

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНЫ ДИКИХ УСЛОВИЙ (WMS) ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБМОРОЖЕНИЙ: ОБНОВЛЕНИЕ 2019 ГОДА**

Scott E. McIntosh, MD, MPH; Luanne Freer, MD; Colin K. Grissom, MD; Paul S. Auerbach, MD, MS; George W. Rodway, PhD, APRN; Amalia Cochran, MD; Gordon G. Giesbrecht, MD; Marion McDevitt, DO, MPH; Christopher H. Imray, MD; Eric L. Johnson, MD; Prativa Pandey, MD; Jennifer Dow, MD; Peter H. Hackett, MD

Оригинал статьи - [https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(19\)30097-3/fulltext](https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(19)30097-3/fulltext)

### **Введение**

Общество медицины диких условий (Wilderness Medical Society, WMS) создало рабочую группу с целью разработки доказательно обоснованного практического руководства по профилактике и лечению обморожений в помощь клиницистам и персоналу первого контакта, а также для распространения знаний о наиболее действенных методах, применяемых в данной области клинической медицины. В нем представлены основные профилактические и лечебные методики и даны рекомендации в отношении их роли в лечении данного вида повреждений. Рекомендации оценены по уровню доказательности и по соотношению пользы и возможными рисками в отношении каждого из методов. Вслед за этим представлен предложенный общий подход к профилактике и лечению, включающий эти рекомендации.

Первичная экспертная рабочая группа была собрана в 2010 году на Ежегодном зимнем собрании WMS в Парк-Сити, штат Юта. Участники подбирались на основе их клинического и/или исследовательского опыта. Поиск соответствующих теме статей проводился в базе данных MEDLINE по ключевым словам frostbite, frostbite management, prehospital frostbite treatment, prehospital frostbite management, frostbite prevention, first aid frostbite treatment и first aid frostbite; обрабатывались статьи только на английском языке. Найденные исследования были просмотрены с оценкой уровня доказательности. При разработке рекомендаций экспертная рабочая группа использовала консенсусный подход в отношении каждой методики и классифицировала каждую рекомендацию по степени значимости рекомендаций и уровню доказательности в соответствии с критериями, сформулированными Американским обществом врачей-специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (American College of Chest Physicians, ACCP), (Таблица 1) [1]. Это обновленная версия руководства, опубликованного в 2014 году [2].

### **Патофизиология обморожений**

Процесс развития обморожения может быть разделен на 4 накладывающихся одна на другую фазы - фаза до замораживания, фаза замораживания-отогревания, фаза сосудистого стаза и поздняя ишемическая фаза. Первая фаза (до замораживания) характеризуется охлаждением тканей с сопутствующей вазоконстрикцией и ишемией, но без образования в них собственно кристаллов льда. Охлаждение нервных окончаний и ишемия приводят к гиперестезии и парестезии. Во вторую фазу (замораживания-отогревания) кристаллы льда, образующиеся внутриклеточно (при быстром охлаждении тканей) или внеклеточно (при медленном замораживании), приводят к разрушению

**Таблица 1. Классификационная схема оценки доказательности клинических рекомендаций АССР**

Степень	Описание	Оценка "эффект-риски"	Методологическая основа доказательной базы
1A	Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности	Эффект значимо преобладает над рисками и возможными осложнениями или наоборот	РКИ без существенных ограничений или неопровержимые доказательства полученных данных
1B	Сильная рекомендация, средний уровень доказательности	Эффект значимо преобладает над рисками и возможными осложнениями или наоборот	РКИ со значимыми ограничениями или убедительные доказательства полученных данных
1C	Сильная рекомендация, низкий уровень доказательности	Эффект значимо преобладает над рисками и возможными осложнениями или наоборот	Результаты наблюдений или серии случаев
2A	Слабая рекомендация, высокий уровень доказательности	Эффект сопоставим с рисками и возможными осложнениями	РКИ без существенных ограничений или неопровержимые доказательства полученных данных
2B	Слабая рекомендация, средний уровень доказательности	Эффект сопоставим с рисками и возможными осложнениями	РКИ со значимыми ограничениями или убедительные доказательства полученных данных
2C	Слабая рекомендация, низкий уровень доказательности	Эффект сопоставим с рисками и возможными осложнениями	Результаты наблюдений или серии случаев

РКИ - рандомизированные контролируемые исследования

белков и жиров, клеточным электролитным сдвигам, клеточной дегидратации, лизису клеточных мембран и гибели клеток [3]. Оттаивание тканей может инициировать ишемию, реперфузионное повреждение и воспалительный ответ. В третьей фазе (сосудистого стаза) может наблюдаться последовательное многократное сужение и расширение сосудов; кровь может выходить из сосудов, либо может происходить ее внутрисосудистое свертывание [4, 5, 6]. Четвертая фаза (поздняя ишемическая) возникает в результате прогрессирующей ишемии и инфарктов в тканях вследствие каскада механизмов, включающих воспалительной реакции вследствие выделения таких медиаторов, как тромбоксан А<sub>2</sub>, простагландин F<sub>2</sub>-альфа, брадикинины и гистамин, перемежающейся вазоконстрикции с вовлечением артериол и венул, продолжающегося реперфузионного повреждения, эмболизации микрососудистого русла [7, 8] и тромбообразования в более крупных сосудах [9]. Разрушение микроциркуляторного русла - главный фактор, приводящий к гибели клеток [10]. Первоначальные повреждения клеток, вызванные образованием кристаллов льда, и последующие изменения, связанные с их оттаиванием, усугубляются в случае, если происходит повторное замораживание уже отогретых тканей [11, 12].

## Классификация обморожений

Frostnip (аналогичного термина в русском языке не существует, дословно "холодовой щипок" – прим.перев.) - это не ассоциированное с замораживанием тканей поверхностное холодное повреждение, связанное с выраженной вазоконстрикцией, возникающей в коже открытых участков тела, обычно щек, ушей или носа. При этом кристаллы льда в виде инея образуются на поверхности кожи. Frostnip не является обморожением, но может предшествовать ему. При этом в тканях образования ледяных кристаллов не происходит и омертвения тканей не возникает. Онемение и бледность кожи проходят сразу после укрывания их соответствующей одеждой, прямого отогревания кожи, отогревания носа дыханием "в ладошки" или после попадания в теплое помещение. Отсроченного повреждения тканей не происходит. Появление frostnip свидетельствует об опасных в плане получения обморожения условиях окружающей среды, когда незамедлительно должны быть приняты соответствующие меры для предотвращения холодовой травмы.

Исторически обморожения классифицируются по 4 уровням, или "степеням", вытекающим из аналогичной классификационной схемы для термических ожогов. Эти классификации основаны на ранних клинических признаках данных дополнительного инструментального обследования после оттаивания тканей [13]. Данные классификации с трудом применимы в полевых условиях до отогревания тканей, поскольку еще находящиеся в замороженном состоянии ткани твердые, бледные и нечувствительные. Альтернативная двухуровневая классификация, более пригодная для использования в полевых условиях (после отогревания, но до проведения дополнительного инструментального обследования), предлагается ниже, после описания четырехуровневой.

Обморожение 1 степени характеризуется онемением и эритемой. В месте повреждения формируется белая или желтая несколько приподнятая бляшка. Значительной гибели тканей не происходит, может быть небольшое шелушение эпидермиса. Характерен умеренный отек.

Обморожение 2 степени характеризуется поверхностной везикуляцией кожи. Образуются пузыри с прозрачной или молочно-белой жидкостью, окруженные отеком и эритемой.

Обморожение 3 степени характеризуется наличием более глубоких пузырей с геморрагическим содержимым, что говорит о распространении поражения тканей на ретикулярный слой дермы и подлежащее дермальное сосудистое сплетение.

Обморожение 4 степени распространяется на всю толщу дермы и вовлекает сравнительно маловаскуляризованную подкожную клетчатку с развитием некрозов, распространяющихся до уровня мышц и костей.

Для использования в полевых условиях, после спонтанного или целенаправленного отогревания, но до проведения дополнительного инструментального обследования, мы отдаем предпочтение двухуровневой классификационной схеме:

- Поверхностные - ожидаемые потери ткани минимальны или отсутствуют, соответствуют 1-2 степени
- Глубокие - предполагаются потери ткани, соответствует 3-4 степени

Тяжесть обморожения может варьироваться в пределах одной пораженной конечности.

Как только произошло оттаивание тканей, и пациент оказался в больнице или полевом медицинском пункте, можно дополнительно классифицировать или оценить холодовую травму с

помощью двух дополнительных методов. Шкала Непперин [14] использует систему, аналогичную используемой для измерения площади ожога относительно общей поверхности тела. Ретроспективно можно оценить эффективность лечения количественно. Классификационная методика Cauchy [13] оценивает степень обморожения по анатомическому уровню, выделяя следующие степени: 0 – без повреждения тканей; 1 – поражение дистальной фаланги; 2 – поражение средней или проксимальной фаланги большого пальца кисти/стопы; 3 – поражение проксимальной фаланги, исключая большой палец кисти/стопы; 4 – поражение пясти/плюсны; 5 – поражение запястья/предплюсны. Хотя эта методика официально не утверждена, данные степени хорошо коррелируют с данными сканирования костей и клиническими исходами и могут помочь медицинскому персоналу в прогнозировании степени тканевых потерь. Классификационная методика Cauchy может также помочь медикам прогнозировать риск ампутации, что может влиять на принятие решения об эвакуации. Например, некроз кончика пальца (4 степени, согласно четырехуровневой системе, но который вряд ли приведет к значительной ампутации) в классификационной методике Cauchy будет обозначен как 1 степень, означая более низкую тяжесть. Более высокие степени по классификационной методике Cauchy означают более проксимальные повреждения тканей с большим риском необходимости проведения функционально значимых ампутаций.

