

УДК 616.5-001.17:617.52-089.844

**О.А. Жернов¹, О.І. Осадча², А.О. Жернов³,
Л.С. Соцієнкова³, Г.П. Козинець¹**

Застосування методів консервативної терапії в дітей з післяопіковими рубцевими деформаціями та їх вплив на метаболізм сполучної тканини

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м. Київ

³КНП «Київська міська клінічна лікарня № 2», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 48-53. doi 10.15574/SP.2022.124.48

For citation: Zhernov OA, Osadcha OI, Zhernov AO, Sochienkova LS, Kozinets GP. (2022). The use of methods of conservative therapy in children with post-burn scarring and their impact on connective tissue metabolism. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 48-53. doi 10.15574/SP.2022.124.48.

Одним із факторів рубцеутворення є зміни з боку сполучної тканини (СТ). Ураження СТ супроводжується змінами у вмісті глікозаміногліканів (ГАГ), активності лізосомальних ферментів, рівні мінерального метаболізму. Для усунення впливу запальних явищ і порушень метаболізму СТ на формування рубцевих тканин нагальним є застосування консервативних заходів лікування.

Мета — визначити ефективність заходів консервативної терапії післяопікових рубців у дітей на клінічний перебіг і метаболізм сполучної тканини.

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 27 дітей віком від 5 до 18 років. Групу здорових дітей без клінічних проявів запальних реакцій становили 17 осіб. Заходи консервативного лікування дітей з рубцевими деформаціями передбачали місцеві, медикаментозні, фізіотерапевтичні, бальнеологічні засоби та методи еферентної терапії. Вплив лікувальних заходів оцінювали за модифікованою шкалою оцінки рубців за критеріями, яка складалася зі шкали пацієнта (батьків) та шкали дослідника. Лабораторними критеріями ефективності слугували кількість церулоплазміну (ЦП), молочної (МК) та сіалових (СК) кислот, вміст ГАГ, показники активності лізосомальних ферментів (кісткова і лужна фосфатази), показник мінерального обміну (загальний кальцій). Лабораторні показники в пацієнтів вивчали у строки від 150–170 днів та 310–340 днів після травми. Для статистичного аналізу використовували програму «SPSS v. 17.0».

Результати. Клінічні ознаки рубцевої тканини поліпшилися, за об'єктивними оцінками, в 1,7 раза, а за оцінками пацієнтів, у 1,6 раза. Лабораторний моніторинг показав ефективність консервативного лікування реконвалесцентів, що проявлялось у зниженні рівня ГАГ у 1,6 раза через 6 місяців і у 2,0 раза через рік. Активність кислоти фосфатази зменшилася в 1,6 раза, лужної фосфатази та її кісткової фракції — в 1,4 раза. Поряд із цим після лікувальних заходів підвищилася активність ЦП в 1,5 раза в усі строки. Кількості МК підвищувалася в 1,5 раза в усі строки спостережень. Після лікування кількість МК зменшилася в 1,2 раза ($P < 0,05$). Достовірне підтвердження підвищення рівня СК в 1,4 раза ($P < 0,05$) відмічалось тільки на 160-ту добу спостережень. В інші строки підвищення СК було недостовірним.

Висновки. Проведені дослідження протягом тривалого терміну показали, що в організмі дітей після термічної травми в процесі продуктивного рубцеутворення виникають відхилення в метаболізмі СТ у бік підвищення її синтетичної функції, порушується обмін речовин і тривають процеси запалення. Застосування комплексної консервативної терапії в дітей з післяопіковими рубцями в період реконвалесценції дають змогу знизити вираженість запальних реакцій, поліпшити метаболізм СТ та зменшити процеси рубцеутворення.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: післяопікові рубці в дітей, сполучна тканина, метаболізм, запальні процеси, консервативна терапія.

The use of methods of conservative therapy in children with post-burn scarring and their impact on connective tissue metabolism

O.A. Zhernov¹, O.I. Osadcha², A.O. Zhernov³, L.S. Sochienkova³, G.P. Kozinets¹

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²SI «Institute of Hematology and Transfusiology of the NAMS of Ukraine», Kyiv

³KNP «Kyiv Municipal Clinical Hospital № 2», Ukraine

One of the factors of scarring is changes in the connective tissue (CT). Defeat of CT is accompanied by changes in the content of glycosaminoglycans (GAG), activity of lysosomal enzymes, levels of mineral metabolism. To eliminate the influence of inflammatory phenomena and disorders of CT metabolism on the formation of scar tissue, it is urgent to use conservative rehabilitation measures.

