень, почка, лёгкое, сердце) на 7-е, 14-е сутки после воспроизведения ожога с последующей коррекцией также остаётся сниженным по отношению к группе контроля.

Таблица 4.3. – Содержание диеновых конъюгатов в гомогенатах тканей крыс в условиях коррекции, Me (25; 75%)

Группы		После термического ожога в условиях											
		Контроль						проведения ВЛОК					
Параметр	n	введения эмоксипина			проведения ВЛОК			введения эмоксипина и проведения ВЛОК					
		3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки			
Диеновые конъюгаты, $\Delta D_{233}/г$ ткани	печень	25,52 (19,36; 25,74)	18,70 (15,84; 21,0)	15,62 (15,50; 19,68)	21,08 (19,04; 22,24)	14,96 (14,12; 15,32)#	21,10 (14,40; 21,76)	14,98 (13,64; 15,28)#	12,62 (12,18; 13,62)&	20,68 (14,20; 21,0)	14,88 (11,98; 15,66)#	13,06 (12,38; 13,40)&	
	почка	10,52 (9,84; 11,44)	9,90 (9,30; 9,96)	9,30 (7,48; 10,42)	8,98 (8,84; 9,30)*	7,82 (7,60; 8,10)#	9,32 (9,08; 9,60)*	8,48 (7,34; 9,0)#	6,88 (6,30; 7,66)&	9,28 (8,86; 9,34)*	8,02 (7,08; 8,20)#	7,14 (6,20; 7,70)&	
	легкое	14,08 (13,86; 19,14)	9,68 (9,52; 12,20)	9,52 (9,30; 11,72)	12,18 (11,52; 12,74)*	7,04 (6,82; 8,58)#	12,84 (10,78; 13,06)*	8,10 (7,40; 8,32)#	5,70 (4,62; 6,26)&	12,40 (11,16; 13,30)*	7,08 (5,88; 8,78)#	6,32 (5,70; 6,96)&	
	сердце	10,34 (9,68; 11,82)	9,46 (9,16; 12,88)	7,92 (6,30; 9,46)	8,34 (7,98; 8,86)*	7,88 (7,66; 8,15)#	8,32 (7,16; 9,66)*	7,76 (7,54; 7,94)#	6,06 (5,92; 6,58)&	8,08 (7,78; 8,76)*	7,40 (7,38; 7,42)#	6,06 (5,60; 6,40)&	

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$); & – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$); n – количество животных в группе

Таблица 4.4. – Содержание малонового диальдегида в гомогенатах тканей крыс в условиях коррекции, Ме (25; 75%)

Группы	После термического ожога в условиях																									
	Контроль						введения эмоксипина						проведения ВЛОК						введения эмоксипина и проведения ВЛОК							
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки								
Параметр	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9								
п	14,63 (13,25; 15,15)	12,90 (12,06; 13,40)	10,75 (9,94; 12,06)	12,73 (11,57; 13,36)*	10,37 (9,60; 12,43)#	8,34 (7,78; 9,53)&	12,50 (12,27; 13,34)*	10,58 (10,30; 11,09)#	8,63 (8,06; 9,47)&	12,92 (12,20; 13,06)*	10,20 (9,61; 11,15)#	8,07 (7,19; 9,59)&	20,09 (18,19; 20,73)	22,63 (21,78; 23,30)	24,42 (22,36; 26,27)	24,47 (21,36; 26,71)*	21,96 (21,11; 23,96)#	20,54 (19,75; 23,98)&	23,65 (21,36; 24,23)*	21,52 (20,99; 22,11)#	20,09 (19,24; 20,29)&	24,15 (23,09; 26,23)*	21,69 (18,52; 23,38)#	19,86 (18,17; 20,49)&		
печень	27,49 (26,63; 28,40)	22,63 (21,78; 23,30)	20,09 (18,19; 20,73)	24,48 (23,09; 26,32)*	20,89 (17,44; 21,63)#	18,13 (15,17; 19,67)&	24,20 (23,84; 24,30)*	20,17 (19,13; 21,63)#	17,50 (15,81; 18,94)&	24,68 (23,13; 25,38)*	20,13 (18,75; 21,21)#	18,28 (16,26; 18,70)&	Малоновый диальдегид, мкмоль/г	29,39 (28,98; 30,27)	27,55 (25,73; 28,94)	24,42 (22,36; 26,27)	24,47 (21,36; 26,71)*	21,96 (21,11; 23,96)#	20,54 (19,75; 23,98)&	23,65 (21,36; 24,23)*	21,52 (20,99; 22,11)#	20,09 (19,24; 20,29)&	24,15 (23,09; 26,23)*	21,69 (18,52; 23,38)#	19,86 (18,17; 20,49)&	
легкое	27,28 (26,44; 27,38)	23,03 (22,01; 23,67)	18,76 (16,58; 19,73)	23,41 (22,72; 25,58)*	19,33 (17,64; 20,88)#	16,34 (15,48; 16,76)&	23,64 (23,41; 25,12)*	20,13 (19,51; 21,44)#	16,32 (15,92; 16,40)&	24,16 (23,55; 24,80)*	20,06 (17,41; 20,87)#	16,84 (15,43; 16,92)&	ткани	сердце												

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$); & – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$); п – количество животных в группе

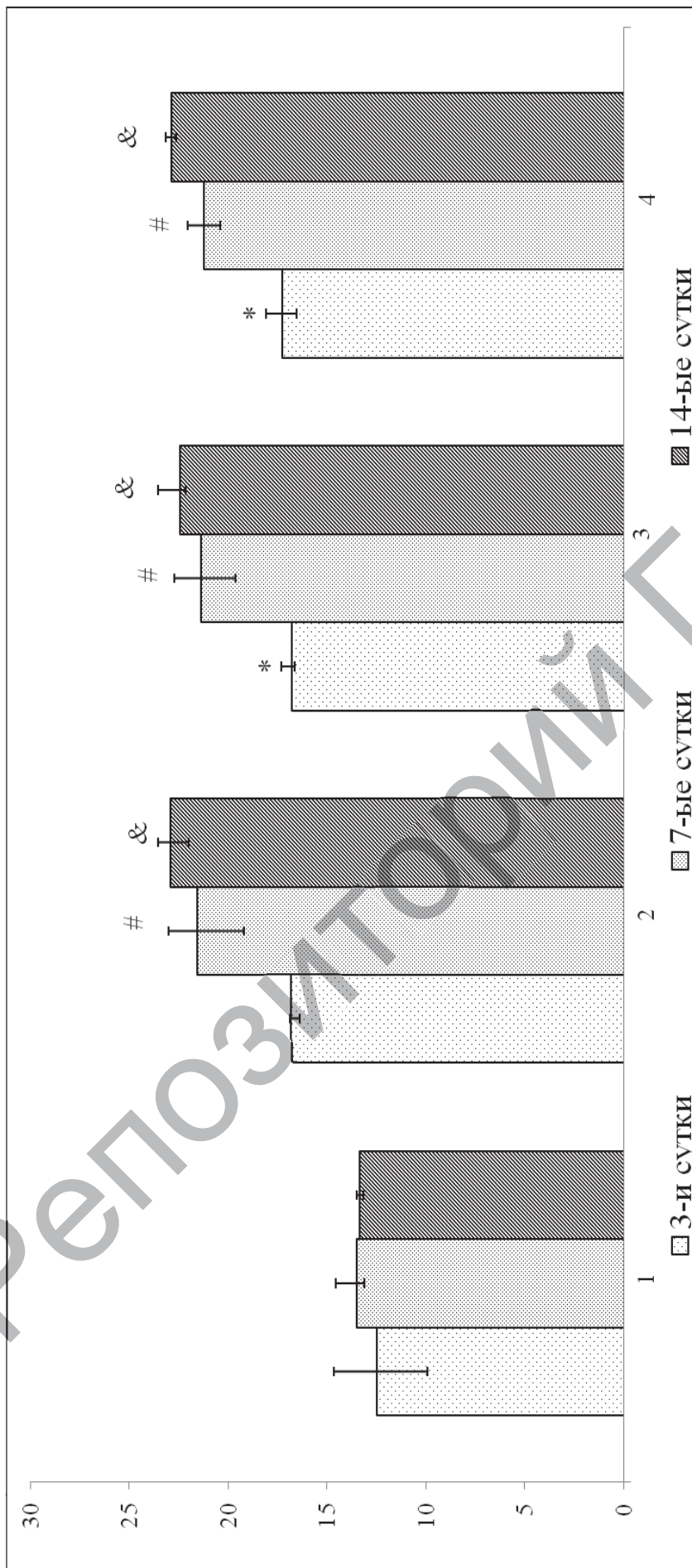
При термическом ожоге кожи у крысят в условиях коррекции отмечается увеличение уровня АОЗ. В результате термического ожога активность каталазы в тканях после проведённой коррекции во всех группах увеличивается по отношению к контрольной группе на 3-и сутки.

Активность каталазы в печени у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции возрастает (рис. 4.8): на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 37,8%, $p < 0,05$, при ВЛОК – на 34,5%, $p < 0,05$, а при их сочетании на 38,3%, $p < 0,05$; на 7-е сутки при введении эмоксипина на 59,8%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 58,4%, $p < 0,01$, а при их сочетании на 57,1%, $p < 0,01$; а на 14-е сутки после эмоксипина на 64,0%, $p < 0,01$, после ВЛОК на 67,8%, $p < 0,01$ и после их совместного использования на 71,3%, $p < 0,01$.

В гомогенате почки у крысят после термического воздействия при проведении коррекции активность каталазы увеличивалась (рис. 4.9): на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 52,1%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 52,9%, $p < 0,01$, при их сочетании на 55,1%, $p < 0,01$; на 7-е сутки при введении эмоксипина на 67,2%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 70,1%, $p < 0,01$, при их сочетании на 67,2%, $p < 0,01$; на 14-е сутки после эмоксипина на 63,3%, $p < 0,01$, после ВЛОК на 63,5%, $p < 0,01$ и после их совместного использования на 80,0%, $p < 0,01$.

В тканях лёгкого у экспериментальных животных после термического ожога активность каталазы повышалась (рис. 4.10): на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 78,2%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 83,9%, $p < 0,01$, а при их сочетании на 113,5%, $p < 0,01$; на 7-е сутки при введении эмоксипина на 113,3%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 100,0%, $p < 0,01$, при их сочетании на 150%, $p < 0,01$; на 14-е сутки после эмоксипина на 142,5%, $p < 0,01$, после ВЛОК на 134,8%, $p < 0,01$ и после их совместного использования на 129,4%, $p < 0,01$.

В сердечной ткани у экспериментальных животных после термического ожога активность каталазы также повышалась (рис. 4.11), характеризуясь динамикой изменений, близкой к другим тканям: на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 27,1%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 27,1%, $p < 0,01$, в сочетании на 32,0%, $p < 0,05$; на 7-е сутки при введении эмоксипина на 28,9%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 60,2%, $p < 0,01$, при их сочетании на 44,8%, $p < 0,01$; на 14-е сутки после эмоксипина на 39,1%, $p < 0,01$, после ВЛОК на 59,3%, $p < 0,01$ и после их совместного использования на 23,7%, $p < 0,01$.

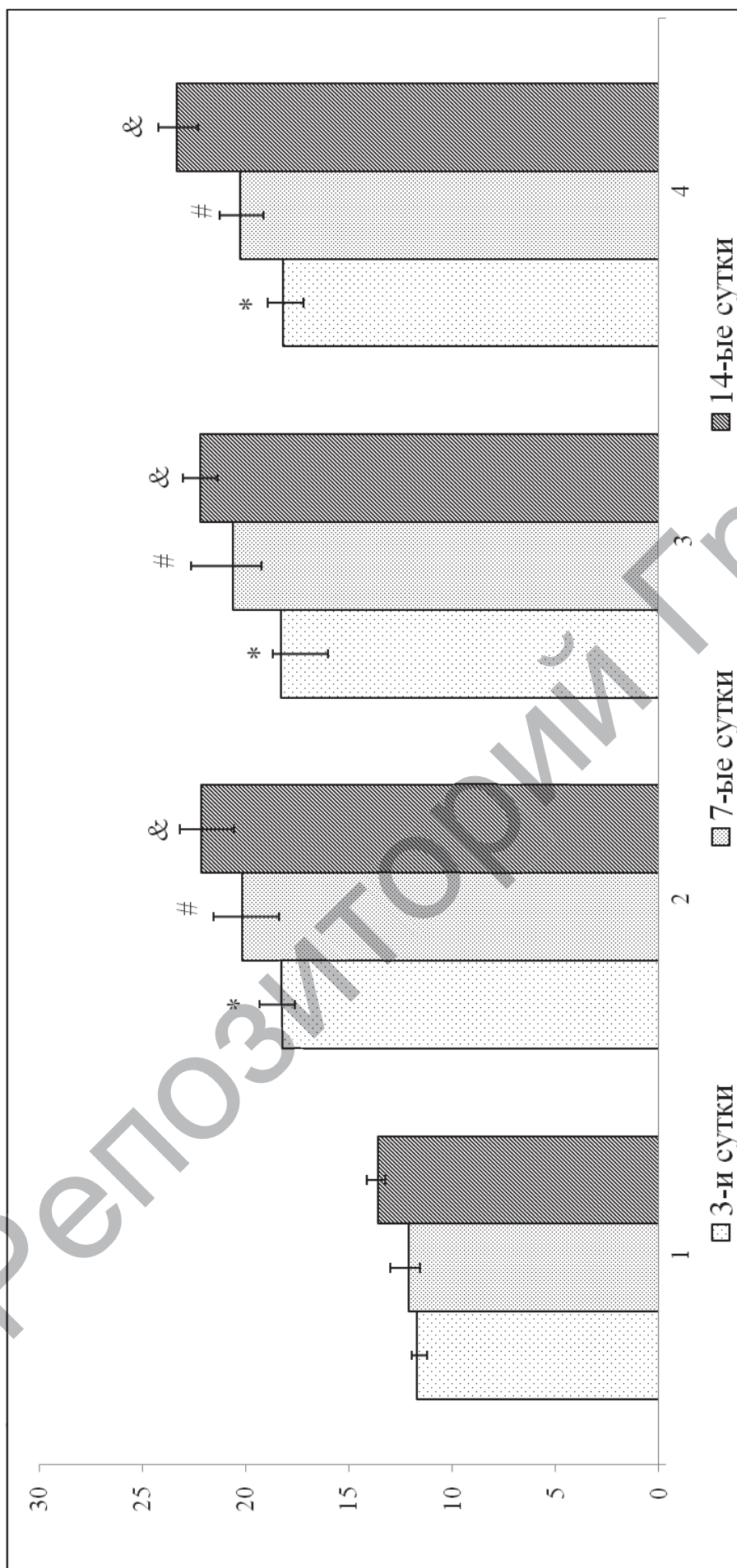


Примечание: 1 – контроль, 2 – введение эмоксилина, 3 – ВЛОК, 4 – введение эмоксилина + ВЛОК

* – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$);

& – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни

Рисунок 4.8. – Активность каталазы в гомогенате печени у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75‰)

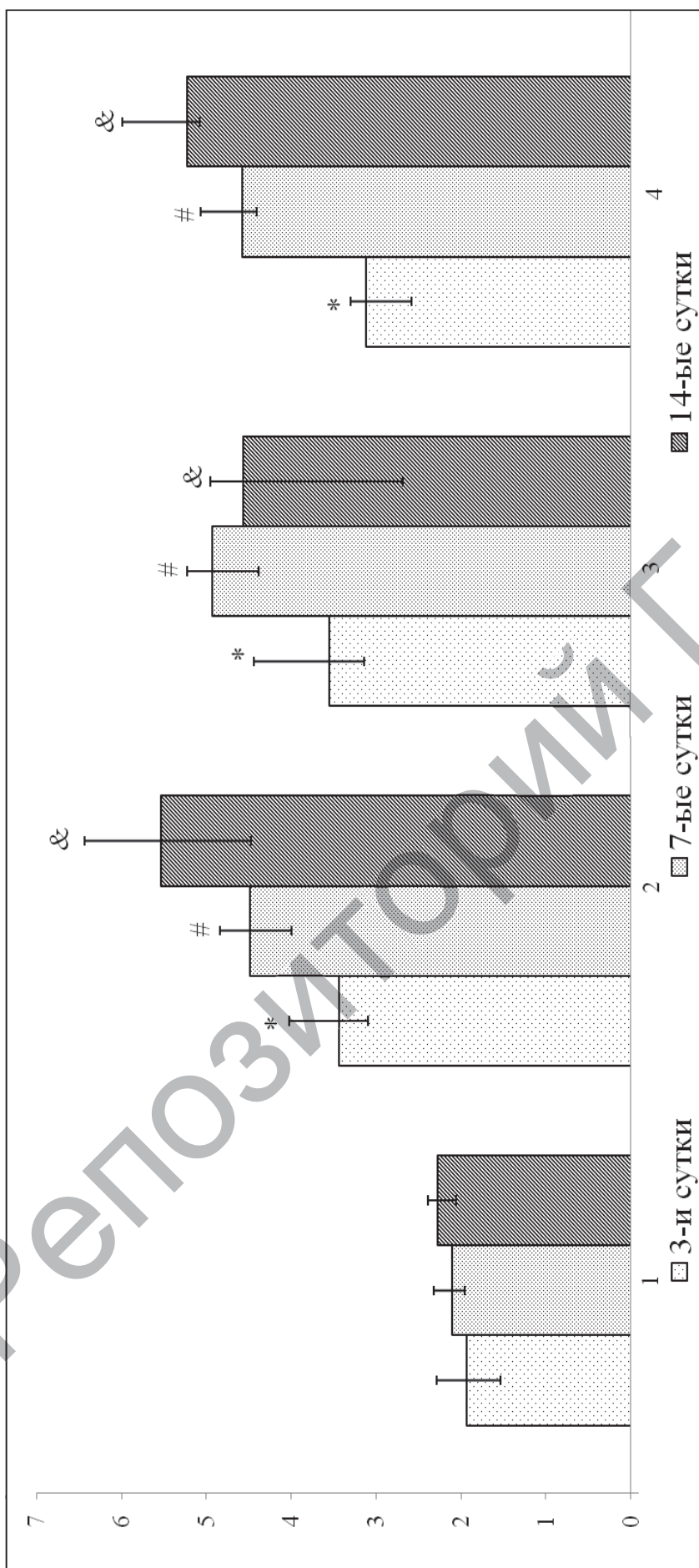


Примечание: 1 – контроль, 2 – введение эмоксилина, 3 – ВЛОК, 4 – введение эмоксилина + ВЛОК

* – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$);

& – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни

Рисунок 4.9. – Активность каталазы в гомогенате почки крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75%)

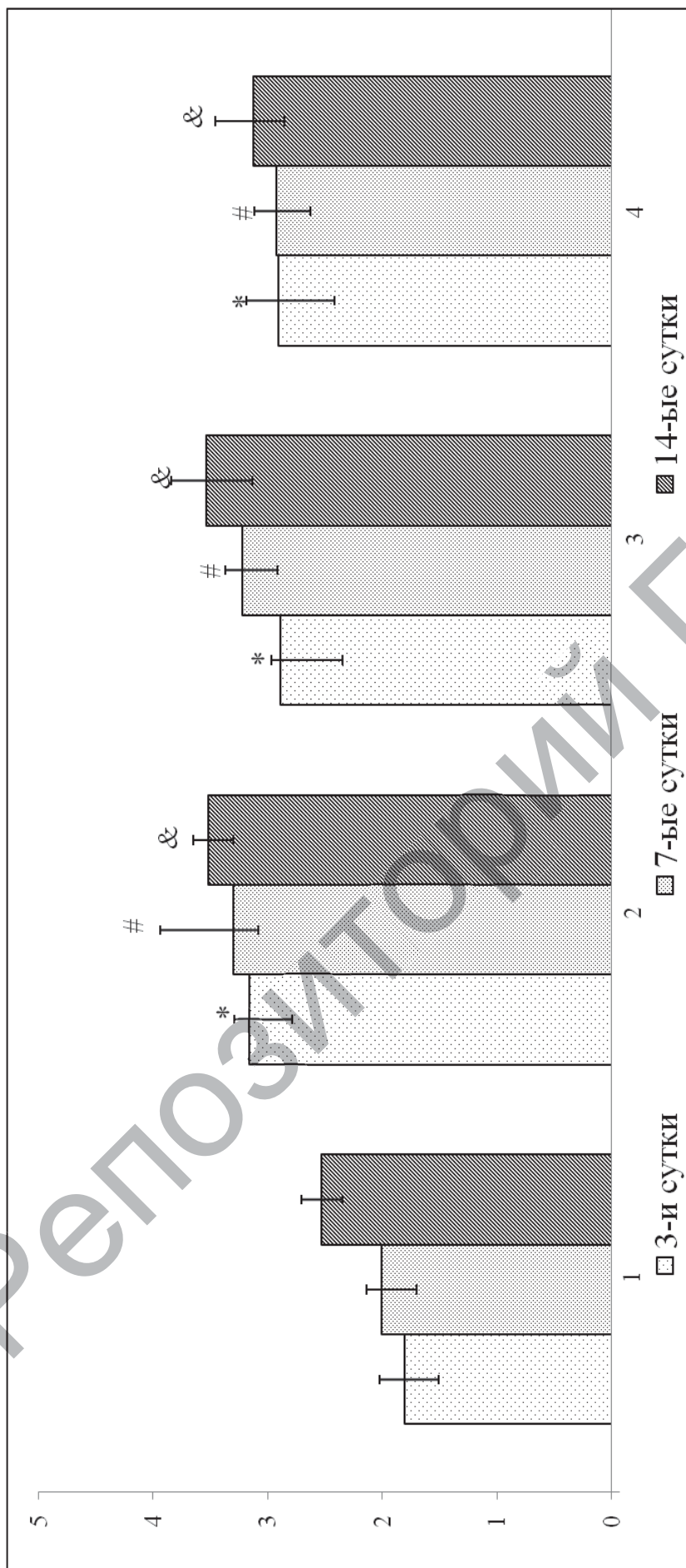


Примечание: 1 – контроль, 2 – введение эмоксипина, 3 – ВЛОК, 4 – введение эмоксипина + ВЛОК

* – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$);

& – 14-х суток ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни

Рисунок 4.10. – Активность каталазы в гомогенате лёгкого у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75%)



Примечание: 1 – контроль, 2 – введение эмоксипина, 3 – ВЛОК, 4 – введение эмоксипина + ВЛОК
 * – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$);
 & – 14-х суток ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни

Рисунок 4.11. – Активность каталазы в гомогенате сердца у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции, Me (25; 75%)

Таблица 4.5. – Уровень гомоцистеина в плазме крови у крысят после термического ожога в условиях коррекции, Ме (25; 75%)

Группы	После термического ожога		
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
n	9	9	9
Контроль	5,61 (5,39; 6,24)	5,25 (4,69; 5,64)	4,29 (3,92; 4,41)
Введение эмоксипина	4,94 (4,60; 5,80)*	4,25 (3,99; 4,36)#	2,77 (2,29; 3,55)&
Применение ВЛОК	4,76 (4,22; 5,53)*	4,36 (3,76; 4,61)#	2,71 (2,46; 3,50)&
Введение эмоксипина и проведение ВЛОК	5,18 (4,45; 5,37)*	4,16 (3,46; 4,29)#	2,94 (2,14; 3,05)&

Примечание: * – различия статистически значимы относительно 3-х суток ($p < 0,05$); # – 7-х суток ($p < 0,05$); & – 14-х суток в контроле ($p < 0,05$), критерий Манна-Уитни; n – количество крысят в группе

В таблице 4.5 представлена динамика изменения уровня гомоцистеина в плазме крови у крысят при термическом ожоге. Как видно, при использовании предложенных методов коррекции отмечается снижение уровня гомоцистеина. Введение эмоксипина уменьшало его содержание на 3-и сутки на 11,9% ($p < 0,05$), на 7-е 19,0% ($p < 0,01$), на 14-е 35,4% ($p < 0,01$). При осуществлении ВЛОК его значение также уменьшалось: на 3-и сутки на 15,2% ($p < 0,01$), 7-е на 17,0% ($p < 0,05$), на 14-е 36,8% ($p < 0,01$). Совместное применение приводило также к уменьшению концентрации гомоцистеина, но не более значимо, чем в предыдущих группах.