## **Профилактика**

Изречение о том, что "профилактика всегда лучше, чем лечение" как нельзя лучше подходит к обморожениям, которые обычно потенциально предотвратимы, но часто не излечимы без последствий. Сопутствующие медицинские проблемы могут увеличивать риск развития обморожения, поэтому профилактика должна быть направлена как на защиту от окружающей среды, так и на проблемы, связанные со здоровьем. Обморожение возникает тогда, когда потеря тепла тканями превышает возможности тканевого кровообращения препятствовать замерзанию мягких тканей (кровоток приносит тепло). Искатели приключений должны воспринимать холодное онемение кожи как сигнал того, что холодное повреждение будет неминуемо, если не будут приняты защитные или профилактические меры для прекращения охлаждения тканей. Последующая потеря чувствительности не означает, что ситуация улучшается. Скорее рецепторы и нервы не проводят болевые/холодовые сигналы, поскольку температура в них приближается к точке замерзания.

## **УЛУЧШЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Профилактические мероприятия с целью улучшения тканевого кровотока включают в себя: 1) поддержание нормальной температуры тела и адекватная гидратация; 2) уменьшение проявлений известных сопутствующих заболеваний и/или эффектов приема препаратов или веществ (включая настороженность и симптоматику при приеме алкоголя и наркотических средств), которые могут ухудшать периферическое кровообращение; 3) укрытие максимально всей поверхности кожи, в том числе головы, для предотвращения холодной вазоконстрикции; 4) минимизировать внешние причины нарушения кровообращения, такие как тесная одежда, обувь или неподвижное положение; 5) обеспечение адекватного питания; 6) использовать дополнительный кислород в условиях выраженной гипоксии (например, на высотах более 7500 м). *Уровень рекомендации - 1С.*

## **ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА**

Физическая нагрузка - специфичный метод для поддержания периферического кровообращения. Физическая нагрузка повышает уровень и частоту холодной периферической вазодилатации. По

данным одного исследования, физическая активность стимулировала холодовую периферическую вазодилатацию в пальцах ног у 58% испытуемых против 28% в контрольной группе, где физической нагрузки не было [15]. Другое исследование показало ответное повышение температуры тканей кистей во время физической нагрузки [16]. В то же время использование физической нагрузки с целью повышения теплопродукции может привести к истощению энергетических запасов с последующей глубокой потерей тепла при развитии утомления. Если учитывать эту особенность, физическая нагрузка и связанное с ней повышение центральной и периферической температуры может обладать защитным эффектом при профилактике обморожений. *Уровень рекомендации - 1B.*

## ЗАЩИТА ОТ ХОЛОДА

Следует принимать необходимые меры с целью уменьшения воздействия холода на ткани. Эти меры включают в себя следующие действия: 1) избегать холодных условий окружающей среды, где велик риск обморожения, особенно при температуре ниже  $-15^{\circ}\text{C}$ , даже при небольшой скорости ветра [15]; 2) защищать кожу от влаги, ветра и холода; 3) избегать потливости или намокания конечностей; 4) утеплять кожу необходимым количеством слоев одежды (например, путем добавления дополнительных слоев одежды, сменой перчаток на рукавицы); 5) адекватно реагировать на изменение условий окружающей среды (например, не находиться в условиях холода под воздействием алкоголя или наркотических веществ или в состоянии тяжелой гипоксемии) [18]; 6) использовать химические грелки для кистей и стоп, а также электрические грелки для ног для поддержания периферического тепла (замечание: грелки перед их активацией должны быть согреты до температуры, близкой к температуре тела, а также они не должны сдавливать ногу в ботинке, препятствуя нормальному кровообращению); 7) регулярно проверять себя и участников группы на предмет онемения конечностей или болезненных ощущений в пальцах и/или конечности при подозрении на начало развития обморожения; 8) распознавать поверхностное обморожение до того, как оно станет более серьезным; 9) сводить к минимуму время воздействия холода. Смягчающие кремы не защищают от обморожений, но могут даже увеличивать риск их развития [19]. Период, в течение которого пальцы или конечность могут испытывать онемение до развития собственно обморожения, не известен, поэтому пальцы или конечность, испытывающие парестезии, должны быть отогреты как можно скорее. Конечность, которая находится под угрозой обморожения (например, онемевшая, неловкая, бледная) должна быть отогрета теплом своего тела или тела напарника, в подмышечной области или на животе. *Уровень рекомендации - 1C.*

## Помощь в полевых условиях и вторичная профилактика

Если обморожение произошло в полевых условиях, замерзшие ткани должны быть защищены от дальнейшего повреждения. Удалите украшения или другие сдавливающие посторонние предметы с пораженной части тела. Не растирайте место поражения, в том числе снегом или льдом [20].

## ПОВРЕЖДЕНИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВТОРНОГО ЗАМОРАЖИВАНИЯ

Следует правильно принимать решение, оттаивать замерзшие ткани или нет. Если условия окружающей среды таковы, что отогреть ткани могут быть заморожены повторно, будет безопаснее оставить ткани замороженными до тех пор, пока не будет возможности поддерживать конечность в согретом состоянии. Выброс простагландина и тромбоксана, происходящий в процессе цикла "замерзание-оттаивание" [20, 21, 22] приводит к вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов, тромбозу и, в итоге, к повреждению клеток. Повторное замораживание отогретых

тканей еще более усиливает выброс этих медиаторов и может приводить к значительным повреждениям. Следует во всех случаях избегать повторного замораживания тканей, если произошло их оттаивание в полевых условиях. *Уровень рекомендации - 1B.*

#### СПОНТАННОЕ ИЛИ ПАССИВНОЕ ОТТАИВАНИЕ

Большинство обморожений оттаивают самостоятельно, и не следует препятствовать этому, если невозможно произвести быстрое отогревание (описанное далее). Не держите целенаправленно ткани в условиях отрицательных значений температуры, поскольку это будет приводить к увеличению продолжительности времени, в течение которого ткани будут оставаться замороженными, что может привести к более проксимальному распространению обморожения и гибели большим осложнениям. Если условия окружающей среды и конкретной ситуации способствуют спонтанному или медленному оттаиванию, следует позволить тканям оттаивать самостоятельно. *Уровень рекомендации - 1C.*

Ниже представлены варианты тактики для двух возможных ситуационных сценариев.

Сценарий №1: Обмороженная часть тела потенциально может быть подвергнута повторному обморожению, и активное согревание (оттаивание) проводиться не будет.

Сценарий №2: Обмороженная часть тела может быть сохранена в оттаявшем состоянии в тепле с минимальным риском повторного обморожения до окончания эвакуации.

#### МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ОБОИМ СЦЕНАРИЯМ

Многие из этих рекомендаций совпадают с Руководством по холодовой травме штата Аляска [23]. Методы лечения включают в себя:

##### *Лечение гипотермии*

Не было специальных исследований по параллельному изучению гипотермии и обморожений. Гипотермия часто сопровождает обморожения и вызывает периферическую вазоконстрикцию, что нарушает кровоток в конечностях. Легкая гипотермия может лечиться параллельно с обморожением. Умеренная и тяжелая гипотермия должна быть эффективно скорректирована до лечения обморожений. *Уровень рекомендации - 1C.*

##### *Гидратация*

Обморожение может приводить к сосудистому стазу. Специальных исследований по изучению исходов обморожений в зависимости от степени дегидратации не проводилось, однако очевидно, что адекватная гидратация и предупреждение гиповолемии играют важную роль в заживлении обморожений. Пероральный прием жидкости следует предпочесть, если пациент в сознании, способен произвольно глотать, и у него отсутствует рвота. Если у пациента есть тошнота, рвота или нарушение сознания, следует проводить внутривенное вливание физиологического раствора натрия хлорида до поддержания нормального диуреза. Оптимально, растворы для внутривенного введения перед инфузией должны быть подогреты (минимально – до 37°C, предпочтительно – до 40-42°C, с помощью метода, доказательно эффективного в имеющихся условиях), и введение следует осуществлять небольшими по объему (250 мл) быстрыми болюсами, поскольку более медленная капельная инфузия может привести к остыванию и даже замерзанию жидкости в процессе прохождения по трубкам системы для инфузии. Следует обеспечить прием/инфузию

жидкости для предотвращения появления клинически значимой дегидратации. *Уровень рекомендации - 1С.*

#### *Препараты низкомолекулярного декстрана*

Внутривенное введение препаратов низкомолекулярного декстрана (НМД) снижает вязкость крови за счет предотвращения агрегации клеток крови и образования микротромбов и может проводиться в полевых условиях сразу после согревания. Несколько исследований на животных показали, что при применении НМД распространенность некроза тканей была значительно меньше, чем в контрольной группе [24, 25, 26, 27], и этот эффект более выражен при их более раннем применении [28]. В одном из исследований на животных [28] в группе, где применялись НМД, оттаивание тканей происходило немного быстрее, однако общий объем повреждения тканей не отличался от контрольной группы. Используйте пробное введение тестовой дозы препарата перед его инфузией в связи с наличием небольшого риска развития анафилаксии. Этот низкий риск развития анафилаксии не должен препятствовать назначению препарата. Незначительный риск возникновения кровотечений является минимальным, причем эффект от использования препарата явно превышает возможные риски, однако доступность препарата в Соединенных Штатах ограничена. Оценка использования НМД в сочетании с другими методами, такими как тромболизис, не проводилась. Препараты НМД следует применять, если при этом пациенту не планируется проведение другой системной терапии, такой, как тромболизис. *Уровень рекомендации - 2С.*

