

Королева Т.А., Будкевич Л.И., Шурова Л.В., Долотова Д.Д.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ КОЖИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;
ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва

Korolyova T.A., Budkevich L.I., Shurova L.V., Dolotova D.D.

ESTIMATED EFFECTIVENESS OF USAGE OF MODERN SKIN EQUIVALENTS IN TREATMENT OF CHILDREN WITH DEEP BURNS

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; State Budgetary Health Institution G.N. Speransky Municipal Children's Clinical Hospital No 9 of Moscow Health Department, Moscow

Резюме

С целью улучшения косметических и функциональных результатов лечения детей с глубокими ожогами предложены биологические и синтетические эквиваленты кожи. К ним относятся клеточная технология ReCell® и синтетическое покрытие Suprathel®. На основе оценки отдаленных результатов лечения по характеристике состояния рубцовой ткани с помощью аппарата трехмерного анализа доказана эффективность использования данных инновационных технологий в комбустиологии детского возраста.

Ключевые слова: глубокие ожоги кожи, дети, клеточные технологии, синтетический заменитель кожи, рубцы

Abstract

Biological and synthetic skin equivalents were developed to improve cosmetic and functional results of treatment of children with deep burns. They include both ReCell® technology and Suprathel® synthetic cover. The usage of these innovative technologies in pediatric combustiology is proven to be effective on the basis of remote therapy results considering the state of cicatricial tissue with the help of appliance of three-dimensional analysis.

Key words: deep skin burns, children, cellular technologies, synthetic skin substitute, cicatrices

Введение

Наиболее распространенными травматическими повреждениями среди всех возрастных групп населения являются ожоги. Особый контингент больных составляют пациенты с глубокими поражениями кожи, требующими хирургической коррекции, которая позволяет предотвратить формирование грубых рубцов в катамнезе. Для ускорения сроков заживления поврежденных кожных покровов в настоящее время одним из наиболее эффективных методов оперативного лечения является некрэктомия с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой свободным расщепленным кожным трансплантатом. Наряду с этим раннее иссечение нежизнеспособных тканей снижает риски развития послеожоговых контрактур и деформаций

у обожженных. Однако эстетические нарушения в большинстве наблюдений предотвратить не удастся, особенно в косметически значимых областях тела и в области крупных суставов. Это ведет к социальной и психологической дезадаптации пострадавших. Одним из новых направлений для улучшения результатов лечения детей с глубокими ожогами является оптимизация процессов заживления ран, основанная на использовании клеточных технологий и тканевой инженерии.

Первые попытки применения клеточных технологий в лечении ран различной этиологии, в том числе ожогов, были предприняты в середине XX в. С тех пор было предложено множество различных методов: выращивание *in vitro* клеток кожи (фибробластов, кератиноцитов), нанесение суспензии

на рану, состоящую из аутоклеток, тканно-инженерные конструкции (живой дермальный эквивалент, живой эквивалент кожи), а также биосинтетические покрытия, имитирующие кожу [1–4].

Однако правовое регулирование на территории России в сфере здравоохранения исключает возможность внедрения технологий, основанных на культивировании клеток кожи, в педиатрическую практику у детей. Перспективной альтернативой клеточным технологиям, не требующим сложного лабораторного оснащения и тестирования безопасности их применения в медицине, является методика получения суспензии полного спектра собственных клеток кожи без их культивирования. Эти работы были проведены еще в начале 1950-х гг. R. E. Billingham и J. Reynolds. Авторы использовали аутологичные клетки эпидермиса для лечения ран [5]. При этом кератиноциты не культивировали, а соскребали со слоя эпидермиса, который отделяли от дермы с помощью фермента трипсина, в результате чего получали клеточную суспензию эпидермоцитов, готовую к переносу на подготовленное ложе раны. Такого рода трансплантация приводила к появлению островков эпителизации в ране, которые разрастались, сливались между собой и постепенно закрывали раневую поверхность [6].