Purpose — to determine the effectiveness of measures of conservative therapy of post-burn scars in children for the clinical course and metabolism of connective tissue.

Material and methods. 27 children aged 5 to 18 were supervised. The group of healthy children without clinical manifestations of inflammatory reactions consisted of 17 people. Conservative treatment of children with scarring included local, drug, physiotherapy, balneological and efferent therapy methods. The impact of treatment measures was assessed on a modified scar score scale, which consisted of a patient (parent) scale and a researcher scale. Laboratory criteria of effectiveness were the amount of ceruloplasmin (CP), lactic (MC) and sialic (SC) acids, GAG content, lysosomal enzyme activity (bone and alkaline phosphatase), mineral metabolism (total calcium). Laboratory parameters in patients were studied in the period from 150 to 170 and 310 to 340 days after injury. SPSS v was used for statistical analysis. 17.0.

Results. Improvements in clinical signs of scar tissue were 1.7-fold according to objective estimates and 1.6-fold according to patient estimates. Laboratory monitoring showed the effectiveness of conservative treatment of convalescents, which was manifested in a reduction in GAG levels 1.6 times after 6 months and 2.0 times after a year. There was a decrease in the activity of acid phosphatase in 1.6 times, alkaline phosphatase and its bone fraction in 1.4 times. In addition, after treatment, there was an increase in ceruloplasmin activity by 1.5 times at all times. A 1.5-fold increase in the number of MCs was determined at all observation times. After treatment, the amount of MC decreased by 1.2 times ($P < 0.05$). Significant confirmation of an increase in the level of SC in 1.4 times ($P < 0.05$) was observed only on the 160th day of the study. At other times, the increase in the IC was unreliable.

Conclusions. Long-term studies have shown that in children after thermal trauma in the process of productive scarring there are deviations in the metabolism of CT in the direction of increasing its synthetic function, metabolic disorders and inflammation continue. The use of complex conservative therapy in children with post-burn scars during convalescence allowed to reduce the severity of inflammatory reactions, improve CT metabolism and reduce scarring.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: post-burn scarring in children, connective tissue, metabolism, inflammation, conservative therapy.

Вступ

Застосування сучасного багатокомпонентного лікування опікової хвороби дало змогу суттєво знизити рівень летальності в гострому періоді. У цьому зв'язку значної уваги потребує профілактика розвитку пізніх ускладнень, пов'язаних із тривалістю хвороби, виснаженням життєзабезпечуючих систем, порушенням метаболізму, які в подальшому викликають часткову або повну втрату працездатності [4,9]. Одним із факторів рубцювання є зміни з боку сполучної тканини (СТ). Ураження СТ супроводжується змінами у вмісті глікозаміногліканів (ГАГ), активності лізосомальних ферментів, рівні мінерального метаболізму [6].

Для усунення впливу запальних явищ і порушень метаболізму СТ на формування рубцевих тканин нагальним є застосування консервативних реабілітаційних заходів. Головним завданням реабілітації є своєчасне забезпечення сприятливих умов для компенсації порушених функцій у СТ, визначення науково-обґрунтованої тактики відновного лікування [13].

У цей час для зменшення місцевих запальних реакцій застосовують медикаментозні, еферентні, фізіотерапевтичні, бальнеологічні та інші методи. Однак системне застосування цих методів і визначення їх ефективності не вивчали.

Мета дослідження — визначити ефективність заходів консервативної терапії після опікових рубців у дітей на клінічний перебіг і метаболізм сполучної тканини.

Матеріали та методи дослідження

За період 2015–2019 рр. під наглядом перебувало 27 дітей віком від 5 до 18 років (середній вік — 11,4 року) з післяопіковими рубцевими деформаціями. Серед постраждалих було 11 (40,7%) хлопчиків і 16 (59,3%) дівчаток. Рубцеві масиви локалізувалися в ділянках тулуба (10), обличчя та шиї (5), верхніх (4) і нижніх (8) кінцівок. Строк існування рубців становив від 4 до 14 місяців після травми (середній строк — 6,2 місяця). Групу здорових дітей без клінічних проявів запальних реакцій склали 17 осіб аналогічного віку.

