

Лечение ожоговых ран с применением хитозановых раневых покрытий

Владимирова О.В.^{1,2}, Лаврешин П.М.¹, Минаев С.В.¹, Кораблина С.С.¹, Байчоров Х.М.¹, Терехин А.В.³, Вергасов М.М.⁴, Рыбалко А.Е.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница № 2», 355018, г. Ставрополь, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 2», 625039, г. Тюмень, Российская Федерация

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница», 355030, г. Ставрополь, Российская Федерация

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Владимирова Оксана Владимировна – доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; врач-хирург отделения гнойной хирургии и ожогов ГБУЗ СК ГКБ № 2 (Ставрополь, Российская Федерация)
E-mail: oxy_8181@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3011-7408>

Ключевые слова:

ожоги; хитозан; лечение ожогов; гидрогелевое раневое покрытие; Хитокол®

Сегодня ожоговый травматизм представляет собой актуальную проблему как следствие высокого уровня мировой индустриализации, а также особенностей социальных и бытовых факторов, которые тянутся вслед за ней. Несмотря на многолетнюю практику лечения ожогов, данная тема представляет интерес в сфере разработки новых инновационных методов лечения.

По итогам проведенного рандомизированного исследования, в котором участвовали 43 человека комбустиологического профиля, было продемонстрировано, что использование инновационных перевязочных материалов на гидрогелевой основе, в частности медицинских изделий «Средство ранозаживляющее “Хитокол” стерильное по ТУ 32.50.50-022-15886239-2019» (далее – Хитокол®) и «Средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое ранозаживляющее “ЭверсЛайф-Гель”» (далее – ЭверсЛайф-Гель) значительно облегчает процесс терапии у больных, не нуждающихся в крупномасштабных оперативных вмешательствах. При наблюдении в течение 30–120 дней с использованием оценочной авторской шкалы О.В. Владимировой отмечено, что пациенты группы исследования не предъявляли жалоб на значимый болевой синдром в ранах как во время перевязок, так и в течение всего периода применения Хитокол®.

Хитокол® в виде высокопористого раневого покрытия на основе биологически активного хитозана создает ряд естественных условий для продуктивной регенерации поверхностных и глубоких слоев кожных покровов и тем самым облегчает работу врачей, уменьшая количество перевязок по сравнению со стандартными методами лечения. Применение Хитокол® сокращает сроки заживления раневых дефектов, тем самым улучшая качество жизни больных, находящихся на длительной реабилитации, как в условиях госпиталя, так и амбулаторно.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Владимирова О.В., Лаврешин П.М., Минаев С.В., Кораблина С.С., Байчоров Х.М., Терехин А.В., Вергасов М.М., Рыбалко А.Е. Лечение ожоговых ран с применением хитозановых раневых покрытий // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2023. Т. 11, № 3. С. 99–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-99-104>

Статья поступила в редакцию 03.07.2023. Принята в печать 25.08.2023.

Treatment of burn wounds using chitosan wound dressings

Vladimirova O.V.^{1,2}, Lavreshin P.M.¹, Minaev S.V.¹, Korablina S.S.¹, Baychorov H.M.¹, Terekhin A.V.³, Vergasov M.M.⁴, Rybalko A.E.³

CORRESPONDENCE

Oksana V. Vladimirova – MD, Associate Professor of the Department of General Surgery Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Surgeon of the Department of Purulent Surgery and Burns City Clinical Hospital # 2 (Stavropol, Russian Federation)
E-mail: oxy_8181@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3011-7408>

Keywords:

burns; chitosan; treatment of burns; hydrogel wound coating; Chitocol

¹ Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 355017, Stavropol, Russian Federation

² City Clinical Hospital # 2, 355018, Stavropol, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital # 2, 625039, Tyumen, Russian Federation