Проведенные экспериментальные исследования у крысят свидетельствуют, что при термическом ожоге на протяжении 14-ти суток в группе контроля отмечается уменьшение pO_2 , SO_2 , смещение КДО вправо, что способствует росту потока кислорода в ткани в условиях его неэффективного использования и активности свободнорадикального окисления липидов (увеличение ДК и МДА, снижение активности каталазы). При отдельном применении эмоксипина и ВЛОК у крысят к 14-м суткам отмечается увеличение pO_2 , SO_2 , смещение КДО влево, что уменьшает поступление кислорода в ткани, а также содействует снижению уровня ДК, МДА. Установлено, что совместное использование эмоксипина и ВЛОК является эффективным способом коррекции происходящих оксидативных

нарушений, приводит к уменьшению нарушений со стороны механизмов транспорта кислорода и прооксидантно-антиоксидантного баланса.

В работах отдельных авторов указывалось, что введение эмоксипина в дозе 2,5 мг/кг половозрелым крысам после экспериментального термического ожога (7,5% поверхности тела, IIIB-IV степени) приводит к снижению активности процессов ПОЛ в плазме крови и тканях печени [Шабалина Н. В., 2005], что отмечалось в нашем исследовании у крысят, судя по изменениям показателей КТФК и свободнорадикального окисления липидов.

Известно, что при лечении взрослых пациентов с ожоговой травмой с использованием ВЛОК происходит увеличение уровня АОЗ, уменьшение активности ПОЛ, снижение эндогенной интоксикации [Смирнов С. В. и др., 2012]. В результате воздействия лазерного излучения на кровь наблюдается нормализация коллоидно-осмотического давления в микрососудах и снижение вязкости крови, вазодилатация и стимуляция неоваскулогенеза, что обеспечивает активацию микроциркуляции, вследствие чего происходит включение в кровотоки дополнительных капилляров и коллатералей, достигая оптимизации органной перфузии и увеличения доставки O_2 [Нечипуренко Н. И. и др., 2008], содействуя усилению репаративных процессов в ране.

Таким образом, проведенные исследования по изучению показателей КТФК и прооксидантно-антиоксидантного состояния и морфологии раны при экспериментальном моделировании термического ожога у крысят свидетельствуют, что применение ВЛОК, эмоксипина и их сочетание оказывает влияние на КТФК (увеличивается pO_2 , SO_2 , снижается $p50_{реал}$), свободнорадикальные процессы (снижает уровень ДК, МДА), АОЗ (увеличивает активность каталазы), уровень гомоцистеина и репаративные процессы (увеличивает число новообразованных сосудов на гранулирующей поверхности) через близкие механизмы, а именно через L-аргинин-NO систему.

ГЛАВА 5

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЛОК ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ КОЖИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ЕЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

В данной главе представлены результаты клинической эффективности лечения пациентов раннего возраста при термических ожогах в условиях применения ВЛОК и состояние механизмов транспорта кислорода кровью и ее прооксидантно-антиоксидантного равновесия [Глуткин А. В.; Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013; Глуткин А. В., 2014; Глуткин А. В., Бондарева П., Зинчук В. В., 2014; Ковальчук В. И., Глуткин А. В., 2013; Ковальчук В. И., 2015].

5.1 Общая характеристика пациентов

Проведён сравнительный анализ результатов лечения 21-го пациента с термическими ожогами кожи, которые получили стандартное лечение, а также 16-ти пациентов, которым на фоне данной терапии проводился курс ВЛОК. Путём простой рандомизации (случайным образом) пациенты были разделены на следующие группы:

1-я группа (контрольная) состояла из 15 условно соматически здоровых детей (5 девочек; 10 мальчиков) в возрасте 16,0 (13,0; 20,0) месяцев, которые поступали для планового оперативного лечения;

2-я группа – 21 пациент (14 девочек, 7 мальчиков, возраст пациентов – 13,0 (11,0; 18,0) месяцев), которым проводилось лечение согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 «Диагностика, лечение, медицинская реабилитация пациентов с термическими поражениями и их последствиями».

3-я группа включала 16 пациентов (6 девочек; 10 мальчиков), возраст 13,0 (11,0; 15,5) месяцев, которым дополнительно к стандартной терапии [Клинический протокол Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 781 от 07.08.2009] проводили сеансы ВЛОК.

Для унификации оценки тяжести ожоговой травмы использовали индекс тяжести поражения (ИТП), выраженный в

условных единицах (ЕД), который в исследуемых группах достоверно не различался (табл. 5.1).

Критерии исключения из группы исследования: пациенты детского возраста старше 3-х лет; ожог негорячей жидкостью; сочетание термического ожога и острого отравления продуктами горения и угарным газом; ожог дыхательных путей; химические ожоги; электротравма; ожоги в комбинации со скелетной или черепно-мозговой травмой; ожоги с ИТП более 30 ЕД; дети, которым выполняли некрэктомию; отсутствие каких-либо интеркуррентных заболеваний на момент получения ожоговой травмы.

Таблица 5.1. – Распределение пациентов по тяжести термического поражения

Параметры	Группа	
	2-я (n=21)	3-я (n=16)
ИТП (ЕД)	10 (8,5; 11,0)	9,5 (7,0; 13,0)

Примечание: n – количество пациентов в каждой исследуемой группе

У всех детей, вошедших в исследование, в 100% случаев был получен ожог горячей жидкостью (чай, кофе, вода), срок от получения ожога до оказания специализированной помощи составил не более одного часа в обеих группах. В табл. 5.2 приведена характеристика обследуемых групп по полу и возрасту. Из представленных данных следует, что среди исследуемых пациентов достоверных различий по полу и возрасту не наблюдалось.

Таблица 5.2. – Распределение пациентов в исследуемых группах по полу и возрасту

Группа	Возраст, месяцы	Мальчики абс. (%)	Девочки абс. (%)
1 (n=15)	16,0 (13,0; 20,0)	10 (66,7%)	5 (33,3%)
2 (n=21)	13,0 (11,0; 18,0)	14 (66,7%)	7 (33,3%)
3 (n=16)	13,0 (11,0; 15,5)	10 (62,5%)	6 (37,5%)

Примечание: n – количество пациентов в каждой исследуемой группе

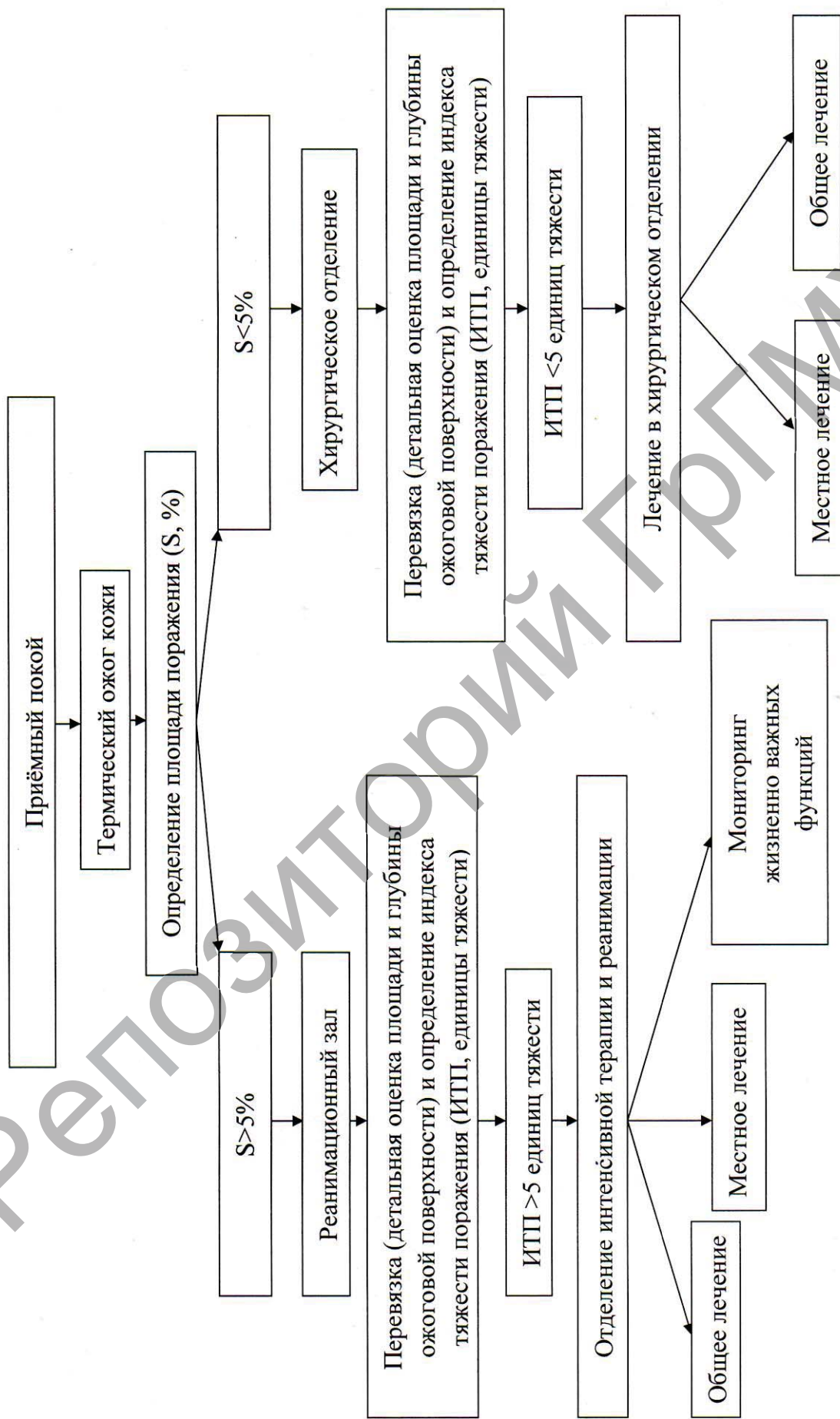


Рисунок 5.1. – Алгоритм оказания медицинской помощи детям раннего возраста с термическими ожогами

При доставке ребёнка с ожоговыми ранами в приёмный покой больницы пострадавшие дети осматривались дежурным хирургом, и далее согласно разработанному алгоритму действий проводились лечебные мероприятия (рис. 5.1). При ожоговой поверхности площадью более 5% детей раннего возраста направляли в реанимационный зал, где в условиях адекватного обезболивания проводился более детальный осмотр ожоговых ран (определение площади, глубины) и оценка тяжести состояния с расчётом ИТП. При значении данного параметра более 5 ЕД пациент направлялся в отделение интенсивной терапии и реанимации для дальнейшего лечения.

Для определения площади поражения кожных покровов тела у детей раннего возраста использовали таблицу С. Lund, N. Browder [Исакова Ю. Ф. и др., 2009; Karimi H., 2013], а при определении глубины ожоговых ран – Международную трехстепенную классификацию [Алексеев А. А., Крылов К. М., 2010; Reed J. L., Pomerantz W. J., 2005], которая сопоставима с четырёхступенчатой классификацией, принятой на XXVII съезде хирургов СССР в 1960г.: 1-я степень Международной классификации (эпидермальный ожог) соответствует I и II степени; 2-я степень (дермальный ожог) – IIIА; 3-я степень – IIIБ, IV степени ожогов [Вихриев Б. С., Бурмистров В. М., 1981; Савельев В. С. и др., 2008; Герасимова Л. И. и др., 2005]. К поверхностным ожогам относятся 1-я и 2-я степень, к глубоким – 3-я.

Таблица 5.3. – Соотношение Международной классификации (согласно МКБ 10) и четырёхступенчатой классификации, принятой на XXVII съезде хирургов СССР

По глубине поражения тканей (ожог)	Классификация ожогов, принятая по предложению А. А. Вишневого (1960 г.)	Международная классификация
Поверхностный	I степень – гиперемия кожи	1-я степень (поражение эпидермиса)
	II степень – образование пузырей	
	III А степень – частичный некроз кожи	2-я степень (поражение эпидермиса и части дермы)
Глубокий	III Б степень – полный некроз кожи	3-я степень (глубокий некроз всех слоев кожи и подлежащих тканей)
	IV степень – некроз кожи и подлежащих тканей	

Для диагностики глубины ожоговой раны использовали капиллярную или пальцевую пробы (оценка сосудистой реакции).

В обеих группах поверхностные ожоги представлены в большей степени, чем глубокие, а также выявлено отсутствие достоверной разницы между сравниваемыми группами по глубине, площади ожога (табл. 5.4), что свидетельствует о сопоставимости исследуемых групп.

Таблица 5.4. – Распределение пациентов по площади и глубине ожоговой поверхности

Параметры		Группы	
		2-я (n=21) абс. (%)	3-я (n=16) абс. (%)
Общая площадь ожоговой поверхности		12 (10,0; 13,0)	10 (8,0; 14,5)
Глубина ожога	Поверхностный	18 (85,7%)	15 (93,8%)
	Глубокий	3 (14,3%)	1 (6,3%)

Примечание: n – количество пациентов в каждой исследуемой группе

В таблице 5.5 отражена наиболее часто встречаемая локализация ожоговых ран, которая демонстрирует, что у данной категории пациентов чаще всего повреждаются грудная клетка, лицо и верхние конечности, что обусловлено механизмом получения травмы (неосторожное опрокидывание горячей жидкости).

Таблица 5.5. – Характеристика наиболее часто встречаемой локализации ожоговых ран

Локализация	Группы	
	2-я (n=21)	3-я (n=16)
Голова	11	6
Шея	11	5
Грудь	17	14
Живот	7	7
Верхние конечности	15	9
Нижние конечности	6	7

Примечание: n – количество пациентов в каждой исследуемой группе

Для местного лечения ожоговых ран у детей применялись следующие методы: открытый, закрытый, полуоткрытый [Кошельков Я. Я. и др., 2008], использование которых зависело от локализации и глубины ран. Открытый метод применялся на ожоговых поверхностях лица и промежности. Закрытый метод использовался на конечностях и активных суставах, полуоткрытый метод – для лечения обширных ожогов грудной клетки, передней брюшной стенки. При ожогах разных областей практиковалось сочетанное применение данных методов. Для закрытия ожоговых ран 3-й степени использовалась аутодермопластика свободным расщеплённым кожным лоскутом.

Аутодермопластику выполняли с использованием дерматома «Aescular» Германия (рис. 5.2).

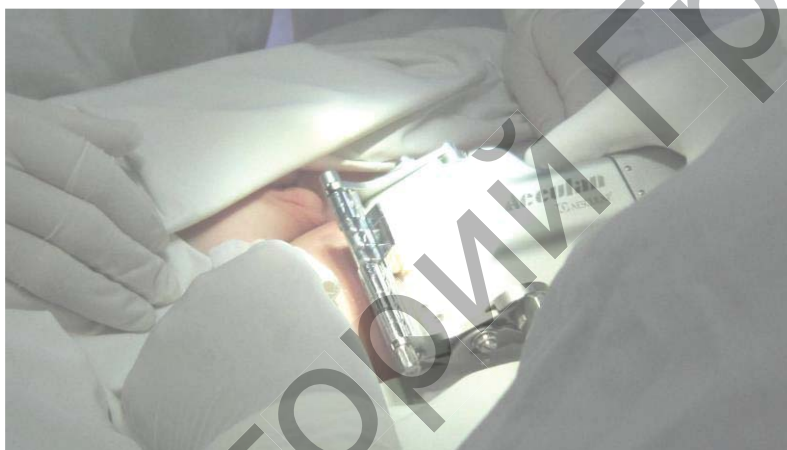


Рисунок 5.2. – Забор лоскута с левой передней поверхности бедра



Рисунок 5.3. – Донорский орган (правое бедро) после взятия аутотрансплантата

Наиболее частой локализацией донорского участка являлась передняя поверхность бедра (рис. 5.3). При обширных ожоговых ранах лоскуты перфорировали 1:2, 1:3, толщиной 0,15-0,2 мм (рис. 5.4). На пересаженный лоскут укладывали повязку D4 Радмедтех, Беларусь, поверх которой по собственной методике фиксировались марлевые повязки (рационализаторское предложение № 5, от 11.12.2011). Осмотр пересаженного лоскута проводили через 24-48 ч (туалет послеоперационной раны, оценка жизнеспособности, моделирование её краёв).



Рисунок 5.4. – Перфорация донорского лоскута

Протокол обследования

Обследование выполнялось через 12 ч, на 3-и, 7-е сутки от момента получения термической травмы. Заполнялась регистрационная карта, которая включала паспортные данные, изучение жалоб, анамнеза заболевания (время получения травмы, этиология ожога, время от момента травмы до обращения), объективных и субъективных данных (поведение, аппетит), оценку площади ожога, его глубину, лабораторные показатели. Первичной конечной суррогатной точкой исследования являлась оценка эффективности комплексного лечения (стандартная терапия + курс ВЛОК) на показатели общего состояния (эмоциональное состояние, температурная кривая) и раневого процесса (отторжение

однослойной повязки, очищение от некротических масс, эпителизация поверхностных ожогов, выполнение аутодермопластики) и вторичной – изменения показателей процессов ПОЛ, АОЗ, нитрат/нитритов и параметров КТФК.

5.2 Влияние ВЛОК на клиническое течение заболевания у детей раннего возраста с термическими ожогами кожи

В результате проведения стандартной терапии у детей наблюдалась нормализация эмоционального фона в срок от 5 до 7 суток. Проведение комплексной терапии (стандартное лечение + сеансы лазерной гемотерапии) у детей раннего возраста уже через 2-е суток от начала проведения ВЛОК приводит к увеличению подвижности, которое проявлялось в активной игровой деятельности, улучшении эмоционального состояния, их настроения, в отсутствии вздрагиваний и плача во время дневного и ночного сна, повышении аппетита. Температура в группе пациентов, получавших комплексную терапию, нормализовалась раньше у 62,5% ($p < 0,01$) от общего числа детей в группе.

Из таблицы 5.6 видно, что у детей раннего возраста отмечается мозаичность поражения, наиболее часто встречаемая по глубине степень ожога – 1-я и 2-я.

Таблица 5.6. – Частота встречаемости степени ожога по глубине

Параметры \ Группы	Степень ожога	Частота встречаемости абс. (%)
2 (n = 21)	1	10 (47,6%)
	2	8 (38,1%)
	3	3 (14,3%)
3 (n = 16)	1	7 (43,8%)
	2	8 (50,0%)
	3	1 (6,2%)

Для местного лечения ожоговых ран применяли полуоткрытый метод, который имеет ряд преимуществ относительно закрытого способа (1% крема сульфадиазин серебра), особенно у детей в возрасте до 3-х лет. Для его выполнения не требуется частых болезненных и травматических перевязок (нередко перевязки сопровождаются кровоточивостью вследствие прилипания марлевой повязки), при которых необходимо назначение дополнительно обезболивающих средств, характерно отсутствие повышения температуры тела и

аллергических реакций при ведении раны данным методом, который, к тому же, обладает антибактериальным эффектом [Леонович С. С., 2000] и непосредственно требует минимальных экономических затрат для его осуществления. Ведение раны полукрытым методом осуществлялось следующим образом. При поступлении пострадавшего (рис. 5.5) после оценки общей площади ожоговых ран и степени повреждения тканей проводили туалет ран (1 фаза раневого процесса) с использованием растворов антисептиков с последующей аппликацией влажно-высыхающих повязок (рис. 5.6).



