

УДК 617-001.17-085.451.13

ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ В УСЛОВИЯХ ВЛАЖНОЙ СРЕДЫ**Карякин Н.Н., Клеменова И.А.***ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: iklemenova@mail.ru*

Проведен анализ и систематизация опубликованных материалов по проблеме репарации ожоговых ран в условиях искусственно созданной влажной среды. Представлен современный взгляд на проблему репарации ран и особое внимание уделено возможностям лечения ожогов в условиях влажной среды. Указано, что сохранение и поддержание влажной среды на ожоговой поверхности возможно посредством использования раневых покрытий, с помощью гидрофильных лекарственных средств для наружного применения, а также созданием искусственной жидкой среды на ожоговой поверхности. Приведены преимущества и недостатки каждого метода. Особое внимание уделено одному из перспективных направлений комбустиологии – созданию искусственной жидкой среды на ожоговой поверхности. Показано, что ведение ожоговых ран в условиях влажной среды представляется одним из наиболее перспективных методов консервативного лечения ожогов, позволяющих добиться заживления ожогов в максимально короткие сроки с высокими функциональными результатами.

Ключевые слова: ожоги, раны, репарация, влажная среда**BURN WOUND TREATMENT IN MOIST ENVIRONMENT****Karyakin N.N., Klemenova I.A.***FGBI «Volga Federal Medical Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Nizhny Novgorod, e-mail: iklemenova@mail.ru*

Analysis and systemization of published data on the topic of burn wounds reparation in artificially created moist environment were conducted. Contemporary view on wounds reparation problem is presented with a special focus on burns treatment in moist environment. It is pointed out that preservation and maintenance of moist environment on burn surface is possible with the use of wounds capping, hydrophilic medication for external use and by the means of artificially created moist environment on the burn surface. Pros and cons of all methods are considered. Special focus is given to the one of the promising directions of combustiology: artificial moist environment creation on the burns surface. It is presented that burns wounds treatment in moist environment seems to be one of the most prospective methods of conservative burns cure which allows to gain burns adhesion in the shortest terms with high functional outcome.

Keywords: burns, wounds, reparation, moist environment

В России только по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 400 тысяч ожогов. Среди пострадавших от ожогов преобладают пациенты с поверхностными поражениями, лечение которых в большинстве случаев проводится амбулаторно [2]. Из числа обожженных, госпитализируемых в стационар, большинство также имеет поверхностные ожоги, требующие консервативного лечения. При всем многообразии способов и средств местного лечения ожоговой раны основной задачей является создание оптимальной среды заживления поверхностных ожогов и сокращение сроков подготовки глубоких ожогов к пластическому закрытию [3]. К сожалению, заживление ожоговых ран нередко происходит с неудовлетворительным эстетическим и функциональным результатом. Одной из ведущих задач комбустиологии является разработка оптимальных методов заживления кожного покрова и подлежащих тканей.

Цель настоящей обзорной статьи – анализ и систематизация сведений по проблеме репарации ожоговых ран в условиях искус-

ственно созданной влажной среды. Регенерация кожи при поверхностных ожогах, затрагивающих эпидермис и верхние слои дермы, происходит за счет клеток базального слоя эпидермиса, а также клеток придатков кожи, расположенных в дерме [1, 16]. При глубоких ожогах вследствие некроза всех слоев кожи возникает необходимость в аутодермопластике [22, 31]. Процесс репарации ран, в том числе ожоговых, обладает цикличностью. Согласно классификации М.И. Кузина выделяют три основные фазы раневого процесса: воспаления (период сосудистых изменений и период очищения раны от некротических тканей), регенерации, реорганизации рубца и эпителизации. При ожогах происходит как непосредственное первичное повреждение тканей, так и вторичная альтерация преимущественно в результате сосудистых нарушений в паранекротической зоне. Высыхание тканей способствует увеличению зоны повреждения. В течение многих лет применялась тактика ведения ожоговых ран под сухим струпом, однако результаты современных исследований свидетельствуют о повы-

шении эффективности репарации ожогов в условиях влажной среды [35]. Современная методология местного консервативного лечения ран основана на дифференцированном применении средств, позволяющих направленно воздействовать на раневой процесс в зависимости от его фазы и особенностей протекания [30, 33, 34].

