

## Инструментальная неинвазивная диагностика глубины ожога кожи: современные возможности и нерешенные задачи

© К.С. ПЕТРОВА, С.В. НЕМИРОВА, М.Г. РЯБКОВ, А.А. КАРПЕНКО, И.Е. ПОГОДИН

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

*Ожоги разной этиологии располагаются на 3-4 месте по частоте среди всех травм, ассоциируются с высоким процентом осложнений, инвалидностью и летальностью. В настоящее время не выработан единый алгоритм объективной верификации глубины повреждения кожи. Многочисленные применяемые для решения этой задачи диагностические технологии нуждаются в системном анализе.*

**Цель.** Систематизировать современные литературные данные о технологиях инструментальной неинвазивной диагностики глубины ожога кожи.

**Материалы и методы.** Проведен поиск литературных источников в базах eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka. Период публикации источников ограничен 2011-2020 гг.

**Результаты.** Методом «золотого стандарта» верификации термического повреждения кожи остается биопсия с морфологическим исследованием, однако травматичность метода не позволяет использовать его для мониторинга процесса в динамике и для мультиочаговых исследований. Проанализированы преимущества и ограничения в использовании неинвазивных методов исследования. Дерматоскопия, видеомикроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия – в разной степени точные, неинвазивные методы, эффективность которых однако ограничена небольшой зоной исследования и, в некоторых случаях, необходимостью контакта датчика с кожей, раной. Для оценки микрокровотока в сосудах диаметром более 40 мкм применим лазерный спекловый контрастный имиджинг, основанный на анализе колебаний спекл-структуры. При исследовании необходимо учитывать высокую чувствительность приборов к колебаниям объекта исследования. Инфракрасная и рамановская спектроскопии относятся к методам оценки колебательных закономерностей в определенном спектре, по которой можно идентифицировать молекулу или определить ее структуру. Одновременное использование пространственной частотной визуализации и спеклового имиджинга показало высокий уровень корреляции с результатами гистологического исследования, что делает перспективным применение данных методов. Для одномоментной неинвазивной многократной визуализации слоев, придатков и сосудов кожи оптимален метод оптической когерентной томографии, позволяющий получать изображения с разрешением 10-15 мкм в режиме реального времени.

**Заключение.** Точная ранняя оценка глубины термического повреждения кожи имеет решающее значение для выбора персонализированной тактики лечения обожженного. Ни один из современных методов диагностики не является универсальным. Мультимодальные подходы в диагностике являются наиболее эффективными.

**Ключевые слова:** глубина ожога; оптическая когерентная томография; дерматоскопия; флоуметрия; спектроскопия; диагностическая визуализация; неинвазивная визуализация

## Instrumental Non-Invasive Diagnostics of the Depth of Skin Burn: Current Opportunities and Unsolved Problems

© K.S. PETROVA, S.V. NEMIROVA, M.G. RYABKOV, A.A. KARPENKO, I.E. POGODIN

Privolzhsky Research Medical University, N. Novgorod, Russian Federation

**Introduction.** Burns of various etiologies are on the 3-4 place in frequency among all injuries, they are associated with a high percentage of complications, disability and mortality. Currently, a single algorithm for objective verification of the depth of skin damage has not been developed. Numerous diagnostic technologies used to solve this problem require systemic analysis.

**The aim of study** was to analyze current literature data on technologies for instrumental diagnostics of the depth of thermal damage to the skin.

**Materials and methods.** A search for literary sources in databases was conducted using eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka databases. The period of publications was limited to 2011-2020.

**Results.** The method of objective "gold standard" verification of thermal damage to the skin remains a biopsy followed by morphological examination, but the method's traumaticity does not allow it to be used for monitoring the course of the process in dynamics, for multi-focal studies. Among non-invasive methods, dermatoscopy and video microscopy are noted, but the small imaging area and the need for direct contact of the device with the skin surface limit the use of these methods. Laser Doppler flowmetry and imaging are fairly accurate non-contact methods that allow assessing the condition of a burn wound in real time. The method is not applicable to wounds with blisters, insufficient sanitation. Laser speckle contrast imaging is used to evaluate blood flow and is based on the analysis of speckle structure fluctuations. The method allows determining the degree of burn damage depending on changes in the blood flow. However, the method is difficult to apply with a vessel diameter sized 40 microns. The method is sensitive to movement and internal factors. Infrared and Raman spectroscopy are technique for evaluating vibrational patterns in a particular spectrum, these can be used to identify a molecule or determine its structure. Simultaneous use of spatial frequency visualization and speckle imaging demonstrated a high level of correlation with the results of histological research, which makes the use of these methods promising. Ultrasound also provides a proper correlation with histological data, but it is an imperfect method due to inaccuracies in determining the thickness of the epidermis, dermis, and scar condition. Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive

*optical method that allows obtaining high-resolution images of skin architecture in real time. The high level of compliance of the visualized structures, in particular, layers, appendages and vessels of the skin, with histological findings, gave this method a name "optical biopsy". Anatomical congruence of normal and damaged skin was established in an experiment between histology and OCT.*

**Conclusion.** *Early assessment of the depth of thermal damage to the skin is crucial for choosing a personalized treatment strategy for the burned. None of the modern diagnostic methods is universal. Multimodal approaches to diagnostics are the most effective.*

**Keywords:** *burn depth; optical coherence tomography; dermatoscopy; flowmetry; spectroscopy; diagnostic imaging; non-invasive imaging*

Ожоги разной этиологии располагаются на 3-4 месте по частоте встречаемости среди всех травм, ассоциируются с высоким риском осложнений, инвалидности и летального исхода [1,2]. По данным Росстата, в нашей стране, в период 2015-2017 гг., ожоги составили 2,1-2,2% от общей структуры травматизма с заболеваемостью около 190 человек на 100 000 населения [3]. Ожоги остаются актуальной проблемой и для других развитых стран. Так, в Канаде за 10 последних лет количество пациентов ожоговых центров увеличилось на 14% [4]. Ситуация усугубляется, с одной стороны, возрастающими масштабами использования опасных технологий, с другой – частотой вооруженных конфликтов, террористических актов, распространением депрессивных расстройств с попытками суицида [5,6].