Рисунок 5.5. – Ожоговая поверхность при поступлении



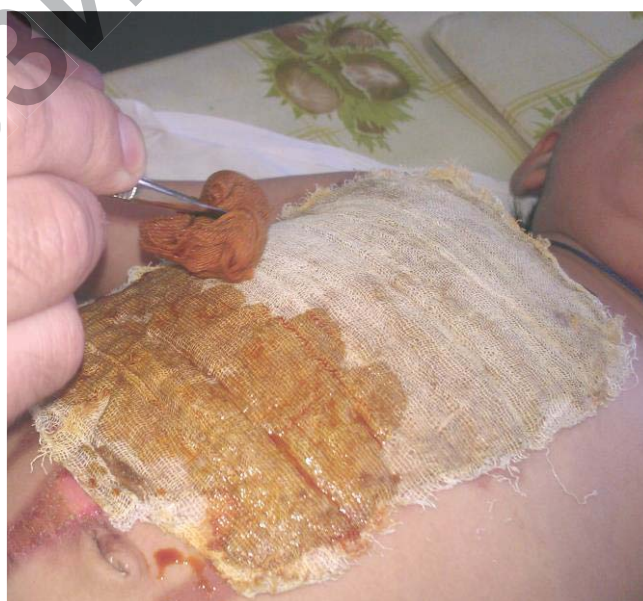
Рисунок 5.6. – Укладывание влажно-высыхающих повязок на ожоговые раны

На 2-е сутки после снятия бинта оставляли 2-3 слоя марлевых повязок, которые моделировали по контуру ожоговой поверхности и обрабатывали препаратами водорастворимого йода (бетадин, йодоксин, йодонат) с последующим их высушиванием (рис. 5.7).



Рисунок 5.7. – Однослойная повязка, обработанная препаратами йода; лицо обработано облепиховым маслом

На протяжении 5-6-х суток проводились высушивание и обработка этой повязки препаратами йода (рис. 5.8) до образования сухой корки (рис. 5.9).



Риснок 5.8. – Обработка однослойной повязки тампонам с препаратом йода, 7-е сутки от получения термического ожога

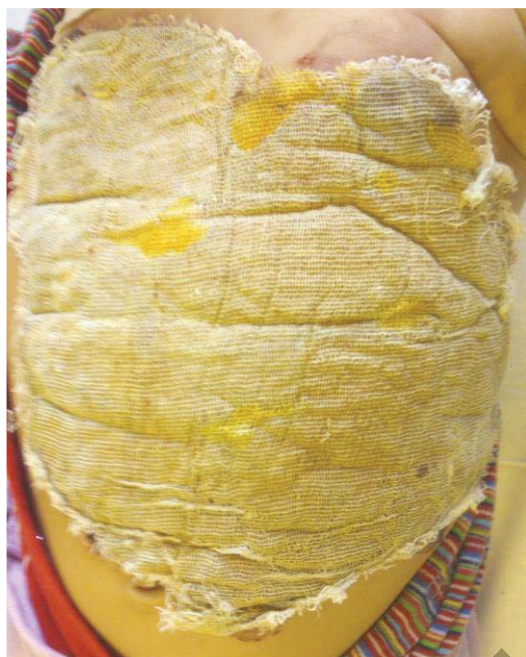


Рисунок 5.9. – Однослойная повязка представлена сухой коркой, 8-е сутки после травмы

На 8-9-е сутки после получения травмы сухую повязку обрабатывали вазелиновым маслом, через сутки она безболезненно и бескровно удалялась (рис. 5.10).



Рисунок 5.10. – Однослойная повязка, обработанная вазелиновым маслом, 8-е сутки

При ожогах 1-й степени наступала полная эпителизация (рис. 5.11), а в случае более глубокого поражения тканей (ожоги 2-й и 3-й степени) рану очищали от некротических масс. При этом (2 фаза раневого процесса) использовались влажно-

высыхающие повязки с антисептиками и антибактериальные мази. Спустя 2-3 перевязки наблюдалось заживление ожоговой раны (2-я степень) путём островковой и краевой эпителизации за счёт восстановления ишемизированных тканей и дериватов кожи (рис. 5.12).



Рисунок 5.11. – Эпителизация ожоговой поверхности 1-й степени, 9-е сутки



Рисунок 5.12. – Эпителизация ожоговой поверхности 2-й степени, 12-е сутки

Таблица 5.7. – Сроки отторжения однослойной повязки и заживления ожогов 1-й и 2-й степени с учётом дополнения терапии сеансами ВЛОК

Группы сравнения	Показатели продолжительности стадий раневого процесса (сутки)					
	1-я степень			2-я степень		
	Отторжение однослойной повязки	Очищение от некротических масс	Эпителизация ран	Отторжение однослойной повязки	Очищение от некротических масс	Эпителизация ран
Стандартное лечение	9 (8; 9)	2 (1; 3)	11 (10; 12)	9 (9; 10)	5,5 (4,5; 9,0)	15 (13,5; 18)
Стандартное лечение + ВЛОК	8 (7; 9)	1 (0; 3)	9 (8; 11)	8,5 (8; 9)	2 (1; 2,5)*	10,5 (9,5; 11,5)*

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы пациентов, получавших стандартное лечение ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 5.7, отторжение однослойной повязки, эпителизация ран при ожогах 1-й степени и отторжение однослойной повязки при ожогах 2-й степени в обеих исследуемых группах достоверно не различались, а продолжительность периода очищения ран от омертвевших тканей до эпителизации при использовании комплексного лечения происходит быстрее на 66,3% ($p < 0,05$), чем в группе стандартной терапии, так как включение ВЛОК обеспечивает направленную стимуляцию репаративных процессов в ране. Это приводит к сокращению стадий раневого процесса и более быстрой эпителизации ран (на 30%, $p < 0,01$).

Установлено, что при поступлении площадь глубоких ожогов во 2-й и в 3-й группах составила около 3%, соответственно, но при применении стандартной терапии ее величина уменьшилась на 0,5-0,8%, а при комплексной терапии на 1,2%, соответственно.

При глубоком ожоге рана представляла собой грануляционную ткань (рис. 5.13), требующую пересадки на нее кожи, для закрытия которой использовалась собственная кожа пациента (рис. 5.14).



Рисунок 5.13. – Грануляционная ткань, подготовленная для пересадки на нее кожи, 14-е сутки от получения ожога



Рисунок 5.14. – Ожоговая поверхность, закрытая аутокожей, 16-е сутки от получения ожога

Для оценки эффективности лечения учитывалось клинически значимое явление – исход. У детей раннего возраста, у которых при поступлении с ожогом отмечалось дно ярко-красного цвета с выраженными петехиальными кровоизлияниями

и нарушениями сосудистой реакции в ране, расценивали его как ожог 2-й и 3-й степени. За благоприятный исход нами принималась эпителизация ожоговой раны, а неблагоприятный – выполнение аутодермопластики. В зависимости от наличия благоприятного или неблагоприятного исхода было проведена оценка сопряженности результатов лечения (табл. 5.8).

Таблица 5.8. – Сопряженность результатов исследования

Группы	Неблагоприятный исход (выполнение аутодермопластики)		
	Наблюдался	Не наблюдался	Общее число пациентов
Стандартное лечение + ВЛОК (изучаемая группа)	1	8	9
Стандартное лечение (контрольная группа)	3	8	11
Всего	4	16	20

В данном исследовании анализировались результаты лечения 20 пациентов (учитывались только те пациенты, у которых при поступлении выявлены признаки ожога 2-й и 3-й степени), в группе изучаемого вмешательства наблюдалось у 9 пациентов, в группе контроля – 11 пациентов. Неблагоприятный исход наблюдался у 1-го ребенка в группе вмешательства и у 3-х пациентов в контрольной группе. У остальных пациентов исход признан благоприятным. Согласно оценке сопряженности была определена клиническая эффективность комплексного лечения (табл. 5.9).

Таблица 5.9. – Основные показатели клинической эффективности

Группы	
Частота изучаемого эффекта в группе вмешательства	11,1%
Частота изучаемого эффекта в контрольной группе	33,3%
Снижение абсолютного риска	22,2%
Отношение рисков	33,3%
Снижение относительного риска	66,7%
Число пациентов, которых необходимо подвергать лечению для того, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход	5

В нашем исследовании вероятность развития неблагоприятного исхода в исследуемой группе равна 11,1%, а риск развития неблагоприятного исхода в группе контроля равен

33,3%. При применении исследуемого метода абсолютный риск («терапевтическая полезность») развития неблагоприятного исхода ниже на 22,2%. В исследуемой группе риск развития неблагоприятного исхода ниже и составляет 33,3% от исходного риска в группе контроля. Данный результат показывает, что по сравнению с методом, применяемым в группе контроля, применение нового метода снижает риск неблагоприятного исхода на 66,7%.

Таким образом, применение стандартной терапии с включением сеансов ВЛОК по разработанной нами методике хорошо переносится детьми раннего возраста, не вызывает каких-либо побочных реакций и осложнений, способствует сокращению времени очистки ожоговых ран от некротических масс на 66,3% ($p < 0,05$), в сравнении с группой стандартная терапия. Проведение лечения по данной схеме приводит к сокращению стадий раневого процесса и более быстрой эпителизации ран (на 30% ($p < 0,01$)), а также снижает риск развития неблагоприятного исхода (аутодермопластика) на 22,2%.

5.3. Состояние механизмов транспорта кислорода кровью при термическом повреждении кожи у детей при использовании ВЛОК

Исследование состояния механизмов транспорта кислорода кровью и уровня нитрат/нитритов у детей в возрасте до 3-х лет после получения термического ожога проведено при стандартной терапии и в условиях применения ВЛОК.

В табл. 5.10 приведены данные о характере изменений основных показателей КТФК у пациентов с термической травмой. Через 12 ч после получения термического ожога у детей раннего возраста в группах стандартной терапии и с использованием ВЛОК отмечается уменьшение рН на 0,65% ($p < 0,01$) и на 0,5% ($p < 0,01$), HCO_3^- на 12,0% ($p < 0,01$) и на 7,1% ($p < 0,01$) по отношению к группе условно здоровых пациентов, но между группами достоверных различий не наблюдалось. Значение АВЕ также уменьшалось через 12 ч в обеих группах (-6,2 (-6,2; -5,7) $p < 0,01$) и -5,9 (-6,2; -5,7) $p < 0,01$) ммоль/л.

На 3-и и 7-е сутки показатели рН, HCO_3^- , АВЕ несколько возрастают по отношению к контрольной группе. Следует подчеркнуть, что на 3-и сутки в условиях применения ВЛОК рН

возрастал (7,342 (7,340; 7,347) $p < 0,05$ ед.) в сравнении с пациентами, которым проводили стандартную терапию (7,336 (7,326; 7,357) ед.). Также в группе стандартного лечения рН возрастал на 3-и и 7-е сутки на 0,4% ($p < 0,01$) и на 0,6% ($p < 0,01$), HCO_3^- на 7,6% ($p < 0,01$) и на 19,2% ($p < 0,01$) по отношению к 12 ч, а в группе с применением ВЛОК рН возрастал на 3-и и 7-е сутки на 0,4% ($p < 0,01$) и на 0,6% ($p < 0,01$), HCO_3^- на 7,7% ($p < 0,01$) и на 16,7% ($p < 0,01$). Полученные данные отражают развитие метаболического ацидоза при термической травме и его уменьшение в процессе проводимой терапии.

После термического воздействия в данных группах через 12 ч выявлено снижение величины pO_2 на 18,2% ($p < 0,01$) и на 13,6% ($p < 0,01$), SO_2 на 34,9% ($p < 0,01$) и на 32,8% ($p < 0,01$) без достоверных различий между ними. К 3-м и 7-м суткам исследуемые показатели возрастают в обеих группах. Отмечены достоверные различия в каждой из групп по отношению к исходным значениям (через 12 ч). Показатель pO_2 увеличивается на 3-и сутки в группе стандартной терапии на 9% ($p < 0,05$), на 7-е сутки – на 13,1% ($p < 0,05$), а в группе с использованием ВЛОК на 3-и – на 12,1% ($p < 0,01$) и 7-е сутки – на 15,4% ($p < 0,01$), соответственно. Параметр SO_2 на 3-и сутки на 16,0% ($p < 0,01$) и на 23,4% ($p < 0,01$), на 7-е сутки на 28,0% ($p < 0,01$) и на 40,1% ($p < 0,01$), соответственно.

Однако использование ВЛОК приводит к более быстрому восстановлению до уровня условно здоровых пациентов. Значение pO_2 на 3-и и 7-е сутки возрастают при использовании лазерной гемотерапии на 8,6% ($p < 0,05$) и 7,7% ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами, получавшими традиционное лечение (34,9 (33,2; 39,6) и 36,2 (34,9; 36,6)). Показатель SO_2 имел сходную динамику (на 3-и и 7-е сутки возрастал на 10,1% ($p < 0,05$) и 12,9% ($p < 0,01$), соответственно).

Приведенные данные свидетельствуют о нарушении функционирования механизмов транспорта кислорода кровью и развитии гипоксии у детей раннего возраста при термических ожогах, в связи с этим представлялось важным оценить характер изменения кислородсвязывающих свойств гемоглобина при данном поражении.

Таблица 5.10. – Изменение кислородтранспортной функции крови у детей раннего возраста с термическими ожогами в условиях применения ВЛЮК, Ме (25; 75%)

Группы Параметр	Условно здоровые лица (n=15)	В условиях стандартного лечения (n=21)				В условиях стандартного лечения + ВЛЮК (n=16)			
		Через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	Через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки		
p50 _{реаль} , мм рт. ст.	26,1 (25,3; 27,2)	30,1 (26,0; 32,0)*	28,9 (27,2; 29,8)*	28,5 (27,9; 29,5)*	29,3 (28,8; 29,7)*	26,9 (26,4; 27,2)#&	25,5 (24,7; 26,2)#&£		
p50 _{станд} , мм рт. ст.	25,0 (24,4; 26,0)	27,4 (25,0; 28,0)*	25,9 (25,4; 28,0)*	27,2 (26,2; 28,2)*	26,0 (25,7; 26,5)*	24,4 (23,9; 25,0)#&	24,0 (23,3; 24,5)*#&£		
pH, ед.	7,352 (7,328; 7,374)	7,304 (7,294; 7,318)*	7,336 (7,326; 7,357)&	7,345 (7,344; 7,353)&	7,312 (7,308; 7,318)*	7,342 (7,340; 7,347)#&	7,357 (7,349; 7,384)&£		
pCO ₂ , мм рт. ст.	39,3 (36,6; 43,4)	40,4 (39,6; 41,4)	40,0 (38,9; 42,2)	43,2 (42,1; 43,7)*&	41,5 (40,2; 42,8)	42,1 (41,3; 42,3)&	42,8 (41,2; 43,8)&		
pO ₂ , мм рт. ст.	39,1 (36,4; 39,6)	32,0 (30,7; 34,9)*	34,9 (33,2; 39,6)&	36,2 (34,9; 36,6)*&	33,8 (31,8; 34,1)*	37,9 (37,6; 38,9)#&	39,0 (37,2; 39,7)#&		
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	22,5 (21,1; 23,0)	19,8 (19,2; 21,0)*	21,3 (20,4; 21,6)*&	23,6 (22,6; 24,6)*&£	20,9 (19,8; 21,2)*	22,5 (21,6; 23,0)#&	24,4 (23,9; 25,6)*#&£		
ABE, ммоль/л	-2,9 (-3,6; -2,7)	-6,2 (-6,2; -5,7)*	-4,1 (-4,2; 3,4)&	-2,1 (-2,9; 0,9)*&	-5,9 (-6,2; -5,7)*	-2,4 (-2,8; -2,0)*#&	-1,3 (-1,7; -0,5)*&£		
SBE, ммоль/л	-2,6 (-3,3; -2,2)	-5,9 (-6,1; -4,2)*	-3,7 (-3,9; 2,8)&	-2,2 (-2,4; 1,2)*&	-5,5 (-5,9; -5,2)	-2,2 (-2,4; -1,7)*&	-1,1 (-1,7; 0,2)*&£		
Hb, г/л	136,0 (126,0; 159,0)	110 (105,0; 118,0)*	103,0 (99,0; 110,0)*&	107,0 (100,0; 115,0)*	109,0 (106,0; 115,0)*	108,0 (105,0; 113,0)*	118,0 (116,0; 121,0)*#&		
SO ₂ , %	67,9 (57,0; 69,9)	44,2 (43,6; 46,4)*	51,3 (49,4; 61,2)*&	56,6 (55,4; 62,4)*&	45,6 (43,4; 46,3)*	56,5 (56,3; 57,6)#&	63,9 (62,2; 65,5)#&£		

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы условно здоровых лиц (p<0,05); # – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы в условиях стандартного лечения к соответствующему периоду (p<0,05); & – различия статистически значимы (критерий Вилкоксона) по отношению к 12 часам; £ – различия статистически значимы (критерий Вилкоксона) между 3-и и 7-и сутками (p<0,05)

Через 12 ч после термического ожога величина $p50_{\text{реал}}$ увеличивается по отношению к контролю в группе стандартной терапии на 15,3% ($p < 0,01$), а в группе с применением ВЛОК – на 12,3% ($p < 0,01$), затем этот показатель уменьшается в течение исследуемого периода, но остается увеличенным в группе стандартного лечения на 3-и и 7-е сутки: на 10,7% ($p < 0,01$) и 9,2% ($p < 0,01$). Данные изменения СГК отражают смещение КДО вправо (рис. 5.15).

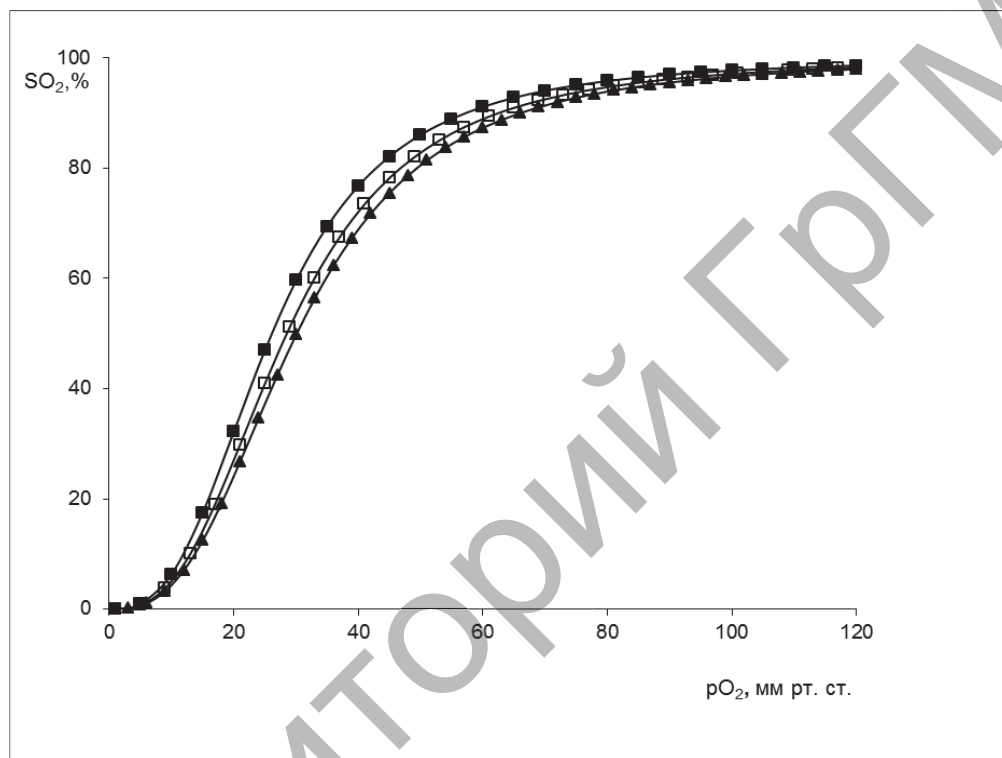


Рисунок 5.15. – Кривые диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях pH, pCO_2 и температуры у условно здоровых пациентов (■), через 12 часов (▲) и 7 суток (□) после термического ожога в группе стандартной терапии

На 3-и и на 7-е сутки при применении ВЛОК $p50_{\text{реал}}$ имеет значения 26,9 (26,4; 27,2) и 25,5 (24,7; 26,2) мм рт. ст., соответственно, что было меньше на 6,9% ($p < 0,05$) и 10,5% ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами, получавшими стандартную терапию. Это свидетельствует о повышении СГК и смещении КДО влево (рис. 5.16). Величина стандартного $p50$ носила более сложный характер изменения в обеих группах, связанных с изменением параметров pH, CO_2 и температуры.

При получении термического ожога у детей в возрасте до 3-х лет происходит развитие метаболического ацидоза. При этом

отмечаются также существенные нарушения кислородного обеспечения организма, в частности механизмов транспорта кислорода кровью. Наши данные свидетельствуют о том, что применение ВЛОК у детей в возрасте до 3-х лет обуславливает уменьшение $p50$ и сдвиг КДО влево, что может способствовать защите тканей в данный период от чрезмерного избытка O_2 и торможению реакций ПОЛ.