Известно, что рана заживает быстрее в определенных физических условиях: постоянной температуре на уровне 37°C, оптимальной для регенерации поврежденных тканей, изоляции раны от инфицирования, кислой среде, препятствующей размножению бактерий. Одним из существенных факторов заживления раны выступает влажная раневая среда, которая способствует делению клеток и аутолизу пораженных тканей, уменьшает болевые ощущения [11, 48, 52]. Эпителизация ран ускоряется в два раза во влажной среде по сравнению с заживлением под струпом [39, 55]. Происходит это благодаря адекватному количеству влаги для обеспечения миграции клеток от края раны к ее центру. Только во влажной среде клетки сохраняют жизнеспособность, способность делиться и обеспечивать репарацию раны. При влажном заживлении в ране сохраняются факторы роста, поддерживается необходимая температура и снижается вероятность растрескивания и повторного инфицирования. Наконец, во влажной среде облегчаются межклеточное взаимодействие, транспорт нутриентов, биологически-активных веществ, факторов роста, гормонов, экскреция внеклеточного матрикса, ускоряется пролиферация кератиноцитов и эндотелиоцитов, синтез коллагена, рост грануляций, сохраняется водный баланс глубоких структур, располагающихся под эпидермисом, а также предотвращается избыточная перспирация [40, 42, 54]. Неудивительно, что в течение последних лет активно обсуждаются вопросы создания оптимальных условий для заживления ожоговых ран во влажной среде [32, 50]. Сохранение и поддержание влажной среды на ожоговой поверхности можно осуществить посредством использования раневых покрытий, с помощью гидрофильных лекарственных средств для наружного применения, а также созданием искусственной жидкой среды на ожоговой поверхности.

В настоящее время для использования в комбустиологии разработано большое количество средств, которые могут применяться в зависимости от фазы заживления раны [4, 7, 8, 23, 24, 25]. Идеальное раневое покрытие должно отвечать следующим требованиям: создавать оптимальную микросреду для заживления ран,

предотвращать проникновение микроорганизмов, иметь достаточную проницаемость для газов, исключать высушивание дна раны, обладать эластичностью, возможностью моделирования поверхностей со сложным рельефом, не иметь пирогенного, антигенного, раздражающего и токсического действия [42, 43]. Раневые покрытия, способствующие сохранению влажной среды на ожоговой поверхности, подразделяются в зависимости от: происхождения (клеточные и неклеточные), химического состава (полиуретановые, коллагеновые, альгинатные и др.), структуры (однослойные, двухслойные, сложные), основных функциональных свойств (подавляющие микрофлору, способствующие очищению раны, улучшающие заживление), формы выпуска (пленки, пластины, гели, губки и др.). Благодаря современным покрытиям поддерживается влажная среда во все фазы раневого процесса: воспаления, образования грануляционной ткани и заживления [53]. Однако, до настоящего времени ни одно раневое покрытие не приближается по своим свойствам к идеальному и универсальному для всех этапов ведения ран. В результате нередко усугубляется интоксикация, увеличивается зона паранекроза, происходит инфицирование и заживление приводит к образованию грубой рубцовой ткани. Существенным недостатком покрытий является дополнительная травматизация ожоговой раны в процессе перевязки. Немаловажна также высокая стоимость современных раневых покрытий.

Имеются многочисленные публикации по использованию пленочных полиэтиленовых повязок, создающих в ране условия парникового эффекта влажной камеры, с подробным описанием происходящих морфологических изменений. На большом клиническом материале доказано, что влажная среда, создаваемая на ранах под пленочными повязками, обеспечивает благоприятное протекание всех процессов заживления: снижает степень клеточной адгезии и колонизации бактерий, активизирует макрофагальную реакцию и усиливает их фагоцитарную активность, поддерживает постоянную температуру и влажность, нормализует микроциркуляцию и снижает отек, приводит к быстрой элиминации токсических продуктов некролиза и бактериальных токсинов, нейтрализации pH раневого экссудата и снижению тканевого ацидоза [32]. В то же время, полиэтиленовые повязки обладают рядом недостатков – не позволяют уменьшить зону вторичного некроза тканей, контролировать экссудацию, развитие

болевого синдрома в случае низкой экссудации либо ее отсутствия.