Персонализированная тактика ведения обожженного в этой ситуации – не просто общий современный тренд. В комбустиологии это одна из немногих возможностей системно увеличить эффективность лечения за счет раннего купирования системной воспалительной реакции, снижения риска нозокомиального инфицирования, уменьшения травматичности оперативного лечения у конкретного пациента [7,8]. Необходимой составляющей персонализированного подхода является объективная оценка глубины термического поражения кожи и мониторинг ответа поврежденных тканей на терапию [9]. Однако до настоящего времени не выработан общепризнанный алгоритм объективной верификации глубины повреждения кожи, в соответствии с критериями международной классификации глубины термического повреждения тканей. Применяемые для решения этой задачи диагностические технологии нуждаются в системном анализе.

### Цель

Систематизировать современные литературные данные о технологиях неинвазивной инструментальной диагностики глубины ожога кожи.

### Материал и методы

Проведен поиск литературных источников в базах eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka. Поиск производился по ключевым словам: ожоги, burns, глубина поражения, lesion depth, термические ожоги, thermal burns, глубина ожога, burn depth, неинвазивная диагностика, non-invasive diagnostic, depth determination, indeterminate-depth burn. Период публикации источников ограничен 2011-2020 гг.

### Результаты

В ходе литературного поиска найдены 125 источников, соответствующих заявленным критериям. После первичного анализа 49 источников исключены по причине неполного соответствия теме исследования, отсутствия доступного полного текста; проанализированы 76 литературных источников.

#### *Объективные и субъективные критерии глубины термического повреждения кожи*

В соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными на V Съезде комбустиологов России (2017), дифференциальный диагноз глубины ожога целесообразно проводить на основании ряда субъективных и объективных методов: «капиллярной пробы», тестов болевой чувствительности, тепловизионного или радиотермометрического исследования, лазерного доплеровского тепловизионного сканирования. Вышеперечисленные методы диагностики основаны на оценке косвенных признаков повреждения дермы и не позволяют объективно верифицировать состояние слоев и дериватов кожи. При этом непосредственный диагностический критерий глубины поражения кожи, указанный в международной классификации и в российских клинических рекомендациях (2017) – альтерация дериватов кожи – волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. I степень глубины поражения предполагает ожоги в пределах слоя эпидермиса; II степень – ожоги, распространяющиеся до сосочкового слоя дермы с парциальным сохранением дериватов кожи; III степень – поражение всех слоев кожи вплоть до собственной фасции без сохранения дериватов кожи [10, 11].

Сложность субъективной верификации глубины ожога обусловлена частой неоднородностью поражения, динамичностью морфологической картины, окончательное становление которой происходит, как правило, через 7-10 суток после травмы. Визуальное исследование является обязательным, но не позволяет достоверно оценить глубину поражения и выявить состоятельность барьерной функции кожи. Martin N.A. и Falder S. показали, что оценка степени термического поражения на основании температуры и продолжительности воздействия повреждающего агента в клинической практике не оптимальна, что актуализирует вопрос о развитии объективных инструментальных методик in vivo [12]. Подтверждением этого тезиса является доказанное несоответствие внешней оценки состояния экспериментально моделированной ожоговой раны, проведенное опытными экспертами, и гистоло-

гической картины (коэффициент корреляции Пирсона -0,25) [13]. Сохранение приоритета субъективной оценки глубины ожога является серьезным сдерживающим фактором в персонализации лечения: чем меньше возможностей для оперативного получения объективной (желательно, «оцифрованной») информации о состоянии пациента, тем важнее роль общих универсальных алгоритмов для снижения риска тактических ошибок.

Острота проблемы может показаться преувеличенной, ибо метод объективного «золотого стандарта» верификации термического повреждения – биопсия с морфологическим исследованием ткани – остается на вооружении комбустиологов. Неоспоримым преимуществом ее является визуализация всех слоев кожи, наличие информации обо всех структурных ее элементах, придатках, сосудах и нервах [14]. Естественно, гистологическое исследование является основным способом исследования в экспериментальном изучении способов санации, заживления ожоговой раны [15,16]. Однако, во время забора материала при биопсии происходит нарушение целостности покровной ткани или дна раны, возрастает риск кровотечения и последующих гнойно-воспалительных осложнений. Заживление зоны забора материала ассоциировано с пролонгированным общим периодом восстановления и эпителизации раны, возможным образованием рубца. Панч-биопсия снижает риск, но не исключает эти осложнения [17,18]. Даже минимально травматичная биопсия не пригодна для динамического наблюдения за определенным участком раневой поверхности, не дает возможности проводить прижизненные функциональные пробы, оценивая кровоснабжение подлежащих тканей. Фиксация, окраска и анализ биопсийного материала требуют времени от нескольких часов до нескольких суток, причем в ходе обработки фрагмента искажается структуры биоптата [19, 20].

Современные неинвазивные и малоинвазивные методы оценки состояния кожи и дермотрансплантата при ожогах. Группа неинвазивных контактных оптических методов диагностики, включающая дерматоскопию (поверхностную эпилюминесцентную микроскопию) и видеомикроскопию, позволяет визуализировать рельеф поверхности кожи и внутрикожные морфологические структуры, расположенные в эпидермисе и в сосочковом слое дермы, в том числе – элементы сосудистого русла [21]. По данным Клеменовой И.А. (2015), при ожогах I степени в 1-е сутки после травмы выявляются расширенные капилляры на эритематозном фоне равномерного интенсивного розового цвета, при II степени ожоговой травмы на 2-е сутки отсутствует кожный рисунок, имеются скопления желтого цвета, соответствующие экссудату, в центре устьев волосяных фолликулов хорошо визуализируются волосы, а расширенные сосудистые структуры капиллярной сети четко визуализируются. На бледном фоне определяются темные точечные и тонкие короткие капилляры с признаками тромбоза [22]. Лучшему

качеству исследования способствует использование иммерсионной жидкости, фильтров и поляризованного света [23].