#### *Ибупрофен*

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) блокируют арахидоновый каскад и снижают продукцию простагландинов и тромбксана [29]. Эти медиаторы могут приводить к вазоконстрикции, ишемии кожи и дальнейшему повреждению тканей. Ни одно исследование не продемонстрировало, что какой-то конкретный противовоспалительный агент или его дозировка напрямую влияют на исход. Аспирин был предложен в качестве альтернативного препарата и используется во всем мире в качестве противовоспалительного антиагрегантного средства. Исследование, где в качестве модели использовалось ухо кролика, показало выживаемость тканей 23% при использовании аспирина при 0% в контрольной группе [30]. В то же время, теоретически, аспирин блокирует продукцию некоторых простагландинов, которые улучшают заживление ран [31], и даже авторы исследования на модели кроличьего уха в предлагаемом ими алгоритме лечения рекомендуют использовать ибупрофен. Не было исследований, которые бы сравнивали результаты применения аспирина и ибупрофена при обморожениях. Прием ибупрофена следует начинать уже в полевых условиях в дозе 12 мг/кг каждый день, доза делится на два приема в сутки (минимум, необходимый для подавления продукции повреждающих простагландинов [29]) с возможностью ее увеличения максимум до 2400 мг в день за 4 приема. *Уровень рекомендации - 2С.*

#### СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ - СЦЕНАРИЙ №1

Методы лечения для сценария №1 (без активного согревания) включают следующие:

#### *Повязки*

Нет доказательств, подтверждающих идею, что следует производить наложение термоизолирующей повязки на замороженную часть тела, чтоб сохранять ее в замороженном состоянии до тех пор, пока не сможет быть произведено безопасное отогревание. Если все же

принято такое решение, данную процедуру следует проводить только в случае, если она технически выполнима и не мешает мобильности пострадавшего. Следует наложить объемные, чистые и сухие марлевые повязки или стерильные повязки из хлопчатобумажного материала на обмороженные участки, а также между пальцами. *Уровень рекомендации - 2С.*

#### *Возможность передвижения и защита от повреждений*

Если это возможно, обмороженная конечность не должна использоваться для ходьбы, лазания или любого другого способа передвижения до получения квалифицированной помощи. Если все же принимается решение передвигаться с помощью обмороженной конечности, анализ выгоды и рисков должен учитывать возможность развития дополнительной травмы и потенциально более неблагоприятного исхода. В то время как резонным может оказаться решение передвигаться своими ногами при отморожении пальцев стопы, недопустимо идти самостоятельно в случае обморожения всей стопы из-за потенциального риска развития осложнений. Однако, это только теоретический риск, и он основан на мнении рабочей группы. Mills описывал случаи пострадавших с отморожениями, которые днями передвигались на обмороженных конечностях, и это не приводило к ампутации, либо ампутации были только частичными [32]. Если использование обмороженной конечности для передвижения или эвакуации неизбежно, конечность должна быть укутана, зашинурована и иммобилизована настолько, насколько это возможно, чтобы свести к минимуму возможность дальнейшей травматизации. *Уровень рекомендации - 1С.*

#### СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ - СЦЕНАРИЙ №2

Методы лечения для сценария №2 (оттаивание и последующее согревание) включают следующее:

##### *Быстрое отогревание обморожения в полевых условиях*

Отогревание в полевых условиях путем погружения в емкость с теплой водой может и должно быть проведено, если для этого есть все необходимое, и до квалифицированной помощи более 2 часов. Следует избегать применения других источников тепла (огонь, обогреватель, печь, нагретые камни) ввиду опасности получения термической ожоговой травмы. Методика быстрого согревания путем погружения в теплую воду показала лучшие результаты по сравнению с постепенным согреванием тканей [20, 27, 32]. Отогревание в полевых условиях должно производиться только в том случае, если отогретая конечность гарантированно будет оставаться в оттаявшем состоянии и в тепле до тех пор, пока пострадавший не достигнет пункта оказания квалифицированной помощи. Вода должна быть нагрета до температуры 37-39°C (98.6-102.2°F) с контролем температуры с помощью термометра для поддержания целевых значений [33]. Если соответствующий термометр недоступен, безопасная температура воды может быть определена погружением неповрежденной руки спасателя в воду не менее чем на 30 секунд для определения, что температура воды терпимая и не приведет к ожогу тканей. Циркуляция воды вокруг обмороженных тканей будет помогать выдерживать необходимую температуру [34, 35]. Поскольку вода может быстро остывать после того, как начался процесс отогревания, она должна постоянно, но осторожно подогреваться до необходимой температуры. Если обмороженная часть тела отогревается в емкости, кожа не должна испытывать давление от соприкосновения с ее дном или стенками. Отогревание считается завершенным, когда пораженная часть приобретает розовый/багровый цвет и становится мягкой и податливой на ощупь. Такой результат обычно достигается примерно за 30 минут, но это время вариабельно и зависит от глубины и площади повреждения. Пораженным тканям следует дать возможность высохнуть на воздухе или бережно просушить промокательными движениями (не протиранием), чтобы минимизировать дальнейшее повреждение. При соответствующих



обстоятельствах метод согревания в полевых условиях по описанной выше методике - это первый квалифицированный этап в лечении обморожений. *Уровень рекомендации - 1B.*

#### *Антисептические растворы*

Большинство повреждений не подвергаются инфицированию, но добавление антисептического раствора (например, повидона-йодина, хлоргексидина) в воду для отогревания теоретически полезно для уменьшения бактериального обсеменения кожи. В то же время доказательной базы в поддержку применения этого метода при лечении обморожений не существует. Добавление антисептического раствора в воду для отогревания вряд ли несет какую-то опасность и может снижать риск воспаления клетчатки при развитии выраженного отека пораженной конечности. *Уровень рекомендации - 2C.*

#### *Обезболивание*

В процессе отогревания следует применять обезболивающие препараты (например, НПВС или опиоидные анальгетики) для купирования симптомов, исходя из ситуации с каждым конкретным пациентом. *Уровень рекомендации - 1C.*

#### *Спонтанное/пассивное согревание*

Согласно рекомендациям выше, настоятельно рекомендуется быстрое согревание. Если в полевых условиях быстрое отогревание невозможно, допустимо спонтанное или медленное согревание. Медленное отогревание может заключаться в перемещении в более теплую среду (например, палатку или хижину) и при контактном согревании теплом тела самого пациента или спасателя, как это описано выше. Экспертная рабочая группа согласна, что медленное отогревание является разумной тактикой для инициации процесса оттаивания в том случае, если это является единственным доступным вариантом. *Уровень рекомендации - 1C.*

#### *Вскрытие и удаление пузырей*

Вскрытие и удаление пузырей не должно рутинно производиться в полевых условиях. Если прозрачный пузырь, заполненный жидкостью, напряжен, и есть высокий риск его разрыва во время эвакуации, следует произвести аспирацию содержимого пузыря с последующим наложением сухой асептической повязки в полевых условиях с целью минимизации риска инфицирования. Геморрагического вида буллы вскрываться или подвергаться аспирации в полевых условиях не должны. Эти рекомендации являются обычной практикой, однако они не имеют четких доказательств, кроме серии наблюдений [29]. *Уровень рекомендации - 2C.*

#### *Алоэ вера местно*

Клинические наблюдения [35] и исследования на животных [29] показали, что применение мази алоэ вера улучшает результаты лечения за счет уменьшения продукции простагландина и тромбксана. В то же время средства для местного применения не проникают глубоко в ткани, поэтому, теоретически, алоэ вера дает положительный эффект только в зоне поверхностного повреждения. К тому же исследование на предмет эффекта алоэ вера изучало результаты его нанесения после вскрытия везикул, что позволяло препарату проникать в подлежащие ткани. Мазь алоэ вера должна накладываться местно на отогретые участки перед наложением повязки. *Уровень рекомендации - 2C.*

### *Повязки*

Следует накладывать объемные сухие марлевые повязки на обмороженные участки тела для защиты и ухода за раневой поверхностью. Следует ожидать значительного отека тканей, поэтому циркулярные повязки должны накладываться свободно во избежание давления на подлежащие ткани в случае нарастания отека. *Уровень рекомендации - 1С.*

### *Возможность передвижения и защита от повреждений*

Анализ выгоды и рисков должен учитывать возможность развития дальнейшего повреждения и, в конечном счете, потенциально более значительных осложнений, если оттаявшая часть тела используется для передвижения. Например, может быть оправданным решение эвакуировать пострадавшего "на своих ногах" в случае обморожения пальцев стоп, но недопустимо передвигаться самостоятельно на только что отогретой обмороженной стопе ввиду повышенного риска развития осложнений. Существует мало доказательных данных для разработки таких рекомендаций. В одном исследовании мобилизация в течение 72 часов после оттаивания не приводила к потере тканей, осложнениям или увеличению времени госпитализации [37]. После отогревания тканей следует ожидать развития отека. Если произошло пассивное оттаивание конечности, ботинок (или внутренний ботинок), возможно, следует оставить надетым для препятствия развитию отека. Если ботинок был снят для проведения активного отогревания, возможно, его не получится одеть снова, если в процессе отогревания развился отек тканей. Клинический опыт рабочей группы поддерживает концепцию, что только что оттаявшая (после отогревания) конечность в идеале не должна использоваться для ходьбы, лазания и других видов активности и должна быть защищена от дальнейших повреждений [36, 38]. *Уровень рекомендации - 2С.*

### *Возвышенное положение конечности*

Если это возможно, оттаявшая конечность должна быть поднята выше уровня сердца, что может уменьшить развитие сопутствующего отека. *Уровень рекомендации - 1С.*

### *Кислород*

Восстановление оттаявших тканей частично зависит от уровня тканевой оксигенации в период после их отогревания. Одно малое исследование по оценке температуры тканей кисти показало снижение температуры кожи при снижении уровня  $FiO_2$  [39]. В то же время было выявлено, что гипероксия вызывает вазоконстрикцию в конечностях [4], поэтому кислород не должен рутинно применяться у пациентов, у которых нет гипоксии. Несмотря на то, что мало доказательств, подтверждающих необходимость использования кислорода при обморожениях, кислород (если доступен) можно применять через лицевую маску или назальную канюлю при наличии у пациента гипоксии (кислородная сатурация <88%), или на высотах >4000 м над уровнем моря. *Уровень рекомендации - 2С.*

Общие принципы данного подхода к оказанию помощи в полевых условиях при обморожениях приведены в Таблице 2.