Одним из перспективных направлений комбустиологии представляется создание искусственной жидкой среды на ожоговой поверхности [12, 13, 18, 21, 26]. Известно, что перевязка под водой или физиологическим раствором почти безболезненна, сам физиологический раствор не раздражает ткани, широко используется в комбустиологии [49]. Издавна было замечено, что вода не ухудшает течения ожогов, напротив, она способствует заживлению ожогов. Репарация в жидкой среде происходит в условиях, приближенных по своим физико-химическим свойствам к внутренней среде организма, что закономерно отражается на особенностях течения и исходе раневого процесса [18]. Заживление ран в жидкой среде обладает рядом преимуществ. Не происходит некроза обнаженных тканей, возникающего при подсушивании, возможно постоянное местное воздействие факторов роста на раневую поверхность, осуществляется удаление путем диффузии в жидкость продуктов распада, избытка биологически активных веществ [15, 20]. В отличие от временных покрытий, в жидкой среде не происходит скопления экссудата, некротических масс на раневой поверхности. В жидкой среде также обеспечивается атравматичное ведение ран. В настоящее время имеются доказательства того, что водная изотоническая среда является благоприятной для регенерации кожи.

Технологии репарации тканей в искусственных жидких средах активно развивались в Ивановской медицинской академии [15, 37]. В публикациях показано не только уменьшение выраженности склероза в кожных регенератах, но и повышение полноты посттравматической регенерации кожи с восстановлением в ряде случаев кожных дериватов. Были созданы специальные камеры-изоляты для длительного непрерывного пребывания ран в искусственной жидкой среде. В эксперименте на животных была показана возможность удаления токсинов из обожженной кожи в постоянно омывающий тело животного в камере-изоляторе физиологический раствор [15]. Коллективом ученых под руководством профессора П.П. Иванушка разработан способ местного консервативного лечения ожоговой интоксикации в водной среде, приводящий к уменьшению токсемии [36]. Способ дополнительно обеспечивал изоляцию ожоговой раны, а добавление в раствор антибактериальных препаратов позволяло избежать инфекционных осложнений. Доказан стимулирующий эффект 0,9% водно-

го раствора хлорида натрия на репарацию ожоговых ран [15]. В эксперименте показана эффективность изотонического раствора на заживление ожогов у крыс. А.В. Ковалев разработал методику частичной регенерации кончика хвоста и фаланг пальцев новорожденных крысят в условиях жидкой среды. В дальнейшем, создание искусственной водной среды с помощью камеры-изолята позволило обеспечить полное восстановление утраченных тканей без образования рубца при травматических дефектах кончика ногтевой фаланги пальцев кисти у детей [19].

Доказано, что местное лечение глубоких ожоговых ран, аутодермотрансплантатов и донорских ран в условиях влажной среды с применением антибактериальных пленочных повязок позволяет уменьшить инфицированность раны, создать оптимальные условия для ее очищения от некротических тканей, способствует самостоятельному заживлению поверхностных ожогов, донорских ран и эпителизации ячеек пересаженных аутодермотрансплантатов, а также сократить период предоперационной подготовки, общую продолжительность лечения, улучшить косметические и функциональные результаты [14, 17, 22, 27, 45, 47].

Показаны благоприятные результаты лечения ожогов стоп у детей в условиях влажной среды и изоляции полиэтиленом [51].