Видеомикроскопия представляет собой чрескожную микроскопию с волоконно-оптическим источником света, применяемую и для визуализации капилляров дермы [24-26]. При видеомикроскопии глубину ожога оценивают, также основываясь на данных о целостности компонентов микроциркуляторного русла [27, 28]. В ходе исследований выявлены стандартные характеристики капилляров, ассоциированные с различной глубиной ожога. Необходимо отметить, что диагностическая ценность видеомикроскопии минимальна в первые сутки после травмы (57%), но в течение последующих 5-10 суток возрастает до 93%. Усовершенствованная технология видеомикроскопии – ортогональная поляризационная спектральная визуализация (OPSI) – обеспечивает лучшую визуализацию капиллярной сети в режиме реального времени [28]. Однако «слабым местом» этих методов является малая зона визуализации и необходимость контакта прибора с поверхностью кожи, что создает дискомфорт для пациента, увеличивает риск дополнительной травмы и инфицирования, усиливает зависимость результата исследования от внешних факторов.

Термометрия и термография. Метод термометрии/термографии основан на определении разницы температуры тканей с разной степенью повреждения. По данным Hardwicke J. и других авторов, ожоги I степени не демонстрируют достоверных температурных различий со здоровой кожей, а II и III степени имеют значимо более низкую температуру [29]. Алгоритм Martínez-Jiménez M.A. et al. применения термометрии позволил с 85-процентной точностью отнести пациентов в разные группы по глубине повреждений и жизнеспособности тканей изучаемой зоны и, соответственно, определить наиболее эффективную тактику лечения [30]. Метод оптимален для скрининговой оценки повреждений больших площадей и мониторинга состояния ран. Miccio J. et al. в эксперименте на животных показали, что инфракрасная термометрия с высокой достоверностью предсказывает исход ожоговой раны [31]. Термометрическую картину искажают наличие влажного струпа, спазм сосудов при усилении болевого синдрома, инфицирование тканей и применение ангиотропных препаратов [32].

Лазерные доплеровские методики. Известно, что световые волны равной длины при отражении от движущихся эритроцитов подвергаются доплеровскому сдвигу частоты, что позволяет соотносить величине сдвига частоты лазерного излучения с перфузией тканей. На этом эффекте основаны лазерная доплеровская флоуметрия и лазерный доплеровский имиджинг, являющийся бесконтактным методом, способным оценить всю поверхность ожоговой раны в реальном времени. Обычно при использовании стандартной шестичетной шкалы участки с высокой перфузией вы-

глядят красными и желтыми, а с низкой – голубыми, соответственно, желтый, розовый и красный цвета соответствуют более поверхностным ожогам, а зеленый и синий – глубоким. Метаанализ применения метода при обследовании 179 ожоговых ран у 138 пациентов также показал, что он обладает высокой чувствительностью, специфичностью [33]. Аналогичная информация представлена Shin J.Y., et al., однако отметившими недостаточно точные результаты у пациентов с глубокими ожогами [34].

Лазерный доплеровский имиджинг обеспечивает высокую точность в прогнозировании заживления ран по сравнению с клинической оценкой, особенно для ожогов 2 степени [35]. Кроме того, данный метод может успешно выявлять ожоги, которые могут заживать при вторичной эпителизации в течение трех недель. Jan S.N. et al. также показали, что точность данного метода оказалась лучше, чем клиническая оценка в оценке глубины ожогов (81,52% и 90,21%, соответственно), прогнозировании заживления ран (отрицательная прогностическая ценность составила 59% и 79%, соответственно, при практически равной положительной прогностической ценности – 93% и 94%) [36]. Несмотря на обнадеживающие результаты, рассматриваемая методика также не лишена недостатков. К важнейшим из них относятся: непредсказуемое изменение поглощенного и отраженного светового потока при наличии пузырей, грануляционной ткани, недостаточной санации раны, а также анемии, предшествующего нанесения топических средств и проводимой вазоактивной терапии. Поглощают свет и красители татуировок и патологически измененный гиперпигментированный эпидермис. Так же сообщается об ограниченной точности метода в первые 48 часов после травмы и критическую важность длительного фиксированного положения пациента во время исследования [37].

Лазерный спекловый контрастный имиджинг применяется для оценки кровотока и основан на анализе колебаний спекл-структуры [38,39]. Метод обладает способностью отображать все поле зрения в один момент времени и в режиме реального времени, и адекватно оценить изменения в кровотоке, которые могут быть связаны с различной степенью ожога. Спекл-контраст оценивается в областях сохраненного и нарушенного кровотока [40], информируя исследователя о жизнеспособности тканей. Существенным недостатком метода считается так называемый «vessel packing effect», при котором происходит недооценка перфузии сосудов со средним диаметром от 40 мкм до 50 мкм [41]. Спекловая визуализация может применяться при определении перфузии трансплантата и ожогового рубца, но также зависима от движения и множества внешних и внутренних факторов, на которые реагирует гематокрит и скорость движения эритроцитов, и требует специализированной цифровой обработки [42].

Инфракрасная и рамановская спектроскопия относятся к методам оценки колебательных закономерностей в определенном спектре, по которой можно идентифицировать молекулу или определить ее структуру. При инфракрасной спектроскопии ближнего диапазона возможно обнаруживать патологию структуры тканей, приводящую к изменению поглощающих, рассеивающих и поглощающих свойств. Имеется опыт использования этого метода в судебно-медицинской практике для идентификации электрических повреждений кожи [43] и применения его в клинике [44]. Кроме того, инфракрасная спектроскопия помогает оценить содержание обоих типов гемоглобина и воды в ожоговой ране. Leung G. et al. показали эффективность данной методики в определении концентрации метгемоглобина, уровень которого отчетливо повышается в нежизнеспособной ткани, на основании чего уже через 24 часа после ожога можно с высокой достоверностью судить о глубине раны [45]. Рамановская спектроскопия дает информацию о неупругом (комбинационном) рассеянии образцом тканей монохромного света, характер которого меняется, в частности, при денатурации белка. Этот метод, несмотря на необходимость комплексного математического анализа сигнала и сложность интерпретации полученных данных, находит все больше ниш в клинической практике. Спектроскопия комбинационного рассеяния показала хорошие перспективы при оценке глубины ожоговой раны [46].