Аналог этой методики был разработан в 1993 г. доктором F. Wood. Он получил название «spray on skin» и заключался в получении аутоклеток эпителия, трансплантации их в виде суспензии и распыления на раневые поверхности, в том числе большие по площади [7].

Позже в Великобритании компанией «Avita Medical Ltd.», учитывая клинические разработки F. Wood, была создана ReCell® – технология, позволяющая за короткий промежуток времени (20–30 мин) получить клеточную суспензию, состоящую из аутологичных кератиноцитов и меланоцитов, путем ферментативного разделения эпидермиса и дермы собственной кожи. Ценным качеством данного метода являлось то, что донорский участок составлял 1–4 см², а максимальная площадь покрытия при этом достигала 320 см² [8–11].

Зарубежный опыт использования данной технологии свидетельствует об эффективности ее применения за счет того, что, используя клеточную технологию ReCell®, при лечении пострадавших с обширными ожогами можно добиться закрытия максимальной площади, используя минимальные

донорские ресурсы, снижая травматичность самой операции и уровень послеоперационной боли [12].

Другим перспективным направлением в улучшении косметических результатов лечения пострадавших с глубокими ожогами в сложных анатомических областях является применение искусственных аналогов кожи на основе синтетических и биологических эквивалентов дермы, способных не отторгаться после аппликации их на раны и служить хорошим субстратом для прорастания собственными компонентами дермы и эпидермиса. В настоящее время наиболее распространены дермальный эквивалент, живой эквивалент кожи, биосинтетические покрытия. Преимущество отдается живому эквиваленту кожи, так как в результате его приживления формируется полноценная в морфофункциональном отношении кожа [13, 14]. Однако из-за высокой сложности технологии его получения этот метод не нашел широкого применения в клинической практике.

Одним из эквивалентов кожи, недавно зарегистрированных на российском рынке перевязочных средств, является Suprathel® – аллопластический сополимер полилактоида, триметилена карбоната и ε-капролактона. Этот материал, не содержащий живых клеточных элементов, может быть использован для лечения больных с ожогами, в частности для восстановления дермы, но для полной эпителизации глубоких ран необходима дополнительная кожная пластика [17, 18]. Сравнительный анализ использования покрытия Suprathel® с другими его аналогами (Biobrane®, Omiderm®) за рубежом доказал его преимущества: легкость в использовании, однократность применения, профилактику местных инфекционных осложнений, высокие эластичные и пластичные свойства, повышенную проницаемость для раневого экссудата, гипоаллергенные свойства [19]. Было доказано, что продукты распада Suprathel® стимулируют ангиогенез, синтез коллагена и миграцию фибробластов в область повреждения, способствуя скорейшему заживлению ран и хорошим косметическим результатам [17–19].

В России вышеперечисленные технологии не применялись. Учитывая положительные отзывы зарубежных коллег, было принято решение провести клинические исследования по использованию биологических и синтетических эквивалентов кожи в педиатрической практике.

Цель работы – оценить эффективность и целесообразность применения современных эквивален-

тов кожи у детей с глубокими ожогами на основе анализа отдаленных результатов их лечения.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 20 детей в возрасте от 7 мес до 3-х лет, находившихся на лечении в ожоговом отделении ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского с марта 2011 г. по май 2013 г. Из них было 5 мальчиков и 15 девочек с ожогами общей площадью от 2 до 30% поверхности тела (п. т.). Ожоговые раны III степени занимали от 2 до 15% п. т. (от 32 до 240 см²). Всем детям, кроме первичной хирургической обработки ожоговых ран и аппликации атравматичных сеток с раствором антисептика, проводилось стандартное лечение. При диагностике ожогового шока назначали протившоковую инфузионную терапию. Наличие глубоких ожоговых ран на площади 5% п. т. и более, а также общей площади поражения свыше 15% п. т. являлось показанием к проведению антибактериального лечения в качестве профилактики раневой инфекции.