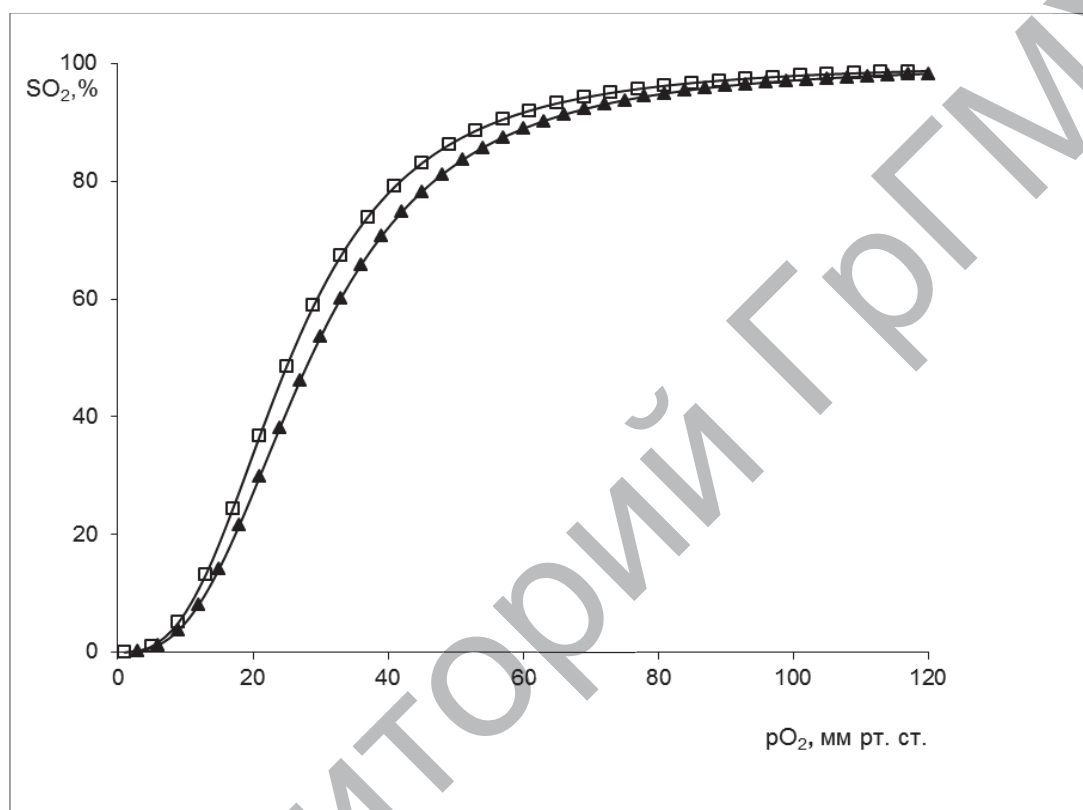
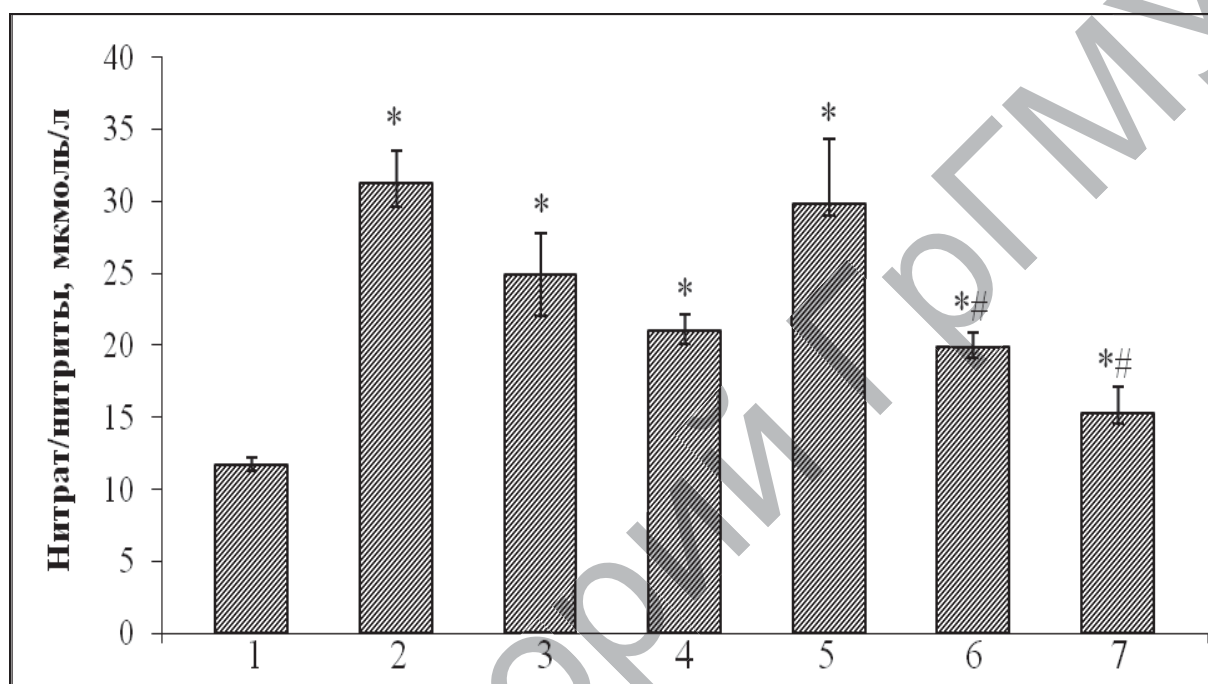


Рисунок 5.16. – Кривые диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях pH , pCO_2 и температуры у пациентов с термическими ожогами кожи на 7-е сутки, получавших стандартную терапию (▲), и при применении ВЛОК (□)

Была проведена также оценка содержания нитрат/нитритов (рис. 5.17). Наиболее выраженный прирост его концентрации отмечается на протяжении 12 ч (165,9%, $p < 0,01$) и сохраняется увеличенным на 3-и (112,2%, $p < 0,01$) и 7-е сутки (79,3%, $p < 0,01$) у пациентов со стандартной терапией. При применении ВЛОК уровень нитрат/нитритов возрастает через 12 ч на 155,0% ($p < 0,01$), на 3-и и 7-е сутки его величина была не столь значима: 69,5% ($p < 0,01$) и 29,9% ($p < 0,01$), но меньше, чем в группе стандартного лечения, на 20,1% ($p < 0,01$) и 27,5% ($p < 0,01$), соответственно.

Состояние L-аргинин-NO системы при термическом поражении также вносит свой вклад в развитие данной патологии. Наблюдается уменьшение её активности (снижение нитрат/нитритов) при применении ВЛОК в нашем исследовании. Очевидно, NO-зависимые механизмы участвуют в нормализации кислородосвязывающих свойств крови и уменьшении проявления окислительного стресса при термической травме.



Примечание: 1 – условно здоровые; 2, 3, 4 – через 12 ч, на 3-и и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии, соответственно; 5, 6, 7 – через 12 ч, на 3-и и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии в условиях применения ВЛОК, соответственно;

* – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы условно здоровых лиц; # – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы в условиях стандартного лечения к соответствующему периоду

Рисунок 5.17 – Содержание нитрат/нитритов в крови у детей раннего возраста с термическими ожогами в условиях применения ВЛОК

Как известно, острый период термической травмы у детей характеризуется существенными нарушениями в системе газотранспортной функции крови, выраженность которых зависит от площади, глубины поражения кожи и возраста пострадавшего [Альес, В. Ф., 1998]. Возникающие нарушения транспорта кислорода обуславливают развитие метаболического ацидоза, который в свою очередь негативно влияет на сократительную функцию миокарда и волевический статус, что определяет тяжесть дальнейшего течения термических ожогов

[Гольдзон М. А. и др., 2010]. Несомненно, в выявленных нарушениях кислородного обеспечения организма играют роль кислородосвязывающие свойства крови, а именно: сдвиг КДО вправо, который в условиях кислородной недостаточности способствует росту свободнорадикальных процессов, а сдвиг влево его ограничивает.

5.4 Эффект ВЛОК на прооксидантно-антиоксидантное состояние крови при термическом ожоге кожи у пациентов раннего возраста

В данном разделе изложены результаты оценки прооксидантно-антиоксидантного состояния у пациентов после получения термической травмы как при стандартной терапии, так при включении в систему лечения курса ВЛОК.

Параметры активности ПОЛ крови представлены в таблице 5.11. В исследуемых группах по отношению к группе условно здоровых пациентов было выявлено наибольшее увеличение в плазме и эритроцитарной массе уровней ДК и МДА через 12 ч от момента получения ожога: в стандартной группе – ДК_{пл} на 160,0% (p<0,01), МДА_{пл} на 117,7% (p<0,01), ДК_{эр} на 75% (p<0,01), МДА_{эр} на 205,8% (p<0,01), а в группе с применением ВЛОК – ДК_{пл} на 147,9% (p<0,01), МДА_{пл} на 126,5% (p<0,01), ДК_{эр} на 72% (p<0,01), МДА_{эр} на 177,0% (p<0,01), соответственно.

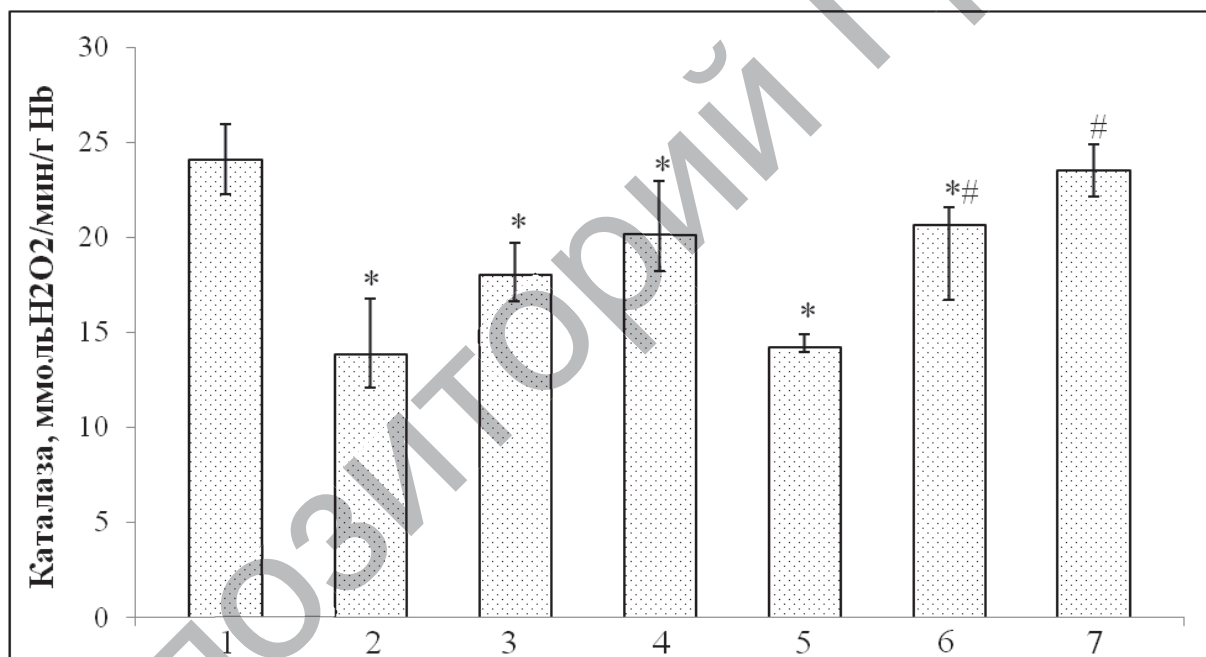
На 3-и сутки в группе стандартного лечения снижается активность процессов ПОЛ (ДК_{пл} на 88,6% (p<0,01), МДА_{пл} на 107,1% (p<0,01), ДК_{эр} на 46,7% (p<0,01), МДА_{эр} на 100,2% (p<0,01)), что отмечается и на 7-е сутки (ДК_{пл} на 38,6% (p<0,01), МДА_{пл} на 74,3% (p<0,01), ДК_{эр} на 27,0% (p<0,01), МДА_{эр} на 64,4% (p<0,01)). Однако следует подчеркнуть, что при использовании ВЛОК содержание ДК и МДА к концу 7-х суток снижалось более значительно по отношению к группе стандартного лечения (в частности в эритроцитарной массе 21,9% (p<0,01) и 19,4% (p<0,05), соответственно).

Таблица 5.11. – Изменения показателей перекисного окисления липидов у детей раннего возраста с термическими ожогами в условиях применения ВЛОК, Me (25; 75%)

Параметр	Группы	Условно здоровые лица (n=15)	В условиях стандартного лечения (n=21)				В условиях стандартного лечения + ВЛОК (n=16)									
			через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки	через 12 ч	3-и сутки	7-е сутки					
			Дневные конъюгаты, $\Delta D_{233}/мл$	Плазма	1,40 (1,0; 1,76)	3,64 (2,64; 6,12)*	2,64 (1,72; 4,54)*	1,94 (1,70; 2,74)*&£	3,47 (3,25; 3,92)*	2,19 (1,97; 2,7)* &	0,96 (0,81; 1,13)#&£	Эр. масса	12,16 (11,12; 15,36)	21,28 (17,40; 23,20)*	19,88)*&	17,64)*&£
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Плазма	1,13 (0,85; 1,27)	2,46 (2,32; 3,05)*	2,34 (1,83; 2,89)*	1,97 (1,69; 2,32)*&£	2,56 (2,29; 2,97)*	1,74 (1,40; 1,98)*#&	1,21 (0,98; 1,40)#&£	Эр. масса	8,94 (7,89; 13,15)	25,20 (21,30; 26,84)*	20,40)*&	16,30)*&£	24,76 (21,83; 25,18)*	16,65)*#&	11,85 (11,40; 12,55)#&£

Примечание: * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы условно здоровых лиц ($p < 0,05$); # – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы в условиях стандартного лечения к соответствующему периоду ($p < 0,05$); & – различия статистически значимы (критерий Вилкоксона) по отношению к 12 ч; £ – различия статистически значимы (критерий Вилкоксона) между 3-ми и 7-ми сутками ($p < 0,05$)

Через 12 ч от возникновения ожога в условиях проведения лечения происходит снижение степени АОЗ, затем постепенное её усиление. Активность каталазы при стандартной терапии снижается через 12 ч с 24,07 (22,17; 25,87) до 13,82 (10,88; 15,58), ($p < 0,01$) и 14,17 (13,60; 14,39), ($p < 0,01$) ммоль H_2O_2 /мин/г Нв (рис. 5.18), а на 3-и и 7-е сутки её значения составили в группе стандартной терапии 18,0 (16,30; 19,40) ($p < 0,01$) и 20,16 (17,38; 22,10) ($p < 0,01$) ммоль H_2O_2 /мин/г Нв, соответственно. Применение ВЛОК усиливает рост активности данного антиоксидантного фактора, на 3-и и 7-е сутки его прирост составил 15,6% ($p < 0,01$) и 17,1% ($p < 0,01$). При сравнении значений активности каталазы в группе с ВЛОК отмечается наиболее высокий его рост на 7-е сутки, что достоверно по отношению к 12 ч (66,5% $p < 0,001$) и 3-м суткам (13,5 $p < 0,01$).

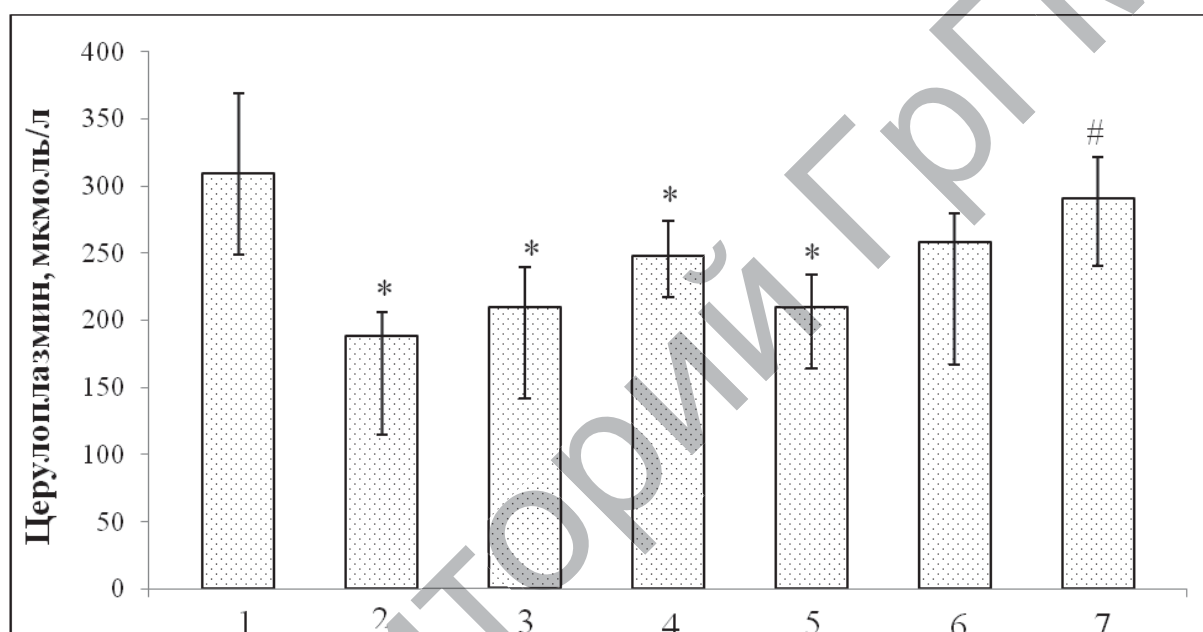


Примечание: 1 – условно здоровые; 2, 3, 4 – через 12 ч, на 3-и и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии, соответственно; 5, 6, 7 – через 12 ч, на 3-и и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии в условиях применения ВЛОК, соответственно; * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы условно здоровых лиц; # – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы в условиях стандартного лечения к соответствующему периоду

Рисунок 5.18. – Активность каталазы в крови у детей раннего возраста с термическими ожогами в условиях применения ВЛОК

При термической травме у детей раннего возраста отмечалось снижение содержания церулоплазмينا, наиболее значимое через 12 ч, а затем его некоторое повышение, не

достигающее уровня у условно здоровых детей (рис. 5.19). Проведение стандартной терапии и ВЛОК оказывает влияние на содержание церулоплазмينا на 7-е сутки (292,0 (275,0; 322,0) в сравнении с группой пациентов, получавших только стандартное лечение 248,0 (222,0; 279,0) мкмоль/л ($p < 0,05$). В группе пациентов, получавших комплексную терапию, уровень церулоплазмينا был достоверно выше на 3-и сутки (22,9%, $p < 0,01$) и на 7-е сутки (39,0% $p < 0,01$) по отношению к 12 часам, а между 3-ми и 7-ми сутками достоверных различий не наблюдается.



Примечание: 1 – условно здоровые; 2, 3, 4 – через 12 ч, на 3-и сутки и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии, соответственно; 5, 6, 7 – через 12 ч, на 3-и сутки и 7-е сутки после ожога при стандартной терапии в условиях применения ВЛОК, соответственно; * – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы условно здоровых лиц; # – различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни) относительно группы в условиях стандартного лечения к соответствующему периоду

Рисунок 5.19. – Уровень церулоплазмينا в крови у детей раннего возраста с термическими ожогами в условиях применения ВЛОК

Как видно из проведенных нами исследований, термическая травма через 12 ч характеризуется развитием окислительного стресса во всех исследуемых группах и его достоверное уменьшение с 7-х суток особо значимо при включении в терапию курса ВЛОК.

В развитии системных метаболических нарушений при ожогах легкой и средней степени тяжести большую роль играет

активация процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне недостаточности ферментативного и неферментативного звеньев АОС крови [Полутова Н. В. и др., 2011]. Усиление свободнорадикальных процессов в условиях патологии приводит к нарушению существующего в физиологических условиях прооксидантно-антиоксидантного баланса и развитию окислительного стресса. Известно, что кроме восстановления объема циркулирующей плазмы, противошоковая терапия при обширных ожогах должна включать мероприятия по коррекции окислительного стресса [Нестеров Ю. В., Зиновьев Е. В., Ивахнюк Г. К., 2012]. Показано, что не только непосредственно под действием данного фактора развиваются значительные изменения в липидном обмене в организме пострадавших детей, но и сохраняются в течение длительного периода после травмы [Артемьев С. А., Камзалакова Н. И., Булыгин Г. В., 2008]. Так, у пациентов в возрасте от 5 мес. до 14 лет с площадью поражения более 10% от общей площади тела установлено существенное повышение продуктов ПОЛ в эритроцитах, а также значительное снижение общей АОЗ, что влечёт развитие оксидативного стресса [Jutkiewicz-Sypniewska J et al., 2006]. Лица, у которых наступил летальный исход вследствие обширных ожогов, активация ПОЛ и истощение системы АОЗ были связаны с нарушением газообмена, транспорта кислорода [Почепень, О. Н., 2011]. Согласно полученным нами данным, развитие окислительного стресса у пациентов раннего возраста является важным компонентом в развитии тяжести термической травмы, что вызывает необходимость включения в схему лечения мероприятий по коррекции прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса.

По мнению большинства исследователей, корригирующий эффект ВЛОК связан с повышением антиоксидантных свойств и снижением процессов активности ПОЛ, улучшением ферментативного и энергетического обмена, значительным мембраностабилизирующим действием, улучшением реологических свойств крови, оптимизацией микроциркуляции [Алеид Р. и др., 2010; Дербенев В. А. и др., 2008].