Пространственная частотная визуализация, также анализирующая чередование областей отраженного сигнала, в доклинических исследованиях продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность при оценке термического ожога кожи человека *ex vivo* [47]. В настоящее время накапливается опыт применения этого бесконтактного широкопольного метода оптической визуализации для дифференцировки степени ожогов на большой площади (порядка 300 см<sup>2</sup>). В экспериментальной работе Mazhar A. et al. для верификации глубины ожога в течение 72 часов с момента травмы изучали кислородное насыщение тканей и общий гемоглобин, получив хорошую корреляцию с гистологическими данными уже через 24 часа [48], что показывает перспективность использования данного метода. Опубликованы сообщения об одномоментном применении обоих способов визуализации для неинвазивного выявления глубины ожога. По данным Burmeister D.M. et al., коагуляция коллагена и апоптоз, выявленные при гистологическом исследовании, коррелировали с оценкой рассеяния пространственной частотной визуализации, а некроз придатков кожи и повреждение сосудов коррелировали с параметрами кровотока, определенным с помощью лазерного спеклового имиджинга [49]. Превосходство этих методов над клиническим осмотром подтверждают и работы Ponticorvo A. et al. [50, 51]. Однако морфологические изменения в тканях эти методы



верифицируют опосредованно, только по косвенным признакам, что существенно усложняет и замедляет процесс обработки информации и сказывается на достоверности результатов.

Ультразвуковое исследование все шире применяется для определения глубины ожога и состояния окружающих тканей благодаря высокочастотным датчикам (>20 МГц), фактически позволяющим оценить гистологические особенности поврежденного участка [52]. Применение этого метода, несмотря на хорошую корреляцию данных с гистологическим исследованием, ограничивалось из-за необходимости контакта с обожженной поверхностью, однако после того, как был разработан бесконтактный способ и достигнута общая точность 96% в оценке состояния ожоговых ран, интерес к методике актуализировался. В сочетании с эластографией данный метод открывает перспективы для оценки состояния кожи после ожога [53]. Li J.Q. et al. успешно использовали ультразвуковое исследование для визуализации изменений кожного рубца в ходе лечения [54], однако Agabalyan N.A. et al. при изучении толщины рубца с помощью высокочастотной ультрасонографии отметили несовпадение ультразвуковой картины с гистологическими данными по толщине эпидермиса, кожи и рубца в целом [55], что демонстрирует несовершенство данного метода.

Оптическая когерентная томография – неинвазивный оптический метод, позволяющий получать изображения кожной архитектуры с высоким разрешением в режиме реального времени. Высокий уровень соответствия визуализируемых структур, в частности, слоев, придатков и сосудов кожи, позволил назвать этот метод «оптической биопсией». Greaves N.S. et al., изучая соответствие измерения ряда кожных структур между методами биопсии с гистологическим исследованием и оптической когерентной томографией, провели пролонгированный эксперимент с повторной отсроченной биопсией и многократным оптическим мониторингом тканей. Оба метода показали анатомическую конгруэнтность для нормальной и поврежденной кожи с корреляцией архитектурных изменений, связанных с фазами воспаления, пролиферации и ремоделирования раны, т.е. оптическая когерентная томография позволила провести точную оценку заживления тканей, сопоставимую с гистологическим анализом биоптатов [56].

Развитие многофункциональной поляризационно-чувствительной оптической когерентной томографии позволило успешно применить этот метод при мониторинге процесса самовосстановления на экспериментальной модели кожной раны [57], причем при получении информации о перфузии крови через поврежденную ткань применялась оптическая когерентная ангиография. Последняя, в качестве самостоятельного усовершенствованного метода, также дает возможность качественно и количественно оценить сосудистую реакцию на острое повреждение кожи,

демонстрируя васкуляризацию и анатомические признаки, лежащие в основе многофакторных выраженных индивидуализированных процессов заживления ран, идентифицируя стадии гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования, и потенциально способствуя персонализации лечения [58]. Особенно важными видятся перспективы метода в неинвазивном изучении раневого процесса у детей. Так, динамическая оптическая когерентная томография способствовала определению характера повреждений, определяющих стадию ожога, став источником новой информации о морфофункциональных компонентах этого процесса, повлиявших на тактику ведения пациентов [59].

#### *Возможности сочетания и сравнение диагностических методов*

Сравнительные характеристики и возможности сочетания диагностических методов широко обсуждаются в специализированной мировой литературе [60]. Наряду с обязательным визуальным мониторингом состояния ожоговой раны, окружающих тканей и трансплантата, проводятся исследования по оценке функциональных параметров пересаженной кожи и собственных тканей. В частности, комплексные диагностические комбайны дают прогностически значимую информацию об эритеме, пигментации, эластичности, что отражено в проспективном рандомизированном многоцентровом сравнительном исследовании результатов лечения острых глубоких ожогов у 40 взрослых пациентов культивированными эпидермальными клетками [61].

В случае массивных поражений и развития ожоговой болезни, комплекс исследования включал расширенную лабораторную диагностику [62]. Исследователи выявили связь уровня ряда биомаркеров, в частности сывороточных цитокинов и прокальцитонина, с более тяжелым течением раневого процесса [63]. Было показано, что в раневом экссудате содержатся повышенные уровни значимых для течения раны интерлейкинов 1 $\beta$ , 6 и фактора некроза опухоли [64]. Доказано повышение концентрации белков в процессе репарации тканей [65]. Но, несмотря на то, что постоянно выявляются новые маркеры жизнеспособности и адекватного заживления тканей [66, 67], необходимы дальнейшие исследования динамики лабораторных показателей и разработка методов их более точной верификации.

При совершенствовании методики ангиографии с применением красителя, опубликованы работы, доказывающие эффективность включения этих способов в комплекс обследования ожогового больного и определение глубины повреждения. Точность метода в исследовании Wongkietkachorn A. et al. составила 100% с аналогичной чувствительностью и специфичностью [68]. Ранее, Fourman M.S. et al. при проведении ангиографии с индоцианиновым зеленым красителем при выявлении признаков состоятельности трансплантата

в эксперименте, отметили его большую чувствительность в поздние сроки после травмы по сравнению с лазерной доплеровской визуализацией [69].