⁴ Stavropol Regional Clinical Hospital, 355030, Stavropol, Russian Federation

Today, burn injuries are an urgent problem because of the high level of global industrialization, as well as the peculiarities of social and household factors which follow it. Despite the long-term practice of treating burns, this topic is of interest in the development of new innovative methods of treatment. According to the results of a randomized study with 43 patients included, the use of innovative hydrogel-based dressings (“Chitocol”) facilitates the process of therapy in the burn unit patients who do not need a large operation. When observed for 30–120 days using the author’s evaluation scale by O.V. Vladimirova, it was noted that the patients of the study group did not complain of significant pain syndrome in wounds both during dressings and during the entire period of application of “Chitocol”. This coating creates natural conditions for the regeneration of the superficial and deep layers of the skin and thereby facilitates the work of doctors, reducing the number of dressings compared to standard methods of treatment. The use of “Chitocol” reduces the healing time of wound defects, thereby improving the quality of life of patients undergoing long-term rehabilitation, both in hospital and outpatient.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Vladimirova O.V., Lavreshin P.M., Minaev S.V., Korablina S.S., Baychorov H.M., Terekhin A.V., Vergasov M.M., Rybalko A.E. Treatment of burn wounds using chitosan wound dressings. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2023; 11 (3): 99–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-99-104> (in Russian)

Received 03.07.2023. **Accepted** 25.08.2023.

На сегодняшний день ожоговый травматизм представляет собой негативное следствие высокого уровня мировой индустриализации, а также особенностей социальных и бытовых факторов, которые тянутся вслед за ней. В последние десятилетия данная проблема приобрела формат экономического свойства, так как пациентов, получающих обширные ожоговые ранения, становится все больше [1]. Несмотря на наличие большого выбора средств и методов элиминации ожоговых последствий, необходимость персонализированного подбора лечебных средств для каждого индивидуального случая остается важной задачей специалистов, так как молниеносное развитие резистентности раневой микрофлоры к применяемым средствам, а также наличие других многочисленных отягощающих факторов существенно усложняют задачу. От медицинского истеблишмента требуются значительные финансовые затраты на сложную терапию и долгосрочную реабилитацию таких больных, что сказывается на государственном бюджете [2–4].

Использование инновационных перевязочных материалов на гидрогелевой основе, которые способны создавать и длительно поддерживать асептический гомеостаз в пределах раневой площади, одновременно включая в себя антибактериальный эффект, формирование физиологических условий для

продуктивной регенерации поверхностных и глубоких слоев кожных покровов и при этом имеющих доступную себестоимость, является, без преувеличения, одной из самых актуальных направлений в комбустиологии [5]. Компрессы и перевязки на основе гидрогеля обладают высокими абсорбирующими свойствами, препятствующими пересушиванию раневой поверхности и при диффундировании покрытия, трансформируемые в вещество, свободно транспортирующее лекарственные компоненты непосредственно в рану. Одним из представителей инновационных биологически активных ранозаживляющих и кровоостанавливающих средств является высокопористое покрытие на основе хитозана и коллагена [6]. Покрытие Хитокол®, представленное на рынке в исполнениях Хитокол-СХ, Хитокол-СХД, Хитокол-КСХ, Хитокол-КСХД, Хитокол-ДА, Хитокол-КДА, Хитокол-КС, Хитокол-С с коллоидным серебром, анестетиком, антисептиком и химотрипсином, успешно используется в отделениях комбустиологического профиля. Изучение статистических данных по работе с Хитокол® в свободном доступе вызвали научный интерес, что сподвигло к проведению собственного клинического исследования для оценки полезных свойств препарата на базе ГБУЗ СК ГКБ № 2, г. Ставрополь, и ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень.

Ожогами называются дефекты тканей, вызванные воздействием высоких температур, химических

веществ, а также различными видами излучений и электрического тока. Глубина повреждения на фоне такого ранения и патоморфологические изменения тканей зависят напрямую от характера повреждающего агента и его температурного диапазона влияния, длительности самого воздействия, а также гипертермии поверхностных и глубоких слоев кожных покровов.

При ожоговом ранении возникает местный раневой дефект в зоне воздействия триггерного агента в комплексе с ответной системной реакцией организма, в перспективе которой может развиться такое патологическое состояние, как ожоговая болезнь. Выраженность и прогноз развития болезни зависит от площади и глубины поражения. Дополнительную, но немаловажную роль играют индивидуальные характеристики у пострадавших больных: возраст, состояние иммунитета и сопутствующая патология.