Рубцеві деформації були представлені гіпертрофічною рубцевою тканиною, яка мала яскраво-червоний колір у деяких випадках із ціанотичним відтінком, бугристою поверхнею,

висотою 0,8–1,6 см. Пацієнти відмічали виразні неприємні відчуття, свербіж і біль.

Усім пацієнтам призначали трансфузійну терапію, спрямовану на детоксикацію і корекцію основних показників гомеостазу, яку здійснювали за схемою гіперволемічної гемодилуції з форсованим діурезом. Об'єм трансфузійних середовищ становив 40–80 мл/кг протягом 5 діб. Мембранний плазмаферез проводили трикратно з одноразовим забором крові до 150 мл. Для пероральної детоксикації застосовували інертні кремнійорганічні сорбенти по 5–10 г двічі на добу.

Для зменшення запальних явищ використовували солу-медрол у вигляді інфузійної пульс-терапії в дозах 250 мг (діти до 35 кг) та 500 мг протягом 5 діб. Призначали антигістамінні, протизапальні, антиспастичні засоби, тканинні препарати, вітаміни.

Місцево на ділянки рубців застосовували препарати гіалуронової кислоти та колагенази шляхом нанесення крему на уражену ділянку на площі 60–140 см² й ультразвуковому його уведенні по 20 хвилин протягом 10–12 діб. Кремні також застосовували шляхом нанесення на рубці на площі до 120 см² із наступним його втиранням до повного всмоктування [14].

Призначали лікувальну фізкультуру, масаж сегментів кінцівок, масаж трансплантатів, а також знімне позиціонування ураженого сегмента в положенні гіперкорекції. Використовували компресійні пов'язки та силіконові пластини. Призначали санаторно-курортне лікування із застосуванням природних факторів (морські, радонові, сірководневі ванни).

В якості оцінки ефективності цього методу використовували клінічні і лабораторні дослідження.

Для оцінки клінічних ознак рубцевих уражень застосовували модифіковану шкалу оцінки рубців, яка складається з двох чисельних частин — шкали пацієнта (батьків) і шкали дослідника. Шкала оцінки пацієнта (батьків) залежно від ступеня вираженості складалася з таких ознак, як біль і свербіж у рубцях (0–3 бали), їхній колір (0–3 бали), товщина (0–3 бали) та пластичність (0–4 бали). Оцінки дослідника передбачали визначення пігментації (0–3 бали), кольору (0–3 бали), висоти (0–4 бали), рухливості (0–5 балів) і площі рубця (0–4 бали) [13].

Пігментацію, рухливість і колір рубця оцінювали клінічно шляхом спостереження за рубцем. Висоту рубців визначали шляхом

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові в дітей після термічної травми в період реконвалесценції (на 150–170-ту добу), (M±m), n=10

Показник	До лікування	Після лікування	У здорових осіб
Церулоплазмін (мл/л)	420,0±38,4*	380,04±33,02	310±29,6
Молочна кислота (мг/л)	1523,25±184,20*	1362,05±155,01*	1184±134,8
Сіалові кислоти (мг/л)	3,22±0,84**	3,02±0,44**	2,42±0,4

Примітки: * — достовірно щодо показників здорових осіб (P<0,05); ** — достовірно щодо вихідних показників (P<0,05).

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові в дітей після термічної травми в період реконвалесценції (на 310–340-ву добу), (M±m), n=10

Показник	До лікування	Після лікування	У здорових осіб
Церулоплазмін (мл/л)	438,08±58,63*	458,08±50,32**	310±29,6
Молочна кислота (мг/л)	1412,73±165,28**	1264,06±144,22*	1184±134,8
Сіалові кислоти (мг/л)	2,98±0,24	2,84±0,13	2,42±0,4

Примітки: * — достовірно щодо показників здорових осіб (P<0,05); ** — достовірно щодо вихідних показників (P<0,05).

вимірювання штангенциркулем. Площу рубців вимірювали за допомогою додатка до айфонів «LesionMeter», версія 1.2, що використовується для виміру площі дефектів шкіри.