Ожоговые раны имели различную локализацию, преимущественно в области туловища, верхних и нижних конечностей. Основным термическим агентом была горячая жидкость (18 детей). У 2 больных диагностирован контактный ожог (в 1 случае – от батареи центрального отопления, во втором – едкой щелочью, входящей в состав бытового чистящего средства «Шуманит»).

После установления ожогов III степени по МКБ-10 осуществлялось хирургическое вмешательство, в среднем на 3-и сутки с момента поступления. Операцию производили под ингаляционно-масочным ($n=8$) или эндотрахеальным ($n=12$) наркозом. В области глубокого ожога выполняли тангенциальную некрэктомию, включающую послойное иссечение нежизнеспособных тканей до глубоких слоев дермы, критерием полноты которого являлось появление капель «росы». Затем с донорского участка, расположенного по внутренней, наружной или передней поверхности бедра, брали свободный расщепленный кожный трансплантат. После перфорации 1:4 его укладывали на рану. У 10 детей поверх трансплантата использовали клеточную суспензию из аутоклеток (технология ReCell®), у других 10 пациентов применяли покрытие Suprathel®. Для сравнения течения процесса заживления ран в зависимости от метода их лечения (с использованием технологии ReCell® и апплика-

ции Suprathel® или традиционного лечения – удаление некротических тканей до глубоких слоев дермы с одномоментной аутодермопластикой) у каждого больного были выделены 3 зоны интереса: зона А – участок ожога III степени, на котором использовались новые технологии (клеточная суспензия или аппликация синтетического заменителя кожи), зона Б – участок, на котором использовалась только традиционная методика оперативного лечения глубоких ожоговых ран, зона В – участок здоровой кожи.

Техника нанесения суспензии клеток (методика ReCell®). Поверх уложенного кожного трансплантата в **зоне А** наносили клеточную суспензию, предварительно приготовленную при помощи устройства для сбора аутологичных клеток ReCell® (Avita Medical, Великобритания) (рис. 1).

Технология ее получения:

1. Со здорового участка кожи, расположенного по возможности ближе к ране, при помощи дерматома брали расщепленный кожный трансплантат толщиной 0,2–0,3 мм. Размер его зависел от площади поражения: 1×1 см у детей с ранами до 80 см² и 2×2 см – с ранами от 80 до 320 см².

2. Параллельно с забором кожного трансплантата готовили раствор фермента путем разведения сухого вещества фермента водой для инъекций. Последний помещали в пластиковый инкубатор, находящийся в левой части рабочего устройства (рис. 1а). Нажатием кнопки на панели управления (рис. 1б) запускали подогрев раствора до температуры 37 °С. Кусочек кожи помещали в подогретый раствор трипсина на 15–20 мин.

3. После извлечения из инкубатора размягченную кожу (рис. 1в) помещали на плоскую часть устройства (рис. 1г).

4. Затем при помощи 2-х пинцетов эпидермальный слой отделяли от дермального.

5. С поверхности дермального слоя скальпелем соскабливали клетки, из которых готовили суспензию, для чего в него добавляли раствор лактата натрия. Полученную суспензию очищали в клеточном фильтре (рис. 1д).

6. Отфильтрованную суспензию аутоклеток наносили на рану. Капельное нанесение клеточного материала использовалось у 9 пациентов (так как площадь нанесения не превышала 80 см²), у 1 ребенка на площадь раны 80 см² суспензию аутоклеток распыляли в виде спрея.

