УДК 616.5-001.17-08-085+615.281+616-003.93+591.169+691.175.5/.8
DOI: 10.56871/4781.2022.97.26.004

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕЛЯ РЕДКОСШИТЫХ АКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ С КОМПЛЕКСОМ ПРИРОДНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ FLIP-7 В ЛЕЧЕНИИ ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ КОЖИ

© Александр Владимирович Семиглазов[1], Евгений Владимирович Зиновьев[1, 2], Денис Валерьевич Костяков[1, 3], Павел Константинович Крылов[1], Андрей Андреевич Жилин[1], Олег Олегович Заворотний[1, 3]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3, лит. А
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
[3] Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Контактная информация: Денис Валерьевич Костяков — к.м.н., научный сотрудник отдела термических поражений; доцент кафедры общей хирургии. E-mail: kosdv@list.ru

Поступила: 21.02.2022 **Одобрена: 28.03.2022** **Принята к печати: 18.05.2022**

Резюме. На сегодняшний день разработано значительное количество способов и методик лечения пограничных ожоговых ран, включающих широкий спектр как лекарственных средств, так и физиотерапевтических воздействий. Однако большинство из них не обладает возможностью полностью подавлять активность микроорганизмов, вегетирующих в ранах. Последняя зачастую представлена комбинацией как грамположительных, так и грамотрицательных штаммов, обладающих резистентностью к большинству антибактериальных препаратов. Это обусловлено эволюционными механизмами адаптации микроорганизмов, которые позволили выработать ими разнообразные системы защиты в виде формирования полимикробных ассоциатов и биологических пленок, традиционные методы воздействия на которые малоэффективны. Применение геля редкосшитых акриловых полимеров с комплексом природных антимикробных пептидов FLIP-7 может стать одним из перспективных путей решения резистентности микроорганизмов. Его аппликация на раневую поверхность обеспечивает активную элиминацию патогенной микрофлоры из области повреждения и создает оптимальные условия для репаративной регенерации. Внедрение гидрогелей с FLIP7 в систему оказания помощи пострадавшим с пограничными ожогами кожи позволит улучшить результаты лечения такой категории пациентов.

Ключевые слова: ожоги кожи; дермальные ожоги; антимикробные пептиды; заживление ран.

USE OF GEL OF RARELY CROSS-LINKED ACRYLIC POLYMERS WITH A COMPLEX OF NATURAL ANTIMICROBIAL PEPTIDES FLIP-7 IN THE TREATMENTOF BORDERLINE SKIN BURNS

© Alexander V. Semiglazov[1], Evgeny V. Zinoviev[1, 2], Denis V. Kostyakov[1, 3], Pavel K. Krylov[1], Andrey A. Zhilin[1], Oleg O. Zavorotniy[1, 3]

[1] Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 192242, Saint-Petersburg, Budapest str., 3, litas. A
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[3] Saint-Petersburg State University, Faculty of Medicine. 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya nab., 7–9

Contact information: Denis V. Kostyakov — Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Thermal Lesions; Associate Professor of the Department of General Surgery. E-mail: kosdv@list.ru

Received: 21.02.2022 **Revised: 28.03.2022** **Accepted: 18.05.2022**

Abstract. To date, a significant number of methods and techniques have been developed for the treatment of borderline burn wounds, including a wide range of both drugs and physiotherapeutic effects. However, most of them do not have the ability to completely suppress the activity of microorganisms growing in wounds. The latter is often represented by a combination of both gram-positive and gram-negative strains that are resistant to most antibacterial drugs. This is due to the evolutionary mechanisms of adaptation of microorganisms, which allowed them to develop a variety of protection systems in the form of the formation of polymicrobial associates and biological films, the traditional methods of influence on which are ineffective. The use of a gel of rarely cross-linked acrylic polymers with a complex of natural antimicrobial peptides FLIP-7 can become one of the promising ways to solve microbial resistance. Its application on the wound surface provides active elimination of pathogenic microflora from the damaged area and creates optimal conditions for reparative regeneration. The introduction of hydrogels with FLIP7 into the system of care for patients with borderline skin burns will improve the results of treatment for this category of patients.