Коллектив авторов из Университета Эберхарда Карлса изучил сочетание лазерного доплеровского исследования с тканевой спектрофотометрией при верификации глубины ожогового поражения в эксперименте. Контроль осуществлялся при гистологическом исследовании с окрашиванием препарата гематоксилином и эозином. Зона травм оценивалась через 3 часа после дозированного воздействия, при этом исследователи ориентировались на признаки сохранения кровотока, относительное количество и оксигенацию гемоглобина. Значимого различия в эффективности этих методов отмечено не было (61% и 60%, соответственно), как и достоверного повышения общего результата [70]. Пространственная частотная визуализация с определением концентраций фракций гемоглобина может также дополнять традиционные клинические исследования при оценке формирования гипертрофического послеожогового рубца [71]. Метод лазерно-индуцированной флуоресценции рекомендуется в дополнение к известным способам *in vivo*-мониторинга заживления на основании динамической оценки коллагена [72], а для оптимизации параметров энергии импульса лазера, для более эффективной терапии рубцовых изменений у таких пациентов, успешно апробирована оптическая когерентная томография, позволяющая достоверно оценить глубину рубца на глубину до 0,7-1,5 мм, что особенно актуально при гетерогенных образованиях [73].

Мониторинг микроциркуляции покровной ткани после воздействия фракционным лазером, проводимый с помощью оптической когерентной томографии со спекловым усилением, способствовал выявлению уменьшения ( $25\pm 13\%$ ) и увеличения ( $19\pm 5\%$ ) плотности площади сосудистой сети для незрелых и зрелых рубцов соответственно через 20 недель после первоначального лечения. Разумеется, исследование происходило без биопсийного повреждения тканей [74]. Диагностический алгоритм, включающий оптическую когерентную томографию и импульсную спекл-визуализацию, как показали современные исследования, характеризуется наиболее точной оценкой глубины в первые часы посттравматического периода [75]. Сочетание рамановской спектроскопии и

оптической когерентной томографии также повышает точность классификации ожогов по степени повреждения в течение 48 часов после травмы до 85%, что продемонстрировано в экспериментальном *ex vivo*-исследовании [76].

### Заключение

Точная ранняя оценка глубины термического повреждения кожи имеет решающее значение для выбора персонализированной тактики лечения обожженного. Современные исследовательские данные указывают на то, что ожог кожи сопровождается динамическим дисбалансом микроциркуляции, высвобождением цитокинов и свободных радикалов, вторичным тромбированием микрососудов, некрозом дериватов, распространение которых на первично жизнеспособные участки кожи может быть стремительным. Решающую роль для персонализации алгоритма лечения имеет возможность неинвазивно мониторировать микроциркуляцию, микроструктуру кожи и ее дериватов в пограничной зоне ожога II-III степеней. Для неинвазивной верификации микроциркуляторной сети целесообразно использовать технологии ЛДФ, лазерный спекловый контрастный имиджинг. Микроструктурные изменения в пораженной коже возможно диагностировать с помощью высокочастотного УЗИ, пространственной частотной визуализации. Оптическая когерентная томография – единственный высокоразрешающий неинвазивный метод визуализации структуры биотканей, близкий по информативности к эксцизионной биопсии, позволяющий верифицировать наличие важного критерия для дифференциальной диагностики ожогов кожи II и III степени: дериватов кожи. Вместе с тем, ни один из современных методов диагностики не является универсальным. Мультимодальные подходы в диагностике остаются наиболее эффективными, закладывая основу для дальнейшего совершенствования оборудования и разработки алгоритма, необходимого для построения оптимизированной системы оценки жизнеспособности тканей ожоговой раны и трансплантата.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Alnababtah K, Khan S, Ashford R. Socio-demographic factors and the prevalence of burns in children: an overview of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(1):45-51. doi: 10.1179/2046905514Y.00000000157
2. Jiang MJ, Li Z, Xie WG. Epidemiological investigation on 2 133 hospitalized patients with electrical burns. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(12):732-737. doi:10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2017.12.003.
3. Росстат. Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб. М. 2017.
4. Mason SA. Trends in the epidemiology of major burn injury among hospitalized patients: A population-based analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(5):867-874. doi: 10.1097/TA.0000000000001586

### References

1. Alnababtah K, Khan S, Ashford R. Socio-demographic factors and the prevalence of burns in children: an overview of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(1):45-51. doi: 10.1179/2046905514Y.00000000157
2. Jiang MJ, Li Z, Xie WG. Epidemiological investigation on 2 133 hospitalized patients with electrical burns. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(12):732-737. doi:10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2017.12.003.
3. Rosstat. Zdravookhranenie v Rossii. 2017: Stat.sb. M. 2017. (In Russ)
4. Mason SA. Trends in the epidemiology of major burn injury among hospitalized patients: A population-based analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(5):867-874. doi: 10.1097/TA.0000000000001586