Следует отметить, что при проведении данного вида гемотерапии у детей раннего возраста по разработанной нами схеме не наблюдалось феномена «вторичного обострения»,

описанного рядом авторов, которые связывают его с увеличением в крови содержания продуктов ПОЛ в условиях угнетения АОЗ [Гейниц А. В., Москвин С. В., Азизов Г. А., 2006]. Полученные нами экспериментальные и клинические данные подтверждают отсутствие данного феномена и нормализацию прооксидантно-антиоксидантного баланса. Использование минимальной мощности 1,5-2 мВт и экспозиции 5-6 мин. в течение 5 сеансов позволяет повысить эффект лечения термических ожогов у детей раннего возраста и предотвратить возникновение «вторичного обострения».

Таким образом, наши исследования обосновывают необходимость включения ВЛОК в стандартную терапию при термических ожогах у детей раннего возраста, что обеспечивает улучшение нарушений механизмов транспорта кислорода кровью и её прооксидантно-антиоксидантного состояния. По-видимому, данный эффект при термическом ожоге реализуется через L-аргинин-NO систему, ее воздействие на КТФК и свободнорадикальные процессы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более глубокое понимание основных механизмов развития клеточных реакций, в частности, со стороны крови, при термических ожогах у детей позволит не только уточнить элементы патогенеза этих тяжелых состояний, но и обосновать возможность применения метаболической коррекции в комплексном лечении указанной патологии [Артемьев С. А. и др., 2009]. Коррекция развивающихся критических состояний должна предусматривать адекватную доставку кислорода к тканям, с тем чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках и тем самым уменьшить степень поражения органов и систем [Ерофеева М. В., Инчина В. И., Романов М. Д., 2008].

До настоящего момента не систематизированы сведения относительно состояния процессов свободнорадикального окисления липидов при термических повреждениях и, соответственно, в их комплексной терапии, а также не нашли широкого применения антиоксиданты, антигипоксанты, мембранопротекторы локального и системного действия [Полутова Н. В. и др., 2011]. Проведение ранней респираторной терапии у детей с тяжелыми ожогами приводит к нормализации КТФК и гемодинамических показателей, происходящей в значительной степени быстрее и с меньшим напряжением компенсаторных сил организма [Егоров В. М., Насонова Н. П., Одинак В. М., 2000].

Показано, что оптимизация кислородного баланса, снижение активности процессов свободнорадикального окисления липидов влияют на динамику эндогенной интоксикации в периоде ОШ [Филиппова О. В. и др., 2007]. Однако до настоящего времени отсутствуют четко выработанные и обоснованные показания и выбор методов экстракорпоральной гемокоррекции, способных разорвать патологический круг СПОН при тяжелой термической травме у детей [Лекманов А. У., Абрамова В. М., Астамиров М. К., 2008].

В данном аспекте еще более проблематичным в связи со структурно-функциональными особенностями регуляции жизнедеятельности организма представляется лечение тяжелой термической травмы у детей раннего возраста [Миронов П. И. и др., 2005], исходя из чего, по мнению ряда авторов, для

правильного выбора стратегии волемиической компенсации у данных пациентов представляется важным определение критических уровней функционирования системы транспорта кислорода [Альес, В. Ф., 1998; Насонова Н. П., Лейдерман И. Н., Егоров В. М., 2002].

В нашей работе предложена методика создания термического ожога, заключающаяся в воздействии горячей жидкостью (вода) температурой 99-100°C в течение 10 сек. с помощью специально разработанного устройства и предохранительной камеры у крысят, которая приводит к возникновению глубокого ожога кожи спины стандартной площадью около 12 см² (8-9% от общей площади животного) [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Островская О. Б., 2012; Glutkin A. V., Kovalchuk V. I., 2011]. Согласно полученным данным, в эксперименте на 3-и сутки от момента развития ожога выявлено образование струпа с участками размягчения, а также и его отслоение со скоплением под ним серозно-гнойного экссудата. При морфологическом исследовании наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи. Через 21 сутки у большинства животных наступает полное заживление ожоговой раны с образованием узкого продолговатого рубца [Глуткин А. В. и др., 2012].

Установлено, что термическая травма, моделированная данным способом, сопровождается уменьшением значений рО₂ венозной крови: на 1-е сутки на 27,0% (p<0,01), на 3-и сутки на 24,3% (p<0,01), на 7-е сутки на 16,2% (p<0,01) и SO₂ (на 1-е сутки на 23,9% (p<0,01), на 3-и сутки – на 22,4% (p<0,01), а к 21-м суткам – 13,8% (p<0,05) [Глуткин А. В., 2013], что отражает развитие гипоксии как универсального патологического процесса с развитием несоответствия энергопотребности клетки и энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [Оковитый С. В. и др., 2012]. На протяжении первых 14-ти суток при этом состоянии отмечается сдвиг КДО вправо: р50_{реал} по отношению к контролю возрастает в 1-е сутки на 20,8% (p<0,01), на 3-и сутки на 31,3% (p<0,01), на 7-е сутки на 25,7% (p<0,01) и на 14-е сутки – 13,3% (p<0,01), соответственно [Глуткин А. В., 2013].

Как известно, развитию окислительного стресса способствует образование активированных кислородных

метаболитов, характеризующихся высокой реакционной способностью и широким спектром биологического действия [Горожанская Э. Г., 2010; Radak Z. et al., 2013], в связи с чем представляет интерес провести оценку процессов ПОЛ и АОС. В эксперименте отмечается увеличение содержания ДК и МДА, уменьшение активности каталазы и уровня α -токоферола в тканях печени, лёгкого, почки, сердца, что отражает развитие окислительного стресса, проявления которого уменьшаются только к 21-м суткам.

Важно отметить, что изменение физико-химических свойств эритроцитов при взаимодействии с АФК может приводить к нарушению одной из основных функций данных клеток, а именно: газотранспортной, и как следствие, к развитию тканевой гипоксии, что в свою очередь способствует инициации и развитию целого ряда патологических процессов в организме [Браже Н. А. и др., 2011], в частности, развития прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса.

Кроме того, в этот период выявлено увеличение содержания нитрат/нитритов: максимальный прирост их отмечается на 3-и сутки (134,3%, $p < 0,001$) и сохраняется увеличенным на всем протяжении (до 21-х суток).

Известно, что молекула NO выступает в роли эффектора, изменяющего взаимодействие лиганда O_2 с активными центрами (гемами), и через данный тонкий механизм взаимной регуляции сродства NO и O_2 к гемоглобину определяет скорость кровотока на уровне микроциркуляции в соответствии с локальными потребностями в O_2 клеток органов и тканей [Рубан М. К., Вашанов Г. А., Лавриненко И. А., 2010]. В то же время активный радикал азота, а также пероксинитрит, обладающий выраженной цитотоксической активностью, способны окислять липиды и белки поверхностной мембраны клетки [Лычкова А. Э., 2013; Radi R., 2013].

Коррекция организма при термической травме должна предусматривать адекватную доставку кислорода тканям с тем чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках, снизить уровень процессов ПОЛ и уменьшить тем самым степень риска или выраженности поражения органов и систем [Романов М. Д., Инчина В. И., Ерофеева М. В., 2008]. До настоящего момента отсутствуют диагностические критерии

оценки тяжести клинических проявлений поверхностной термической травмы на основе мониторинга системных метаболических и функциональных расстройств, реологических свойств, клеточного и биохимического состава периферической крови, что предполагает необходимость обоснования новых диагностических и прогностических критериев на основе мониторинга соответствующих интегративных показателей метаболического статуса и вязкостных свойств крови [Полутова Н. В. и др., 2011].

Современная коррекция системных нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса с целенаправленным применением антиоксидантов и антигипоксантов является желательным, а в некоторых случаях необходимым компонентом интенсивной терапии в клинической практике, а поиск новых препаратов среди разных классов химических соединений продолжает оставаться актуальным [Дугиева М. З., Багдасарова З. З., 2004; Biswas S. et al., 2013; Horke H., Li S., Förstermann U., 2013].

Тяжесть течения многих заболеваний, их исход в конечном итоге определяется особенностями вторичных неспецифических метаболических расстройств, степенью дестабилизации клеточных мембран, а также возможностями реактивации структурных и ферментных белков в условиях гипоксии [Чеснокова Н. П. и др., 2006]. Предполагается, что развитие адаптационных процессов в организме при стрессовом воздействии может вызвать дисбаланс АОС, приводящий в свою очередь к окислению мембранных фосфолипидов, изменению их состава, увеличению микровязкости мембран и как результат – к нарушению газообменной функции эритроцитов [Браже Н. А. и др., 2011; Joseph L. et al., 2013]. Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейшей детализации изучения механизмов развития гипоксии на молекулярно-клеточном, органном, системном уровнях, а также патогенетического обоснования новых принципов медикаментозной коррекции, других вариантов коррекции метаболических и функциональных сдвигов при указанном типом патологическом процессе [Чеснокова Н. П. и др., 2006].

В данном аспекте в ряде работ предложено использование эмоксипина [Дикова О. В., 2009; Минович П. И. и др., 2011;

Ясенявская А. Л., Лужнова С. А., 2012]. Как известно, он является препаратом из группы 3-оксипиридинов (структурный аналог соединений витамина В₆), который подавляет свободнорадикальное окисление липидов, взаимодействует с перекисными радикалами липидов, гидроксильными радикалами пептидов, повышает активность антиоксидантных ферментов, оптимизирует биоэнергетические процессы, стабилизирует клеточные мембраны, а также улучшает микроциркуляцию, снижает проницаемость сосудистой стенки, вязкость и свертываемость крови, обладает гиполипидемическим действием, снижает синтез триглицеридов [Трегубова И. А., Косолапов В. А., Спасов А. А., 2012]. Показано, что включение данного препарата в схему комплексного лечения ПОН у новорожденных способствует коррекции расстройств центральной гемодинамики, ограничению липидной перекисидации в бронхолегочной системе и улучшению доставки кислорода к тканям [Волчегорский И.А., Миночкин П.И., Волосников Д.К., 2010].

Морфологические изменения кожи у крысят с моделированием термического ожога кожи спины в условиях использования эмоксипина, ВЛОК и их комбинации отражают усиление репаративных процессов: уменьшение гнойного воспаления и распространенности гнойного инфильтрата в ране, увеличение плотности новообразованных сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию поверхностных слоев грануляций [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., Островская О. Б., 2013].

Нами выявлено, что применение эмоксипина при термической травме у крысят улучшает кислородное обеспечение: на 3-и, 7-е, 14-е сутки возрастают значения pO_2 (31,0 (28,0; 33,0), $p < 0,05$, 34,0 (33,0; 35,0), $p < 0,01$, 35,0 (31,0; 36,0), $p < 0,05$ мм рт. ст., соответственно), SO_2 (на 11,6 ($p < 0,01$), 14,2 ($p < 0,01$), на 13,8% ($p < 0,05$), соответственно). СГК в венозной крови возрастает: $p50_{\text{реал}}$ уменьшается на 3-и сутки на 7,0% ($p < 0,01$), на 7-е сутки на 9,0% ($p < 0,01$), на 14-е сутки на 8,3% ($p < 0,01$) в сравнении с контролем. Показатели АОЗ (активность каталазы и концентрация церулоплазмينا) увеличиваются, а активности процессов ПОЛ (содержание ДК и МДА) в тканях печени, лёгких, почек, сердца уменьшаются [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013].

В эксперименте изучен также эффект ВЛОК, который

проявляется улучшением КТФК. Отмечается увеличение значений pO_2 и SO_2 . $p50_{\text{реал}}$ уменьшается на 3-и сутки на 9,0% ($p<0,05$), на 7-е сутки на 7,4% ($p<0,01$), на 14-е сутки на 7,0% ($p<0,01$) в сравнении с контролем. Наблюдается уменьшение степени прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса в исследуемых тканях (печень, почка, лёгкое, сердце), а именно, уменьшение ДК и МДА, рост каталазы и церулоплазмина в крови [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013].

В то же время следует отметить, что применение ВЛОК и эмоксипина в сочетании не вызывает более существенного изменения КТФК, снижения активности свободнорадикальных процессов у крысят при термическом ожоге в сравнении с их отдельным применением, что свидетельствует, очевидно, о едином механизме их действия [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013].

Анализируя полученные данные об однонаправленном характере изменения параметров КТФК, степени окислительного стресса, индуцированных термической травмой как в условиях коррекции эмоксипином, ВЛОК, так и при их сочетании, можно предположить общность механизмов генеза данной патологии, осуществляемых через изменения активности L-аргинин-NO системы.

Наблюдается однотипный характер изменения уровня нитрат/нитритов при разных вариантах коррекции, а именно – его снижение. Применение эмоксипина уменьшает концентрацию нитрат/нитритов на 3-и (29,0%, $p<0,01$), 7-е (18,5%, $p<0,01$), 14-е (15,4%, $p<0,01$) сутки, а ВЛОК снижает их уровень на 3-и (29,2%, $p<0,01$), 7-е (21,7%, $p<0,05$), 14-е (15,3%, $p<0,05$) сутки. При их совместном использовании уменьшается также данный параметр, не отличаясь значимо от такового в условиях их отдельного применения.

При нарушении баланса между АОС и генерацией АФК последние проявляют свою чрезмерную агрессивность, что приводит к окислительной модификации клеточных структур, белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот [Трегубова И. А., Косолапов В. А., Спасов А. А., 2012; Juni R. P. et al., 2013]. В результате нарушения активности этой системы накапливаются токсичные продукты, что является одной из причин разбалансировки регуляции гомеостаза, приводящей к серьезным

метаболическим нарушениям, изменениям иммунного статуса, гормональным сдвигам, глубоким нарушениям в системе детоксикации [Горожанская, Э. Г., 2010; Zamora P. L., Villamena F. A., 2013]. Прогноз течения ожоговой травмы определяется не только площадью, глубиной и локализацией ожога; сопутствующими повреждениями, возрастом и исходным состоянием пострадавшего [Кулагин А. Е., Курек В. В., 2011], но и, по нашим данным, также степенью окислительных процессов, в частности содержанием гомоцистеина. Его значение возрастает в эксперименте: наиболее значимо рост отмечается на 1-е сутки (6,97 (6,79; 8,26) мкмоль/л ($p < 0,01$)). В условиях коррекции используемыми методами его значение уменьшалось.

В наших клинических исследованиях у детей раннего возраста с термической травмой установлено развитие гипоксии. Выявлено уменьшение СГК (на 3-и и на 7-е сутки $p50_{\text{реал}}$ был увеличенным на 10,7% ($p < 0,05$) и 9,2%, ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами, получавшими стандартную терапию) и, соответственно, сдвиг КДО вправо. При этом наблюдается увеличение содержания ДК и МДА, концентрации нитрат/нитритов и уменьшение активности каталазы в эритроцитах и содержания церулоплазмينا в крови [Глуткин А. В., Ковальчук В. И., 2013].

Как известно, модификация СГК как фактора, задающего условия диффузии кислорода в ткани с помощью лазерной гемотерапии, может ограничивать свободнорадикальные процессы и тем самым оказывать саногенетическое влияние на состояние ишемизированных тканей [Степанова Ю. И., Нечипуренко Н. И., 2012]. Исходя из проведенных исследований в эксперименте и установления единого механизма действия эмоксипина и ВЛОК, нами был избран последний для повышения эффективности лечения термических ожогов.

Согласно выполненным исследованиям, использование ВЛОК при ожогах 2 степени приводит к снижению продолжительности периода очищения ран от омертвевших тканей до эпителизации (на 66,3% ($p < 0,05$) больше, чем в группе со стандартной терапией) и более быстрой эпителизации (на 30%, $p < 0,01$) ран. Вероятность развития неблагоприятного исхода в группе с применением ВЛОК на фоне базисного лечения составляла 11%, а без его использования – 33,3%. Значение

абсолютного риска развития неблагоприятного исхода при использовании данного вида лазерной гемотерапии уменьшается на 22,2%.

Как известно, морфологическая картина ожога 2-й степени представляет собой некроз многослойного плоского эпителия, деструкцию поверхностных отделов сосочкового слоя и отёк сетчатого слоя дермы, а кровеносные сосуды кожи находятся в состоянии предстаза и стаза с отёчными разрыхленными стенками [Вихриев Б. С., Бурмистров В. М., 1981; Meyerholz D. K. et al., 2009], в связи с этим проведение адекватного стимулирования данного поражённого участка приводит к его скорейшему восстановлению.

Так как сеансы ВЛОК начинали в острый период, когда процессы в ране ещё обратимы, то в результате дополнения сеансами лазеротерапии базисное лечение приводит к включению резервных капилляров и коллатералей в кровотоки, что в последующем изменяет морфофункциональность системы микроциркуляции, которая отвечает за доставку энергетических, пластических ресурсов, активно участвует в обменных процессах, поддерживает местный и общий гомеостаз, непосредственно имеет важное значение и для лечения термических ран, и для проведения профилактики возможных осложнений. Известно, что в результате применения ВЛОК у пациентов, проходивших плановое оперативное лечение по поводу желчнокаменной болезни, для оценки микроциркуляторного русла использовали капилляроскопию, при которой отмечалось увеличение плотности капиллярной сети за счёт открытия резервных капилляров, уменьшение периваскулярной зоны, что свидетельствует об уменьшении интерстициального отёка и застойных явлений, а при лазерной доплеровской флоуметрии увеличивался показатель микроциркуляции и индекс эффективности микроциркуляции [Хосровян А. М. и др., 2011].

Таким образом, дополнение стандартной терапии, предусмотренной клиническим протоколом, включением сеансов ВЛОК по разработанной нами методике повышает эффективность лечения данной патологии у детей в возрасте до 3-х лет, что, возможно, обусловлено влиянием данного фактора на кислородзависимые процессы.

Основные параметры кислородного обеспечения детского организма при данном экстремальном воздействии улучшаются. Значения pO_2 на 3-и и 7-е сутки возрастали на 8,3% ($p<0,05$) и 7,7% ($p<0,05$), показатель SO_2 – на 10,1% ($p<0,05$) и 12,9% ($p<0,05$), соответственно. При этом отмечается сдвиг КДО влево (величина $p50_{\text{реал}}$ уменьшается на 6,9% ($p<0,05$) и 10,5% ($p<0,01$) в сравнении с пациентами, получавшими стандартную терапию), что может обеспечивать усиление антиоксидантной протекции [Глуткин А. В., 2013].

Установлено, что при этом состоянии наблюдается к концу 7-х суток снижение содержания ДК и МДА более значимо по отношению к группе со стандартным лечением (в частности, в эритроцитарной массе на 21,9% ($p<0,01$) и на 19,4% ($p<0,05$), соответственно), а также увеличение активности каталазы и содержания церулоплазмينا (17,1% ($p<0,01$) и 17,7% ($p<0,05$), соответственно) [Глуткин А. В., 2013].

Лазерная гемотерапия обладает универсальным полифункциональным действием, что обусловлено влиянием на разные уровни регуляции и поддержания гомеостаза в организме [Степанова Ю. И., Нечипуренко Н. И., 2012]. У пациентов детского возраста отмечается снижение признаков окислительного стресса, реализуемых через NO-зависимые механизмы и КТФК. Содержание нитрат/нитритов на 3-и и 7-е сутки уменьшается на 20,2% ($p<0,01$) и 27,5%, ($p<0,01$), соответственно. Как известно, не прямое действие монооксида азота опосредуется через его реактивные формы (продукты реакции NO с O_2^-) и осуществляется при экспрессии индуцибельной изоформы NO-синтазы, благодаря которой образуется избыточное количество NO [Лычкова А. Э., 2013; Skowrońska M., Albrecht J., 2013; Cabrales P., Friedman J. M., 2013]. С другой стороны, гемоглобин может выступать в роли утилизатора избытка NO, особенно при патологических состояниях, обусловленных нарушением кислородтранспортных свойств внутриэритроцитарного гемоглобина [Рубан М. К., Вашанов Г. А., Лавриненко И. А., 2010; Yonetani T., Kanaori K., 2013].

Многоплановый терапевтический эффект НИЛИ обусловлен его фотоактивирующим и нормализующим действием не только на активность важнейших ферментов метаболизма, биосинтез

белков, ДНК, РНК, регенерацию тканей, состояние иммунной системы и микрогемоциркуляцию [Степанова Ю. И., Нечипуренко Н. И., 2012], но и, на наш взгляд, на механизмы транспорта кислорода, осуществляемые через NO-зависимые механизмы.

Проведенные исследования свидетельствуют о важной роли кислородзависимых процессов в патогенезе термической травмы детского возраста, что необходимо учитывать при разработке соответствующих мероприятий, направленных на коррекцию системных и местных нарушений при термических ожогах кожи. Результаты исследований позволяют обосновать создание новых подходов коррекции состояния пациентов с термической травмой через использование ВЛОК путем целенаправленного воздействия на КТФК, репаративные и свободнорадикальные процессы. Обоснование и применение включения данного вида лазерной гемотерапии улучшает результаты лечения термических ожогов кожи у детей в возрасте до 3-х лет и является патогенетически обоснованным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаева, Р. К. Свободнорадикальное окисление в тканях тонкой кишки, легких и печени при ожоговом шоке / Р. К. Агаева, И. А. Фастова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 113–115.

2. Аганезова, Е. С. Газы и кислотно-щелочное состояние крови / Е. С. Аганезова // Руководство по клинической физиологии дыхания. – Л., 1980. – С. 182–209.

3. Адейшвили-Сыромятникова, М. К. Метаболизм оксида азота при повреждении тканей / М. К. Адейшвили-Сыромятникова, Л. П. Абрамова, В. В. Мясоедов // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2012. – Т. 54, № 1. – С. 36–38.

4. Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов / Н. П. Чеснокова [и др.] – Саратов. – Изд-во СМУ, 2006. – 177 с.

5. Алексеев А. А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение / А. А. Алексеев, В. А. Лавров, В. Н. Дутиков // Вестник интенсивной терапии. – 1995. – №2. – С. 21–25.

6. Алексеев, А. А. Антибактериальная терапия в комплексном лечении и профилактике инфекционных осложнений при ожогах / А. А. Алексеев, М. Г. Крутиков, В. П. Яковлев // Рос мед журн. – 1997. – № 5. – С. 24.

7. Алексеев, А. А. Ожоговый шок: проблемы остаются / А. А. Алексеев, Т. А. Ушакова // Сборник научных трудов : IV съезд комбустиологов России, Москва, 13–16 окт. 2013 г. / ФГБУ Инст. хирур. им. А. В. Вишневского Минист. здравоохран. РФ; редкол.: А. А. Алексеев, С. В. Попов. – Москва, 2013. – С. 40.

8. Альес, В. Ф. Доставка, потребление и экстракция O_2 в острый период ожоговой болезни / В. Ф. Альес // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 1. – С. 4–7.

9. Антигипоксанты в современной клинической практике / С. В. Оковитый [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 9. – С. 63–68.

10. Антиоксидантные ферменты кожи при экспериментальных ожогах / Е. В. Михальчик [и др.] // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 576–586.

11. Антиоксидантный статус больных псориазом после

курса внутривенного лазерного облучения крови / Р. Алеид [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 4. – С. 59–61.

12. Артемьев, С. А. Содержание липидов сыворотки крови при обширных ожогах у детей разного возраста / С. А. Артемьев, Н. И. Камзалакова, Г. В. Булыгин // Бюл. сибирской медицины. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 93–98.

13. Асимов, М. М. Лазерно-оптическая технология оксигенации биоткани / М. М. Асимов // Наука и инновации. – 2013. – Т. 121, №3. – С. 12–13.

14. Атясов, Н. И. Динамика баланса жидкости в легких при ожогах, осложненных кровопотерей, и в последующей инфузионной терапии в эксперименте / Н. И. Атясов, А. Н. Беляев, И. Б. Таратынов // Ожоги: Тез. докл. VIII науч. конф. СПб., 1995. – С. 19–20.

15. Боечко, С. К. Новое в системе диагностики и лечения поражений дыхательной системы у обожженных / С. К. Боечко, С. А. Полищук, Е. П. Богачев // Патогенез и лечение термических поражений и их последствий у детей: Тез. докл. VI Респ. науч. конф. Харьков, 1988. – С. 179.

16. Болтовская В. В. Морфогенез глубокой ожоговой раны в условиях применения низкоинтенсивного электромагнитного излучения / В. В. Болтовская // Вестник СамГУ. – 2006. – Т 1, № 6. – С. 212–219.

17. Боровских, Н. А. Изменение кислородтранспортных свойств крови при различных методах оксигенации крови / Н. А. Боровских, Л. В. Филее, Ю. В. Лукьянов // Физиология человека. – 1993. – Т. 19, № 6. – С. 76–83.

18. Бочаров, Р. В. Взаимосвязь между дисфункцией системы гемостаза, тяжестью ожогового шока и развитием синдрома полиорганной недостаточности у детей / Р. В. Бочаров, А. Л. Солнышко, Е. Г. Рипп // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 16–20.

19. Бочаров, Р. В. Оптимизация внутривенного лазерного облучения крови у детей младшего возраста при термической травме / Р. В. Бочаров // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 25–27.

20. Брук, Т. М. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на микрогемодинамику и транспорт кислорода в

системе микроциркуляции крови / Т. М. Брук, Ф. Б. Литвин, Т. И. Самойлина, Ю. А. Косарыгина П. А. Терехов // Микроциркуляция и гемореология (от ангиогенеза до центрального кровообращения) [текст] материалы международной научной конференции. – Ярославль : Изд. ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2013. – С. 153.

21. Бурдули, Н. М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия сосудов и систему цитокинов у больных хроническими / Н. М. Бурдули, А. С. Крифариди // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 51.

22. Бурдули, Н. М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией / Н. М. Бурдули, Е. Ю. Гиреева // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI, № 4. – С. 102.

23. Бурдули, Н. М. Влияние лазеротерапии на показатели клеточного иммунитета и процессы перекисного окисления липидов у больных с хроническим бескаменным холециститом / Н. М. Бурдули, Л. Г. Ранюк // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 22–26.

24. Бурдули, Н. М. Внутривенное лазерное облучение крови при эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / Н. М. Бурдули, О. М. Александрова // Клиническая медицина. – 2009. – № 6. – С. 22–25.

25. Бурдули, Н. М., Влияние внутривенного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов у больных хроническим панкреатитом / Н. М. Бурдули, С. К. Гутнова // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – Т. 32, № 4. – С. 63–66.

26. Бурдули, Н. Н. Клинико-гемореологическая эффективность внутривенного лазерного облучения крови / Н. Н. Бурдули, О. М. Александрова // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 8–13.

27. Бурякова, Л. В. Оптимизация схемы применения перфторана при лечении пострадавших с необширными ожогами / Л. В. Бурякова, П. К. Крылов, А. А. Цепков // Скорая медицинская помощь. – 2011. – № 3. – С. 8–12.

28. Васильев, А. П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией / А. П. Васильев. – Тюмень, 2003. – 240 с.

29. Величковский, Б. Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–52.

30. Вильдяева, М. В. Обоснование эффективности применения препарата антиоксидантного типа действия мексиданта в комплексном лечении ожоговой травмы / М. В. Вильдяева, В. И. Инчина // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 46–50.

31. Вихриев, Б. С. Ожоги : руководство для врачей / Б. С. Вихриев, В. М. Бурмистров. – Л.: Медицина, 1981. – 328 с.

32. Владимиров, Ю. А. Физико-химические основы фотобиологических процессов / Ю. А. Владимиров, А. Я. Потапенко : учеб. пособие для мед. и биол. спец. вузов. – М.: Высшая школа, 1989. – 236 с.

33. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на динамику раневого процесса у обожжённых / Дербенев В. А. [и др.] // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, № 4 – С. 13–17.

34. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на систему оксиданты-антиоксиданты / Т. М. Ильясова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Т. 9, № 6. – С. 85–87.

35. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на состояние микроциркуляции в общем комплексе мер анестезиологической защиты / Ф. М. Шветский [и др.] // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 4–12.

36. Влияние донатора NO нитрозотиолаглутатиона на уровень окислов азота и малонового диальдегида в крови крыс / Л. Ю. Каминская [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5–9.

37. Влияние жидкофазных препаратов торфа на заживление экспериментальных ожогов кожи у крыс / О. В. Холмогорская [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 18–22.

38. Влияние лазерной гемотерапии на эндогенную интоксикацию обожженных / С. В. Смирнов [и др.] // Неотложная медицинская помощь. – 2012. – № 1. – С. 24–26.

39. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения красного спектра на некоторые свойства эритроцитов крыс

вистар / Н. С. Линькова [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 1. – С. 12–14.

40. Влияние перфторана на динамику эндогенной интоксикации у пострадавших с тяжелой термической травмой / О. В. Филиппова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 3. – С. 55–57.

41. Влияние хирургических некрэктомий на хемилюминесцентную и антиоксидантную активность крови у детей с глубокими ожогами кожи / Л. И. Будкевич [и др.] // Детская хирургия. – № 1. – 2009. – С. 40–43.

42. Внутривенное лазерное ($\lambda=405$ нм) облучение крови для лечения онкозаболеваний. Первоначальный опыт / Х. А. Дамянов [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 25–28.

43. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении больных хронической сенсоневральной тугоухостью / А. С. Журавлёв [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 2. – С. 43–45.

44. Внутривенное лазерное облучение крови у пациентов в послеоперационном периоде – динамика показателей микроциркуляции / А. М. Хосровян [и др.] // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 4–12.

45. Волкова, О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.

46. Волотов, П. Н. Современные физические методы терапии хронического тонзиллита / П. Н. Волотов, Н. Н. Волотов, А. В. Гулин // Технологии живых систем. – 2010. – Т. 7, № 7. – С. 22–26.

47. Волчегорский, И. А. Исследование эффективности эмоксипина в лечении полиарганной недостаточности у новорожденных / И. А. Волчегорский, П. И. Миночкин, Д. К. Волосников // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. Т. 73, № 9. – С. 34–38.

48. Гаврилов, В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

49. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – Тверь : Триада, 2008. – 144 с.

50. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови

/ А. В. Гейниц, С. В. Москвин, Г. А. Азизов. – Тверь : Триада, 2006. – 144 с.

51. Гемодинамические и метаболические нарушения у крыс при тяжёлой термической травме и их коррекция / М. А. Гольдзон [и др.] // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2. – С. 67–69.

52. Герасимова, Л. И. Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов / Л. И. Герасимова. – Москва : Медицина, 2000. – 224 с.

53. Герцен, А. В. Лазеро-антибиотикотерапия / А. В. Герцен, Т. А. Васина, А. А. Белопольский. – Москва : Медицина, 2002. – С. 86–87.

54. Глуткин, А. В. Характер изменений свободнорадикальных процессов при термическом ожоге у крысят в условиях коррекции / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук, И. Э. Гуляй // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 3-4 окт. 2013 г.: в 2 ч. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий и [др.]. – Гродно, 2013. – Ч. 1. – С. 157–159.

55. Глуткин, А. В., Гуляй И. Э. Роль свободнорадикальных процессов в развитии окислительного стресса при моделировании термического ожога у крысят // Фундаментальные и прикладные проблемы стресса : материалы III Междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 16 апреля 2013 г. / Витебск. гос. ун-т ; редкол.: А. П. Солодков и [др.]. – Витебск, 2013. – С. 15–17.

56. Глуткин, А. В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови и эмоксипина на кислородтранспортную функцию крови и свободнорадикальные процессы при термическом ожоге у крысят / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук // Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – № 3. – С. 69–80.

57. Глуткин, А. В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на механизмы транспорта кислорода кровью и прооксидантно-антиоксидантный баланс при термическом ожоге у детей младшего возраста / А. В. Глуткин // Экстренная медицина. – 2013. – № 3. – С. 39–50.

58. Глуткин, А. В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на сродство гемоглобина к кислороду при термическом ожоге у детей младшего возраста / А. В. Глуткин,

В. И. Ковальчук // Сборник научных трудов : IV съезд комбустиологов России, Москва, 13–16 окт. 2013 г. / ФГБУ Инст. хирур. им. А. В. Вишневского Минист. здравоохран. РФ; редкол.: А. А. Алексеев, С. В. Попов. – Москва, 2013. – С. 55–56.

59. Глуткин, А. В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на репаративные процессы в ожоговой ране у детей младшего возраста / А. В. Глуткин, П. Бондарева, В. В. Зинчук // "Актуальные проблемы педиатрии": сб. материалов XVII Конгресса педиатров России. – Москва, 2014. – Ч. III. – С. 506

60. Глуткин, А. В. Кислородтранспортная функция крови и свободнорадикальные процессы при экспериментальном моделировании термического ожога у крысят / А. В. Глуткин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 16–24.

61. Глуткин, А. В. Комплексная терапия термических ожогов кожи у детей раннего возраста / А. В. Глуткин // Современные достижения молодых ученых в медицине: материалы Респ. науч.-практ. конф. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 43-46.

62. Глуткин, А. В. Моделирование глубокого ожога у крысят / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук, О. Б. Островская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 51–53.

63. Глуткин, А. В. Морфологические изменения кожи при термическом ожоге у крысят в условиях коррекции внутривенным лазерным облучением крови и эмоксипином / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук, О. Б. Островская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 87–91.

64. Глуткин, А. В. Особенности кислородзависимых процессов у крысят в условиях термического ожога / А. В. Глуткин, В. И. Ковальчук, И. Э. Гуляй // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы VI науч.-практ. конф. по детской хирургии с междунар. участием, Брест, 23-24 мая 2013 г. / Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – Приложение. – С. 80–83.

65. Глуткин, А. В. Особенности кислородного гомеостаза в условиях экспериментального термического ожога у крысят / А. В. Глуткин // Фундаментальные науки – медицине : материалы междунар. науч. конф., Минск, 17 мая 2013 г.: в 2 ч. / Нац. акад. наук Беларуси. ин-т физиологии; редкол.:

И. В. Залуцкий [и др.]. – Минск, 2013. – Ч. 1. – С. 166–169.

66. Глуткин, А. В. Структурные особенности кожи при моделировании термического ожога у крысят / А. В. Глуткин [и др.] // Новости медико-биологических наук. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 32–37.

67. Глыбочко, П. В. Шок как проявление реакций дезадаптации при стрессе / П. В. Глыбочко, А. А. Свистунова, Н. П. Чесноковой, М. Ю. Ледванова. – М.: Академия естествознания. – 2009. – С. 237–279.

68. Горожанская, Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э. Г. Горожанская // Клиническая диагностика. – 2010. – № 6. – С. 28–44.

69. Горшкова, О.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на спектральные характеристики крови крыс / О. П. Горшкова, В. Н. Шуваева // Микроциркуляция и гемореология (от ангиогенеза до центрального кровообращения) материалы международной научной конференции. – Ярославль : Изд. ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2013. – С. 16.

70. Григоренко, А. П. Метаболические нарушения и их коррекция у больных с тяжелой ожоговой травмой / А. П. Григоренко, М. Н. Козий, С. Ю. Куприн // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 4. – С. 51–53.

71. Гульмурадова, Н. Т. Комплексное лечение острого панкреатита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения / Н. Т. Гульмурадова // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 7–11.

72. Гусейнов, Т. С. Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана / Т. С. Гусейнов, Р. Д. Мейланова, С. Т. Гусейнова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, № 1. – С. 125–128.

73. Гуськова, Т. А. Эмоксипин. Молекулярные и биохимические механизмы действия. Фармакологические свойства, клиническое применение (обзор экспериментальных и клинических данных) / Т. А. Гуськова, С. С. Либерман // Химико-фармацевтический журнал. – 1994. Т. 28, № 11. – С. 8–11.

74. Детская хирургия : национальное руководство / Ю. Ф. Исакова [и др.] ; / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. – Москва. – ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 1168 с.

75. Диагностика и коррекция расстройств агрегатного состояния крови у детей с ожоговой травмой / Р. В. Бочаров [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 4. – С. 13–16.

76. Диагностические аспекты нарушения проницаемости стенки тонкой кишки при ожоговой травме у детей / С. В. Нагуманов [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. Т. 5, № 4. – С. 15–20.

77. Диагностическое значение маркеров повреждения эндотелия сосудов при термической травме / В. В. Моррисон [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 629–632.

78. Дикова, О. В. Клиническое исследование эффективности эмоксипина, введенного в состав базовой терапии атопического дерматита / О. В. Дикова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 2. – С. 91–94.

79. Динамика транспорта кислорода и эндотоксемии в остром периоде тяжелой термической травмы / П. И. Миронов [и др.] // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 54–57.

80. Долгушин, И. И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией / И. И. Долгушин, О. А. Гизингер // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2008. – № 4. – Р. 29–31.

81. Доровских, В. А. Эффективность сочетанного применения низкоинтенсивного лазерного излучения и эмоксипина в лечении микробной экземы / В. А. Доровских, С. Г. Лыкова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 87–91.

82. Дугиева, М.З. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии в хирургической практике / М. З. Дугиева, З. З. Багдасарова // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 73–76

83. Дунаев, А. В. К вопросу о возможности использования методов неинвазивной спектрофотометрии для контроля эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии / А. В. Дунаев, Д. А. Рогаткин // Известия ОрелГТУ. – 2009. – Т. 275, № 3. – С. 110–115.

84. Егорихина, М. Н. Агрегация эритроцитов в острый период ожоговой болезни / М. Н. Егорихина, М. Р. Изумрудов,

Л. И. Гайнутдинова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – Т. 29, № 1. – С. 56–63.

85. Егорихина, М. Н. Особенности агрегации клеток крови и патологии / М. Н. Егорихина, Г. Я. Левин // Сборник тезисов : Физиология кровообращения: V Всероссийская с международным участием школа-конференция. – Москва, 31 янв. – 3 февр. – 2012. – С. 55–57.

86. Егоров, В. М. Ранняя респираторная поддержка в противошоковой терапии у детей с тяжелой термической травмой / В. М. Егоров, Н. П. Насонова, В. М. Одинак // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 1. – С. 47–50.

87. Елисова, Т. Г. Комплексное лечение осложненной диабетической ангиопатии нижних конечностей / Т. Г. Елисова, А. А. Трубников // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 54–55.

88. Ерофеева, М. В. Применение мексиданта в комплексной терапии ожоговой болезни / М. В. Ерофеева, В. И. Инчина, М. Д. Романов // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 196–198.

89. Жегалов, В. А. Ожоговая анемия – патогенез, профилактика и лечение в свете современных требований к переливанию крови / В. А. Жегалов, Д. Я. Алейник, О. Н. Демидова // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 3. – С. 23–26.

90. Журавлева, А. И. Антиоксиданты. Свободно-радикальная патология / А. И. Журавлева, С. Н. Зубкова. – М., 2008. – 269 с.

91. Залесская, Г. А. Влияние внутривенного лазерного облучения на молекулярную структуру крови и её компонентов / Г. А. Залесская, Е. Г. Самбор, А. В. Кучинский // Журнал прикладной спектроскопии. – 2006. – Т. 73, № 1. – С. 106–112.

92. Занина, И. А. Клинико-статистическое исследование ожогового травматизма у детей / И. А. Занина, Н. Н. Цаприлова // Сборник научных трудов : II съезд комбустиологов России, Москва, 2–5 июня 2008 г. / ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского Росмедтехнологий»; редкол.: А. А. Алексеев [и др.] – Москва, 2008. – С. 20–21.

93. Звягинцева, Т. В. Роль метаболитов оксида азота в механизмах развития экспериментального ожога / Т. В. Звягинцева, А. В. Кривошапка, Е. В. Желнин // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2011. – Т. 51, № 2. – С. 5–9.

94. Зильбер, А. П. Дыхательная недостаточность: Руководство для врачей / А. П. Зильбер. – М., 1989. – 512 с.

95. Зимин, Ю. В. Мембранная регуляция ферментов эритроцитов крови человека при термической травме. / Ю. В. Зимин, А. Г. Соловьева // Фундаментальные исследования. – № 12. – 2012. – С. 59–61.

96. Зиновьев, Е. В., Экспериментальная оценка влияния реамберина и цитофлавина на течение и исходы острого периода ожоговой болезни / Е. В. Зиновьев, Ю. В. Нестеров, Т. О. Лагвилава // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 4. – С. 39–44.

97. Зинчук, В. В. Кислородсвязывающие свойства крови / В. В. Зинчук // Lap Lambert Academic Publishing, 2012. – 167 с.

98. Золотокрылина, Е. С. Роль нарушений отдачи кислорода тканям в патогенезе постреанимационной патологии у больных с тяжелыми стадиями шока / Е. С. Золотокрылина // Терминальные состояния и постреанимационная патология организма: патофизиология, клиника, профилактика и лечение: Сб. тр. Ин-та общей реаниматологии РАМН. – М., 1992. – С. 87–94.

99. Илларионов, В. Е. Основы лазерной терапии / В. Е. Илларионов, В. И. Козлов, П. И. Чалый // Медицина. – 1992, 219 с.

100. Имашева, А. К. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах / А. К. Имашева, М. В. Лазько // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 5. – С. 22–24.

101. Иржак, Л. И. Изменение физико–химических и функциональных свойств гемоглобина человека под влиянием лазерного облучения *in vitro* / Л. И. Иржак, Е. А. Зотова, С. А. Мамаева // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 123, № 1. – С. 15–17.

102. Исследование состояния антиоксидантной системы крови и кислородтранспортных свойств эритроцитов человека в условиях 105-суточной изоляции / Н. А. Браже [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2011. – № 1. – С. 40–45.

103. Калинина, Е. В. Участие тио-, перокси- и глутаредоксинов в клеточных редоксзависимых процессах / Е. В. Калинина, Н. Н. Чернов, А. Н. Саприн // Успехи биологической химии. – 2008. – Т. 48. – С. 319–358.

104. Калинина, Е. Е. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении хронического обструктивного бронхита / Е. Е. Калинина, Н. А. Жук, В. Г. Ананченко // Лазерная медицина – 1997. – Т. 1, № 2. – С. 29–30.

105. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.

106. Кантюков, С. А. Состояние процессов свободно-радикального окисления при термической травме разной степени тяжести / С. А. Кантюков, Л. В. Кривохижина, Р. Р. Фархутдинов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия "Образование, здравоохранение, физическая культура". – 2010. – Вып. 24, № 24. – С. 117–124.

107. Капустина, Г. М. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) / Г. М. Капустина // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / О. К. Скобелкина [и др.] ; под ред. О. К. Скобелкина. – Москва, 1997. – С. 35–56.

108. Карабаев, Б. Х. Ожоговая болезнь у лиц пожилого и старческого возраста / Б. Х. Карабаев, А. Д. Фаязов, Б. М. Шакиров // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 40.

109. Карваял, Х. Ф. Ожоги у детей: пер. с англ. / Х. Ф. Карваял, Д. Х. Паркс. // под редакцией И. И. Юрасова; – Москва. – Медицина, 1990. – 512 с.

110. Квантовая гемотерапия в комплексном лечении различных заболеваний / М. С. Жуманкулов [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 2, № 30 – С. 54.