**Таблица 2 Принципы лечения обморожений в полевых условиях (более 2 часов до квалифицированной помощи)**

1. Удалить украшения или другие инородные предметы с поврежденной части тела.
2. Быстро согреть в теплой воде с поддерживаемой температурой 37-39°C (98.6-102.2°F) до тех пор, пока область повреждения не станет мягкой и податливой (около 30 минут). Позволить конечности отогреваться медленно или спонтанно, если быстрое отогревание невозможно.
3. Ибупрофен (12 мг/кг ежедневно, доза делится на два приема), если доступно.
4. Обезболивание (например, опиаты), по необходимости.
5. Просушить воздухом (не протирать ни при каких обстоятельствах).
6. Защитить от повторного замораживания и прямой травмы.
7. Нанести алоэ вера в виде крема или геля, если доступно.
8. Наложить объемную сухую повязку.
9. Обеспечить возвышенное положение конечности, если возможно.
10. Системная гидратация.
11. Избегать передвижения на пораженной конечности (за исключением изолированного поражения пальцев стопы).

### **Неотложная медицинская помощь на госпитальном этапе (либо в условиях полевого медицинского пункта высокого уровня)**

Как только пациент доставляется в больницу или полевой медицинский пункт, должны быть начаты определенные лечебные процедуры. По прибытию в стационар/полевой медицинский пункт возможные методы лечения включают следующие:

#### **ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТЕРМИИ**

Аналогичные рекомендации по лечению гипотермии перед лечением обморожений применяются в условиях госпиталя или полевого медицинского пункта (см. выше). *Уровень рекомендации - 1С.*

#### **ГИДРАТАЦИЯ**

Аналогичные рекомендации в отношении гидратации применяются в условиях госпиталя или полевого медицинского пункта (см. выше). *Уровень рекомендации - 2С.*

#### **ПРЕПАРАТЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ДЕКСТРАНА**

Аналогичные рекомендации в отношении НМД применяются в условиях госпиталя или полевого медицинского пункта (см. выше). *Уровень рекомендации - 2С.*

#### **БЫСТРОЕ ОТОГРЕВАНИЕ ЗАМОРОЖЕННЫХ ТКАНЕЙ**

Пораженные ткани должны быть оценены на предмет того, не произошло ли спонтанное их оттаивание. Если ткани полностью оттаяли, последующее согревание не будет иметь эффект. Быстрое отогревание должно проводиться аналогично методике согревания в полевых условиях, описанной выше, если ткани частично или полностью находятся в замороженном состоянии. *Уровень рекомендации - 1В.*

## ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ ПУЗЫРЕЙ

Прозрачные или мутные пузыри содержат простагландины и тромбоксаны, которые могут повреждать подлежащие ткани. Пузыри с геморрагическим содержимым, как считается, являются признаком более глубокого повреждения тканей, распространяющегося на дермальное сосудистое сплетение. Общая практика такова: дренировать прозрачные пузыри (например, аспирация через иглу), но не вскрывать пузыри с геморрагическим содержимым [34, 36, 38, 41, 42]. Несмотря на то, что такое селективное дренирование пузырей рекомендовано множеством авторов, сравнительных исследований не проводилось, и существует слишком мало данных, чтобы давать по этому поводу однозначные рекомендации. Некоторые авторы высказывают аргумент, что вскрытие пузырей может приводить к высушиванию тканей под ними, и поэтому такая манипуляция должна проводиться только если пузырь напряжен, подозрителен в плане инфицирования или мешает человеку двигаться [43]. В ситуации удаленных полевых условий оказывающим помощь трудно контролировать состояние дренированных или вскрытых пузырей. Пузыри наиболее часто будут повреждаться обувью пациента. В этом случае наиболее значимым методом лечения будет нанесение алоэ вера и стерильной повязки на вскрытый пузырь. Пока не будут получены новые более четкие научные данные, решение о вскрытии и удалении прозрачных, мутных или напряженных пузырей может приниматься на усмотрение оказывающего помощь специалиста, с учетом индивидуальных особенностей каждого конкретного случая. *Уровень рекомендации - 2C.*

### АЛОЭ ВЕРА МЕСТНО

Местное нанесение крема или геля с алоэ вера на отогретые пораженные ткани должно проводиться перед наложением повязок. Гель или крем с алоэ вера должен повторно наноситься при каждой смене повязки, или каждые 6 часов [36]. *Уровень рекомендации - 2C.*

### СИСТЕМНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

По своей природе обморожение не является склонным к инфицированию повреждением. Поэтому необходимость применения антибиотиков с целью профилактики инфицирования во время и после возникновения обморожения доказательно не обоснована. Некоторые авторы оставляют антибиотики для ситуаций, когда отогревание тканей сопровождается развитием отека, опираясь на то, что отек увеличивает восприимчивость кожи к инфекции грамположительными бактериями [36]. Опять же, эта практика не основана на доказательствах. Системную антибиотикотерапию, как перорально, так и парентерально, следует назначать при значительной травме, других потенциально опасных в плане инфекции состояниях, а также при симптомах воспаления мягких тканей или сепсиса. *Уровень рекомендации - 1C.*

### ПРОФИЛАКТИКА СТОЛБНЯКА

Профилактика столбняка должна проводиться согласно существующим стандартам. *Уровень рекомендации - 1C.*

### ИБУПРОФЕН

Если прием НПВП не был начат еще в полевых условиях, следует назначить ибупрофен в дозе 12 мг/кг с разделением дозы на два приема в сутки (для подавления продукции повреждающих ткани

простагландинов, но с минимальным риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [29]), до полного заживления тканей или до хирургического лечения (обычно 4-6 недель). *Уровень рекомендации - 2С.*

#### ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Основная цель тромболитической терапии при обморожениях – лизис тромбов и очищение микрососудистого русла. Для глубоких обморожений с потенциально большим объемом повреждения тканей ангиография и внутривенное или внутриартериальное введение тканевого активатора плазминогена (tPA) в течение 24 часов после оттаивания позволяет полностью или частично спасти ткани, подверженные риску гибели. Ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное Gruen и соавт. [44], продемонстрировало снижение частоты необходимости ампутации пальцев с 41% у тех, кто не получал tPA, до 10% у тех, кому проводилась терапия tPA в первые 24 часа после повреждения. Результаты наблюдений за 20 лет, представленные рабочей группой Regions Hospital, показали хороший ответ у 2/3 из тех, кому проводилось внутриартериальное введение tPA, а также четкую корреляцию частоты ампутаций с ангиографической картиной [45]. Рабочая группа Massachusetts General Hospital предложила лечебно-диагностический алгоритм для проведения тромболитической терапии обморожений на основании оценки клинических случаев по опыту Юты и Минеаполиса [46]. Twomey и соавт. [47] из Hennepin County Medical Center разработали специальный протокол, основанный на небольшом количестве положительных результатов при использовании tPA. Исследования на животных также показывают хороший эффект тромболитической терапии [48].

Во время принятия решения о проведении тромболитического анализа возможных рисков и осложнений должен проводиться врачом, имеющим опыт тромболитического лечения при обморожениях. Только глубокие повреждения с потенциально значимым повреждением тканей (например, до проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти) должны подвергаться тромболитической терапии. Потенциальные риски при tPA включают в себя системные кровотечения, кровотечения в месте катетеризации, компартмент-синдром и гибель спасаемых тканей. Отдаленные, функциональные нарушения в тканях пальцев после применения tPA пока не изучены.

Тромболитическая терапия должна осуществляться в учреждении, где есть опыт применения данной методики, а также имеющем возможности для проведения мониторинга в условиях палаты интенсивной терапии. Если помощь пациенту с обморожением оказывается на отдаленных территориях, следует транспортировать его в учреждение с возможностями проведения tPA-терапии и необходимого мониторинга, при условии соблюдения сроков проведения тромболитического лечения в течение 24 часов после оттаивания тканей. Срок проведения тромболитического лечения является очень важным фактором, и лучшие результаты достигаются в пределах 12 часов, а в идеале – как можно раньше. Недавняя работа из Hennepin County выявила, что каждый час промедления начала тромболитической терапии приводит к уменьшению объема спасенных тканей на 28% [49]. Редкие случаи применения tPA в полевых условиях продемонстрировали переменный успех [50], и оно должно предприниматься с крайней осторожностью, поскольку геморрагические осложнения в этих условиях может быть невозможно диагностировать и лечить. Если другие варианты лечения ограничены или недоступны, tPA следует рассматривать для лечения в полевых условиях только при тяжелом обморожении, распространяющемся до уровня проксимального межфалангового сустава или более проксимально (3-5 степень по классификации Cauchy).