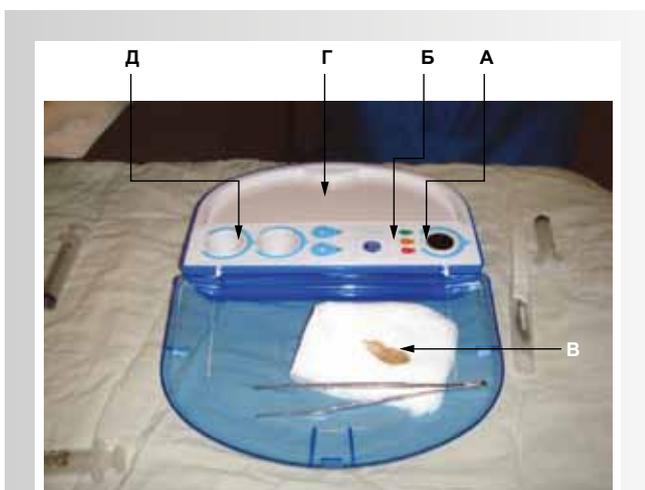


Рис. 1. Устройство для сбора аутологичных клеток. А – пластиковый инкубатор для подогрева раствора фермента; Б – панель управления; В – кусочек кожи; Г – плоская часть устройства; Д – емкость для очищения полученной суспензии в клеточном фильтре



Рис. 2а. Вид раны после хирургической некрэктомии и аутодермопластики

7. Затем рану закрывали атравматичными нейтральными мелкоячеистыми сетчатыми покрытиями и марлевыми повязками в несколько слоев – *Adaptic®* или *Jelonet®*.

После оперативного вмешательства рану осматривали на 5-е и 7-е сутки и далее, при необходимости, через сутки. При этом меняли вторичную повязку до сетчатого покрытия верхних слоев вплоть до полной эпителизации ожоговой раны. Максимальная площадь раневой поверхности, на которой была использована клеточная суспензия составила 5% п. т. (80 см²).



Рис. 2б. Вид раны после закрытия ее покрытием Suprathel®



Рис. 2в. Рана через 7 дней после операции с остатками Suprathel®



Рис. 3. Аппарат Antera 3D

Техника аппликации Suprathel®. После хирургической некрэктомии до глубоких слоев дермы и аутодермопластики свободным расщепленным перфорированным 1:4 трансплантатом (рис. 2а) поверхность раны в **зоне А** закрывали покрытием Suprathel® размерами от 20 до 160 см². Синтетический заменитель кожи плотно прилегал к дну раны, хорошо моделировался, выполняя физиологические изгибы и неровности тела (рис. 2б), что не требовало дополнительной фиксации пересаженных аутодермотрансплантатов. Далее накладывали нейтральные атравматичные мелкоячеистые сетчатые покрытия и марлевые повязки. Для контроля состояния раны в послеоперационном периоде перевязки выполняли на 3-й, 5-й, 7-й дни, и далее, по необходимости, через сутки, при этом покрытие Suprathel® не удаляли с поверхности раны, оно оставалось на месте до полной биодеградации (рис. 2в). Таким образом, в зоне А производилась лишь смена вторичных (марлевых) повязок до полной эпителизации ожоговой раны.

В **зоне Б** поверх пересаженного кожного трансплантата накладывались только атравматичные сетчатые покрытия без лекарственных препаратов (Jelonet®, Adaptic®). Максимальная площадь раневой поверхности, на которой было использовано покрытие Suprathel®, – 10% п. т. (160 см²).

Эффективность применяемых современных технологий лечения пациентов с глубокими ожогами анализировали в катамнезе на основе инструментального исследования с помощью аппарата Antera 3D. Данный метод позволяет объективно оценить такие клинические характеристики рубцов, как эритема, цвет и рельеф поверхности. Принцип работы этого аппарата заключается в том, что всего за пару секунд он делает тысячи снимков выбранного участка кожи, при этом каждый снимок создается при разных угле и степени освещения. Для освещения рубцовой поверхности используются LED (светодиоды) с разной длиной волны излучения, что позволяет выявить различные цветовые оттен-

ки рубцовой поверхности коричневого и красного спектра, определить уровень содержания меланина и гемоглобина в толще рубцовой ткани. При помощи специальной компьютерной программы по обработке фотоданных оценивали средние значения меланина и гемоглобина, а также их распределение. Чем ближе значения к нулю, тем более однородно распределение меланина и тем ближе цвет рубца к цвету здоровой кожи.