5. Cornet PA, Niemeijer AS, Figaroa GD. Clinical outcome of patients with self-inflicted burns. *Burns*. 2017;43:789–795. doi:10.1016/j.burns.2016.11.005
6. Kolima AKE, Kanfitine KN, Damessane L. Treatment of patients with extremity traumas occurred during peacekeeping missions in Northern Mali. *Pan Afr Med J*. 2018;30:295. doi: 10.11604/pamj.2018.30.295.16648
7. Leonard DA, Mallard C, Albritton A. Skin grafts from genetically modified  $\alpha$ -1,3-galactosyltransferase knockout miniature swine: A functional equivalent to allografts. *Burns*. 2017;43(8):1717-1724. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.026
8. Padilla PL, Freudenburg EP, Kania K, et al. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell for the Management of a Complex Burn: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2018;10(10):e3514. doi: 10.7759/cureus.3514
9. Abdel Wahab ME, Sadaka MS, Elbana EA, Hendy AA. Evaluation of prognostic factors affecting length of stay in hospital and mortality rates in acute burn patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2018;31(2):83–88.
10. Oosterwijk AM, Mouton LJ, Schouten H, et al. Prevalence of scar contractures after burn: A systematic review. *Burns*. 2017 Feb;43(1):41–49. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.002.
11. Simmons JD, Kahn SA, et al. Early Assessment of Burn Depth with Far Infrared Time-Lapse thermography. *J Am Coll Surg*. 2018;226(4):687–693. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.051.
12. Martin NA, Falder S. A review of the evidence for threshold of burn injury. *Burns*. 2017;43(8):1624–1639. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.003.
13. Singer AJ, Hirth D, McClain SA, Clark RA. Lack of agreement between gross visual and histological assessment of burn reepithelialization in a porcine burn model. *J Burn Care Res*. 2012;33(2):286–90. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182331de2.
14. Karim AS, Yan A, Ocotl E. Discordance between histologic and visual assessment of tissue viability in excised burn wound tissue. *Wound Repair Regen*. 2018. doi: 10.1111/wrr.12692.
15. Rathnakar B, Rao BS, Prabhu V. Photo-biomodulatory response of low-power laser irradiation on burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2016;31(9):1741–1750. doi:10.1007/s10103-016-2044-2.
16. Singer AJ, Toussaint J, Chung WT. Effects of burn location and investigator on burn depth in a porcine model. *Burns*. 2016;42(1):184–189. doi: 10.1016/j.burns.2015.09.016.
17. Sen CK, Ghatak S, Gnyawali SC. Cutaneous Imaging Technologies in Acute Burn and Chronic Wound Care. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):119S–28S. doi: 10.1097/PRS.0000000000002654.
18. Sungu N, Yavuz S, Marali S. Skin punch biopsy sectioning: before or after tissue processing? *J Cutan Pathol*. 2016;43(11):984–988. doi: 10.1111/cup.12790.
19. Armstrong A, Hart-Pinto A, Sharma N, Hassan Z. Discrepancies between biopsy and formal excision histology of non-melanoma skin cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(12):1714–1716. doi: 10.1016/j.bjps.2016.09.020.
20. Paul DW, Ghassemi P, Ramella-Roman JC. Noninvasive imaging technologies for cutaneous wound assessment: A review. *Wound Repair Regen*. 2015;23:149–162. doi: 10.1111/wrr.12262.
21. Togawa Y. Review of vasculature visualized on dermoscopy. *J Dermatol*. 2017;44(5):525–532. doi: 10.1111/1346-8138.13686.
22. Клеменова И.А., Стручков А.А. Использование дерматоскопии в оценке ожогов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;6:116–119. doi: 10.17116/klinderma2015146116-119.
23. Mihara K, Nomiya T, Masuda K, et al. Dermoscopic insight into skin microcirculation--Burn depth assessment. *Burns*. 2015;41(8):1708–1716. doi:10.1016/j.burns.2015.08.032.
24. Kulali F, Ergenekon E, Aktas S. Impact of mode of delivery on skin microcirculation in term healthy newborns within the first day of life. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(6):673–677. doi: 10.1080/14767058.2016.1182977.
25. Wigmore SJ, Oniscu GC. Sidestream dark field videomicroscopy for evaluating liver microcirculation in vivo. *Liver Transpl*. 2017;23(4):425–426. doi: 10.1002/lt.24734.
26. Wright IM, Latter JL, Dyson RM. Videomicroscopy as a tool for investigation of the microcirculation in the newborn. *Physiol Rep*. 2016;4(19): e12941. doi: 10.14814/phy2.12941.
27. Ye H, De S. Thermal injury of skin and subcutaneous tissues: A review of experimental approaches and numerical models. *Burns*. 2017;43(5):909–932. doi: 10.1016/j.burns.2016.11.014
28. Coelho da Mota DS, Sicuro FL, Resende AC. Effects of açaí and cilostazol on skin microcirculation and viability of TRAM flaps in hamsters. *J Surg Res*. 2018;228:253–262. doi: 10.1016/j.jss.2018.03.014.
29. Hardwicke J, Thomson R, Bamford A. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*. 2013;39(1):76–81. doi: 10.1016/j.burns.2012.03.014.
30. Martínez-Jiménez MA, Ramírez-García Luna JL, Kolosovas-Machuca ES. Development and validation of an algorithm to predict the treatment modality of burn wounds using thermographic scans: Prospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206477. doi: 10.1371/journal.pone.0206477.