## Методика введения

Обычная дозировка составляет 3 мг болюсно (30 мл раствора 0,1 мг/мл) с последующей инфузией 1 мг/мл (10 мл/ч) до тех пор, пока врачи специалисты (ангиологи, комбустиологи, радиологи) не порекомендуют прекратить инфузию. Одновременно вводят гепарин в дозе 500 ед/ч. [51].

Для первичной оценки повреждений и для мониторинга динамики после введения tPA следует использовать внутриаартериальную ангиографию или внутривенную сцинтиграфию с пирофосфатом, в соответствии с локальным протоколом и имеющимися ресурсами. По состоянию на конец 2018 года [52], были опубликованы следующие данные по использованию tPA при обморожениях: одно рандомизированное контролируемое проспективное исследование (tPA плюс илорпост, 16 пациентов) [53], три ретроспективных когортных исследования (59 пациентов) [44, 49, 54], восемь ретроспективных серий случаев (130 пациентов) [47, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61] и три описания случаев [46, 62, 63]. Несмотря на то, что требуются дополнительные исследования для признания абсолютной эффективности tPA при обморожениях, а также для сравнения внутриаартериального введения tPA с внутривенным введением простациклина, мы рекомендуем внутриаартериальное или внутривенное введение tPA в первые 24 часа после повреждения в качестве разумного выбора при наличии необходимых возможностей для мониторинга. *Уровень рекомендации -1С.*

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентам, обратившимся поздно (4-24 часа с момента оттаивания тканей) на ранней стадии обследования может проводиться неинвазивная визуализация повреждений, например, сцинтиграфия с технеция пирофосфатом [13] или магнитно-резонансная ангиография [64], для предположительной оценки жизнеспособности тканей и вероятного уровня ампутации. Cauchy [13] описал комбинированное применение клинической шкалы оценки в сочетании с данными сцинтиграфии с технецием для успешного прогноза уровня ампутации на 2 день после отогревания тканей. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (КТ)/КТ сочетает анатомическую точность КТ с функциональными данными в отношении сосудистого русла, полученными при многофазной сцинтиграфии костей. Kraft и соавт. использовали однофотонную эмиссионную КТ/КТ у 7 пациентов с обморожениями и показали, что этот метод улучшает планирование хирургического лечения у пациентов с глубокими обморожениями, позволяя проводить раннюю и точную анатомическую локализацию нежизнеспособных тканей.

Если это доступно, следует применять дополнительные методы исследования для оценки жизнеспособности тканей и определения сроков и уровня ампутации. *Уровень рекомендации - 1С.*

Другие потенциально полезные методы инструментального обследования включают в себя доплер-ультрасонографию [55], трехфазное сканирование с технецием [58, 67], микроангиографию с индоцианином зеленым [68] и термографию [39]. Несмотря на то, что некоторые из этих методик выглядят перспективными, требуются дальнейшие исследования для определения конкретной их роли.

## ИЛОРПОСТ

Илорпост, аналог простациклина (PGI<sub>2</sub>), является мощным вазодилататором, который также подавляет агрегацию тромбоцитов, снижает адгезию лимфоцитов к эндотелиальным клеткам [69] и, возможно, обладает фибринолитической активностью [70]. Впервые илорпост внутривенно для лечения обморожений был применен Groecheinig в 1994 году у 5 пациентов с обморожениями

второй и третьей степени. Он вводил илорпост ежедневно, начиная с дозы 0,5 нг/кг, повышая ее до полной дозы 2,0 нг/кг в течение 3 дней, а затем продолжая лечение от 14 до 42 дней. У всех пациентов было достигнуто восстановление, не потребовавшее ампутации.

Рандомизированное исследование Cauchy и соавт. оценивало эффективность аспирина плюс: 1) буфломедил, вазодилататор из группы альфа-блокаторов; 2) илорпост; 3) tPA внутривенно плюс илорпост [53]. 47 пациентов (суммарно - риск гибели 407 пальцев) были случайно разделены и получали 8-дневное лечение по трем разным схемам. Илорпост самостоятельно (ампутации – в 0% случаев) показал лучший результат, чем в группах с лечением tPA в сочетании с илорпостом (19%) и лечением буфломедилом (60%). Ограничением этого исследования было то, что ишемия не была задокументирована с помощью ангиографии или сканирования с технецием до начал лечения, а группы были рандомизированы в соответствии с тяжестью клинической картины.

Канадское исследование задокументировало полное восстановление после обморожения 3 степени, когда лечение илорпостом было начато в сроки до 48 часов у двух бегунов на длинные дистанции [72]. В финском исследовании илорпост был частично эффективен с частотой восстановления 78% у 4 пациентов: 2 – с противопоказаниями для tPA, 1- после неудачной терапии tPA, и 1 – с вазоспазмом без тромбоза по данным ангиографии [55]. Один пациент с минимальным ответом на tPA продемонстрировал полную реперфузию после илорпоста.

Несмотря на ограничения, имеющиеся в этих первоначальных исследованиях, илорпост показал неизменно положительные эффекты [73]. Расширив лечебное окно, Pandey и соавт. [74] сообщили о хороших результатах лечения илорпостом в сроки до 72 часов после первичного повреждения. У 5 альпинистов в Гималаях с суммарным риском гибели 34 пальцев 5 дней ежедневной инфузии илорпоста дали отличные результаты у 4 из 5 пациентов. Лечение, начатое позже 72 часов, не было эффективным, за исключением 1 пациента [74, 75]. Серьезных побочных эффектов в этих исследованиях отмечено не было.

Внутривенное введение илорпоста следует рассматривать как терапию первой линии для обморожений 3 и 4 степени в сроки <72 часов после первичного повреждения, когда tPA противопоказан, а также в затрудненных условиях, инфузия tPA несет большие риски, либо эвакуация в лечебное учреждение задерживается. Использование в полевых условиях как илорпоста, так и tPA внутривенно рекомендовано для уменьшения задержки в лечении альпинистов, эвакуация которых в больницу неизменно занимает >48 часов [50]. В этих ситуациях илорпост может быть более безопасным вариантом. Однако илорпост для внутривенного вливания не одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США. Применение илорпоста следует рассматривать при глубоком обморожении до проксимального межфалангового сустава или проксимальнее него, в течение 48 часов с момента первичного повреждения, особенно если ангиография недоступна, или есть противопоказания для тромболизиса. Экспедиционные врачи должны рассматривать вариант добавления илорпоста в свой медицинский арсенал, особенно если он может быть безопасно приобретен и лечение будет проводиться за пределами Соединенных Штатов. *Уровень рекомендации – 1B.*

#### *Методика введения*

Доза илорпоста вводится внутривенно путем контролируемой инфузии или с помощью шприцевой помпы. Илорпост смешивают с физиологическим раствором или декстрозой в воде. С 1 по 3 день начинайте введение с начальной дозы 0,5 нг/кг/мин, а затем постепенно повышайте ее на 0,5 нг/кг/мин с 30-минутными интервалами до максимальной дозы 2,0 нг/мл/мин. При

возникновении непереносимых побочных эффектов (тошнота, головная боль, приливы), либо артериальное давление или частота сердечных сокращений выходят за пределы нормальных значений, уменьшите скорость на 0,5 нг/кг/мин, пока побочные эффекты не уменьшатся до терпимого уровня, либо не нормализуются витальные показатели. Легкие и переносимые побочные эффекты можно лечить симптоматически, в то время как гипотензия или тяжелые симптомы требуют снижения дозы. Продолжайте лечение на уровне наивысшей достигнутой дозы или максимально 2,0 нг/кг/мин в течение 6 часов. На 4 и 5 день начинайте лечение сразу с наивысшей/оптимальной скорости или максимум 2,0 нг/кг/мин в течение 6 часов ежедневно [51]. Некоторые протоколы рекомендуют проводить лечение до 8 дней. Первая доза считается наиболее важной.

## ГЕПАРИН

Нет доказательных данных в поддержку применения низкомолекулярного или нефракционированного гепарина на догоспитальном или госпитальном этапах в качестве начальной терапии обморожений, хотя альпинисты и практикующие врачи в разных регионах используют эти препараты. Доказательная база поддерживает применение гепарина в качестве дополнительной терапии в протоколах применения tPA, как это было описано выше. Гепарин также успешно был применен в сочетании с илорпостом: у 5 пациентов в исследовании Groechenig по илорпосту в 1994 году [71], у 1 израильского туриста в исследовании на Катманду, с отличным результатом [74], а также у 4 пациентов в финском исследовании [55], которые были пролечены низкомолекулярным гепарином (эноксапарин) в качестве добавочной терапии к илорпосту. Вопрос о том, дает ли низкомолекулярный гепарин дополнительный эффект в сочетании с илорпостом, требует дальнейшего изучения. В настоящее время данных для того, чтоб рекомендовать такую комбинацию, недостаточно. *Уровень рекомендации: Не рекомендуется в качестве монотерапии ввиду недостаточности данных.*

## ТЕРАПИЯ ДРУГИМИ ВАЗОДИЛАТАТОРАМИ

Вазодилататоры, такие как простагландин E1 [76], нитроглицерин [46], пентоксифиллин [77, 78], нифедипин, резерпин [79, 80] и буфломедил [53, 81, 82] применяются в первую очередь как добавочная терапия при лечении обморожений. В дополнение к вазодилатации, многие из этих препаратов могут также предотвращать агрегацию тромбоцитов и окклюзию микрососудистого русла. Sheridan и соавт. [46] рекомендуют внутриартериальную инфузию нитроглицерина во время ангиографии перед инфузией tPA. Исследование на кроликах, у которых не проводилось быстрое отогревание, показало положительный эффект простагландина E1 [76]. Буфломедил - альфа-адренолитический препарат, широко используемый в Европе с предварительными и неподтвержденными данными о хороших результатах [53, 82], хотя исследования на животных не повторили эти результаты [81]. Этот препарат не одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США. Интраартериальное введение резерпина изучалось в контролируемом исследовании и не показало свою эффективность [79].