Ознаки, що визначалися лікарем і хворим, оцінювали в балах. Бальну оцінку клінічних ознак проводили під час первинного огляду, потім після закінчення курсу стаціонарного консервативного лікування. Про ступінь ефективності лікування судили за змінами суми балів. Зменшення значень свідчило про регрес рубця, а їх збільшення — про продовження зростання рубця.

Лабораторними критеріями ефективності слугували такі показники:

- кількість церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові [1,8];
- кількість молочної (МК) і сіалових (СК) кислот;
- вміст ГАГ у периферичній крові хворих із рубцевими трансформаціями;
- показники активності лізосомальних ферментів (кисла фосфатаза (КФ), лужна фосфатаза (ЛФ) і кісткова фракція лужної фосфатази);
- показник мінерального обміну (загальний кальцій).

Лабораторні показники в пацієнтів вивчали у строки від 150–170 діб та 310–340 діб після травми.

Дослідження виконали відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримали інформовану згоду батьків, дітей.

Для статистичного аналізу використовували програму «SPSS v. 17.0». Усі визначені параметри результатів дослідження вивчали за допомогою непараметричних тестів Kruskal–Wallis та Mann–Whitney. Значення виражалися як середня ± стандартна похибка середнього значення. Статистично значущою різницею між значеннями вважали P<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів лікування дітей з рубцевими деформаціями з використанням реабілітаційних заходів показав позитивну динаміку клінічних ознак рубцевої тканини як за об'єктивними (пігментація, висота, ширина, колір, рухливість), так і за суб'єктивними (біль, свербіж, товщина, пластичність) оцінками. Середня величина бальної об'єктивної оцінки вихідного стану рубцевої тканини становила 15 балів (від 8 до 18 балів), за оцінкою батьків пацієнтів, — 13 балів (від 7 до 16 балів). Після консервативного лікування середня величина бальної об'єктивної оцінки була 9 балів (від 5 до 15 балів), а за оцінкою пацієнтів, — 8 (від 5 до 12 балів). Клінічні ознаки рубцевої тканини поліпшилися, за об'єктивними оцінками, в 1,7 раза, а за оцінками пацієнтів, — в 1,6 раза.

Достовірність об'єктивних показників до і після лікування становила P=0,012, суб'єктивних показників — P<0,05.

Роль гуморальних факторів у формуванні запалення. Для відображення інтенсивності запалення у СТ визначали кількість ЦП, МК і СК (табл. 1, 2).

У результаті досліджень встановили підвищення активності ЦП у всіх строках спостереження, яка через 1 рік після травми була вищою

Таблиця 3

Вміст глікозаміногліканів та показники активності лізосомальних ферментів і мінерального обміну у хворих дітей на 150–170-ту добу (M±m), n=13

Показник	До лікування	Після лікування	У здорових осіб
Глікозаміноглікани (г/л)	0,08±0,006*	0,06±0,006*	0,03±0,003
Кисла фосфатаза (ммоль/г.од.л)	0,13±0,01*	0,08±0,01*	0,05±0,015
Лужна фосфатаза (ммоль/г.од.)	2,64±0,40	2,61±0,40	2,58±0,10
Кісткова фракція лужної фосфатази (ммоль/г.од.)	2,24±0,09	2,10±0,09	1,96±0,30
Фосфор (ммоль/л)	1,32±0,10*	1,44±0,13*	1,42±0,11
Загальний кальцій (ммоль/л)	2,72±0,25	2,58±0,21*	2,55±0,50

Примітка: * — достовірно щодо показників здорових осіб (P<0,05).

Таблиця 4

Вміст глікозаміногліканів та показники активності лізосомальних ферментів і мінерального обміну у хворих дітей на 310–340-ту добу (M±m), n=11

Показник	До лікування	Після лікування	У здорових осіб
Глікозаміноглікани (г/л)	0,08±0,006	0,05±0,003	0,03±0,003
Кисла фосфатаза (ммоль/г.од.л)	0,11±0,04*	0,07±0,030*	0,05±0,015
Лужна фосфатаза (ммоль/г.од.)	2,64±0,10	2,60±0,10	2,58±0,10
Кісткова фракція лужної фосфатази (ммоль/г.од.)	2,98±0,17*	2,12±0,17	1,96±0,30
Фосфор (ммоль/л)	1,44±0,11	1,43±0,15*	1,42±0,11
Загальний кальцій (ммоль/л)	2,68±0,24	2,58±0,24	2,55±0,50

Примітка: * — достовірно щодо показників здорових осіб (P<0,05).