31. Miccio J, Parikh S, Marinaro X. Forward-looking infrared imaging predicts ultimate burn depth in a porcine vertical injury progression model. *Burns*. 2016;42(2):397-404. doi: 10.1016/j.burns.2015.07.006.
32. Jaspers MEH, Carrière ME, Meij-de Vries A, et al. The FLIR ONE thermal imager for the assessment of burn wounds: Reliability and validity study. *Burns*. 2017;43(7):1516-1523. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.006.
33. Huang Y, Qiu L, Mei AL, Li JX. Meta-analysis on the diagnostic value of laser Doppler imaging for burn depth. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(5):301-308. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.05.009.
34. Shin JY, Yi HS. Diagnostic accuracy of laser Doppler imaging in burn depth assessment: Systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2016;42(7):1369-1376. doi: 10.1093/jbcr/irz203.
35. Jan SN, Khan FA, Bashir MM, M Nasir, HH Ansari, HB Shami. Hamid Hussain Ansari, Hussain Birkhez Shami, et al. Comparison of Laser Doppler Imaging (LDI) and clinical assessment in differentiating between superficial and deep partial thickness burn wounds. *Burns*. 2018;44(2):405-413. doi: 10.1016/j.burns.2017.08.020.
36. Jan SN, Khan FA, Bashir MM. Comparison of Laser Doppler Imaging (LDI) and clinical assessment in differentiating between superficial and deep partial thickness burn wounds. *Burns*. 2018;44(2):405-413. doi: 10.1016/j.burns.2017.08.020.
37. Dillon B, Emerton D, Latimer L, Pape S, Swift A. MoorLDI2-BI: a laser doppler blood flow imager for burn wound assessment. 2017.
38. Van Vuuren TM, Van Zandvoort C, Doganci S. Prediction of venous wound healing with laser speckle imaging. *Phlebology*. 2017;32(10):658-664. doi: 10.1177/026835551771876.
39. Vaz PG, Humeau-Heurtier A, Figueiras E. Laser Speckle Imaging to Monitor Microvascular Blood Flow: A Review. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2016;9:106-120. doi: 10.1109/RBME.2016.2532598.
40. Ponticorvo A, Burmeister D, Yang B. Quantitative assessment of graded burn wounds in a porcine model using spatial frequency domain imaging (SFDI) and laser speckle imaging (LSI). *Biomed Opt Express*. 2014;5:3467-3481. doi:10.1364/BOE.5.003467.
41. Fredriksson I, Larsson M. Vessel packaging effect in laser speckle contrast imaging and laser Doppler imaging. *J Biomed Opt*. 2017;22(10):1-7. doi:10.1117/1.JBO.22.10.106005.
42. Дик С.К. Цифровая обработка спекл-изображений в лазерной диагностике биологических тканей. *BIG DATA and advanced analytics*. 2016; 282-289.
43. Zhang J, Lin W, Lin H. Identification of Skin Electrical Injury Using Infrared Imaging: A Possible Complementary Tool for Histological Examination. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170844. doi: 10.1371/journal.pone.0170844.
44. Wang P, Cao Y, Yin M. A burn depth detection system based on near infrared spectroscopy and ensemble learning. *Rev Sci Instrum*. 2017;88(11):114302. doi:10.1063/1.4997121
45. Leung G, Duta D, Perry J. Rapid tissue viability evaluation using methemoglobin as a biomarker in burns. *Int J Burns Trauma*. 2018;8(5):126-134.
46. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007
47. Poon C, Sunar U, Rohrbach DJ. Early assessment of burn severity in human tissue ex vivo with multi-wavelength spatial frequency domain imaging. *Toxicol In Vitro*. 2018;52:251-254. doi: 10.1016/j.tiv.2018.05.015.
48. Mazhar A, Saggese S, Pollins AC. Noncontact imaging of burn depth and extent in a porcine model using spatial frequency domain imaging. *J Biomed Opt*. 2014;19(8):086019. doi:10.1117/1.JBO.19.8.086019
49. Burmeister DM, Ponticorvo A, Yang B et al. Utility of spatial frequency domain imaging (SFDI) and laser speckle imaging (LSI) to non-invasively diagnose burn depth in a porcine model. *Burns*. 2015;41(6):1242-1252. doi:10.1016/j.burns.2015.03.001.
50. Ponticorvo A, Burmeister DM, Rowland R, Baldado M, Kennedy GT, Saager R. Quantitative long-term measurements of burns in a rat model using Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI) and Laser Speckle Imaging (LSI). *Lasers Surg Med*. 2017;49(3):293-304. doi:10.1002/lsm.22647.
51. Ponticorvo A, Rowland R, Baldado M. Evaluating clinical observation versus Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI), Laser Speckle Imaging (LSI) and thermal imaging for the assessment of burn depth. *Burns*. 2018;45(2):450-460. doi: 10.1016/j.burns.2018.09.026
52. Yang Q, Chen B, Wang L. Diagnostic accuracy of the immersion high-frequency B-scan ultrasonography in chemical injured eyes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2014;50(8):589-92
53. Gnyawali SC, Barki KG, Mathew-Steiner SS. High-resolution harmonics ultrasound imaging for non-invasive characterization of wound healing in a pre-clinical swine model. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122327. doi:10.1371/journal.pone.0122327
54. Li JQ, Li-Tsang CW, Huang YP. Detection of changes of scar thickness under mechanical loading using ultrasonic measurement. *Burns*. 2013;39(1):89-97. doi: 10.1016/j.burns.2012.05.009.
55. Agabalyan NA, Su S, Sinha S. Comparison between high-frequency ultrasonography and histological assessment reveals weak correlation