Существует так называемый глобальный реестр ожогов, который основан на краткой форме сбора данных из всех стран. Данная форма разработана сетью экспертов Всемирной организации здравоохранения и широко опробована эмпирическим образом. Это дало возможность перейти от ряда фрагментированных подходов к усовершенствованной, стандартизированной и глобальной системе сбора данных по этой важной проблеме [7]. Согласно анализу данного реестра, можно привести следующую статистическую выкладку: каждый год в результате ожоговой травматизации фиксируется почти 200 тыс. летальных исходов, причем подавляющее количество случаев приходится на страны с низким и средним уровнем внутреннего валового продукта (ВВП), в основном полученных на производстве или в быту; несмертельные ожоговые раны рассматриваются как одна из основных причин заболеваемости ожоговой болезнью, а термическая травма кисти является самой распространенной из ожоговых травм у взрослых во всем мире [8–11].

Что касается терапии ожоговых травм, то настоящий вопрос имеет многовековую историю [12]. С момента выпуска первой официальной монографии, посвященной патогенезу и лечению ожогов, опубликованной в 1582 г., в которой впервые дифференцировали и обозначили степени ожога, до современной комбустиологии прошло почти 450 лет. С тех пор появилось много различных классификаций и методов лечения, которые активно используются по всему миру [13–15].

Наиболее интересна динамика развития в клинической практике альтернативных методов элиминации ожогового травматизма с включением инновационных биоматериалов. Особенно это касается небольших по площади и пограничной глубине дефектов, когда потребность в оперативном разрешении не является целесообразной и необ-

ходимой [16–21]. Например, использование покрытий на основе сложного биополимера хитозана и его производного в виде полиэлектролитного хитозан-коллагенового комплекса, представленного в формах высокопористой гидрофильной губки со встроенными лечебными субстанциями из коллоидного серебра, гидроксиметилхиноксалиндиоксида, анилокаина и химотрипсина, на текущий момент является популярной в современной комбустиологии в силу простоты эксплуатации, низкой себестоимости и минимальной склонности к возникновению аллергических реакций [18]. Ранозаживляющее действие таких дерматропных средств, как Хитокол-СХ, Хитокол-СХД, Хитокол-КСХ и Хитокол-КСХД, состоит в высокой абсорбирующей и гелеобразующей способности, что создает оптимальные условия для развития клеточной адгезии в ранах (особенно во влажной среде). Хитозан-коллагеновый биополимер поддерживает высокий уровень активности факторов роста в организме, а коллаген способствует мобилизации макрофагов в ране [6, 17, 22]. В целом это увеличивает темпы роста и созревания грануляций, стимулирует миграцию и пролиферацию эпителиоцитов для восстановления целостности кожных покровов.

Материал и методы

В ядро проведенного исследования были включены 43 пациента ($n=43$, мужчины и женщины) с наличием термических и химических ожогов, получавших терапию с включением дерматропных средств на основе биополимерного хитозана и его производного в виде полиэлектролитного хитозан-коллагенового комплекса, представленного в формах высокопористого покрытия Хитокол®. Пациенты проходили лечение на базах исследования в течение нескольких лет.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 65 лет;
- ожоговые раны площадью до 5% поверхности тела;
- ожоги II–III степени без планируемого оперативного лечения на всех сроках лечения.

Критерии не включения:

- возраст пациентов младше 18 лет;
- возраст пациентов старше 65 лет;
- ожоги более 5% поверхности тела;
- лечение ожоговых ран с планируемой аутодерматопластикой;
- наличие субкомпенсированных и декомпенсированных сопутствующих патологий;
- прием гормональных или цитостатических препаратов;
- аллергические реакции на компоненты раневого покрытия.

Из 43 больных на амбулаторном лечении находились 36 (83,72%) в связи с отказом 7 чело-

век от госпитализации по различным причинам или отсутствием показаний для госпитализации. Длительность наблюдения составила в среднем 15–25 дней.

Все наблюдаемые были разделены на 2 сравнимые по всем характеристикам группы, равнозначные по соматическому статусу.

Исследуемую группу наблюдения составил 21 (48,84%) пациент, которым с первого дня обращения после обработки раны накладывалось раневое покрытие Хитокол-КДА или Хитокол-СХД на 2 сут. Была подобрана оптимальная тактика лечения: промывание раны водным раствором хлоргексидина 0,05%, удаление нежизнеспособных тканей из раны, отслоенного эпидермиса, нанесение ЭверСлайф-Гель с хитозаном для лечения ожогов и хитозановой губки, для дополнительной защиты и абсорбции сверху укладывалась салфетка медицинская Angel. Фиксация выполнялась либо методом бинтования, либо с использованием пластырей. Замену раневого покрытия проводили не при каждой смене повязки; пациент являлся на осмотр, и рану обрабатывали 1 раз в 2–3 дня в зависимости от степени влажности и загрязнения повязки. После удаления защитной бинтовой повязки проводилась оценка состояния раневого покрытия, и при получении значимой биодegradации Хитокол® в ране остатки раневого покрытия удалялись путем промывания раны раствором антисептика.