Key words: skin burns; dermal burns; antimicrobial peptides; wound healing.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около 180 000 летальных исходов среди обожженных, большинство которых приходится на страны с низким и средним уровнем жизни. Из них около 90% приходится на воздействие высоких температур и только 10% наблюдений обусловлены воздействием электричества и химических веществ [8]. В России ежегодно госпитализируется около 110 000 обожженных, у которых более чем в половине случаев диагностируются пограничные ожоговые раны II степени по Международной классификации болезней 10-го пересмотра [1, 2, 20]. Последние привлекают особое внимание комбустиологов, так как представляют собой распространенный вариант ожоговой травмы, характеризующийся значительной сложностью в диагностике и выборе тактики местного лечения.

Одной из наиболее актуальных задач хирургии является разработка новых и модификация существующих ранозаживляющих средств, используемых, в том числе, при лечении пограничных ожогов [10, 12, 17]. Современные раневые покрытия из синтетических и природных полимеров обеспечивают оптимальные условия для стимуляции процессов репаративной регенерации в поврежденных тканях и их механическую защиту [3, 18]. Однако выбор тактики оказания помощи пострадавшим с пограничными ожогами должен осуществляться в том числе с учетом стадии и фазы течения раневого процесса [21]. По мнению большинства авторов, благоприятным исходом заживления таких ран является полная эпителизация кожного покрова в течение трех недель без признаков каких-либо осложнений [26]. Наличие последних приводит к замедлению репаративной регенерации ожогов, избыточному формированию рубцовой ткани и, как следствие, неудовлетворительным косметическим и функциональным результатам [25].

К основным способам местного лечения поверхностных и пограничных ожогов кожи относят открытый и закрытий (повязочный) методы [5]. Первый характеризуется постепенным высушиванием раны с последующим формированием тонкого струпа. Лечение пострадавших от ожогов с использованием перевязочных средств является традиционным, при этом используют комбинацию хлопчатобумажной марли с растворами антисептиков (1% йодопирона, йодинол и др.) или мазями на водорастворимой полиэтиленгликолевой основе (левосин, офломелид и др.). Данный способ имеет ряд недостатков, таких как интенсивный болевой синдром и повреждение эпидермальных регенератов при смене повязок.

К относительно новому направлению лечения ожоговых ран можно отнести влажную среду, которая обладает способностью оптимизировать течение раневого процесса. Создание оптимального микроклимата содействует эффективной миграции клеток и улучшению межклеточного взаимодействия, что ускоряет заживление ран. Положительный результат лечения обожженных с использованием данного метода демонстрируется в работе Мидленко В.И. и соавт. [15]. В исследование было включено 90 пациентов, госпитализированных в ожоговое отделение Центральной городской клинической больницы Ульяновска в период с 2008 по 2015 гг. Влажная среда моделировалась путем аппликации пленочной повязки с мазью левомеколь. Установлено, что заживление поверхностных ожогов наступало уже на 6-е сутки лечения, а при пограничных поражениях — на 21-е сутки. При использовании влажно-высыхающих повязок аналогичные показатели были достигнуты на 9-е и 23-е сутки, соответственно [5].

В работе С.А. Еремеева (2012) была проанализирована эффективность различных видов перевязочных средств и пленочных материалов в комбинации с серебросодержащими кремами [7]. Установлено, что использование крема сульфатиазола серебра в условиях умеренно влажной воздушной среды позволило сократить срок заживления пограничных ожоговых ран на 5 суток по сравнению с использованием мазей на основе высокомолекулярных полиэтиленоксидов. Им также выполнена сравнительная оценка скорости эпителизации при сухом и влажном способе ведения ран. В последнем отмечалось улучшение микроциркуляции, что, в свою очередь, благоприятно влияло на регенеративные способности тканей.

Гнойно-воспалительный процесс в зоне поражения — основная причина неудовлетворительных результатов лечения пограничных ожогов и зависит от уровня контаминации

ран и характера раневой инфекции [14, 22]. На сегодняшний день в структуре микроорганизмов, вегетирующих в пограничных ожоговых ранах, на первое место выдвинута проблема, связанная с условно-патогенными возбудителями [23]. В литературе выделяют группу микроорганизмов под аббревиатурой ESKAPE, которая относится к основным потенциальным возбудителям раневой инфекции пограничных ожоговых ран [6]. К ним относят мецитилин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицин-резистентный *Enterococcus faecium* (VRE), фторхинолон-резистентный *Pseudomonas aeruginosa* (FQRPA), карбопенем-резистентные *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), *Acinetobacter baumannii* (CRA) и *Enterobacteriaceae* spp. (CRE) [24]. Они отличаются высокой распространенностью и устойчивостью ко многим системным антибактериальным препаратам, что усложняет лечение обожженных. Низкая чувствительность микроорганизмов к антибиотикам связана с формированием ими биопленок, повышающих устойчивость к эффекторам иммунной системы, а также к антисептикам. С их помощью бактерии способны выживать и при воздействии высоких доз системных антибактериальных препаратов различных групп и их комбинаций, которые не могут быть достигнуты в организме человека при стандартных терапевтических схемах введения [13].