Дополнительные возможности увлажнения ожоговой поверхности создают гидрофильные лекарственные препараты для наружного применения, что описано в многочисленных публикациях. Рядом авторов в качестве таких средств предложены серебросодержащие кремы. В частности, Парамонов Б.А. и соавторы наносили на ожоговые раневые поверхности препараты сульфадиазина серебра (Сильваден или Дермазин), после чего конечности помещали в полиэтиленовые пакеты или в перчатки большого размера [29]. В результате наступало заживление ожоговых ран дистальных отделов конечности при ожогах II–IIIa степени. При использовании пакетов с серебросодержащими кремами отмечено повышение экссудации, особенно выраженное в первые сутки лечения. Возможно, это объясняется осмотическим действием данных гидрофильных кремов. Очищение ран от омертвевших тканей происходило быстро и безболезненно. С.А. Еремеев и др. опубликовали возможные направления улучшения результатов оказания медицинской помощи пострадавшим с ожогами кистей и описали метод лечения с помощью полиэтиленовых пакетов большого объема путем пред-

варительного нанесения на ожоговую рану кремов с сульфадиазином серебра или тех же средств в комбинации с никотиновой кислотой. В результате сроки заживления ожоговых ран сократились на 16–22 % [13].

Изменение состава жидкой среды, добавление факторов роста, питательных сред, антибиотиков позволило повысить эффективность лечения ран. В ряде исследований показана высокая эффективность лечения ожогов путем применения культивированных клеток (фибробластов, стволовых клеток и др.) [10, 46]. Активно разрабатываются в последнее время клеточные технологии репарации ожоговых ран в условиях влажной среды [38, 44].

Таким образом, ведение ожоговых ран в условиях влажной среды представляется одним из наиболее перспективных методов консервативного лечения ожогов, позволяющих добиться заживления в максимально короткие сроки с высокими функциональными результатами.