в 1,5 раза (P<0,05) порівняно з такою у здорових осіб. Застосування комплексної терапії в лікуванні визначало тенденцію до підвищення активності щодо вихідних показників у 1,5 раза (P<0,05) на 310–340-ву добу після травми. Відомо, що ЦП — білок-реагент гострої фази, який може перетворювати двовалентне залізо на його менш реактивну тривалентну форму, має оксидантні властивості, важливі у формуванні запальної відповіді у хворих з опіками та їх ускладненнями. Зниження активності ЦП потенційно може мати шкідливі наслідки, оскільки він був ідентифікований як міметик супероксидмутази, здатної захищати від супероксидних радикалів і знижувати прояви окисного стресу та пов'язаних із ним запальних процесів у хворих із післяопіковими деформаціями [5]. Визначено, що надмірна продукція прозапальних цитокінів і хемокінів може бути активована, викликати цитотоксичний ефект активних форм кисню. Потім цей ефект індукує рекрутування лейкоцитів через сигнальні шляхи TNF-α та IL-1 і призводить до розвитку запальної реакції та пошкодження тканин у зоні запалення. Церулоплазмін може ефективно компенсувати окисне ушкодження, спричинене значним викидом прозапальних цитокінів і зменшенням проявів імунного запалення в дітей з післяопіковими деформаціями [2,3].

Ці тенденції були підтверджені динамікою змін показників вмісту МК та СК як опосередкованих маркерів прояву оксидантного стресу. Підвищення в 1,5 раза кількості МК визначалось у всі строки спостережень. Після лікування

кількість МК знижувалася в 1,2 раза (P<0,05). Високий рівень МК у сироватці хворих у такий великий термін дослідження свідчив про високу активність запальних процесів у СТ на 150–170-ту добу після травми. При цьому на 320-ту добу вміст МК зменшувався до рівня здорових дітей.

Сіалові кислоти теж активно реагували на зміни в організмі хворих із формуванням патологічних рубців. Достовірне підтвердження їх підвищення в 1,4 раза (P<0,05) спостерігалось тільки на 160-ту добу досліджень. В інші строки підвищення СК було недостовірним.

Проведені дослідження основних структурних компонентів органічного комплексу СТ у сироватці крові дітей з рубцями в різні строки дали змогу встановити процеси запалення.

Порушення метаболізму сполученої тканини у хворих у період реконвалесценції. Ураження СТ чинить значний вплив на процес рубцеутворення та супроводжується змінами у вмісті ГАГ, активності лізосомальних ферментів, рівні мінерального метаболізму (табл. 3, 4).

За результатами лабораторних досліджень, у постраждалих із рубцевими деформаціями визначалося підвищення рівня ГАГ і зберігалось до року після травми. Вміст ГАГ у різні періоди реконвалесценції у хворих до лікування був підвищеним у 2,6 раза (P<0,05) порівняно з показниками здорових осіб. Після лікувальних заходів рівень ГАГ дещо знизився в 1,6 раза (P<0,05) через 6 місяців і у 2,0 раза (P<0,05) через рік, однак не зменшився нижче за весь період спостережень.

Ці тенденції свідчили про тривалість і продовження запальних явищ у СТ.

Визначалося підвищення активності КФ у 1,6–2,9 раза порівняно з показником здорових осіб і зберігалось до року після травми, що свідчило про збереження процесів запалення в організмі постраждалих і співпадало з терміном формування в них рубцевих деформацій. Після терапії активність КФ знизилася в 1,6 раза ($P < 0,05$) у всі строки спостережень, однак не досягла рівня здорових осіб.

Активність ЛФ у хворих до лікування також перевищувала показники здорових осіб протягом усього періоду дослідження. Після лікувальних заходів активність дещо знизилася, однак залишалася високою.