Катамнестическое наблюдение с применением аппарата Antera 3D проводили после полной эпителизации ран через 2, 6 и 12 мес.

Статистическая обработка результатов

В ходе работы была проведена проверка признаков на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Так как распределение признаков подчинялись нормальному, для их описания использовались среднее (*M*) и стандартное отклонение (*SD*), а при сравнении групп по этим признакам применялся *t*-критерий Стьюдента. При проверке статистических гипотез уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

Для расчета статистических характеристик обеих групп использовали программу SPSS Statistics 17,0.

Результаты исследования и их обсуждение

На участках ран (зона А), в лечении которых использовались эквиваленты кожи (технология ReCell® и покрытие Suprathel®) к 6-м суткам после операции эпителизировалось в среднем 95,3±4,3% раневой поверхности. На участках сравнения (зона Б) этот показатель составил 94,9±4,0%. Сроки полной эпителизации ожоговых ран в зоне А в среднем составили 9,6±2 суток после оперативного вмешательства, а в зоне Б – 9,9±2 суток (табл. 1). Таким образом, использование эквивалентов кожи не влияло на сроки эпителизации ожоговых ран (*p*>0,05).

Для оценки эстетических результатов лечения с помощью аппарата Antera 3D в катамнезе опре-

Таблица 1. Сравнительный анализ сроков эпителизации ран с использованием эквивалентов кожи (клеточная суспензия и покрытие Suprathel®) и традиционного хирургического лечения (*M*±*SD*)

Характеристика заживления раны	Эквиваленты кожи (зона А)	Зона сравнения (зона Б)	<i>p</i>
Эпителизации раны на 6-е сутки после операции, %	95,3±4,3	94,9±4,0	0,79
Сроки полной эпителизации раны (после операции), сут	9,6 ±2	9,9±2	0,74

Таблица 2. Сравнительная характеристика рубцовой ткани с использованием аппарата Antera 3D в зависимости от вида лечения ($M \pm SD$)

Характеристика рубцовой ткани	Виды оперативного вмешательства		Здоровая кожа
	тангенциальная некрэктомия + аутодермопластика + эквиваленты кожи	тангенциальная некрэктомия + аутодермопластика	
Среднее значение гемоглобина через			
2 мес	2,07±0,37	2,33±0,45	1,18±0,13
6 мес	1,56±0,31*	1,71±0,32	1,18±0,13
12 мес	1,32±0,19*	1,48±0,15	1,18±0,13
Среднее значение меланина через			
2 мес	0,274±0,082	0,29±0,101	0,332±0,07
6 мес	0,318±0,089	0,305±0,123	0,332±0,07
12 мес	0,285±0,081	0,347±0,088	0,332±0,07
Распределение гемоглобина через			
2 мес	0,25±0,067*	0,297±0,067	0,1±0,023
6 мес	0,178±0,0687*	0,199±0,03	0,1±0,023
12 мес	0,1431±0,057*	0,19±0,059	0,1±0,023
Распределение меланина через			
2 мес	0,065±0,0186	0,066±0,0168	0,033±0,012
6 мес	0,051±0,012	0,055±0,013	0,033±0,012
12 мес	0,044±0,0101*	0,063±0,0158	0,033±0,012

*Показатель, измеренный в зоне А, значимо меньше измеренного в зоне Б.