Выбор именно такой тактики использования сочетания геля и губки на основе хитозана связан с особенностями данных средств, которые применяются и по отдельности, но, учитывая стремление ускорить процесс заживления ожоговых ран и уменьшить количество манипуляций с раной, в ранее проведенном анализе эффективности применения различных средств для лечения в клинической практике мы взяли за основу предположение о большей эффективности именно такой тактики.

В контрольную сравнительную группу были включены 22 (51,16%) пациента, которые получали стандартное лечение ожоговых ран пограничной глубины либо с применением сетчатых протективных раневых покрытий и марлевых повязок с раствором хлоргексидина. Смена повязок проводилась ежедневно или 1 раз в 2 дня с применением стандартных антисептических растворов.

Параллельно с ведением установленной учреждением стандартной документации данные пациентов вносились в разработанную О.В. Владимировой программу для ЭВМ «Диспансерная карта раны-рубца» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019666850 от 16.12.2019), а пациент заполнял личный дневник в приложении для мобильных устройств «Дневник рубца» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019666850 от 16.12.2019).

Разработанная О.В. Владимировой система имеет общую шкалу оценки, которая позволяет специалисту, под чьим наблюдением находится больной:

- отслеживать динамику заживления как субъективно, так и объективно;
- отмечать восстановление физической активности и качества жизни в режиме практически реального времени, а не постфактум;
- мониторировать развитие рубца в области дефекта;
- оценивать эффективность лечения с возможностью изменять назначения по мере необходимости;
- иметь быстрый и закрытый доступ к информации о больном, в том числе дистанционно.

В данных приложениях используется специализированная авторская оценочная шкала, что позволяет быстро оценить динамику процесса заживления. При измерении ран в динамике использовался бесконтактный метод цифрового фотографирования и измерения ран с расчетом площади по формуле J.I. Kundin:

$$Sp.p. = L \times W \times 0,785,$$

где S – площадь раневой поверхности, L – длина раны, W – ширина раны. Это наиболее простой и известный способ с учетом использования программы для персонального компьютера. Расчет проводился автоматически.

Для статистической обработки и анализа полученных результатов применялись Microsoft Office, Excel 2010, Statistica 8.0. В работе использовались методы исследования: описательный, сравнительный, аналитический.

Результаты

При наблюдении в течение 30–120 дней с использованием оценочной авторской шкалы О.В. Владимировой отмечено, что пациенты группы исследования не предъявляли жалоб на значимый болевой синдром в ранах как во время перевязок, так и в течение всего периода применения раневого покрытия Хитокол®.

Первым критерием в сравнении методик ведения ожоговой раны являлась скорость эпителизации раневой поверхности. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи применяемой у пациентов тактики и срока эпителизации раневой поверхности в группах исследования и контроля выявили статистически значимые различия показателей по шкале Чеддока (t Кендалла 0,71), $p < 0,001$. Наблюдаемая зависимость срока эпителизации от применяемой схемы лечения описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y \text{ срок эпителизации} = 3,041 \times X \text{ подгруппа} + 4,35.$$

У пациентов контрольной группы предположительно можно ожидать увеличения срока эпителизации на 3,041 дня. Полученная модель объясняет 49,1% наблюдаемой дисперсии срока эпителизации.

При анализе средних сроков заживления ран в группе пациентов исследования отмечено наступление стойкой эпителизации в среднем на 9±0,04-е сутки в сравнении с контрольной группой, где заживление ран отмечено на 14±0,01-е сутки.

Важным показателем эффективности применения хитозанового комплекса являются сроки заживления ран, связанные в том числе с наличием признаков воспаления в области раны более чем 5 сут после начала терапии, что может свидетельствовать либо об инфекционном процессе, либо о развитии патологического рубца. Признаки воспаления на ранних сроках оценивались до 10-х суток. Оценка проводилась для удобства анализа данных в баллах:

- 0 баллов – отсутствие признаков воспаления в области послеоперационной или ожоговой раны и/или пограничной области со здоровыми тканями;
- 1 балл – незначительные признаки воспаления (отек, гиперемия и гипертермия кожи);
- 2 балла – умеренные отек и гиперемия кожи вокруг раны и по линии швов, повышение температуры кожи на 0,3 °С;
- 3 балла – значимые признаки воспаления, отек и гиперемия, повышение температуры на 0,5 °С;
- 4 балла – признаки выраженного воспаления, стойкие отек и гиперемия.