Пентоксифиллин, производное метилксантина, ингибитор фосфодиэстеразы, широко используется для лечения заболеваний периферических сосудов и показывает многообещающие результаты при обморожениях у животных [78, 83, 84] и человека [77]. Hayes и соавт. [77] рекомендуют прием пентоксифиллина в форме таблеток с замедленным освобождением по 400 мг 3 раза в день во время приема пищи, с длительностью приема от 2 до 6 недель. Контролируемых исследований в отношении пентоксифиллина при лечении обморожений не проводилось.



**Таблица 3 Обзор первичного лечения обморожений на госпитальном этапе**

1. Окажите помощь по поводу гипотермии или серьезной травмы.
2. Быстро согрейте в теплой воде с температурой 37-39°C (98.6-102.2°F) до тех пор, пока область повреждения не станет мягкой и податливой на ощупь (около 30 минут).
3. Ибупрофен (12 мг/кг ежедневно, доза делится на два приема в день).
4. Обезболивание (например, опиаты), если необходимо.
5. Профилактика столбняка.
6. Просушить воздухом (т.е. не протирать ни при каких обстоятельствах).
7. Хирургическая обработка: селективное дренирование или тонкоигольная аспирация прозрачных везикул; геморрагические везикулы оставляются интактными.
8. Алоэ вера местно каждые 6 часов со сменой повязок.
9. Сухие объемные повязки.
10. Обеспечьте возвышенное положение конечности, если возможно.
11. Системная гидратация.
12. Тромболитическая терапия: предпринимайте в отношении глубоких обморожений до уровня дистального межфалангового сустава и проксимальнее, если прошло менее 24 часов после оттаивания; используйте ангиографию для претромболитической оценки и наблюдения за эффектом от процедуры. Применяйте внутривенный тромболизис, если ангиография недоступна.
13. Лечение илорпостом: предпринимайте в отношении глубоких обморожений до уровня проксимального межфалангового сустава и проксимальнее, в сроки до 48 часов после первичного повреждения, особенно если ангиография недоступна или есть противопоказания к тромболизису.
14. Клиническая оценка (а также ангиография и/или сцинтиграфия костей с технецием-99, если необходимо) для определения уровня хирургического вмешательства. Оценка более опытного хирурга для определения возможного объема вмешательства.

Современные вазодилататоры имеют потенциал для улучшения результатов лечения и могут применяться с минимальным риском. В то же время, как обсуждалось ранее, данные, демонстрирующие положительные результаты, ограничены. Илорпост является единственным вазодилататором с достаточной научно-доказательной базой в поддержку его применения.

Для краткого обзора предлагаемого подхода к лечению обморожений на госпитальном этапе или в условиях полевого медицинского пункта – см. [Таблицу №3](#).

### **Другие методы лечения после оттаивания**

Как только пациент получил первичную терапию по поводу обморожения, начинается долгосрочное лечение с целью предотвращения поздних осложнений. Методы лечения в этот поздний период включают следующие:

#### **ГИДРОТЕРАПИЯ**

Ежедневная, или дважды в день, гидротерапия при температуре 37-39°C (98.6-102.2°F) рекомендована для лечения в позднем (после оттаивания) периоде [32, 34, 35, 36, 85]. Теоретически, гидротерапия улучшает кровообращение, удаляет бактерии с поверхности и способствует отторжению некротизированных тканей [38]. Нет исследовательских данных,

подтверждающих улучшение результатов при таком лечении, однако этот метод имеет мало негативных сторон, но при этом потенциально может положительно влиять на восстановление тканей. На данный момент нет достаточных данных, чтоб давать рекомендации по температуре, сроках и продолжительности гидротерапии. *Уровень рекомендации - 1С.*

#### ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

Многие виды не связанных с холодом повреждений демонстрируют ускоренное или более полное заживление как результат улучшения оксигенации тканей при проведении гипербарической оксигенотерапии (ГБОТ) [86]. Поскольку повышение окружающего давления кислорода повышает его парциальное давление в крови, гипербарическая оксигенотерапия обычно эффективна, если сохранена доставка крови к дистальным отделам конечностей, и поэтому может быть безуспешна при обморожениях. В то же время, гипербарическая терапия может иметь другие эффекты, как увеличение пластичности эритроцитов и снижение бактериальной нагрузки на ткани. За исключением неподтвержденных положительных результатов по результатам крайне ограниченного количества клинических наблюдений [87, 88, 89, 90], контролируемых исследований не проводилось. Временные затраты, стоимость и доступность ГБО также ограничивают ее использование. На настоящий момент имеется недостаточно данных, чтобы рекомендовать ГБОТ для лечения обморожений. *Уровень рекомендации – Не рекомендуется ввиду недостаточности данных.*

#### СИМПАТЭКТОМИЯ

Поскольку кровообращение частично зависит от тонуса симпатической нервной системы, предлагалось проведение химической или хирургической симпатэктомии в раннем периоде для снижения объема поражения тканей. В исследовании, где в качестве модели использовались задние конечности крыс, ранняя хирургическая денервация (менее 24 часов после обморожения) способствовала снижению объема повреждения тканей, но не имела никакого эффекта, если проводилась позже 24 часов [91]. В исследовании, использовавшем в качестве модели уха кролика, прокаиновая симпатэктомия не показала положительного эффекта [92]. Пациентов после обморожения часто беспокоят такие отдаленные симптомы, как боль, парестезии, онемение. Химическая или хирургическая симпатэктомия применялась для купирования этих симптомов, с различными результатами. По данным некоторых исследований, хирургическая симпатэктомия показала снижение продолжительности болей и ускорение образования демаркационной линии. Но в то же время не было выявлено значимого уменьшения объема потери тканей [41, 93]. Описано успешное применение гуанетидина внутривенно в острый период [94], однако этот положительный эффект не подтвержден в другом отчете [95]. Симпатэктомия может играть определенную роль в предупреждении поздних осложнений обморожений, таких как боль (часто в сочетании с вазоспазмом), парестезии и гипергидроз [96, 97]. Несмотря на многолетние наблюдения, данные по хирургической симпатэктомии ограничены и противоречивы, в связи с чем дать рекомендации в отношении ее применения не представляется возможным. *Уровень рекомендации – Не рекомендуется ввиду недостаточности данных.*

#### ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

Показания для госпитализации и для выписки определяются в индивидуальном порядке. Определяющие факторы включают тяжесть повреждения, сопутствующие травмы, сопутствующие заболевания и необходимость проведения процедур, требующих пребывания в стационаре (tPA, терапия вазодилататорами, хирургия) или поддерживающего лечения, а также возможность

получения необходимых медицинских процедур в амбулаторных условиях. Значительный отек может требовать своевременной оценки на предмет развития компартмент-синдрома и должен быть доступен для постоянного наблюдения. Пациенты с поверхностными обморожениями обычно могут получать помощь амбулаторно или с коротким периодом госпитализации с последующим получением рекомендаций по уходу за поврежденной конечностью. Пациенты с глубокими обморожениями изначально должны лечиться стационарно. *Уровень рекомендации - 1С.*

## ФАСЦИОТОМИЯ

Оттаивание вызывает реперфузию ишемизированных тканей, что, в свою очередь, может привести к повышенному внутритканевому давлению в пределах закрытого мягкотканного компартмента. Клинически компартмент-синдром проявляется в виде напряженного, болезненного расширения тканей с нарушением движений и чувствительности. Срочное медицинское вмешательство необходимо для оценки давления в пределах компартмента. Если имеется повышенное давление, показана экстренная хирургическая декомпрессия с целью сохранения конечности [20]. *Уровень рекомендации - 1С.*

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И АМПУТАЦИИ

После того, как произошло обморожение, формирование демаркационной границы омертвевших тканей может занимать от 1 до 3 месяцев. Ангиография, сцинтиграфия костей с технецием-99 и/или МРТ могут использоваться для уточнения границ хирургического вмешательства [42б 64б 98] в сочетании с клинической оценкой. Если у пациента нарастают симптомы сепсиса, связанного с инфицированными обмороженными тканями, ампутацию следует выполнять в срочном порядке [85]. В остальных же случаях ампутация должна быть отложена до окончательного формирования демаркационной границы. Пораженная конечность часто нечувствительна. Поэтому как правильный подбор защитной обуви, так и использование ортопедических стелек для обеспечения оптимальной функции стопы имеют важное значение. Наш опыт показал, что раннее привлечение многопрофильной реабилитационной команды специалистов дает лучшие отдаленные результаты. Телемедицина или электронные консультации с хирургами-экспертами по обморожениям должны проводиться для получения рекомендаций районными хирургами, если такие эксперты не доступны на местах. Поскольку значительная потеря тканей может быть сопряжена с ненужным или преждевременным хирургическим вмешательством, оценка необходимости и сроков ампутации должна производиться хирургом, имеющим опыт в оценке и лечении обморожений. *Уровень рекомендации - 1С.*

## Заключение

В данном обзоре приведены доказательно обоснованные рекомендации по профилактике и лечению обморожений. Остается много важных нерешенных вопросов, которые должны послужить основой для будущих исследований. Такие исследования включают в себя углубленное изучение вопросов патофизиологии, препаратов, помогающих предотвратить развитие обморожений, методик отогревания тканей для уменьшения объема поражения и снижения риска осложнений, а также методик лечения после оттаивания тканей, позволяющих улучшить отдаленные результаты.