В работе К.В. Митряшова (2021) была проведена сравнительная оценка динамики микрофлоры на фоне лечения пограничных ожоговых ран с применением раневых покрытий [16]. Исследование проведено с участием 215 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра России г. Владивостока (2013–2018 гг.). По результатам исследования установлено, что средние сроки заживления пограничных ожогов составили 22,9 суток, при этом в 33,5% наблюдениях отмечалось замедленное заживление ран — более 21 суток. У больных, при местном лечении которых использовали раневые покрытия на основе гиалуроновой кислоты «G-derm», в 90,2% случаев пограничные ожоги заживали в сроки до 21 суток. Атравматические повязки воскопран позволили достичь аналогичных результатов в указанные сроки только у 57,1%, при этом показатель уровня контаминации раны превышал 10^5 КОЕ/мл. Установлено, что в большинстве наблюдений при посеве раневого отделяемого констатировался интенсивный рост резистентных микроорганизмов группы ESKAPE.

Несмотря на широкий перечень доступных средств местного лечения, тактика ведения поверхностных и пограничных ожогов остается предметом дискуссии. В настоящее время для воздействия на раневую инфекцию применяются такие антисептические средства, как повидон-йод, перекись водорода, борная кислота, нитрат серебра, мирамистин и другие, характеризующиеся различными механизмами и продолжительностью действия [4]. В работе О.В. Владимирова (2019) был проведен анализ эффективности повидон-йода при лечении 269 пациентов, госпитализированных в городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи г. Ставрополя [5]. В работу были включены пострадавшие с пограничными ожогами площадью от 5 до 35% поверхности тела. Тактика их лечения заключалась в ежедневной смене повязок, пропитанных раствором или 10% мазью повидон-йода. Авторами был отмечен выраженный антисептический эффект данной группы средств для местного лечения. Констатировалась также ранняя активизация краевой эпителизации без наличия признаков воспаления и нагноения. Автором был сделан вывод о том, что повидон-йод является эффективным антисептиком для лечения ожоговых ран. В работе Е.В. Зиновьева (2014) также была выполнена сравнительная оценка современных антисептических средств, например, мирамистина, при лечении 60 пациентов с пограничными ожогами, проходящими лечение в ожоговом отделении Ленинградской областной клинической больницы за период с 2012 по 2014 г. По сравнению с перекисью водорода их применение ускоряло репаративную регенерацию при дермальных ожогах на 5–9 суток [9].

Одним из возможных путей решения проблемы антибактериальной резистентности микроорганизмов в ожоговой ране является использование природных антимикробных пептидов, в частности комплекса FLIP7, которые были открыты на рубеже XX в. Он содержит дефензины, цекропины, диптерицины, пролин-богатые пептиды, выделяемые личинками мух. Данный комплекс обладает широким спектром антибактериальной активности, в том числе к полирезистентным штаммам и способен разрушать защитный матрикс бактериальных биологических пленок с преодолением коллективной/индивидуальной резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. При этом повышается эффективность системного введения антибиотиков, а микроорганизмы не вырабатывают устойчивость к компонентам FLIP7 [19]. Оптимизация течения раневого процесса достигается за счет добавления комплекса природных антимикробных пептидов в геле редкосшитых акриловых полимеров и аллантоина — стимулятора регенерации, анальгетика [11]. Данный компонент создает на раневой поверхности влажную среду, которая влияет на ускорение процессов репаративной регенерации. Использование гидрогеля снижает вероятность адгезии перевязочного материала к ране, что позволяет снизить интенсивность болевого синдрома, возникающего во время перевязок. Предварительная оценка эффективности данного средства при лечении пограничных ожогов свидетельствует о том, что уже на 3-и сутки после начала аппликации гидрогеля отмечается сокращение площади раны за счет активной смешанной эпителизации. Это подтверждается экспериментальной оценкой его эффективности с комплексом природных антимикробных пептидов FLIP7 на модели ожоговой раны, выполненной в научно-исследовательской лаборатории экспериментальной хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