Активність кісткової фракції ЛФ також перевищила показники у здорових осіб в 1,5 раза ($P < 0,05$) у всі строки досліджень. Найбільша активність визначалася через рік після травми. Після лікування активність знизилася в 1,4 раза ($P < 0,05$).

У різні строки дослідження у постраждалих спостерігали високий вміст показників обміну кальцієм до лікування. Однак після лікування цей показник не досягав рівня значень здорових осіб.

Застосування комплексної консервативної терапії в дітей з післяопіковими рубцями в ранні періоди реконвалесценції ефективно знижує вираженість запальних процесів і поліпшує метаболізм у СТ, однак у подальшому визначається ріст запалення, що визначає необхідність повторних процедур.

Отже, розроблене консервативне лікування дітей з післяопіковими деформаціями сприяє зменшенню проявів запальної реакції та оксидантного стресу. Ці тенденції проявляються в збереженні активності ЦП, оскільки він може відіграти вирішальну роль у регуляції окиснення та імунних реакціях запалення, у зменшенні на 310–340-ву добу після травми показників вмісту МК та СК у сироватці крові обстежених дітей.

Еволюція клітинно-мезенхімальних взаємодій у СТ внаслідок місцевих і загальних запальних, біохімічних та імунологічних реакцій чинить значний вплив на розвиток і клінічний перебіг рубців після опіків [11]. Гіперергічний характер запалення у СТ призводить до розвитку патологічного рубцеутворення з формуванням гіпертрофічних рубців і великих рубцевих масивів [4, 12].

Новоутворення СТ починається із синтезу фібробластами компонентів основної речовини — ГАГ і розчинних білків-посередників колагену, після чого відбувається синтез колагену. ГАГ виконують найважливіші функції в СТ — трофічну та бар'єрну, а також визначають біохімічні властивості перебігу репаративних процесів [7,11]. Підвищений вміст ГАГ пов'язаний з руйнуванням нейтрофільних гранулоцитів на тлі «метаболічного вибуху» й активації фагоцитозу. Подальші зміни обміну ГАГ характеризують глибокі порушення метаболізму СТ і спричиняють порушення співвідношення між колагенами II та III типів [7,10].

Катаболічні процеси у СТ супроводжуються в більшості хворих підвищенням активності лізосомальних і цитолітичних ферментів.

Рівень кислої фосфатази сироватки крові підвищується після травми і залишається майже незмінним до 320-ї доби. Високий рівень ЛФ, що супроводжується високою концентрацією кальцію, свідчить про порушення обміну в рубцево змінених тканинах. Якщо підвищена активність ЛФ пов'язана з віковими та статевими відмінностями, ураженнями печінки, кишечника, то підвищення кісткової фракції ЛФ характеризує підвищення метаболізму кісткової тканини. Ці порушення лежать в основі розвитку остеодфіцитних станів і патологічного рубцеутворення.

Висновки

Проведені дослідження протягом тривалого періоду показали, що в організмі дітей після термічної травми в процесі продуктивного рубцеутворення виникають відхилення в метаболізмі СТ у бік підвищення її синтетичної функції, порушується обмін речовин і тривають процеси запалення.

Застосування комплексної консервативної терапії в дітей з післяопіковими рубцями в період реконвалесценції дають змогу знизити вираженість запальних реакцій, поліпшити метаболізм СТ і зменшити процеси рубцеутворення.

Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Arenas de Larriva AP, Norby FL, Chen LY et al. (2017). Circulating ceruloplasmin, ceruloplasmin-associated genes, and the incidence of atrial fibrillation in the atherosclerosis risk in communities study. *International Journal of Cardiology*. 241: 223–228. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.005.
2. Barker KE, Ali S, O'Boyle G, Kirby JA. (2014). Transplantation and inflammation: implications for modifying chemokine function. *Immunology*. 143 (2): 138–145. doi: 10.1111/imm.12332.
3. Dong Y, Cuia M, Qu J et al. (2020). Conformable hyaluronic acid hydrogel delivers adipose-derived stem cells and promotes regeneration of burn injury. *Acta Biomaterialia*. 108: 56–66. doi: 10.1016/j.actbio.2020.03.040.
4. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK et al. (2016). Hypertrophic scars: the biggest unresolved problem after burn injury. *Lancet*. 388: 1427–1436. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31406-4.
5. Parikhar A, Parikhar MS, Milner S, Bhat S. (2008). Oxidative stress and antioxidant mobilization for burning injury. *Burns*. 34 (1): 6–17. doi: 10.1016/j.burns.2007.04.009.
6. Rathinam VAK, Chan FK. (2018). Inflammasome, inflammation, and tissue homeostasis. *Trends Mol. Med*. 24 (3): 304–318. doi: 10.1016/j.molmed.2018.01.004.
7. Su L, Zhengb J, WangcY, Zhanga W, Hua D. (2019). Emerging progress on the mechanism and technology in wound repair. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 117: 109191. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109191.
8. Tisato V., Gallo S., Melloni E. et al. (2018). TRAIL and Ceruloplasmin Inverse Correlation as a Representative Crosstalk Between Inflammation and Oxidative Stress. *Mediators of Inflammation*. ID 9629537: 8. doi: 10.1155/2018/9629537.
9. Udy AA, Roberts JA, Lipman J, Blot S. (2018). The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 123 (1): 65–74. doi: 10.1016/j.addr.2017.09.019.
10. Wang Y, Beekman J, Hugh J et al. (2018). Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infections, pain and scarring. *Add. Delive drug*. ed. 123: 3–17. doi: 10.1016/j.addr.2017.09.018.
11. Wood FM. (2014). Skin regeneration: The complexities of translation into clinical practice. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 56: 133–140. doi: 10.1016/j.biocel.2014.10.025.
12. Zhernov OA, Kitri Mohammed, Zhernov AO, Staskevich SV. (2017). Surgical treatment of children with postburn deformations of thigh using of extended expanded flaps on the basis of perforator vessels. *Sovremennaya Pediatriya*. 2017.7(87):90–97; DOI 10.15574/SP.2017.87.90 [Жернов ОА, Кітрі М, Жернов ОА, Стаскевич СВ. (2017). Хірургічне лікування дітей з післяопіковими деформаціями стегна з використанням розтягнутих об'єднаних клаптів на основі перфорантних судин. *Сучасна педіатрія*. 7(87):90–97].
13. Zhernov OA, Osadcha OI, Trach RI, Guz OA. (2020). Conservative rehabilitation of burn convalescents in the reconstruction of scar deformities. 1: 100–104. [Жернов ОА, Осадча ОІ, Трач РЯ, Гузь ОА. (2020). Консервативна реабілітація опікових реконвалесцентів при реконструкції рубцевих деформацій. 1: 100–104]. doi: 10.32652/spmed.2020.1.100–104.
14. Zhernov OA, Osadcha OI, Zhernov OA, Nazarenko VM, Staskevich SV. (2011). Treatment of postburn and postoperative cicatrices using preparations cream karipaine and gel karipaine ultra. *Klinicheskaia khirurgiia*. 7: 60–64. [Жернов ОА, Осадча ОІ, Жернов ОА, Назаренко ВМ, Стаскевич СВ. (2011). Лікування післяопікових та післяопераційних рубців із застосуванням препаратів Карипаїн та гель Карипаїн ультра. *Клінічна хірургія*. 7: 60–64].

Відомості про авторів:

Жернов Олександр Андрійович — д.мед.н., проф., проф. каф. комбустіології та пластичної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13; тел.: +38(044) 292-70-68. <https://orcid.org/0000-0002-5263-5281>.

Осадча Оксана Іванівна — к.біол.н., ст.н.с. відділення опікової травми ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. М. Берлінського, 12; тел. +38(044) 440-27-44. <https://orcid.org/0000-0001-5883-425X>.

Жернов Андрій Олександрович — к.мед.н., зав. відділення реконструктивно-відновної хірургії КНП «Київська міська клінічна лікарня №2».

Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13.

Сочієнкова Людмила Станіславівна — зав. відділення для лікування дітей з опіками та відмороженнями КНП «Київська міська клінічна лікарня №2».

Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13.

Козинець Георгій Павлович — д.мед.н., проф., зав. кафедри комбустіології та пластичної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Краківська, 13; тел.: +38(044) 292-70-68. <https://orcid.org/0000-0002-0960-2265>.

Стаття надійшла до редакції 19.01.2022 р., прийнята до друку 19.04.2022 р.