деляли степень отличия сформировавшихся рубцов в сравнении со здоровой кожей в зависимости от метода лечения ожоговых ран (с использованием эквивалентов кожи и традиционных методов лечения). На основе программного обеспечения аппарата определяли среднее значение гемоглобина и его распределение в рубцах, что характеризовало степень васкуляризации ткани. Данные показатели важны при дифференциальной диагностике типа рубцовой ткани (нормотрофический или патологический). Так, чем выше уровень кровотока и более неравномерно распределение гемоглобина, тем больше вероятность формирования патологических рубцов. Другим критерием оценки качества формирующихся рубцов было их отличие от здоровой кожи по выраженности пигментации рубца. С этой целью определялись такие показатели, как среднее значение меланина и его распределение в ткани.

В ходе работы было выполнено сравнение цифровых параметров, характеризующих формирующиеся послеожоговые рубцы.

Полученные результаты исследования рубцовой ткани с использованием аппарата Antera 3D представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, среднее значение гемоглобина в зоне А было меньше такового в зоне Б начиная с 6-го месяца ($p < 0,05$). Статистически значимая разница между зонами А и Б по показателю «распределение гемоглобина» видна уже со 2-го месяца и прослеживается в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, кровообращение в рубцовой ткани в зоне использования эквивалентов кожи нормализовалось в более короткие сроки по сравнению с традиционными методами лечения, так как уровень тканевого кровотока в рубце на участках, где использовались новые технологии, был ниже, чем на участках в зоне традиционного хирургического лечения ($p < 0,05$), и более приближен к уровню кровотока в здоровой коже уже через 1 год после заживления ожоговой раны (рис. 4, 5).

При оценке степени пигментации выявлено, что среднее количество пигмента меланина в зоне А через 12 мес наблюдения было ниже этого показателя в здоровой коже, а в зоне Б этот показатель был повышен. На участке традиционного оперативного вмешательства отмечено стабиль-