Вклад авторов: Создание чернового варианта текста (SEM, LF, CKG, PSA, GWR, AC, GGG, MM, CHI, ELJ, PP, JD, PNH); критическая оценка чернового варианта текста (SEM, LF, CKG, PSA, GWR, AC, GGG, MM,

СНІ, ЕЛJ, РР, JД, РНН); утверждение окончательного текста (SEM, LF, CKG, PSA, GWR, AC, GGG, MM, СНІ, ЕЛJ, РР, JД, РНН).

Финансовая/материальная поддержка: отсутствовала.

Раскрытие информации: отсутствует.

## Источники

1. Guyatt, G., Gutterman, D., Baumann, M.H., Addrizzo-Harris, D., Hylek, E.M., Phillips, B. et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest*. 2006; 129: 174–181
2. McIntosh, S.E., Opacic, M., Freer, L., Grissom, C.K., Auerbach, P.S., Rodway, G.W. et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite: 2014 update. *Wilderness Environ Med*. 2014; 25: S43–S54
3. Mazur, P. Causes of injury in frozen and thawed cells. *Fed Proc*. 1965; 24: S175–S182
4. Lange, K., Boyd, L.J., and Loewe, L. The functional pathology of frostbite and the prevention of gangrene in experimental animals and humans. *Science*. 1945; 102: 151–152
5. Meryman, H.T. Tissue freezing and local cold injury. *Physiol Rev*. 1957; 37: 233–251
6. Quintanilla, R., Krusen, F.H., and Essex, H.E. Studies on frost-bite with special reference to treatment and the effect on minute blood vessels. *Am J Physiol*. 1947; 149: 149–161
7. Robson, M.C. and Heggors, J.P. Evaluation of hand frostbite blister fluid as a clue to pathogenesis. *J Hand Surg Am*. 1981; 6: 43–47
8. Zacarian, S. Cryogenics: The cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. in: S. Zacarian (Ed.) *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. Mosby, St. Louis; 1985
9. Kulka, J.P. Microcirculatory impairment as a factor in inflammatory tissue damage. *Ann N Y Acad Sci*. 1964; 116: 1018–1044
10. Daum, P.S., Bowers, W.D. Jr., Tejada, J., and Hamlet, M.P. Vascular casts demonstrate microcirculatory insufficiency in acute frostbite. *Cryobiology*. 1987; 24: 65–73
11. Bhatnagar, A., Sarker, B.B., Sawroop, K., Chopra, M.K., Sinha, N., and Kashyap, R. Diagnosis, characterisation and evaluation of treatment response of frostbite using pertechnetate scintigraphy: a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29: 170–175
12. Petrone, P., Kuncir, E.J., and Asensio, J.A. Surgical management and strategies in the treatment of hypothermia and cold injury. *Emerg Med Clin North Am*. 2003; 21: 1165–1178
13. Cauchy, E., Chetaille, E., Marchand, V., and Marsigny, B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness Environ Med*. 2001; 12: 248–255

14. Nygaard, R.M., Whitley, A.B., Fey, R.M., and Wagner, A.L. The Hennepin score: quantification of frostbite management efficacy. *J Burn Care Res.* 2016; 37: e317–e322
15. Dobnikar, U., Kounalakis, S.N., and Mekjavic, I.B. The effect of exercise-induced elevation in core temperature on cold-induced vasodilatation response in toes. *Eur J Appl Physiol.* 2009; 106: 457–464
16. Geurts, C.L., Sleivert, G.G., and Cheung, S.S. Local cold acclimation during exercise and its effect on neuromuscular function of the hand. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006; 31: 717–725
17. Danielsson, U. Windchill and the risk of tissue freezing. *J Appl Physiol.* 1996; 81: 2666–2673
18. Urschel, J.D., Urschel, J.W., and Mackenzie, W.C. The role of alcohol in frostbite injury. *Scand J Soc Med.* 1990; 18: 273
19. Lehmskallio, E. Emollients in the prevention of frostbite. *Int J Circumpolar Health.* 2000; 59: 122–130
20. Mills, W.J. Jr. Frostbite. A discussion of the problem and a review of the Alaskan experience. 1973. *Alaska Med.* 1993; 35: 29–40
21. Mills, W.J. Jr. Summary of treatment of the cold injured patient: frostbite. 1983. *Alaska Med.* 1993; 35: 61–66
22. Mills, W.J. Jr. Summary of treatment of the cold injured patient. 1980. *Alaska Med.* 1993; 35: 50–53
23. McLeron, K. State of Alaska Cold Injury Guidelines. 7th ed. Department of Health and Social Services Division of Public Health Section of Community Health and EMS, Juneau, AK; 2003
24. Martinez Villen, G., Garcia Bescos, G., Rodriguez Sosa, V., and Morandeira Garcia, J.R. Effects of haemodilution and rewarming with regard to digital amputation in frostbite injury: an experimental study in the rabbit. *J Hand Surg Br.* 2002; 27: 224–228
25. Talwar, J.R., Gulati, S.M., and Kapur, B.M. Comparative effects of rapid thawing, low molecular dextran and sympathectomy in cold injury in the monkeys. *Indian J Med Res.* 1971; 59: 242–250
26. Weatherley-White, R.C., Sjostrom, B., and Paton, B.C. Experimental studies in cold injury. II. The pathogenesis of frostbite. *J Surg Res.* 1964; 4: 17–22
27. Webster, D.R. and Bonn, G. Low-molecular-weight dextran in the treatment of experimental frostbite. *Can J Surg.* 1965; 8: 423–427
28. Kapur, B.M., Gulati, S.M., and Talwar, J.R. Low molecular dextran in the management of frostbite in monkeys. *Indian J Med Res.* 1968; 56: 1675–1681
29. Rainsford, K.D. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology.* 2009; 17: 275–342
30. Heggors, J.P., Robson, M.C., Manavalen, K., Weingarten, M.D., Carethers, J.M., Boertman, J.A. et al. Experimental and clinical observations on frostbite. *Ann Emerg Med.* 1987; 16: 1056–1062
31. Robson, M.C., DelBeccaro, E.J., Heggors, J.P., and Loy, G.L. Increasing dermal perfusion after burning by decreasing thromboxane production. *J Trauma.* 1980; 20: 722–725

32. Mills, W.J. Jr. Frostbite. A method of management including rapid thawing. *Northwest Med.* 1966; 65: 119–125
33. Malhotra, M.S. and Mathew, L. Effect of rewarming at various water bath temperatures in experimental frostbite. *Aviat Space Environ Med.* 1978; 49: 874–876
34. Imray, C., Grieve, A., and Dhillon, S. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad Med J.* 2009; 85: 481–488
35. Mills, W.J. and Whaley, R. Frostbite: experience with rapid rewarming and ultrasonic therapy. 1960-1. *Wilderness Environ Med.* 1998; 9: 226–247
36. McCauley, R.L., Hing, D.N., Robson, M.C., and Hegggers, J.P. Frostbite injuries: a rational approach based on the pathophysiology. *J Trauma.* 1983; 23: 143–147
37. Dole, M., Endorf, F.W., Gayken, J., Fey, R., and Nygaard, R.M. Early mobilization in lower extremity frostbite injury: preliminary experience at a single burn center. *J Burn Care Res.* 2018; 39: 339–344
38. Reamy, B.V. Frostbite: review and current concepts. *J Am Board Fam Pract.* 1998; 11: 34–40
39. Jones, D., Covins, S.F., Miller, G.E., Morrison, K.I., Clark, A.G., Calcott, S.D. et al. Infrared thermographic analysis of surface temperature of the hands during exposure to normobaric hypoxia. *High Alt Med Biol.* 2018; 19: 388–393
40. Rousseau, A., Steinwall, I., Woodson, R.D., and Sjoberg, F. Hyperoxia decreases cutaneous blood flow in high-perfusion areas. *Microvasc Res.* 2007; 74: 15–22
41. Golant, A., Nord, R.M., Paksima, N., and Posner, M.A. Cold exposure injuries to the extremities. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008; 16: 704–715
42. Murphy, J.V., Banwell, P.E., Roberts, A.H., and McGrouther, D.A. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma.* 2000; 48: 171–178
43. Biem, J., Koehncke, N., Classen, D., and Dosman, J. Out of the cold: management of hypothermia and frostbite. *CMAJ.* 2003; 168: 305–311
44. Bruen, K.J., Ballard, J.R., Morris, S.E., Cochran, A., Edelman, L.S., and Saffle, J.R. Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. (discussion 551–3) *Arch Surg.* 2007; 142: 546–551
45. Jenabzadeh, K., Mohr, W., and Ahrenholz, D. Frostbite: a single institution’s twenty year experience with intraarterial thrombolytic therapy. *J Burn Care Research.* 2006; 30: S103
46. Sheridan, R.L., Goldstein, M.A., Stoddard, F.J. Jr, and Walker, T.G. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 41-2009. A 16-year-old boy with hypothermia and frostbite. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2654–2662
47. Twomey, J.A., Peltier, G.L., and Zera, R.T. An open-label study to evaluate the safety and efficacy of tissue plasminogen activator in treatment of severe frostbite. (discussion 1354–5) *J Trauma.* 2005; 59: 1350–1354
48. Zdeblick, T.A., Field, G.A., and Shaffer, J.W. Treatment of experimental frostbite with urokinase. *J Hand Surg Am.* 1988; 13: 948–953
49. Nygaard, R.M., Lacey, A.M., Lemere, A., Dole, M., Gayken, J.R., Lambert Wagner, A.L. et al. Time matters in severe frostbite: assessment of limb/digit salvage on the individual patient level. *J Burn Care Res.* 2017; 38: 53–59