В ходе эксперимента с участием 40 мелких лабораторных животных (крыс) было установлено, что исследуемая рецептура обладает выраженным ранозаживляющим эффектом. К исходу первой недели наблюдения площадь ран сократилась на 15,7% по сравнению с группой контроля. На 14-е и 21-е сутки данный

показатель увеличился до 57,5 и 82,2% относительно группы животных без лечения. К 28-м суткам применения гидрогеля с FLIP7 площадь ожоговой раны составила 0,3 см^2, что оказалось меньше по сравнению с контролем на 92,1% с группами, лечившимися влажно-высыхающими повязками и мазью левомеколь на 92,1 и 86,9%, соответственно. Результаты микробиологического исследования продемонстрировали выраженный бактерицидный эффект данного ранозаживляющего средства. Зона задержки роста *Staphylococcus aureus* 209P при исследовании дисковым методом составила 38,6 мм, в то время как при использовании мази левомеколь данный показатель составил лишь 15,8 мм. При оценке частоты инфекционных осложнений и летальности в группе FLIP-7 также были отмечены минимальные показатели.

Существующие в настоящее время на рынке раневые покрытия и средства для местного лечения не обладают возможностью воздействовать на все звенья патогенеза, характерные для пограничных ожоговых ран, а также эволюционные механизмы защиты микроорганизмов — биологические пленки и полимикробные ассоциаты. В связи с этим поиск новых методов и средств для местного лечения таких поражений, обладающих комплексным действием, остается актуальной задачей хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: Сотис; 2007.
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г. Местное использование антимикробных средств для лечения ожоговых ран. Комбустиология. 2021: 24–35.
3. Асадулаев М.С. Оценка эффективности биорезорбируемых раневых покрытий при лечении скальпированных ран в эксперименте. Медицинский академический журнал. 2016; 16(4): 197–8.
4. Безусова Н.И., Цунтимагомедова П.Н., Климкина Е.А. Изучение современной номенклатуры мазей для лечения ран и ожогов. Известия Российской военно-медицинской академии. 2019;1(S1): 43–4.
5. Владимирова О.В. Опыт применения препарата повидон-йод в лечении поверхностных и глубоких ожогов. Стационарзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019; 3-4: 58–64.
6. Воробьева Л.Л. Пути решения антибиотикорезистентности в современной медицине. Цифровая наука. 2021; 2: 4–16.
7. Еремеев С.А. Клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих раневых покрытий при лечении пострадавших с поверхностными ожогами. Вестник Новгородского государственного университета. 2012; 66: 41–5.
8. Жилинский Е.В. Анализ летальности, основных прогностических факторов и осложнений среди пациентов с ожоговой травмой. Медицинские новости. 2014; 11: 87–91.
9. Зиновьев Е.В. Эффективность антисептических растворов при лечении дермальных ожогов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 4(48): 173–81.
10. Зиновьев Е.В., Асадулаев М.С., Комиссаров И.А. и др. Возможность применения низкотемпературной атмосферной плазмы и биополимерных раневых покрытий для лечения ожогов кожи III степени (экспериментальное исследование). Педиатр. 2017; 8(3): 23–31. DOI: 10.17816/PED8323-31.
11. Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Цветкова А.А. и др. Экспериментальная оценка эффективности ранозаживляющих средств при лечении ран, причиненных укусами собак. Современные проблемы науки и образования. 2015; 5: 250.
12. Зиновьев Е.В., Попов А.А., Костяков Д.В. Возможности низкотемпературной воздушной плазмы коронного разряда и частотно-модулированного сигнала электрического поля в лечении ран кожи. Russian Biomedical Research. 2021; 6(4): 10–4.
13. Ильина Т.С., Романова Ю.М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021; 39(2): 14–24.
14. Кубышкин А.В., Фомочкина И.И. Патогенетическая взаимосвязь синдрома системной воспалительной реакции и шока. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2011; 11(3): 69–75.
15. Мидленко В.И., Мензул В.А., Кобелев К.С. Опыт лечения пострадавших с поверхностными и пограничными ожогами пленочными повязками Mensul dressing в сочетании с мазью левомеколь. Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 2: 72–5.
16. Митряшов К.В. Причины нарушения заживления пограничных ожогов при использовании раневых покрытий. Дальневосточный медицинский журнал. 2021; 1: 41–5.
17. Седов В.М. Новые отечественные раневые покрытия «Хитоскинколл» в лечении трофических язв нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011; 10, 2(38): 58–63.
18. Blackwood K.A., McKean R., Canton I. et al. Development of biodegradable electrospun scaffolds for dermal replacement. Biomaterials. 2008; 29: 3091–3104.
19. Chernysh S., Gordya N., Tulin D., Yakovlev A. Biofilm infections between Scylla and Charybdis: interplay of host antimicrobial peptides and antibiotics. Infection and Drug Resistance. 2018; 11: 501–14.
20. Danilenko O.V. Etiology of injury and its prevention. Eurasian Union of Scientists (ESU). Monthly scientifi c journal. 2016; 2(23): 28–31.
21. Koenen W., Felcht M., Goerdt S., Faulhaber J. Skin substitutes in dermatosurgery. J. Ital. Dermatol. Venereol. 2010; 145(5): 637–49.
22. Park H. Early pathogenic colonizers of acute burn wounds: a retrospective review. Burns. 2017; 43(8): 1757–65.
23. Posluszny J. et al. Surgical burn wound infections and their clinical implications. J. Burn Care Res. 2011; 32(2): 324–33.
24. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESCAPE. The Journal of Infection Diseases. 2008; 197.
25. Vyas K.S. Wound healing: biologics, skin substitutes, biomembranes and scaff olds. Healthcare. 2014; 2: 356–400.
26. Zonies D., Mack C., Kramer B. et al. Verified centers, nonverified centers or other facilities: a nationalanalysis of burn patient treatment location. J. Am. Coll. Surg. 2010; 21(3): 299–305.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Gordeyev V.I. Otsenochnyye i prognosticheskiye shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy. [Evaluation