Так, на 5-е сутки ни в одной из групп не было отмечено наличия 4 баллов.

При этом в группе исследования 0 баллов отмечено у 18 (41,86%) пациентов, а 3, 2 и 1 балла отметили по 1 (2,33%) пациенту.

На этих же сроках в группе сравнения 0 баллов, т.е. отсутствие признаков воспаления как объективно, так и субъективно, выявлено у 14 (32,56%) пациентов. При этом максимально выраженные признаки в 3 балла отмечены у 3 (6,98%) пациентов.

Динамика показателей демонстрирует интенсивное стихание признаков воспаления в группе применения терапии с включением дерматропного средства на основе биополимерного хитозана и его производного в виде полиэлектролитного хитозан-коллагенового комплекса, представленного в форме высокопористого раневого покрытия Хитокол®.

Заключение

Применение комплексной терапии, включающей в себя Хитокол® и ЭверсЛайф-Гель на основе хитозана для лечения ожогов у пациентов с ожоговыми дефектами пограничной глубины и глубоких ожогов сравнительно небольшой площади, показало значительную эффективность.

Гидрогелевая субстанция обладает достаточной сорбционной способностью, но при этом одновременно препятствует гипо- и гипергидратации раны, что позволяет быстро и в полном объеме доставлять лекарственные компоненты непосредственно в очаг дефекта.

Хитокол® является атравматичным и удобным в эксплуатации.

Применение Хитокол® позволяет значительно сокращать сроки заживления раневых дефектов, одновременно снижая частоту выполнения перевязок, и улучшить тем самым качество жизни больных во время реабилитационного периода.

Литература

1. Greenhalgh D.G. Management of burns // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 380, N 24. P. 2349–2359. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807442> PMID: 31189038.
2. Porter C., Hardee J.P., Herndon D.N., Suman O.E. The role of exercise in the rehabilitation of patients with severe burns // Exerc. Sport Sci. Rev. 2015. Vol. 43, N 1. P. 34–40. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.000000000000029> PMID: 25390300; PMID: PMC4272612.
3. Daigeler A., Kapalschinski N., Lehnhardt M. Therapie von Brandverletzungen [Therapy of burns] // Chirurg. 2015. Vol. 86, N 4. P. 389–401. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2919-3> PMID: 25894015. (in German)
4. Tolles J. Emergency department management of patients with thermal burns // Emerg. Med. Pract. 2018. Vol. 20, N 2. P. 1–4. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29369586.
5. Pittinger T., Curran D., Hermans M. Treatment of burns in adult patients with a concentrated surfactant gel: a real-life retrospective evaluation // Wounds. 2020. Vol. 32, N 12. P. 339–344. PMID: 33472159.
6. Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Блатун Л.А. Инновационные биологически активные ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства на основе хитозана и коллагена: этапы разработки и медико-технические характеристики // Раны и ра-

невые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко. 2018. Т. 5, № 4. С. 14–21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnye-biologicheski-aktivnye-ranozazhivlyayuschie-i-krovoostanavlivayuschie-sredstva-na-osnove-hitozana-i-kollagena-etapy> (дата обращения: 08.04.2023).

7. Global burn registry. URL: www.who.int (date of access March 17, 2023).

8. Медведев Г.В., Родоманова Л.А., Тимирбаева О.Ю., Жогина М.А., Мельникова О.А., Мустафаев А.Ш. и др. Эпидемиология термической травмы кисти у взрослых // Сибирское медицинское обозрение. 2022. № 4. С. 89–97. DOI: <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-4-89-97>

9. Хирургическое лечение пострадавших от ожогов: клинические рекомендации / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, С.Б. Богданов и др.; Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов "Мир без ожогов"». Москва, 2015. 12 с.

10. Козка А.А., Олифарова О.С. Ожоговая травма: учебное пособие. Благовещенск, 2021. 85 с.