50. Cauchy, E., Davis, C.B., Pasquier, M., Meyer, E.F., and Hackett, P.H. A new proposal for management of severe frostbite in the austere environment. *Wilderness Environ Med.* 2016; 27: 92–99
51. Handford, C., Buxton, P., Russell, K., Imray, C.E., McIntosh, S.E., Freer, L. et al. Frostbite: a practical approach to hospital management. *Extrem Physiol Med.* 2014; 3: 7
52. Hutchison, R.L., Miller, H.M., and Michalke, S.K. The use of tPA in the treatment of frostbite: a systematic review. *Hand (NY).* 2019; 14: 13–18
53. Cauchy, E., Cheguillaume, B., and Chetaille, E. A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N Engl J Med.* 2011; 364: 189–190
54. Patel, N., Srinivasa, D.R., Srinivasa, R.N., Gemmete, J.J., Krishnamurthy, V., Dasika, N. et al. Intra-arterial thrombolysis for extremity frostbite decreases digital amputation rates and hospital length of stay. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40: 1824–1831
55. Lindford, A., Valtonen, J., Hult, M., Kavola, H., Lappalainen, K., Lassila, R. et al. The evolution of the Helsinki frostbite management protocol. *Burns.* 2017; 43: 1455–1463
56. Wexler, A. and Zavala, S. The use of thrombolytic therapy in the treatment of frostbite injury. *J Burn Care Res.* 2017; 38: e877–e881
57. Johnson, A.R., Jensen, H.L., Peltier, G., and DelaCruz, E. Efficacy of intravenous tissue plasminogen activator in frostbite patients and presentation of a treatment protocol for frostbite patients. *Foot Ankle Spec.* 2011; 4: 344–348
58. Jones, L.M., Coffey, R.A., Natwa, M.P., and Bailey, J.K. The use of intravenous tPA for the treatment of severe frostbite. *Burns.* 2017; 43: 1088–1096
59. Ibrahim, A.E., Goverman, J., Sarhane, K.A., Donofrio, J., Walker, T.G., and Fagan, S.P. The emerging role of tissue plasminogen activator in the management of severe frostbite. *J Burn Care Res.* 2015; 36: e62–e66
60. Tavri, S., Ganguli, S., Bryan, R.G. Jr, Goverman, J., Liu, R., Irani, Z. et al. Catheter-directed intraarterial thrombolysis as part of a multidisciplinary management protocol of frostbite injury. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27: 1228–1235
61. Gonzaga, T., Jenabzadeh, K., Anderson, C.P., Mohr, W.J., Endorf, F.W., and Ahrenholz, D.H. Use of intra-arterial thrombolytic therapy for acute treatment of frostbite in 62 patients with review of thrombolytic therapy in frostbite. *J Burn Care Res.* 2016; 37: e323–e334
62. Saemi, A.M., Johnson, J.M., and Morris, C.S. Treatment of bilateral hand frostbite using transcatheter arterial thrombolysis after papaverine infusion. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009; 32: 1280–1283
63. Wagner, C. and Pannucci, C.J. Thrombolytic therapy in the acute management of frostbite injuries. *Air Med J.* 2011; 30: 39–44
64. Barker, J.R., Haws, M.J., Brown, R.E., Kucan, J.O., and Moore, W.D. Magnetic resonance imaging of severe frostbite injuries. *Ann Plast Surg.* 1997; 38: 275–279
65. Millet, J.D., Brown, R.K., Levi, B., Kraft, C.T., Jacobson, J.A., Gross, M.D. et al. Frostbite: spectrum of imaging findings and guidelines for management. *Radiographics.* 2016; 36: 2154–2169
66. Kraft, C., Millet, J.D., Agarwal, S., Wang, S.C., Chung, K.C., Brown, R.K. et al. SPECT/CT in the evaluation of frostbite. *J Burn Care Res.* 2017; 38: e227–e234

67. Handford, C., Thomas, O., and Imray, C.H.E. Frostbite. *Emerg Med Clin North Am.* 2017; 35: 281–299
68. Masters, T., Omodt, S., Gayken, J., Logue, C., Westgard, B., Hendriksen, S. et al. Microangiography to monitor treatment outcomes following severe frostbite injury to the hands. *J Burn Care Res.* 2018; 39: 162–167
69. Della Bella, S., Molteni, M., Mocellin, C., Fumagalli, S., Bonara, P., and Scorza, R. Novel mode of action of iloprost: in vitro down-regulation of endothelial cell adhesion molecules. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2001; 65: 73–83
70. Candela, M., Pansoni, A., Jannino, L., Menditto, V.G., Natalini, M., Ravaglia, F. et al. Coagulative modifications in patients with systemic sclerosis treated with iloprost or nifedipine. *Ann Ital Med Int.* 2001; 16: 170–174
71. Groechnig, E. Treatment of frostbite with iloprost. *Lancet.* 1994; 344: 1152–1153
72. Poole, A. and Gauthier, J. Treatment of severe frostbite with iloprost in northern Canada. *CMAJ.* 2016; 188: 1255–1258
73. Kaller, M. BET 2: treatment of frostbite with iloprost. *Emerg Med J.* 2017; 34: 689–690
74. Pandey, P., Vadlamudi, R., Pradhan, R., Pandey, K.R., Kumar, A., and Hackett, P. Case report: severe frostbite in extreme altitude climbers—the Kathmandu iloprost experience. *Wilderness Environ Med.* 2018; 29: 366–374
75. Irrarrazaval, S., Besa, P., Cauchy, E., Pandey, P., and Vergara, J. Case report of frostbite with delay in evacuation: field use of iloprost might have improved the outcome. *High Alt Med Biol.* 2018; 19: 382–387
76. Yeager, R.A., Champion, T.W., Kerr, J.C., Hobson, R.W. 2nd, and Lynch, T.G. Treatment of frostbite with intra-arterial prostaglandin E1. *Am Surg.* 1983; 49: 665–667
77. Hayes, D.W. Jr, Mandracchia, V.J., Considine, C., and Webb, G.E. Pentoxifylline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite. *Clin Podiatr Med Surg.* 2000; 17: 715–722
78. Miller, M.B. and Koltai, P.J. Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and aloe vera cream. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 121: 678–680
79. Bouwman, D.L., Morrison, S., Lucas, C.E., and Ledgerwood, A.M. Early sympathetic blockade for frostbite—is it of value?. *J Trauma.* 1980; 20: 744–749
80. Espinosa, G.A. Management of frostbite injuries. *J Natl Med Assoc.* 1981; 73: 1125–1131
81. Daum, P.S., Bowers, W.D. Jr, Tejada, J., Morehouse, D., and Hamlet, M.P. An evaluation of the ability of the peripheral vasodilator buflomedil to improve vascular patency after acute frostbite. *Cryobiology.* 1989; 26: 85–92
82. Foray, J., Baisse, P.E., Mont, J.P., and Cahen, C. Treatment of frostbites. Analysis of results in 20 patients with buflomedil chlorhydrate (author’s transl) [in French]. *Sem Hop.* 1980; 56: 490–497
83. Purkayastha, S.S., Roy, A., Chauhan, S.K., Verma, S.S., and Selvamurthy, W. Efficacy of pentoxifylline with aspirin in the treatment of frostbite in rats. *Indian J Med Res.* 1998; 107: 239–245
84. Purkayastha, S.S., Bhaumik, G., Chauhan, S.K., Banerjee, P.K., and Selvamurthy, W. Immediate treatment of frostbite using rapid rewarming in tea decoction followed by combined therapy of pentoxifylline, aspirin & vitamin C. *Indian J Med Res.* 2002; 116: 29–34



85. Jurkovich, G.J. Environmental cold-induced injury. (viii)Surg Clin North Am. 2007; 87: 247–267
86. Thom, S.R. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. Plast Reconstr Surg. 2011; 127: 131S–141S
87. Finderle, Z. and Cankar, K. Delayed treatment of frostbite injury with hyperbaric oxygen therapy: a case report. Aviat Space Environ Med. 2002; 73: 392–394
88. Folio, L.R., Arkin, K., and Butler, W.P. Frostbite in a mountain climber treated with hyperbaric oxygen: case report. Mil Med. 2007; 172: 560–563
89. von Heimburg, D., Noah, E.M., Sieckmann, U.P., and Pallua, N. Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. Burns. 2001; 27: 404–408
90. Lansdorp, C.A., Roukema, G.R., Boonstra, O., and Dokter, J. Delayed treatment of frostbite with hyperbaric oxygen: a report of two cases. Undersea Hyperb Med. 2017; 44: 365–369
91. Gildenberg, P.L. and Hardenbergh, E. The effect of immediate sympathectomy on tissue survival following experimental frostbite. Ann Surg. 1964; 160: 160–168
92. Fuhrman, F.A. and Crismon, J.M. Studies on gangrene following cold injury; the effect of rutin and other chemical agents on the course of experimental frostbite in rabbits. J Clin Invest. 1948; 27: 364–371
93. Christenson, C. and Stewart, C. Frostbite. Am Fam Physician. 1984; 30: 111–122
94. Kaplan, R., Thomas, P., Tepper, H., and Strauch, B. Treatment of frostbite with guanethidine. Lancet. 1981; 2: 940–941
95. Engkvist, O. The effect of regional intravenous guanethidine block in acute frostbite. Case report. Scand J Plast Reconstr Surg. 1986; 20: 243–245
96. Khan, M.I., Tariq, M., Rehman, A., Zafar, A., and Sheen, S.N. Efficacy of cervicothoracic sympathectomy versus conservative management in patients suffering from incapacitating Raynaud’s syndrome after frostbite. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008; 20: 21–24
97. Taylor, M.S. Lumbar epidural sympathectomy for frostbite injuries of the feet. Mil Med. 1999; 164: 566–567