and prognostic scales in critical care medicine]. Sankt-Peterburg: Sotis Publ.; 2007. (in Russian).
2. Alekseyev A.A., Bobrovnikov A.E., Krutikov M.G. Mestnoye ispol'zovaniye antimikrobnykh sredstv dlya lecheniya ozhogovykh ran. [Topical use of antimicrobial agents for the treatment of burn wounds]. Kombustiologiya. 2021: 24–35. (in Russian).
3. Asadulayev M.S. Otsenka effektivnosti biorezorbiruyemykh ranevykh pokrytiy pri lechenii skal'pirovannykh ran v eksperimente. [Evaluation of the effectiveness of bioresorbable wound dressings in the treatment of scalped wounds in the experiment]. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2016; 16(4): 197–8. (in Russian).
4. Bezusova N.I., Tsuntimagomedova P.N., Klimkina Ye.A. Izucheniye sovremennoy nomenklatury mazey dlya lecheniya ran i ozhogov. [The study of the modern nomenclature of ointments for the treatment of wounds and burns]. Izvestiya rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2019; 1(S1): 43–4. (in Russian).
5. Vladimirova O.V. Opyt primeneniya preparata povidon-yod v lechenii poverkhnostnykh i glubokikh ozhogov. [Experience with the use of povidone-iodine in the treatment of superficial and deep burns]. Statsionarzameshchayushchiye tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya. 2019; 3-4: 58–64. (in Russian).
6. Vorob'yeva L.L. Puti resheniya antibiotikorezistentnosti v sovremennoy meditsine. [Ways to solve antibiotic resistance in modern medicine]. Tsifrovaya nauka. 2021; 2: 4–16. (in Russian).
7. Yeremeyev S.A. Klinicheskaya otsenka effektivnosti ispol'zovaniya serebrosoderzhashchikh ranevykh pokrytiy pri lechenii postradavshikh s poverkhnostnymi ozhogami. [Clinical evaluation of the effectiveness of the use of silver-containing wound dressings in the treatment of victims with superficial burns]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2012; 66: 41–5. (in Russian).
8. Zhilinskiy Ye.V. Analiz letal'nosti, osnovnykh prognosticheskikh faktorov i oslozhneniy sredi patsiyentov s ozhogovoy travmoy. [Analysis of mortality, main prognostic factors and complications among patients with burn injury]. Meditsinskiye novosti. 2014; 11: 87–91. (in Russian).
9. Zinov'yev Ye.V. Effektivnost' antisepticheskikh rastvorov pri lechenii dermal'nykh ozhogov. [The effectiveness of antiseptic solutions in the treatment of dermal burns]. Vestnik Rossiyskoy Voyenno-meditsinskoy akademii. 2014; 4(48): 173–81. (in Russian).
10. Zinov'yev Ye.V., Asadulayev M.S., Komissarov I.A. i dr. Vozmozhnost' primeneniya nizkotemperaturnoy atmosfernoy plazmy i biopolimernykh ranevykh pokrytiy dlya lecheniya ozhogov kozhi III stepeni (eksperimental'noye issledovaniye). [Possibility of using low-temperature atmospheric plasma and biopolymer wound dressings for the treatment of third-degree skin burns (experimental study)]. Pediatr. 2017; 8(3): 23–31. DOI: 10.17816/PED8323-31. (in Russian).
11. Zinov'yev Ye.V., Kostyakov D.V., Tsvetkova A.A. i dr. Eksperimental'naya otsenka effektivnosti ranozazhivlyayushchikh sredstv pri lechenii ran, prichinennykh ukusami sobak. [Experimental evaluation of the effectiveness of wound healing agents in the treatment of wounds caused by dog bites]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 5: 250. (in Russian).