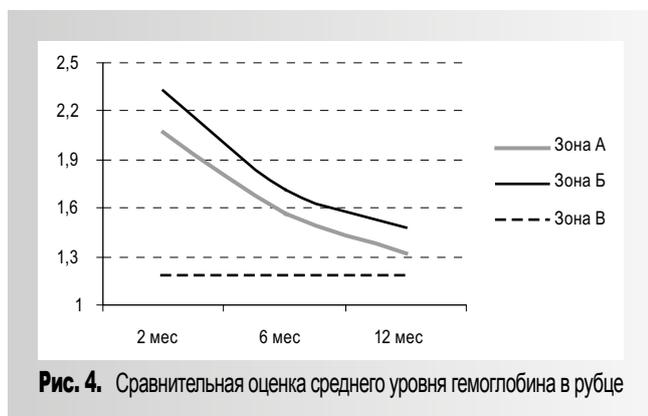


Рис. 4. Сравнительная оценка среднего уровня гемоглобина в рубце

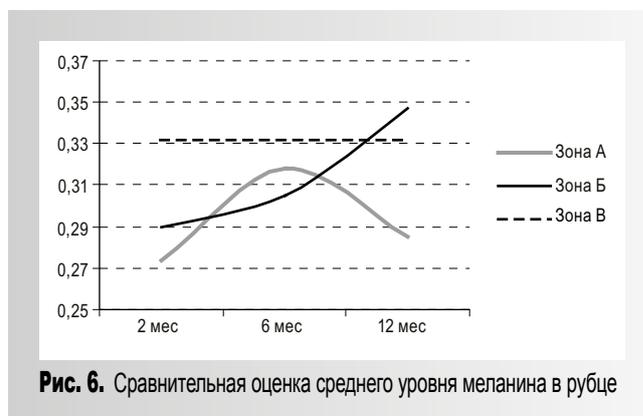


Рис. 6. Сравнительная оценка среднего уровня меланина в рубце

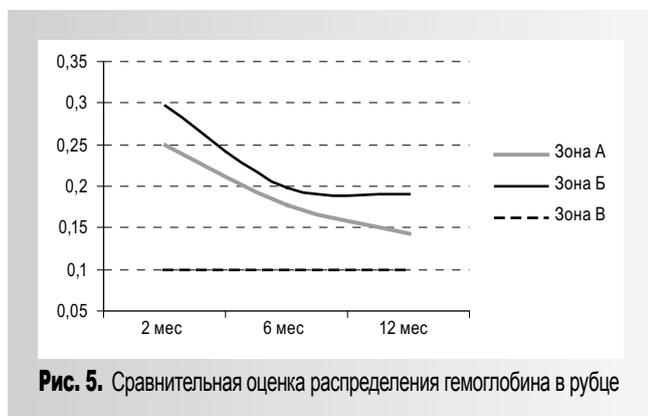


Рис. 5. Сравнительная оценка распределения гемоглобина в рубце

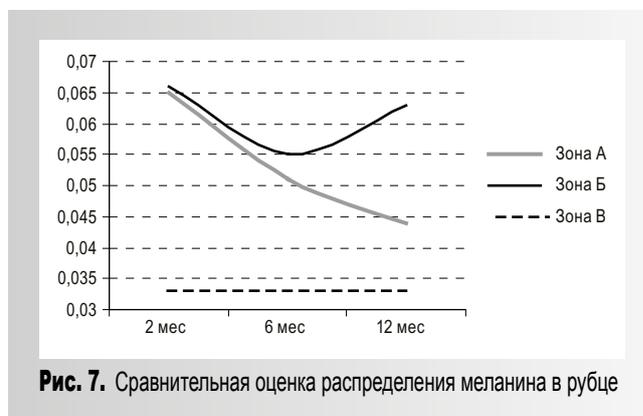


Рис. 7. Сравнительная оценка распределения меланина в рубце

ное возрастание значений меланина с тенденцией к гиперпигментации (рис. 6). При этом распределение меланина в рубцах зоны А было более равномерным и достоверно меньшим, чем в зоне Б (рис. 7, табл. 2).

Из вышесказанного следует, что при использовании эквивалентов кожи при лечении ожоговых ран наблюдалось более низкое количество пигмента в рубце к 1 году наблюдения, чем на участке традиционного лечения, а также достоверно более равномерное распределение меланина в рубцовой ткани, что имеет благоприятный прогноз в отношении степени пигментации рубца в катамнезе.

Выводы

1. Данные инструментального исследования аппаратом Antera 3D свидетельствуют о том, что рубцовая ткань в зоне использования эквивалентов кожи по таким показателям, как кровоток в рубце, равномерность распределения гемоглобина и меланина в нем, близка к здоровой коже к концу первого года после полной эпителизации ран в отличие от рубцов, формирующихся в области

выполнения традиционной хирургической некрэктомии с аутодермопластикой в эти же сроки.

2. Применение эквивалентов кожи при хирургическом лечении детей с глубокими повреждениями кожного покрова не влияет на сроки эпителизации ожоговых ран.

3. Использование эквивалентов кожи (клеточной суспензии и покрытия Suprathel®) у детей с глубокими ожогами наряду с ранним хирургическим лечением позволяет добиться хороших эстетических результатов после оперативных вмешательств, что особенно важно при локализации зон повреждения в косметически значимых областях.

4. Анализ полученных результатов свидетельствует о необходимости внедрения данных инновационных технологий в комбустиологию детского возраста, поскольку они способствуют улучшению качества жизни обожженных.

5. Аппарат Antera 3D может быть использован с целью определения вектора развития рубцовой ткани для адекватной профилактики формирования патологических рубцов в зоне повреждения различной этиологии.