11. Burns. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (date of access October 14, 2021).

12. Liu H.F., Zhang F., Lineaweaver W.C. History and advancement of burn treatments // *Ann. Plast. Surg.* 2017. Vol. 78, N 2. Suppl. 1. P. S2–S8. DOI: <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000896> PMID: 28079548.

13. Агаджанова К.В. Международные стандарты для лечения ожогов // *E-Scio.* 2019. № 12 (39). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mezhdunarodnye-standarty-dlya-lecheniya-ozhogov> (дата обращения: 24.03.2023).

14. Петров С.В. Общая хирургия : учебник для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. Санкт-Петербург : Питер, 2004. 768 с. SBN 5-318-00564-0.

15. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Ожоговая инфекция: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. Москва : Вузовская книга, 2010. 416 с. ISBN 978-5-9502-0419-7.

16. Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д.З. Применение хитозан-коллагенового комплекса с нано-частицами серебра и химотрипсином в лечении гнойно-некротических ран // *Вестник новых медицинских технологий.* 2019. Т. 26, № 3. С. 23–28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-hitozan-kollagenovogo-kompleksa-s-nano-chastitsami-serebra-i-himotripsinom-v-lechenii-gnoyno-nekroticheskikh-ran> (дата обращения: 13.04.2023).

17. Зудина И.В., Ведяева А.П., Булкина Н.В. и др. Изучение воздействия хитозана на процесс заживления костного дефекта в экспериментах *in vivo* и *in vitro* // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология.* 2016. Т. 16, № 2. С. 171–179.

References

1. Greenhalgh D.G. Management of burns. *N Engl J Med.* 2019; 380 (24): 2349–59. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1807442> PMID: 31189038.

2. Porter C., Hardee J.P., Herndon D.N., Suman O.E. The role of exercise in the rehabilitation of patients with severe burns. *Exerc Sport Sci Rev.* 2015; 43 (1): 34–40. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.000000000000029> PMID: 25390300; PMCID: PMC4272612.

3. Daigeler A., Kapalschinski N., Lehnhardt M. Therapie von Brandverletzungen [Therapy of burns]. *Chirurg.* 2015; 86 (4): 389–401. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2919-3> PMID: 25894015. (in German)

4. Tolles J. Emergency department management of patients with thermal burns. *Emerg Med Pract.* 2018; 20 (2): 1–4. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29369586.

5. Pittinger T., Curran D., Hermans M. Treatment of burns in adult patients with a concentrated surfactant gel: a real-life retrospective evaluation. *Wounds.* 2020; 32 (12): 339–44. PMID: 33472159.

6. Fronчек Э.В., Григорьян А.Ю., Блатун Л.А. Innovative biologically active wound healing and hemostatic agents based on chitosan and collagen: stages of development and medical and technical characteristics. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni professora N.M. Kostyuchenko [Wounds and Wound Infections. Journal named after Professor V.M. Kostyuchenko].* 2018; 5 (4): 14–21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnye-biologicheski-aktivnye-ranozazhivlyayushchie-i-krovoostanavliva-yushchie-sredstva-na-osnove-hitozana-i-kollagena-etapy> (date of access April 08, 2023). (in Russian)

7. Global burn registry. URL: www.who.int (date of access March 17, 2023).

8. Medvedev G.V., Rodomanova L.A., Timirbaeva O.Yu., Zhogina M.A., Mel'nikova O.A., Mustafaev A.Sh., et al. Epidemiology of thermal hand injury in adults. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie [Siberian Medical Review].* 2022; (4): 89–97. DOI: <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-4-89-97> (in Russian)

9. Surgical treatment of burn victims. Clinical guidelines. In: A.A. Alekseev, A.E. Bobrovnikov, S.B. Bogdanov, et al. Moscow, 2015: 12 p. (in Russian)

10. Kozka A.A., Olifarova O.S. Burn injury. A textbook. *Bla-goveshchensk,* 2021: 85 p. (in Russian)

11. Burns. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (date of access October 14, 2021).

12. Liu H.F., Zhang F., Lineaweaver W.C. History and advancement of burn treatments. *Ann Plast Surg.* 2017; 78 (2 suppl 1): S2–8. DOI: <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000896> PMID: 28079548.