12. Zinov'yev Ye.V., Popov A.A., Kostyakov D.V. Vozmozhnosti nizkotemperaturnoy vozdushnoy plazmy koronnogo razryada i chastotno-modulirovannogo signala elektricheskogo polya v lechenii ran kozhi. [Possibilities of low-temperature air plasma of corona discharge and frequency-modulated electric field signal in the treatment of skin wounds]. Russian Biomedical Research. 2021; 6(4): 10–4. (in Russian).
13. Il'ina T.S., Romanova Yu.M. Bakterial'nyye bioplenki: rol' v khronicheskikh infektsionnykh protsessakh i poisk sredstv bor'by s nimi. [Bacterial biofilms: role in chronic infectious processes and the search for means to combat them]. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2021; 39(2): 14–24. (in Russian).
14. Kubyshkin A.V., Fomochkina I.I. Patogeneticheskaya vzaimosvyaz' sindroma sistemnoy vospalitel'noy reaktsii i shoka. [Pathogenetic relationship between systemic inflammatory response syndrome and shock]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2011; 11(3): 69–75. (in Russian).
15. Midlenko V.I., Menzul V.A., Kobelev K.S. Opyt lecheniya postradavshikh s poverkhnostnymi i pogranichnymi ozhogami plenochnymi povyazkami Mensul dressing v sochetanii s maz'yu levomekol'. [Experience in the treatment of victims with superficial and borderline burns with Mensul dressing film dressings in combination with levomekol ointment]. Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal. 2016; 2: 72–5. (in Russian).
16. Mitryashov K.V. Prichiny narusheniya zazhivleniya pogranichnykh ozhogov pri ispol'zovanii ranevykh pokrytiy. [Causes of impaired healing of borderline burns when using wound dressings]. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2021; 1: 41–5. (in Russian).
17. Sedov V.M. Novyye otechestvennyye ranevyye pokrytiya «Khitoskin-koll» v lechenii troficheskikh yazv nizhnikh konechnostey. [New domestic wound dressings «Chitoskin-call» in the treatment of trophic ulcers of the lower extremities]. Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya. 2011; 10, 2(38): 58–63. (in Russian).
18. Blackwood K.A., McKean R., Canton I. et al. Development of biodegradable electrospun scaffolds for dermal replacement. Biomaterials. 2008; 29: 3091–3104.
19. Chernysh S., Gordya N., Tulin D., Yakovlev A. Biofilm infections between Scylla and Charybdis: interplay of host antimicrobial peptides and antibiotics. Infection and Drug Resistance. 2018; 11: 501–14.
20. Danilenko O.V. Etiology of injury and its prevention. Eurasian Union of Scientists (ESU). Monthly scientifi c journal. 2016; 2(23): 28–31.
21. Koenen W., Felcht M., Goerdt S., Faulhaber J. Skin substitutes in dermatosurgery. J. Ital. Dermatol. Venereol. 2010; 145(5): 637–49.
22. Park H. Early pathogenic colonizers of acute burn wounds: a retrospective review. Burns. 2017; 43(8): 1757–65.
23. Posluszny J. et al. Surgical burn wound infections and their clinical implications. J. Burn Care Res. 2011; 32(2): 324–33.
24. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESCAPE. The Journal of Infection Diseases. 2008; 197.
25. Vyas K.S. Wound healing: biologics, skin substitutes, biomembranes and scaff olds. Healthcare. 2014; 2: 356–400.
26. Zonies D., Mack C., Kramer B. et al. Verified centers, nonverified centers or other facilities: a nationalanalysis of burn patient treatment location. J. Am. Coll. Surg. 2010; 21(3): 299–305.