111. Классификация глубины поражения тканей при ожогах / А. А. Алексеев, К. М. Крылов // III съезд комбустиологов России, Москва, 15–18 нояб. 2010 г. / Инст. хирур. им. А. В. Вишневского Минздравсоцразв. РФ; редкол.: А. А. Алексеев (отв. ред.) [и др.]. – Москва, 2010. – С. 3–4.

112. Клигуненко, Е. Н. Интенсивная терапия ожоговой болезни / Е. Н. Клигуненко, Д. П. Лещев, С. В. [и др.]. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 142 с.

113. Климов, А. Г. Ухудшения газообмена в остром периоде ожоговой болезни / А. Г. Климов, Ю. С. Полушин, Ю. Е. Кошиль // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 4. – С. 57–60.

114. Клиническая хирургия : национальное руководство в 3 т. / В. С. Савельев [и др.] // под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – Москва. – ГЭОТАР-Медиа, 2008 – Т. I. – 864 с.

115. Клинический протокол Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 «Диагностика, лечение, медицинская реабилитация пациентов с термическими поражениями и их последствиями».

116. Клиническое исследование эффективности эмоксипина, введенного в состав базовой терапии атопического дерматита / Миночкин П.И. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 4. – С. 98–103.

117. Ковальчук, В. И. Варианты коррекции свободнорадикальных процессов в печени при термическом ожоге крысят / В. И. Ковальчук, А. В. Глуткин // Актуальные вопросы гепатологии: экспериментальная гепатология, терапевтическая гепатология, хирургическая гепатология: материалы 10-го междунар. симп. гепатологов Беларуси, Гродно, 26-27 сент. 2013 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. М. Цыркунов и [др.]. – Гродно, 2013. – С. 70–72.

118. Ковальчук, В. И. Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при термическом ожоге кожи в эксперименте и клинике / В. И. Ковальчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 73–78.

119. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

120. Коррекция метаболической гипоксии у пострадавших с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии / Г. П. Козинец [и др.] // Клиническая хирургия. – 2012. – № 12. – С. 38–42.

121. Кошельков, Я. Я. Статистика ожоговой травмы в Республике Беларусь / Я. Я. Кошельков [и др.] // Сборник научных трудов : II съезд комбустиологов России, Москва, 2–5 июня 2008 г. / ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского Росмедтехнологий»; редкол.: А. А. Алексеев [и др.] – Москва, 2008. – С. 24–25.

122. Крылов, К. М. Оценка влияния субстратных антигипоксантов на течение ожогового шока / К. М. Крылов, И. В. Шлык, С. Н. Фролов // Сборник научных трудов : IV съезд

комбустиологов России, Москва, 13–16 окт. 2013 г. / ФГБУ Инст. хирур. им. А. В. Вишневского Минист. здравоохран. РФ; редкол.: А. А. Алексеев, С. В. Попов. – Москва, 2013. – С. 66–68.

123. Крылов, К. М., Алгоритм действий по оказанию медицинской помощи пострадавшим с ожогами на догоспитальном этапе / К. М. Крылов, О. В. Орлова, И. В. Шлык // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 2. – С. 55–59.

124. Кудинова, О. В. Прогностическое значение интегральных показателей кислородного бюджета у обожженных / О. В. Кудинова // VI Респ. науч.-практ. конф. по проблеме термических повреждений: Матер. Горький, 1990. – С. 28.

125. Кулагин, А. Е. Неотложная помощь при ожоговой травме у детей / А. Е. Кулагин, В. В. Курек // Медицинские знания. – 2011. – № 4. – С. 20–22.

126. Кулич, О. Н. Состояние системы антиоксидантной защиты эритроцитов крыс в динамике ожоговой болезни / О. Н. Кулич, И. В. Романовский, В. Н. Чумаков // Материалы междунар. науч. конф. – Гродно, 1993. – С. 37–38.

127. Лавров, В. А. Ожоговый шок: патогенез клиника, лечение / В. А. Лавров, В. Л. Винаградов // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2002. – № 2. Режим доступа: <http://www.burn.ru/all/number/show/?id=3482>. – Дата доступа: 25.07.2013.

128. Лазерная модификация крови *in vitro* и *in vivo* у пациентов с болезнью Паркинсона / Т. В. Витрещак [и др.] // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – № 5. – С. 508–511.

129. Лебедев, М. Ю. Динамика изменений содержания неоптерина и интерферона-гамма в сыворотке крови у пациентов с ожоговой травмой / М. Ю. Лебедев, Е. В. Пученкина // Фундаментальные исследования. – № 12. – 2012. – С. 294–297.

130. Левин, Г. Я. Роль перекисного окисления липидов в агрегации клеток крови при ожоговой болезни / Г. Я. Левин, М. Н. Егорихина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 43–44.

131. Лекманов, А. У. Продленная вено-венозная гемофильтрация в интенсивной терапии детей с тяжелой термической травмой / А. У. Лекманов, В. М. Абрамова, М. К. Астамиров // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 1. – С. 19–21.

132. Лекманов, А. У. Продленная вено-венозная гемофильтрация в комплексной терапии детей с тяжелой термической травмой, осложненной полиорганной недостаточностью / А. У. Лекманов, В. М. Абрамова, С. Ф. Пилюттик // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 1. – С. 18–21.

133. Леонович, С. С. Клиническая и микробиологическая оценка методов лечения ожогов у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / С. С. Леонович ; Белорус. гос. ин-т усовершенств. врач. – М., 2000. – 22 с.

134. Летальность при термических поражениях у детей: состояние, причины и пути её снижения / Л. И. Будкевич [и др.] // Рос. вест. перенатол. и педиатр. – 2004. – Том 49, № 4. – С. 51–54.

135. Летальные исходы ожоговой болезни у детей: 18-летний опыт работы / С. П. Сахаров [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2011. – № 3. – С. 52–57.

136. Литвинова, Т. М. Внутривенное лазерное облучение крови в комбинированном лечении больных раком тела матки / Т. М. Литвинова, В. С. Улащик, Л. А. Голубовская // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – № 1. – С. 24–28.

137. Литвинова, Т. М. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии / Т. М. Литвинова, И. А. Косенко, М. . Хорошун // Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 28–32.

138. Лукоянов, Д. В. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении детей раннего возраста с тяжёлыми пневмониями / Д. В. Лукоянов, В. Ф. Жаворонков // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 1. – С. 31–33.

139. Лычкова, А. Э. Оксид азота и вегетативная нервная система / А. Э. Лычкова // Успехи физиологических наук. – 2013. – Т. 44, № 1. – С. 72–96.

140. Мавлютов, Т. Р. Состояние естественных барьерных функций организма при ожогах у детей / Т. Р. Мавлютов // Детская хирургия. – 2002. – № 5. – С. 22–25.

141. Магомедов, М. М. Внутрисосудистое лазерное облучение крови с эндолимфатическим введением антиоксидантной в комплексном лечении острой спаечной кишечной непроходимости / М. М. Магомедов, Д. М. Алигаджиев // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 32–34.

142. Маликов, А. А. Внутривенное лазерное облучение крови – перспективный метод коррекции лейкопении у онкологических больных, получающих цитостатическую терапию / А. А. Маликов [и др.] // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 37–38.

143. Малышев В. Д. Острая дыхательная недостаточность. М., 1989. – 240 с.

144. Марочков А. В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови, механизмы взаимодействия и клиническое применение. – Минск, 1996.

145. Матвеевко, А. В. Особенности нарушений кровообращения у обожженных с полиорганной недостаточностью / А. В. Матвеевко, А. А. Баткин // Ожоги: Тез. докл. VIII науч. конф. – СПб. – 1995. – С. 111–112.

146. Маханьков, О. Динамика морфологических изменений ожоговой раны кожи после аппликации с экстрактом эмбриональной ткани печени и воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) / О. Маханьков, В. Сумеркина // Вестник ОГУ – 2006. – № 12. – С. 143–145.

147. Медицинская лазерология / Ф. В. Баллюзек [и др.]. – СПб : Мир и семья, Интерлайн. – 2000.

148. Мессбауэровская диагностика влияния внутривенного лазерного облучения на состояние гемоглобина в эритроцитах крови человека / А. А. Новакова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 119–122.

149. Местное консервативное лечение ожогов / Я. Я. Кошельков [и др.] // Медицина. – 2008. – № 2. – С. 12–14.

150. Метаболические параметры лимфоцитов детей при ожоговом шоке / С. А. Артемьев [и др.] // Сибирское медицинское образование. – 2009. – № 3. – С. 68–71.

151. Метод коррекции нарушений кислородтранспортной функции крови у детей младшего возраста с термическими ожогами кожи : инструкция по применению № 095-0913 : утв. МЗ Респ. Беларусь 04.10.2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. ; сост. В. И. Ковальчук, А. В. Глуткин. – Гродно, 2013. – 5 с.

152. Механизмы действия и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н. И. Нечипуренко [и др.] // Медицинские новости. – 2008. – № 12. – С. 7–21.

153. Миллер, К. Л. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения красного и дальнего инфракрасного диапазонов на кровь / К. Л. Миллер, И. В. Сергеев, Д. П. Дворецкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 90–94.

154. Москвин, С. В. Анализ возможных путей оптимизации параметров лазерного излучения (мощности и длины волны) для повышения эффективности внутривенного лазерного облучения крови / С. В. Москвин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 1. – С. 72–73.

155. Москвин, С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, В. А. Буйлин // – Тверь. – Триада, 2006. – 256 с.

156. Мураков, С. В. Внутривенное лазерное облучение крови как часть комплексной терапии хронического хламидийного цервицита / С. В. Мураков // Известие ВУЗов. Северо-Кавказский регион. – 2010. – № 4 – С. 134–135.

157. Назаров, И. П. Анестезия и интенсивная терапия (Избр. лекции). / И. П. Назаров, Ю. С. Винник // под ред. Назарова И. П. – Красноярск, 1999. – Т. 1. – 224 с.

158. Назаров, И. П. Интенсивная терапия термической травмы. / И. П. Назаров, Ю. С. Винник, Ж. Н. Колегова // под ред. Назарова И. П. – Красноярск, 2000. – 364 с.

159. Назаров, И. П. Состояние эндокринного гомеостаза и его коррекция стресс-протекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой / И. П. Назаров, С. А. Артемьев // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 1. – С. 52–54.

160. Насонова, Н. П. Возможности современной нутритивной поддержки в профилактике и коррекции полиорганной дисфункции при тяжелой термической травме / Н. П. Насонова, И. Н. Лейдерман, В. М. Егоров // Вестн. интенсивной терапии. – 2002. – № 2. – С. 54–57.

161. Насонова, Н. П. Стресс-лимитирующая терапия у детей с тяжелой термической травмой : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 08.00.10 ; 08.00.05 / Н. П. Насонова ; Екатеринбург. мед. универ., – М., 2002 – с.

162. Нестеров, Ю. В. Оказание экстренной помощи в остром периоде ожоговой болезни при техногенных чрезвычайных ситуациях / Ю. В. Нестеров, Е. В. Зиновьев, Г. К. Ивахнюк // Известия Санкт-Петербургского государственного

технологического института. – 2012. – № 13. – С. 87–90.

163. Новиков, В. Е. Фармакология и биохимия гипоксии / В. Е. Новиков, Н. П. Катунина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т. 1, № 2 – С. 73–87.

164. Носенко, В. М. Влияние озона на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему при тяжелом ожоговом шоке / В. М. Носенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Том 19, № 2. – С. 171–174.

165. Нурмухамедов, Х. К. Нарушение функции внешнего дыхания в острые периоды ожоговой болезни / Х. К. Нурмухамедов // Ожоги: Тез. докл. VIII науч. конф. – СПб., 1995. – С. 121–122.

166. О единстве тканевой гипоксии и шока / А. П. Симоненков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 6. – С. 73–77.

167. О патогенетической взаимосвязи нарушений метаболического статуса, клеточного состава и реологических свойств крови при поверхностной термической травме, их диагностическое и прогностическое значение / Н. В. Полутова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 795–800.

168. Обоснование применения антиоксидантной терапии при лечении синдрома эндогенной интоксикации у больных с тяжелой термической травмой / Н. М. Шулаева [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 3. – С. 78–81.

169. Ожоги интенсивная терапия / И. П. Назаров [и др.] // учеб. пособ. под ред. Назарова И. П. – Ростов. – Феникс, 2007. – 416 с.

170. Ожоги. // Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения [Электронный ресурс]. – 2012. – № 365. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/> – Дата доступа : 14.08.2013.

171. Ожоговая болезнь, её моделирование на лабораторных животных для испытания новых лекарственных средств / О. Г. Щукина [и др.] // Вестник Ангарской государственной технической академии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 143–146.

172. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения: монография / Г. П. Козинец [и др.] ; под общ.

ред. Г. П. Козинца. – Москва : МЕДпресс-информ, 2005. – 184 с.

173. Окислительный стресс при хирургическом лечении детей с ожоговой травмой / Е. В. Михальчик [и др.] // Детская хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40–44.

174. Окись азота, гемоглобин и лазерное излучение / А. Н. Осипов [и др.] // Вестник Рос. АМН. – 2000. – № 4. – С. 48–52.

175. Опыт использования иммуноглобулинов для внутреннего введения в комплексном лечении детей с тяжелыми термическими поражениями / С. И. Воздвиженский [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 1. – С. 54–57.

176. Органоспецифические особенности перекисного окисления липидов в условиях экспериментального термического ожога. / О. В. Костина [и др.] // Фундаментальные исследования. – №5. – 2013. – С. 88–91.

177. Особенности функционально-метаболической адаптации организма в условиях травматического стресса / А. К. Мартусевич [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – Т. 24, № 5. – С. 175-178.

178. Оценка бактерицидной активности и секреции цитокинов лейкоцитами периферической крови на ранней стадии развития ожоговой болезни / А. Л. Бурмистрова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 1–7. – С. 1722–1725.

179. Оценка мембраностабилизирующего действия липосом с различными антиоксидантными препаратами на модели осмотического гемолиза / Р. А. Мухамадияров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 282–287.

180. Оценка функциональных сдвигов тиреоидного статуса при ожоговом шоке / С. А. Мозеров [и др.] // Медицинские науки. Теоретическая медицина. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 21–30.

181. Ошибки при оказании медицинской помощи детям с ожоговой травмой и пути их предупреждения / О. И. Старостин [и др.] // Медицина катастроф. – 2008. – № 2. – С. 26–29.

182. Парамонов, Б. А. Ожоги: руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский // по ред. Б. А. Парамонова – СПб., 2000. – 149 с.

183. Пастухова, Н. К. Сравнение действия лазерного и

светодиодного облучения крови при лечении эндогенной интоксикации / Н. К. Пастухова [и др.] // Лазерная медицина – 1997. – Т. 1, № 2. – С. 29–30.

184. Патофизиологическое обоснование путей модернизации качественного состава инфузий в остром периоде ожоговой болезни / В. Н. Цыган [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т. 4, № 36. – С. 155–159.

185. Пашкевич, И. В. Динамика показателей перекисного окисления липидов в сыворотке крови под влиянием производных 3-оксипиридина при индуцированных и перевиваемых неоплазиях / И. В. Пашкевич, Е. О. Букаева, Н. А. Плотникова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 110–112.

186. Пекарский, Д. Е. Значение показателей кислородного баланса у обожженных в прогнозировании исходов ожоговой болезни / Д. Е. Пекарский, Н. И. Оболенцев, О. В. Кудинова // Клиническая хирургия. – 1990. – № 3. – С. 45–47.

187. Перфторан в схеме лечения пострадавших с нешокогенной термической травмой: первые результаты / С. Ф. Багненко [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 61–64.

188. Плетнев С. Д. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина, 1996. – 194 с.

189. Полутова, Н. В. Состояние процессов липопероксидации и антирадикальной защиты клеток крови в динамике развития ожоговой болезни / Н. В. Полутова, Н. П. Чеснокова, Н. В. Островский // Вестник службы крови России. – 2008. – № 2. – С. 31–34.

190. Попов, К. В. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на характер микроциркуляции и состояние мембраны эритроцита у больных острым инфарктом миокарда / К. В. Попов, А. Д. Куимов, О. Н. Потеряева // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2005. – № 1–2. – С. 177–182.

191. Постернак, Г. И. Термическая травма у детей. Острый период. Патогенез. Неотложная помощь / Г. И. Постернак, М. Ю. Ткачева // Медицина неотложных состояний [Электронный ресурс]. – 2009. – № 5. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/11144/> – Дата доступа : 12.10.2013.

192. Почепень, О. Н. Перекисное окисление липидов и

окислительный стресс у пациентов с тяжелой термической травмой / О. Н. Почепень // *Здравоохранение*. – 2011. – № 1. – С. 19–23.

193. Предохранительная камера для экспериментального исследования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7926 Респ. Беларусь, А. В. Глуткин, Т. В. Ковальчук, В. И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № u 20110577 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // *Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2012. – № 1. – С. 256–257.

194. Природа повреждений легких при эндогенной интоксикации / В. В. Леванович [и др.] // *Вести хирургии*. – 1989. – № 11. – С. 103–105.

195. Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки / Литвинова Т. М. [и др.] // *Лазерная медицина*. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 13–18.

196. Протизапальний в плив N-стеароїлетаноламіну на експериментальну опікову травму в шурів / Н. М. Гула [і інш.] // *Укр. біохім. журн.* – 2009. – Т. 81, № 2. – С. 107–116.

197. Рагимов А. А., Соловьёва И. Н. Транфузиологические методы гемокоррекции. – М. *Практическая медицина*, 2005. – С. 110.

198. Реамберин как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой / Г. В. Илюкевич [и др.] // *Вестн. интенс. терапии*. – 2007. – № 3. – С. 66–69.

199. Романов, М. Д. Изменение активности процессов липопероксидации на фоне применения "мексиданта" при ожоговой болезни / М. Д. Романов, В. И. Инчина, М. В. Ерофеева // *Вестник восстановительной медицины*. – 2008. – Т. 27, № 5. – С. 58–60.

200. Рубан, М. К. Структурно-функциональные модификации нитрозилированного гемоглобина, индуцированные оксигенацией / М. К. Рубан, Г. А. Вашанов, И. А. Лавриненко / *Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация*. // 2010. – № 1. – С. 56–61.

201. Рядовой, Г. В. Современные достижения в исследовании кислородотранспортной функции гемоглобина и

применение их в клинике / Г. В. Рядовой, В. Н. Тутубалин // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 2. – С. 3–10.

202. Самойленко, Г. Е. Ожоги у детей / Г. Е. Самойленко // Здоровье ребенка [Электронный ресурс]. – 2006. – №1. – Режим доступа : – <http://www.mif-ua.com/archive/issue-207/article-238/> – Дата доступа : 12.10.2013.

203. Самойленко, Г. Е. Опыт использования антигомотоксических препаратов в комплексном лечении ожоговой болезни у детей младшего возраста / Г. Е. Самойленко, С. Г. Хачатрян, Д. Г. Самойленко // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2005. – № 22–23. – Режим доступа : – <http://www.burn.ru> – Дата доступа : 12.05.2013.

204. Самойленко, Г. Е. Хирургическое лечение ожогов у детей младшего возраста в периоде ожогового шока / Г. Е. Самойленко // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2007. – № 31. – Режим доступа : – <http://www.burn.ru> – Дата доступа : 12.05.2013.

205. Сахаров, С. П. Иммунный статус у тяжело-обожженных детей на фоне традиционного лечения и применения иммунокорректирующей терапии / С. П. Сахаров, Н. П. Шень // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 4. – С. 18–21.

206. Сахаров, С. П. Иммунологические нарушения у детей в острый период ожоговой болезни / С. П. Сахаров, В. В. Иванов // Вестник РУДН. – 2010. – № 4. – С. 451–455.

207. Сейфулла, Р. Д. Антиоксиданты / Р. Д. Сейфулла, Е. А. Рожкова, Е. К. Ким // Экспериментальная и клиническая физиология. – 2009. – Т. 72, № 3. – С. 60–64.

208. Современные подходы к волемическому возмещению в остром периоде тяжелой термической травмы у детей / П. И. Миронов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 29–31.

209. Сомова, Л. М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л. М. Сомова, Н. Г. Плехова // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 2. – С. 77–80.

210. Состояние вегетативного гомеостаза у хирургических больных, страдающих сопутствующей гипертонической болезнью, при проведении сеансов внутривенного лазерного облучения крови в период выполнения абдоминальных

хирургических вмешательств / Л. В. Мусихин [и др.] // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 36.

211. Сравнительное изучение процесса заживления ожоговой раны, показателей иммунитета и патоморфологии лимфоидных органов у крыс с ожоговой болезнью при трансплантации культивированных аллофибробластов / Ш. Х. Мамадалиев [и др.] // Вестник экстренной медицины – 2009. – № 2. – С. 61–65.

212. Степанова, Н. А. Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции, центральной гемодинамики и кислородного статуса при травматическом шоке у детей / Н. А. Степанова, А. У. Лекманов, Л. С. Орбачевский // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 26–29.

213. Степанова, Ю. И. Влияние лазерной гемотерапии на кислородтранспортную функцию крови при дисциркуляторной энцефалопатии / Ю. И. Степанова, Н. И. Нечипуренко // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 78–84.

214. Структура эндотелиоцитов лимфатических капилляров кожи в условиях коррекции раневого процесса при термическом ожоге / Н. П. Бгатова [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – Т. 115, № 1. – С. 37–42.

215. Тактика лечения детей младшего возраста с критическими ожогами / Г.В. Викола и [и др.] // III съезд комбустиологов России, Москва, 15–18 нояб. 2010 г. Инст. хирург. им. А. В. Вишневского Минздравсоцразв. РФ; редкол.: А. А. Алексеев (отв. ред.) [и др.]. – Москва, 2010. – С. 74–75.