- for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017;43(3):531-538. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.008.
56. Greaves NS, Benatar B, Whiteside S. Optical coherence tomography: a reliable alternative to invasive histological assessment of acute wound healing in human skin? *Br J Dermatol*. 2014;170(4):840-50. doi: 10.1111/bjd.12786.
  57. Park KS, Choi WJ, Song S, Xu J, Wang RK. Multifunctional in vivo imaging for monitoring wound healing using swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med*. 2018;50(3):213-221. doi: 10.1002/lsm.22767.
  58. Deegan AJ, Wang W, Men S. Optical coherence tomography angiography monitors human cutaneous wound healing over time. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(2):135-150. doi: 10.21037/qims.2018.02.07.
  59. Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L. Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children-a pilot study. *J Biomed Opt*. 2018;23(10):1-6. doi: 10.1117/1.JBO.23.10.106005.
  60. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
  61. Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC. Outcome of Burns Treated With Autologous Cultured Proliferating Epidermal Cells: A Prospective Randomized Multicenter Inpatient Comparative Trial. *Cell Transplant*. 2016;25(3):437-448. doi: 10.3727/096368915X689569
  62. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
  63. Forsberg JA, Potter BK, Polfer EM. Do inflammatory markers portend heterotopic ossification and wound failure in combat wounds? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2845-54. doi: 10.1007/s11999-014-3694-7.
  64. Widgerow AD, King K, Tussardi IT. The burn wound exudate – an under-utilized resource. *Burns*. 2015;41:11-17. doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
  65. Mouskar NA, Sood S, Travis TE, Matt SE, Mino MJ, Burnett MS, et al. Donor site healing dynamics: molecular, histological, and noninvasive imaging assessment in a porcine model. *J Burn Care Res*. 2013;34:549-62. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182839aca.
  66. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA et al. Proteomic sample preparation for blast wound characterization. *Proteome Sci*. 2014;12:10. doi: 10.1186/1477-5956-12-10.
  67. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA. Wound outcome in combat injuries is associated with a unique set of protein biomarkers. *J Transl Med*. 2013;11:281. doi: 10.1186/1479-5876-11-281.
  68. Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Winaikosol K. Indocyanine Green Dye Angiography as an Adjunct to Assess Indeterminate Burn Wounds: A Prospective, Multi-centered, Triple-blinded Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;86:823-828. doi:10.1097/ta.0000000000002179
  69. Fourman MS, Phillips BT, Fritz JR. Laser-assisted indocyanine green dye angiography accurately predicts the split-thickness graft timing of integra artificial dermis. *Ann Plast Surg*. 2014;73(2):150-155. doi: 10.1097/SAP.0000000000000206.
  70. Lotter O, Held M, Schiefer J. Utilization of laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry for burn depth assessment using a miniature swine model. *Wound Repair Regen*. 2015;23(1):132-136. doi: 10.1111/wrr.12246.
  71. Ramella-Roman J, Moffat L, Shupp J, Ghassemi P. Monitoring hypertrophic burn scars with a spectroscopic polarimetric optical system. *SPIE Newsroom*. 2015;1-3. doi: 10.1117/2.1201509.006041
  72. Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V. Laser-induced autofluorescence-based objective evaluation of burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2018;33(4):699-707. doi: 10.1007/s10103-017-2371-y.
  73. Waibel JS, Rudnick AC, Wulkan AJ. The Diagnostic Role of Optical Coherence Tomography (OCT) in Measuring the Depth of Burn and Traumatic Scars for More Accurate Laser Dosimetry: Pilot Study. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(11):1375-1380.
  74. Gong P, Es'haghian S, Harms KA. Optical coherence tomography for longitudinal monitoring of vasculature in scars treated with laser fractionation. *J Biophotonics*. 2016;9(6):626-36. doi: 10.1002/jbio.201500157.
  75. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns*. 2014;40(1):67-81. doi: 10.1016/j.burns.2013.05.004.
  76. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007
  - for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017;43(3):531-538. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.008.
  56. Greaves NS, Benatar B, Whiteside S. Optical coherence tomography: a reliable alternative to invasive histological assessment of acute wound healing in human skin? *Br J Dermatol*. 2014;170(4):840-50. doi: 10.1111/bjd.12786.
  57. Park KS, Choi WJ, Song S, Xu J, Wang RK. Multifunctional in vivo imaging for monitoring wound healing using swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med*. 2018;50(3):213-221. doi: 10.1002/lsm.22767.
  58. Deegan AJ, Wang W, Men S. Optical coherence tomography angiography monitors human cutaneous wound healing over time. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(2):135-150. doi: 10.21037/qims.2018.02.07.
  59. Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L. Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children-a pilot study. *J Biomed Opt*. 2018;23(10):1-6. doi: 10.1117/1.JBO.23.10.106005.
  60. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
  61. Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC. Outcome of Burns Treated With Autologous Cultured Proliferating Epidermal Cells: A Prospective Randomized Multicenter Inpatient Comparative Trial. *Cell Transplant*. 2016;25(3):437-448. doi: 10.3727/096368915X689569
  62. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
  63. Forsberg JA, Potter BK, Polfer EM. Do inflammatory markers portend heterotopic ossification and wound failure in combat wounds? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2845-54. doi: 10.1007/s11999-014-3694-7.
  64. Widgerow AD, King K, Tussardi IT. The burn wound exudate – an under-utilized resource. *Burns*. 2015;41:11-17. doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
  65. Mouskar NA, Sood S, Travis TE, Matt SE, Mino MJ, Burnett MS, et al. Donor site healing dynamics: molecular, histological, and noninvasive imaging assessment in a porcine model. *J Burn Care Res*. 2013;34:549-62. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182839aca.
  66. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA et al. Proteomic sample preparation for blast wound characterization. *Proteome Sci*. 2014;12:10. doi: 10.1186/1477-5956-12-10.
  67. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA. Wound outcome in combat injuries is associated with a unique set of protein biomarkers. *J Transl Med*. 2013;11:281. doi: 10.1186/1479-5876-11-281.
  68. Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Winaikosol K. Indocyanine Green Dye Angiography as an Adjunct to Assess Indeterminate Burn Wounds: A Prospective, Multi-centered, Triple-blinded Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;86:823-828. doi:10.1097/ta.0000000000002179
  69. Fourman MS, Phillips BT, Fritz JR. Laser-assisted indocyanine green dye angiography accurately predicts the split-thickness graft timing of integra artificial dermis. *Ann Plast Surg*. 2014;73(2):150-155. doi: 10.1097/SAP.0000000000000206.
  70. Lotter O, Held M, Schiefer J. Utilization of laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry for burn depth assessment using a miniature swine model. *Wound Repair Regen*. 2015;23(1):132-136. doi: 10.1111/wrr.12246.
  71. Ramella-Roman J, Moffat L, Shupp J, Ghassemi P. Monitoring hypertrophic burn scars with a spectroscopic polarimetric optical system. *SPIE Newsroom*. 2015;1-3. doi: 10.1117/2.1201509.006041
  72. Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V. Laser-induced autofluorescence-based objective evaluation of burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2018;33(4):699-707. doi: 10.1007/s10103-017-2371-y.
  73. Waibel JS, Rudnick AC, Wulkan AJ. The Diagnostic Role of Optical Coherence Tomography (OCT) in Measuring the Depth of Burn and Traumatic Scars for More Accurate Laser Dosimetry: Pilot Study. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(11):1375-1380.
  74. Gong P, Es'haghian S, Harms KA. Optical coherence tomography for longitudinal monitoring of vasculature in scars treated with laser fractionation. *J Biophotonics*. 2016;9(6):626-36. doi: 10.1002/jbio.201500157.
  75. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns*. 2014;40(1):67-81. doi: 10.1016/j.burns.2013.05.004.
  76. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007

**Информация об авторах**

1. Петрова Ксения Сергеевна - к.м.н., доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: doctorks@yandex.ru
2. Немирова Светлана Владимировна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: nemirova.info@gmail.com
3. Рябков Максим Георгиевич - д.м.н., доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
4. Карпенко Артем Андреевич - ординатор кафедры кожных и венерических болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: shotokan0307@mail.ru
5. Погодин Игорь Евгеньевич - врач травматолог-ортопед, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: pogigevg@yandex.ru

**Information about the Authors**

1. Ksenia Sergeevna Petrova - Ph.D., Privolzhsky Research Medical University, e-mail: doctorks@yandex.ru
2. Svetlana Vladimirovna Nemirova - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: nemirova.info@gmail.com
3. Maxim Georgievich Ryabkov - M.D., Privolzhsky Research Medical University, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
4. Artem Andreevich Karpenko - Resident of the Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: shotokan0307@mail.ru
5. Igor Evgen'evich Pogodin - traumatologist-orthopedist, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: pogigevg@yandex.ru

**Цитировать:**

*Петрова К.С., Немирова С.В., Рябков М.Г., Карпенко А.А., Погодин И.Е. Инструментальная неинвазивная диагностика глубины ожога кожи: современные возможности и нерешенные задачи. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 1: 75-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-75-84.*

**To cite this article:**

*Petrova K.S., Nemirova S.V., Ryabkov M.G., Karpenko A.A., Pogodin I.E. Instrumental Non-Invasive Diagnostics of the Depth of Burn to the Skin: Current Opportunities and Unsolved Problems. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 1: 75-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-75-84.*