13. Agadzhanova K.V. International standards for the treatment of burns. *E-Scio.* 2019; 12 (39). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mezhdunarodnye-standarty-dlya-lecheniya-ozhogov> (date of access March 24, 2023). (in Russian)

18. Владимирова О.В., Лаврешин П.М., Минаев С.В., Кораблина С.С., Григорова А.Н., Зыбинский И.А. Опыт применения покрытия «Хитокол» в лечении инфицированных ран различной этиологии // *Главврач Юга России.* 2021. № 5 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-pokrytiya-hitokol-v-lechenii-infitsirovannyh-ran-razlichnoy-etologii> (дата обращения: 21.03.2023).

19. Rabea E.I., Badawy M.E.-T., Stevens C.V. et al. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action // *Biomacromolecules.* 2003. Vol. 6, N 4. P. 1457–1465.

20. Ueno H., Mori T., Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2001. Vol. 52, N 2. P. 105–115. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00189-2](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00189-2)

21. Богданов С.Б., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф., Каракулев А.В., Поляков А.В., Попов А.А. и др. Совершенствование физических факторов в местном лечении ожоговых ран // *Инновационная медицина Кубани.* 2019. № 1. С. 44–52. URL: <https://inovmed.elpub.ru/jour/article/view/154/153>

22. Грибань П.А., Афанасов И.М., Усов В.В., Могурян О.Е., Сотниченко С.А., Филатов Ю.Н. и др. Эффективность применения биопластических материалов на основе хитозана в местном лечении пограничных ожогов // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2021. Т. 17, № 4. С. 709–714. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-bioplasticheskikh-materialov-na-osnove-hitozana-v-mestnom-lechenii-pogranichnyh-ozhogov> (дата обращения: 13.04.2023).

14. Petrov S.V. General surgery. A textbook for universities. 2nd ed., revised and additional. Saint Petersburg: Piter, 2004: 768 p. SBN 5-318-00564-0. (in Russian)

15. Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P. Burn infection: etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2010: 416 p. ISBN 978-5-9502-0419-7. (in Russian)

16. Bezhin A.I., Lipatov V.A., Fronчек E.V., Grigor'yan A.Yu., Naimzada M.D.Z. The use of chitosan-collagen complex with silver nanoparticles and chymotrypsin in the treatment of purulent-necrotic wounds. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies].* 2019; 26 (3): 23–8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-hitozan-kollagenovogo-kompleksa-s-nano-chastitsami-serebra-i-himotripsinom-v-lechenii-gnoyno-nekroticheskikh-ran> (date of access April 04, 2023). (in Russian)

17. Zudina I.V., Vedyeva A.P., Bulkina N.V., et al. Study of the effect of chitosan on the process of bone defect healing in experiments *in vivo* and *in vitro*. *Izvestiya Saratovskogo university. Novaya seriya. Seriya: Khimiya. Biologiya. Ekologiya [Proceedings of the Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology].* 2016; 16 (2): 171–9. (in Russian)

18. Vladimirova O.V., Lavreshin P.M., Minaev S.V., Korablina S.S., Grigорова А.Н., Zybinsky I.A. The experience of applying the coating «Khitokol» in the treatment of infected wounds of various etiologies. *Glavvrach Yuga Rossii [Chief Physician of the South of Russia].* 2021; 5 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-pokrytiya-hitokol-v-lechenii-infitsirovannyh-ran-razlichnoy-etologii> (дата обращения: 21.03.2023). (in Russian)

19. Rabea E.I., Badawy M.E.-T., Stevens C.V., et al. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules.* 2003; 6 (4): 1457–65.

20. Ueno H., Mori T., Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001; 52 (2): 105–15. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00189-2](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00189-2)

21. Bogdanov S.B., Zinov'ev E.V., Osmanov K.F., Karakulev A.V., Polyakov A.V., Popov A.A., et al. Improvement of physical factors in the local treatment of burn wounds. *Innovatsionnaya meditsina Kubani [Innovative Medicine of the Kuban].* 2019; (1): 44–52. URL: <https://inovmed.elpub.ru/jour/article/view/154/153> (in Russian)

22. Griбан' P.A., Afanasov I.M., Usov V.V., Moguryan O.E., Sotnichenko S.A., Filatov Yu.N., et al. The effectiveness of the use of bioplastic materials based on chitosan in the local treatment of borderline burns. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research].* 2021; 17 (4): 709–14. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-bioplasticheskikh-materialov-na-osnove-hitozana-v-mestnom-lechenii-pogranichnyh-ozhogov> (date of access April 13, 2023). (in Russian)