Список литературы

1. *Алексеев А. А и др.* Комбинированная аутодермопластика с трансплантацией культивированных фибробластов при обширных глубоких ожогах: клинические результаты и перспективы // Материалы Международного симпозиума «Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи». – Тула, 1996. С. 1–3.
2. *Будкевич Л. И. и др.* Результаты применения культивированных аллофибробластов у детей с глубокими ожогами // Тезисы докладов сессии «Заместительная клеточная терапия» V Международного симпозиума по эстетической медицине. – 2006.
3. *Смирнов С. В. и др.* Современные методы клеточной терапии при лечении ожогов // Хирургия. 2003. № 12. С. 58–62.
4. *Falanga V. et al.* Wounding of bioengineered skin: cellular and molecular aspects after injury // J. Invest. Dermatol. 2002. Vol. 119, № 3. P. 653–660.
5. *Billingham R. E., Reynolds J.* Transplantation studies on sheets of pure epidermal epithelium and on epidermal cell suspensions // Br. J. Plastic Surgery. 1952. Vol. 5, Iss. 1. P. 25–36.
6. *Khodadadi L. et al.* Cell therapy in Burn Repair // Yakhteh Med. J. 2008. Vol. 10, N 3. P. 167–178.
7. *Wood F. M. et al.* The use of a non-cultured autologous cell suspension and Integra dermal regeneration template to repair full-thickness skin wounds in a porcine model: a one-step process // Burns. 2007. Vol. 33, N 6. P. 693–700.
8. *Goodman G.* An automated autologous cell transplantation method for treatment of hypopigmented scarring // Dermat. Surgery. 2008. Vol. 34. P. 579–581.
9. *Back C. et al.* Noncultured keratinocyte/melanocyte cosuspension: effect on reepithelialisation and repigmentation a randomized, placebo-controlled study // J. Burn Care & Research. 2009. Vol. 30, N 3. P. 408–416.
10. *Navarro F. A. et al.* Sprayed keratinocyte suspensions accelerate epidermal coverage in a porcine microwound model // J. Burn Care & Rehabilitation. 2000. Vol. 21, N 6. P. 513–518.
11. *Conti E., Wood F., Leclerc-Chalvet M.* ReCell®: Indications, Clinical Practice and Expected Outcomes // J. Wound Tech. 2009. Vol. 4. P. 59–62.
12. *Gravante G. et al.* A randomized trial comparing ReCell system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns // Burns. 2007. Vol. 33, N 8. P. 966–972.
13. *Юдинцева Н. М. и др.* Восстановление соединительной ткани в результате трансплантации на раны экспериментальных животных дермального эквивалента на основе фибрина // Цитология. 2010. Т. 52, № 9. С. 724–728.
14. *Peck M. D. et al.* A trial of the effectiveness of artificial dermis in the treatment of patients with burns greater than 45% total body surface area // J. Trauma. 2002. Vol. 52. P. 971–978.
15. *Pham C. et al.* Bioengineered skin substitutes for the management of burns: a systematic review // Burns. 2007. Vol. 33. P. 946–957.
16. *van der Veen V. C. et al.* Biological background of dermal substitutes // Burns. 2010. Vol. 36. P. 305–321.
17. *Highton L., Wallace C., Shah M.* Use of Suprathel® for partial thickness burns in children // Burns. 2013. Vol. 39, N 1. P. 136–141.
18. *Schwarze H. et al.* Suprathel, a new skin substitute, in the management of partial-thickness burn wounds: results of a clinical study // Ann. Plast. Surg. 2008. Vol. 60, N 2. P. 181–185.
19. *Braye F.* Skin substitutes reconstructed in the laboratory: application in burn treatment // Pathol. Biol. 2005. Vol. 53, N 10. P. 613–617.

Авторы

Контактное лицо: КОРОЛЕВА Татьяна Александровна	Аспирант отделения термической травмы ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Тел.: 8 (915) 004-47-97. E-mail: mirbrat16@yandex.ru.
БУДКЕВИЧ Людмила Иасоновна	Доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2-м ожоговым отделением ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского г. Москвы.
ШУРОВА Л. В.	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения термической травмы ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России.
ДОЛОТОВА Д. Д.	Ассистент кафедры медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России.