Список литературы

- Абаев Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны. Медицинские новости 2003; 6: 3–10.
- Алексеев А.А., Тюрников Ю.И. Основные статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2013 год. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ожоги и медицина катастроф». Комбустиология; 2014: 52–53.
- Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Стандарты местного консервативного лечения ожоговых ран. Скорая медицинская помощь 2006; 7(3): 103–104.
- Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б., Авагимян А.Г. Опыт клинического применения повязок URGO. Комбустиология. – 2009. – № 39.
- Анисимов С.В. Клеточные технологии в разработке заменителей кожи. Цитология 2012; 54(3): 193–199.
- Бадалов Б.И. Лечение ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. .к. м. н. – СПб., 1999. – 18 с.
- Белянский Н.В. Лечение ожогов в абактериальной среде с применением раневых покрытий. – Автореф. дис. .к. м. н. – Саратов, 2000. – 17 с.
- Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // Consilium medicum. Хирургия. 2007. № 1. Прил. № 1. С. 9–16.
- Богданов С.Б. Доступность инновационных технологий лечения ран / С.Б. Богданов, А.А. Завражнов, А.В. Поляков, А.А. Семенченко, О.Н. Афаунова, Р.Г. Бабищев, Ю.В. Иващенко, В.В. Чайкин // Сборник научных трудов IV съезда комбустиологов России. – М., 2013. – С. 14–15.
- Будкевич Л.И. Применение современных технологий в местном лечении детей с термической травмой и ее последствиями / Л.И. Будкевич, Т.П. Хрулева, А.А. Ямалутдинова, Т.С. Астамирова, Е.Н. Батищева // Российский научно-практический журнал «Скорая медицинская помощь». – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 188–189.
- Воронкина И.В., Калмыкова Н.В., Шарлаимова Н.А., Кузьминых Е.В., Зиначева В.К., Крылов К.М., Блинова М.И., Пинаев Г.П. Изменение биологической активности ожогового экссудата человека в ходе заживления ожога // Цитология, 2004, т.46 № 4, – С. 361–375.
- Герасимов Л.И., Смирнов С.В. Эффективность применения активированных растворов хлорида калия в лечении ожоговых ран. Электрохимические методы в медицине. Тез. докл. конф. Дагомыс. – М.: 1991; 61.
- Еремеев С.А., Чичков О.В., Коваленко А.В., Прохоренко А.В., Барташевич Е.В. Сравнительная оценка эффективности способов лечения пострадавших с поверхностными ожогами кожи в условиях влажной среды // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (часть 2). – С. 288–294.
- Жиркова Е.А. Перспективы сокращения сроков заживления поверхностных ожогов IIIA степени при использовании биологической повязки на основе аллофибробластов / Е.А. Жиркова, М.В. Сычевский // Российский научно-практический журнал «Скорая медицинская помощь». – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 171–172.
- Иванищук П.П., Ковалев А.В., Холмогорская О.В. Некоторые итоги изучения посттравматической регенерации наружных органов млекопитающих в условиях постоянного смывания раневой поверхности физиологическим раствором NaCl. Вестник Ивановской медицинской академии. 1996; 1: 1: 28–31.
- Имашева А.К., Лазько М.В. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 7. – С. 27–29.
- Карнович А.Г. Применение современных синтетических и биотехнологических раневых покрытий для лечения ран различного генеза Дис.канд.наук. 2005. – 140 с.
- Карякин Н.Н., Мартусевич А.К. Технологии лечения ожогов и ран в водной среде: исторические, патофизиологические и клинические аспекты Трудный пациент, 2014. – № 5.
- Ковалев А.В. и др. Восстановление поврежденных ногтевых фаланг пальцев кисти у детей с помощью камеризаторов с водной средой. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008; 4: 56–60.
- Ковалев А.В. и др. Изучение посттравматической регенерации кожи в жидкой среде. Вестник Ивановской государственной медицинской академии. 2009; 14: 10–11.
- Ковалев А.С. Местное лечение глубоких ожоговых ран в собственной жидкой среде с предтрансплантационной резекцией грануляционной ткани и аутодермопластикой. Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2010. – 24 с.
- Крутиков М.Г. Лечение ожоговых ран во влажной среде / М.Г. Крутиков, А.Э. Бобровников // Российский научно-практический журнал «Скорая медицинская помощь». – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 115–116.
- Крылов К.М. Современные возможности местного лечения ожогов / К.М. Крылов // Амбулаторная хирургия. – 2010. – № 1. – С. 30–35.
- Крылов К.М., Юрова Ю.В., Крылов П.К. Раневые покрытия в комбустиологии: эволюция, перспективы Комбустиология, 2011, №46–47.
- Кузнецов Н.А., Никитин В.Г. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран // Consilium medicum. Хирургия. 2006. Т. 8. № 2.
- Малахов С.Ф., Баутин Е.А., Парамонов Б.А. Применение электрохимически активированных водных сред для лечения ожогов // Воен.-мед. жур. 1994. – №.9. – С.32–34.
- Митрашлов К.В., Терехов С.М., Ремизова Л.Г., Усов В.В., Обидейникова Т.Н. Оценка эффективности применения эпидермального фактора роста кожи при лечении ожоговых ран в условиях «влажной среды», Комбустиология, 2011, – № 45.
- Ожоги. Скворцов Ю.Р., Кичмасов С.Х., Шпаков И.Ф., Матвеев А.В., Тарасенко М.Ю., Чмырев И.В. – Учебное пособие. – СПб.: ВМедА, 2012. – 160 с.
- Парамонов Б.А. Ожоги / Б.А. Парамонов, Я.О. Поляков, В.Г. Яблонский. СПб.: СпецЛит, 2000. 488с.

30. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011 том 13 №3 С. 214-222.
31. Рудковский В.П., Назиловский В.Н., Зиткевич К.М. Теория и практика лечения ожогов. Москва; «Медицина», 1980. – 375 с.
32. Система лечения ожоговых ран в собственной жидкой среде/Под редакцией Е.А. Войновского, В.А. Мензула, Т.Г. Руденко. – Редакция журнала «На боевом посту», 2015. – 272 с.
33. Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран // Рус. мед. журн. 2002. Т.10. № 8-9. С. 395–399.
34. Смирнов С.В., Жиркова Е.А., Сычевский М.В. Применение биотехнологий в лечении ожоговых ран: проблемы и перспективы (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. 2011. № 1. С. 32–35.
35. Туманов В.П., Герман Г. – Методическое руководство по лечению ран. -1-е издание. – изд-во «Пауль Хартманн» (перевод с немецкого). – 2000. – 123 с.
36. Холмогорская О.В., Иванишук П.П. Методы стимуляции регенерационных процессов при лечении ожогов. Вестник Ивановской медицинской академии. 1997; 2: 3: 92–101.
37. Холмогорская О.В. и др. Влияние жидкофазных препаратов торфа на заживление экспериментальных ожогов кожи у крыс. Вестник Ивановской государственной медицинской академии. 2010; 15: 1: 18–22.
38. Akita S., Akino K., Imaizumi T. et al. A polyurethane dressing is beneficial for split-thickness skin-graft donor wound healing. Burns. 2006. Vol. 32. P. 447–451.
39. Alvarez, OM, Mertz, PM, Eaglstein, WH: The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds. J Surg Res 1983 35: P. 142–148.
40. Bernard F.X., Barrault C., Juchaux F. et al. Stimulation of the proliferation of human dermal fibroblasts in vitro by a lipidocolloid dressing. J. Wound Care. 2005. Vol. 14. P. 215-220.
41. Chaby G., Senet P., Veneau M. et al. Dressings for acute and chronic wounds. A systematic review // Arch Dermatol. 2007. № 143. P. 1297–1304.
42. Eaglstein W. H. Moist Wound Healing with Occlusive Dressings: A Clinical Focus // Dermatologic Surgery, 2001, V. 27, Issue 2, P. 175–182.
43. Gibran, N.S. Current status of burn wound pathophysiology / N.S. Gibran, D.M. Heimbach // Clin. Plast. Surg. 2000. – Vol.27. – P. 11–22.
44. Hackl F, Kiwanuka E, Philip J, Gerner P, Aflaki P, Diaz-Siso JR, Sisk G, Caterson EJ, Junker JP, Eriksson E Moist dressing coverage supports proliferation and migration of transplanted skin micrografts in full-thickness porcine wounds. Burns. 2014 Mar;40(2):274-80.
45. Lam D.G., Rastomjee D., Dynan Y. Wound irrigation: a simple, reproducible device. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2000; 82: 5: 346–347.
46. Lohmeyer J.A. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect / J.A. Lohmeyer, F. Liu, S. Krüger, W. Lindenmaier, F. Siemers, H.G. Machens // Langenbecks Arch Surg. – 2011. – Vol.2, № 3. – P. 76–79.
47. Martin F.T., O’Sullivan J.B., Regan P.J., McCann J., Kelly J.L. Hydrocolloid dressing in pediatric burns may decrease operative intervention rates. J Pediatr Surg. 2010 Mar;45(3): 600–5.
48. Meekes J.R. Autolytic debridement. In: Cherry G.W., Harding K.G., Ryan T.J., editors. Wound Bed Preparation. London: Royal Society of Medicine Press Ltd, 2001; 105-108
49. Moscati R. et al. Comparison of normal saline with tap water for wound irrigation. Am. J. Emerg. Med. 1998; 16: 379–381.
50. Shupp J.W. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J.W. Shupp, T.J. Nasabzadeh, D.S. Rosenthal, M.H. Jordan, P. Fidler, J.C. Jeng // J Burn Care Res. – 2010. – Vol.31, № 6. – P. 849–873.
51. Shakirov BM. Treatment of sandal burns of the feet in children in a moist environment. Burns. 2014 May;40(3):520-4.
52. Schultz G. S., Sibbald R. G., Falanga V. et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management // Wound Repair and Regeneration, 2003, Volume 11, P. 1–28.
53. Wasiak J. Dressings for superficial and partial thickness burns / J. Wasiak, H. Cleland, F. Campbell, A. Spinks // Editorial Group: Cochrane Wounds Group/ Published Online: 28 MAR 2013. Assessed as up-to-date: 8 NOV 2012.
54. Werner, S., Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. Physiol Rev 83: 835–870, 2003.
55. Winter G. Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature. 1962. Vol. 1.