216. Терешин, А. Т. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на состояние системы гемостаза у больных с хроническим простатитом / А. Т. Терешин, И. Б. Сосновский, В. А. Морозов // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – Т. 44, № 4. – С. 83–86.

217. Термические и радиационные ожоги: руководство для врачей / Л. И. Герасимова [и др.] ; под. ред. Л. И. Герасимовой, Г. И. Назаренко. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Москва : Медицина, 2005. – 384 с.

218. Трегубова, И. А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы / И. А. Трегубова, В. А. Косолапов, А. А. Спасов // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 1. – С. 75–94.

219. Удут, В. В. Биофизические основы действия

излучения гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм на кровь и организм человека / В. В. Удут, В. Е. Прокопьев // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 12. – С. 41.

220. Устройство для моделирования ожоговой поверхности у лабораторных животных: пат. 6698 Респ. Беларусь, В. Д. Меламед, П. С. Бурькин, А. В. Киркицкий ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20100277 ; заявл. 19.03.10 ; опубл. 30.10.10. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтрынтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 5. – С. 242.

221. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7927 Респ. Беларусь, А. В. Глуткин, Т. В. Ковальчук, В. И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20110576 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтрынтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256.

222. Ушакова, Т. А. Адаптация к ожоговой травме: проблемы и перспективы / Т. А. Ушакова // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2009. – № 39. – Режим доступа : <http://combustiology.ru/journal/adaptatsiya-k-ozhogovoj-travme-problemy-i-perspektivy/>. – Дата доступа : 20.12.2012.

223. Ушакова, Т. А. К вопросу о перекисном окислении липидов у больных с ожоговой травмой / Т. А. Ушакова // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2008. № 2. – Режим доступа : <http://burn.ru/all/number/show/?id=4088>. – Дата доступа : 20.12.2012.

224. Федорова, А. А. Показатели эндогенной интоксикации и детоксикационной системы эритроцитов в остром периоде ожоговой травмы / А. А. Федорова, Б.Г. Борзенко // Збірник статей. – 2010. – Т. 2, № 14. – С. 343–346.

225. Ханенко, О. Н. Причины ожоговой травмы у детей / О. Н. Ханенко // Здоровоохранение. – 2010. – № 2. – С. 78–80.

226. Хунафин, С. Н. Оценка степени воздействия синдромов органной дисфункции на исходы тяжелой термической травмы / С. Н. Хунафин, А. Г. Сагманов, И. И. Лутфарахманов // Скорая медицинская помощь. – 2008. – № 3. – С. 61–63.

227. Цитопротекторный эффект цитофлавина при лечении термической травмы различной степени тяжести / А. Ю. Божедомов [и др.] // Саратовский научно-медицинский

журнал. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 38–42.

228. Чичук, Т. В. Свободнорадикальные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения / Т. В. Чичук, И. А. Страшкевич, Г. И. Клебанов // Вестник Российской академии наук. – 1999. – № 2. – С. 27–32.

229. Шабалина, Н. В. Экспериментальное обоснование эффективности некоторых производных 3-оксипиридина при термической травме : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25 / Н. В. Шабалина. – Саранск, 2005. – 126 с.

230. Шень, Н. П. Инфузионная терапия ожогового шока у детей / Н. П. Шень, В. М. Егоров, Ф. Н. Брезгин // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 1. – С. 43–45.

231. Шинтаев, Т. К. Определение содержания молекул средней массы в крови как интегративный показатель оценки степени аутоинтоксикации в динамике развития ожоговой болезни / Т. К. Шинтаев, Д. В. Затеев, Н. В. Полутова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Том 4, № 11. – С. 1226.

232. Щербак, В. А. Первый опыт применения внутривенного лазерного облучения крови у детей, с больных хроническим гастродуоденитом / В. А. Щербак, А. В. Цапп // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 277–281.

233. Ясенявская, А. Л. Влияние эмоксипина на морфометрические показатели щитовидной железы белых крыс в постнатальном онтогенезе в условиях иммобилизационного стресса / А. Л. Ясенявская, С. А. Лужнова // Биомедицина. – 2012. – № 3. – С. 63–67.

234. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J. W. Shupp [et al.] // J. Burn. Care. Res. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 849–873.

235. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of thermal burns / P. Cianci [et al.] // Undersea Hyperb. Med. – 2013. – Vol. 40, № 1. – P. 89–108.

236. Al-Jawad, F. H. Role of antioxidants in the treatment of burn lesions / F. H. Al-Jawad, A.S. Sahib, A.A. Al-Kaisy // Ann Burns Fire Disasters. – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 186–191.

237. Al-Kaisy, A. A. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns / A. A. Al-Kaisy, A. Salih Sahib // Ann Burns Fire Disasters.

– 2005. – Vol. 18, № 1. – P. 19–30.

238. Antioxidant micronutrients in the critically ill: asystematic review and metaanalysis / W. Manzanares [et al.] // *Critical Care*. – 2012. – Vol. 16, №2 – P. 1–13.

239. Armour, A. D. Pediatric thermal injury: acute care and reconstruction update / A. D. Armour, D. A. Billmire // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2009. – Vol. 124, № 1. – P.117–127.

240. Asthma and hemoglobinopathy: when is supplemental oxygen required? / L. Joseph [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2013. – Vol. 55, № 5. – P. 133–135.

241. Bartosz, G. Druga twarz tlenu / G. Bartosz. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – 447 p.

242. Bayat, A. Analgesia and sedation for children undergoing burn wound care / A. Bayat, R. Ramaiah, S. M. Bhananker // *Expert Rev. Neurother.* – 2010. – Vol. 10, № 11. – P. 1747–1759.

243. Boyd, O. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients / O. Boyd, R. M. Grounds, E. D. Bennett // *J. A. M. A.* – 1993. – Vol. 270. – P. 2699–2707.

244. Bryan, N.S. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples / N.S. Bryan, M.B. Grisham // *Free Radic. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 43, № 5. – P. 645–657.

245. Brywczyński, J. Shower steamer burns in a toddler: case report and brief review of steam burns in children / J. Brywczyński, D. Arnold // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2008. – Vol. 24, № 11. – P. 782–784.

246. Burn injuries among children from a region-wide pediatric burns unit / K. M. Alnababtah [et al.] // *Br J. Nurs.* – 2011. – Vol. 20. – P. 158–62.

247. Cabrales, P. HBOC vasoactivity: interplay between nitric oxide scavenging and capacity to generate bioactive nitric oxide species / P. Cabrales, J. M. Friedman // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2013. – Vol. 18, № 17. – P. 2284–2297.

248. Cell therapy of burns / T. Leclerc [et al.] // *Cell. Prolif.* – 2011. – Vol. 44, № 1. – P. 48–54.

249. Chipp, E. Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies / E. Chipp, C. S. Milner, A. V. Blackburn // *Ann. Plast. Surg.* – 2010. – Vol. 65, № 2. – P. 228–236.

250. Choi, M. Pediatric hand burns: thermal, electrical, chemical / M. Choi, M.B. Armstrong, Z.J. Panthaki // *J. Craniofac.*

Surg. – 2009. – Vol. 20, № 4. – P. 1045–1048.

251. Comparable results of epidemiology of children with burns among different decades in a burn unit in Jin Zhou, China / W. Hai Jun [et al.] // *Burns*. – 2011. – Vol. 37. – P. 513–520.

252. Comparative Efficacy of Ampucare and Silversulfadiazine against Burn Wound Rat / V. Dwivedi [et al.] // *J. of Appl. Scienc. Resear.* – 2010. – Vol. 6, № 6. – P. 674–682.

253. Comparison of oxidative stress & leukocyte activation in patients with severe sepsis & burn injury / D. Mühl [et al.] // *J. Indian J Med Res.* – 2011 – Vol. 134 – P. 69–78.

254. Comparison of topical sucralfate and silver sulfadiazine cream in second degree burns in rats. / A. Beheshti [et al.] // *Adv Clin Exp Med.* – 2013. – Vol 22, № 4. – P. 481-7.

255. Dahiya, P. Burns as a model of SIRS / P. Dahiya // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2009. – Vol. 1, № 14. – P. 4962–4967.

256. De Sousa, A. Psychological aspects of pediatric burns (a clinical review) / A. De Sousa // *Annals of Burns and Fire Disasters*. – 2010. – Vol. XXIII, №. 3 – P. 155–159.

257. Demling, R. H. Metabolic management of patients with severe burns / R. H. Demling, P. Seigne // *World. J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, № 6. – P. 673–680.

258. Effect of 200 mEq/L Na⁺ hypertonic saline resuscitation on systemic inflammatory response and oxidative stress in severely burned rats / Y. X. Sun [et al.] // *J Surg Res.* – 2013. – Vol. 85, № 2 – P. 477–484.

259. Effect of monothiol along with antioxidant against mercury-induced oxidative stress in rat / V. Singh [et al.] // *Indian J Exp Biol.* – 2007. – Vol. 45, № 12. – P. 1037–1044.

260. Effects of panthenol-glutamine on intestine of rats with burn injury and its dose-effect relationship / P. Wang [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2013. – Vol 29, № 4. – P. 338-343.

261. Effects of visible and near-infrared lasers on cell cultures / R. Lubart [et al.] // *J. Photochem. Photobiol.* – 1992. – Vol. 12, № 3. – P. 305–310.

262. Ellison, D. L. / *Burns.* / D. L. Ellison // *Crit Care NursClin North Am.* – 2013. – Vol. 25, № 2 – P. 273–285.

263. Endogenous nitric oxide production from L-arginine in whole blood, platelets and leucocytes subpopulations of human and rats / K. A. Barsegyan [et al.] // *Internation conference “Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health”*,

Smolensk, Russia 22–25 september 2003. – P. 36–37.

264. Epidemiology and outcome of burns at the Saud Al Babtain Burns, Plastic Surgery and Reconstructive Center, Kuwait: our experience over five years (from 2006 to 2010) / H. A. Khashaba [et al.] // *Ann Burns Fire Disasters*. – 2012 – Vol. 25, № 4 – P. 178–187.

265. Epidemiology of pediatric burn injuries in Istanbul / H. Arslan [et al.] // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 123–126.

266. Epidemiology of pediatric burn injuries in southern Turkey / A. Tarim [et. al.] // *Burn Care Rehabil.* – 2005. – Vol. 26 – P. 327–330.

267. Epidemiology of pediatric burns requiring hospitalization in China: a literature review of retrospective studies / L. Kai-Yang [et al.] // *Pediatrics*. – 2008 – Vol. 122, № 1 – P. 132–142.

268. Evaluation of haemoglobin in blister fluid as an indicator of paediatric burn wound depth / Tanzer C. [et. al.] // *Burns*. – 2015. – Mode of access : <http://www.burnsjournal.com/article/S0305-4179%2814%2900451-3/fulltext>. – Date of access : 14.05.2015.

269. Frantz, K. Thermal injury / K. Frantz, C. G. Byers // *Compend. Contin. Educ. Vet.* – 2011. – Vol. 33, № 12. – P. 1.

270. Gilpin, D. A. Calculation of a new Meeh constant and experimental determination of burn size / D. A. Gilpin // *Burns*. – 1996. – Vol. 22, № 8. – P. 607–611.

271. Hardy, P. T. A review of thermal MR injuries / P. T. Hardy, K. M. Weil // *Radiol. Technol.* – 2010. – Vol. 81, № 6. – P. 606–609.

272. Hlutkin, A. V. Creation of experimental model of the burn at laboratory animals / A. V. Hlutkin, V. I. Kovalchuk // X Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzen, 19-21 maja 2011, Gryhce-Dzwirzyno // *Leczenie Ran*. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P. 54–55.

273. Huan, J. N. Advances in the research of fluid resuscitation for burn shock / J. N. Huan Huan // *Zhonghua Shao Shang ZaZhi*. – 2013 – Vol. 29, № 3. – P. 285–288.

274. Hypoxia and hypoxia-inducible factor in the burn wound / D. Xing [et al.] // *Wound Repair Regen*. – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 205–13.

275. Intravenous laser blood irradiation increases efficacy of etanercept in selected subtypes of juvenile idiopathic arthritis: an innovative clinical research approach / D. A. Chiran [et al.] // *Chiran*

Evid Based Complement Alternat Med. – 2013. – Vol. 4. – P. 34–37.

276. Jomova, K. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease / K. Jomova, M. Valko // Toxicology. – 2011. – Vol. 283. – P. 65–87.

277. Koç, Z. Burn epidemiology and cost of medication in paediatric burn patients / Z. Koç, Z. Sağlam // Burns. – 2012. – Vol. 6, № 38. – P. 813–819.

278. Li, H. Oxidative stress in vascular disease and its pharmacological prevention / H. Li, S. Horke, U. Förstermann // Trends. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 34, № 6. – P. 313–319.

279. Lipid peroxidation and acute lung injury after thermal injury to skin. Evidence of a role for hydroxyl radical / G. O. Till [et al.] // Am. J. Pathol. – 1985. – Vol. 119 – P. 376–384.

280. Lippi, G. Disseminated intravascular coagulation in burn injury / G. Lippi, L. Ippolito, G. Cervellin // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 429–436.

281. Low intensity laser therapy accelerates muscle regeneration in aged rats / F. Vatansever [et al.] // Photonics Lasers Med. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 287–297.

282. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring / P. Avci [et al.] // Semin Cutan Med Surg. – 2013. – Vol. 32, № 1. – P. 41–52.

283. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF α levels in acute inflammation / F. Aimbire [et al.] // Photomed. Laser. Surg. – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 33–37.

284. Management of pain in children with burns [Electronic resource] / M. Gandhi [et al.] // Int. J. Pediatr. – 2010. – Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946605/report=reader>. – Date of access : 14.09.2013.

285. Management of pulse oximeter probe-induced finger injuries in children: report of two consecutive cases and review of the literature / C. Ceran [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2012. – Vol. 47, № 11. – P. 27–29.

286. Mendonça Machado, N. Burns, metabolism and nutritional requirements / N. Mendonça Machado, A. Gragnani, L. Masako Ferreira // Nutr. Hosp. – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 692–700.

287. Miller, J. T. Oxandrolone in pediatric patients with severe thermal burn injury / J. T. Miller, I. F. Btaiche // Ann. Pharmacother. – 2008. – Vol. 42, № 9. – P. 1310–1315.

288. Morphological parameters for assessment of burn severity in an acute burn injury rat model / D. K. Meyerholz [et al.] // *International Journal of Experimental Pathology*. – 2009. – Vol. 90, № 1. – P. 26–33.

289. Mortality factors in flame and scalds burns: our experience in 816 patients / B. Al [et al.] // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2009 – Vol. 15. – P. 599–606.

290. Noncontact electrosurgical grounding a useful and safe tool in the initial surgical management of thermal injuries / E. Liodaki [et al.] // *Burns*. – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 142–145.

291. Obesity and burns / I. Goutos [et al.] // *J. Burn. Care. Res.* – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 471–482.

292. Orgill, D. P. Excision and skin grafting of thermal burns / D. P. Orgill // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, № 9. – P. 893–901.

293. Oxidative damage to protein and alterations to antioxidant levels in human cutaneous thermal injury / J. W. Haycock [et al.] // *Burns*. – 1997. – Vol. 23. – P. 533–540.

294. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury / A. Parihar [et al.] // *Burns*. – 2008. – Vol. 34. – P. 6–17.

295. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury / A. Parihar [et al.] // *Burns*. – 2008. – Vol. 34. – P. 6–17.

296. Oxidative stress and pathological changes after coronary artery interventions / R. P. Juni [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1471–1481.

297. Oxidative stress in burnt children / J. Jutkiewicz-Sypniewska [et al.] // *Advances in Medical Sciences*. – 2006. – Vol. 51. – P. 316–320.

298. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling / Z. Radak [et al.] // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2013. – Vol. 18, № 10. – P. 1208–1246.

299. Pereira, C. T. Altering metabolism / C. T. Pereira, K. D. Murphy, D. N. Herndon // *J. Burn. Care. Rehabil.* – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 194–199.

300. Pereira, C. T. The pharmacologic modulation of the hypermetabolic response to burns / C. T. Pereira, D. N. Herndon // *Adv. Surg.* – 2005. – Vol. 39. – P. 245–261.

301. Pharmacological and dietary antioxidant therapies for chronic obstructive pulmonary disease / S. Biswas [et al.] // *Curr.*

Med. Chem. – 2013. – Vol. 20, № 12. – P. 1496–1530.

302. Posluszny, J. A. Anemia of thermal injury: combined acute blood loss anemia and anemia of critical illness / J. A. Posluszny, R. L. Gamelli // *J. Burn. Care. Res.* – 2010. – Vol. 31, № 2. – P. 229–242.

303. Prediction of Mortality in Pediatric Burn Injuries: R-Baux Score to Be Applied in Children (Pediatrics-Baux Score) / H. Karimi // *Iran J. Pediatr* – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 165-170.

304. Profiling the ethnic characteristics of domestic injuries in children younger than age 5 years / T. A. Oyetunji [et al.] // *Am Surg.* – 2012. – Vol. 78. – P. 426–431.

305. Radi, R. Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant / R. Radi // *J. Biol. Chem.* – 2013. – Vol. 288, № 37. – P. 26464–26472.

306. Reed, J. L. Emergency management of pediatric burns // J. L. Reed, W. J. Pomerantz // *Pediatr Emerg. Care.* – 2005. – Vol. 21. – P. 118–129.

307. Roeder, R. A. An overview of war-related thermal injuries / R. A. Roeder, C. I. Schulman // *J. Craniofac. Surg.* – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 971–975.

308. Role of nitric oxide and oxidative stress in ischaemic myocardial injury and preconditioning A. Berges [et al.] // *Acta. Cardiol.* – 2003. – Vol. 58, № 2. – P. 119–132.

309. Sahib, A. Salih How to decrease the incidence of eschar formation during the use of topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns / A. Salih Sahib, A. A. Al-Kaisy, H. A. Al-Biati // *Ann Burns Fire Disasters.* – 2006. – Vol. 19, № 1. – P. 11–17.

310. Schulman, C. I. Pediatric fluid resuscitation after thermal injury / C. I. Schulman, D. R. King // *J. Craniofac. Surg.* – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 910–912.

311. Severinghaus, J. W. Blood gas calculator / J. W. Severinghaus // *J. Appl. Physiol.* – 1966. – Vol. 21, № 5. – P. 1108–1116.

312. Sharma, R. K. Special considerations in paediatric burn patients / R. K. Sharma, A. Parashar // *Indian J. Plast. Surg.* – 2010. – Vol. 43. – P. 43–50.

313. Skin nitric oxide and its metabolites are increased in nonburned skin after thermal injuries / G. V. Oliveira [et al.] // *Shock.* – 2004. – Vol. 22, № 3. – P. 278–282.

314. Skowrońska, M. Oxidative and nitrosative stress in ammonia neurotoxicity / M. Skowrońska, J. Albrecht // *Neurochem.*

Int. – 2013. – Vol. 62, № 5. – P. 731–737.

315. Stem cells and burns: review and therapeutic implications / K. L. Butler [et al.] // *J. Burn. Care. Res.* – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 874–881.

316. Systemic hemodynamics, gastric intramucosal pCO₂ changes, and outcome in critically ill burn patients / J. A. Lorente [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2000. Vol. 28, №. 6. – P. 1728–1735.

317. Tafur, J. Low-intensity light therapy: exploring the role of redox mechanisms / J. Tafur, P. J. Mills // *Photomed. Laser. Surg.* – 2008. – Vol. 26, № 4. – P. 323–328.

318. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids.* – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.

319. The effect of education and home safety equipment on childhood thermal injury prevention: metaanalysis and metaregression / D. Kendrick [et al.] // *Inj. Prev.* – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 197–204.

320. The Homeostatic Efficacy of ANKAFERD after Excision of Full Thickness Burns: A Comparative Experimental Study in Rats / Y. Coban [et al.] // *Surgical Science.* – 2011. – № 2. – P. 16–21.

321. The nitric acid burn trauma of the skin / L. Kolios [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2010. – Vol. 63, № 4. – P. 358–363.

322. The relationship between oxygen delivery and oxygen consumption during fluid resuscitation of burn-related shock / C. Holm [et al.] // *J. Burn. Care. Rehabil.* – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 147–154.

323. Thermal burn care: a review of best practices. What should prehospital providers do for these patients? / R. D. Kearns [et al.] // *EMS World.* – 2013. – Vol. 42, № 1. – P. 43–51.

324. Thermal injury in children / J. E. Upshaw [et al.] // *J S C Med. Assoc.* – 2004. – Vol. 100, № 12. – P. 342–346.

325. Trupkovic, T. Burn trauma. Part 1: pathophysiology, preclinical care and emergency room management / T. Trupkovic, G. Giessler // *Anaesthetist.* – 2008. – Vol. 57, № 9. – P. 898–907.

326. Yonetani, T. How does hemoglobin generate such diverse functionality of physiological relevance? / T. Yonetani, K. Kanaori // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2013. – Vol. 1834, № 9. – P. 1873–1884.

327. Zamora, P. L. Pharmacological approaches to the treatment of oxidative stress-induced cardiovascular dysfunctions / P. L. Zamora, F. A. Villamena // *Future. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 465–478.

Научное издание

Глуткин Александр Викторович
Ковальчук Виктор Иванович

**ТЕРМИЧЕСКИЙ ОЖОГ КОЖИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
(ОПЫТ ЭКСПЕРИМЕНТА И КЛИНИКИ)**

Монография

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка И. И. Прецкайло
Корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 30.06.2016.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. **10,46** л. Уч.-изд. **6,87** л. Тираж **50** экз. Заказ **158**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.