

**Практическое руководство Общества экстремальной медицины (WMS)
по профилактике и лечению обморожений.**

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

Оригинал статьи - [http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(11\)00077-9/fulltext](http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(11)00077-9/fulltext)

Перевод - Шишкин К.Г.

РЕФЕРАТ

Общество экстремальной медицины (медицины "диких условий") - Wilderness Medical Society (WMS) - создало рабочую группу с целью разработки научно-подтвержденных рекомендаций по профилактике и лечению обморожений. Мы представляем обзор имеющихся отношении к обморожению патофизиологических механизмов. Затем обсуждаем первичные и вторичные меры профилактики, а также терапевтическое лечение. Рекомендации даны в отношении каждого метода лечения с учетом его роли при оказании помощи. Эти рекомендации оценены по уровню доказательности и по соотношению пользы и риска каждого из методов в соответствии со шкалой Американского общества врачей-специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (American College of Chest Physicians, ACCP)

ВВЕДЕНИЕ

Общество экстремальной медицины - Wilderness Medical Society (WMS) - создало рабочую группу с целью разработки научно-доказанных рекомендаций по профилактике и лечению обморожений с целью совершенствования знаний клиницистов и распространения знаний о наилучших методах, применяемых в данной области клинической медицины. Мы представляем основные профилактические и лечебные методики в соответствии с их ролью в лечении данного вида повреждений. Рекомендации оценены по уровню доказательности и по соотношению пользы и риска каждого из методов. После этого будут представлены предложенные подходы к профилактике и лечению, включающие эти рекомендации.

МЕТОДЫ

Рабочая группа была собрана на Зимнем Собрании WMS по итогам 2010 года в Парк-Сити, штат Юта. Участники подбирались в соответствии с их клиническим и/или исследовательским опытом. 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. Исследования, проведенные по данной теме, были просмотрены и оценены в соответствии с уровнем доказательности. Рабочая группа использовала консенсусный подход к разработке рекомендаций в отношении каждой методики и классифицировала каждую рекомендацию в соответствии с критериями, используемыми в шкале Американского общества врачей-специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (American College of Chest Physicians, ACCP) по степени значимости рекомендаций и уровню доказательности (Таблица 1)

Таблица 1 Классификационная схема оценки доказательности клинических рекомендаций ACCP

Степень	Описание		
1A	Сильная рекомендация, высокий уровень доказательности	Эффект значительно преобладает над рисками и возможными осложнениями или наоборот	Рандомизированные контролируемые исследования без существенных ограничений или неопровержимые доказательства полученных данных
1B	Сильная рекомендация, средний уровень доказательности	Эффект значительно преобладает над рисками и возможными осложнениями или наоборот	Рандомизированные контролируемые исследования со значимыми ограничениями или убедительные доказательства полученных данных
1C	Сильная рекомендация, низкий уровень доказательности	Эффект значительно 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	Рандомизированные контролируемые исследования без существенных ограничений или неопровержимые доказательства полученных данных
2B	Слабая рекомендация, средний уровень доказательности	Эффект сопоставим с рисками и возможными осложнениями	Рандомизированные контролируемые исследования 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

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. 1 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 гиперестезиям и парестезиям. Во вторую фазу (замораживания-отогревания) кристаллы льда, образующиеся внутриклеточно (при быстром охлаждении тканей) и/или внеклеточно (при медленном замораживании), приводят к разрушению белков и жиров, клеточным электролитным сдвигам, клеточной дегидратации, лизису клеточных мембран и гибели клетки². Оттаивание тканей может инициировать постишемические реперфузионные повреждения и воспалительный ответ. В 3 фазе (сосудистого стаза) может наблюдаться как сужение, так и расширение сосудов, кровоизлияния в ткани или внутрисосудистое свертывание^{3,4,5}. 4 фаза (поздняя ишемическая) возникает в результате прогрессирующей ишемии тканей вследствие целого каскада механизмов: воспалительной реакции вследствие выделения таких медиаторов, как тромбоксан А₂, Простагландин F₂-альфа, брадикинины и гистамин, перемежающейся вазоконстрикции с вовлечением артериол и венул, продолжающегося реперфузионного повреждения, эмболизации микрососудистого русла^{6,7} и тромбообразования в более крупных сосудах⁸. Разрушение микроциркуляторного русла - главный фактор, приводящий к гибели клеток⁹. Первоначальные повреждения клеток, вызванные образованием кристаллов льда, и последующие изменения, связанные с их оттаиванием, усугубляются в случае, если происходит повторное замораживание уже отогретых тканей^{10,11}.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОБМОРОЖЕНИЙ

Отморожения изначально классифицировались по 4 уровням, или "степеням", исторически следуя аналогичной классификации для термических ожогов. Эти классификации основаны на клинических признаках в острой фазе и последующей клинической картине после согревания. Эти признаки достаточно трудно определить в полевых условиях и до отогревания тканей, поскольку замерзшие ткани твердые, бледные и нечувствительные. Альтернативная двухуровневая классификация, более пригодная для использования в полевых условиях, предлагается ниже, после четырехуровневой.

"Frostnip" (аналогичного термина в русском языке не существует, дословно - "холодовой щипок") отличается от отморожения, но может предшествовать ему. "Frostnip" - это не связанное с замораживанием холодное повреждение, связанное с выраженной вазоконстрикцией, возникающей в коже открытых участков тела, обычно щек, ушей или носа. На коже образуются кристаллы льда в виде инея. По определению, при этом не происходит ни образования ледяных кристаллов в тканях, ни собственно повреждения тканей. 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. Долгосрочного повреждения тканей при этом не происходит. Появление "frostnip" свидетельствует об опасных в плане получения обморожений условиях окружающей среды и необходимости немедленного принятия соответствующих мер во избежание холодного повреждения.

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 возникает в результате поверхностной везикуляции кожи. Образуются пузыри с прозрачной или беловатой жидкостью, окруженные отеком и эритемой.

При обморожении 3 степени формируются глубокие пузыри с геморрагическим содержимым, что говорит о поражении ретикулярного слоя дермы и подлежащего сосудистого сплетения.

Обморожение 4 степени распространяется на всю дерму и вовлекает сравнительно маловаскуляризованную подкожную клетчатку с некрозами, распространяющимися мышечную ткань до уровня кости.

Для упрощения классификации, в полевых условиях, либо до согревания тканей и появления соответствующих признаков, мы отдаем предпочтение двухуровневой классификационной схеме:

- Поверхностные - ожидаемые потери ткани минимальны или отсутствуют, соответствуют 1-2 степени
- Глубокие - более глубокое повреждение и предполагаемая потеря ткани, соответствует 3-4 степени

Тяжесть обморожения может варьироваться в пределах одной пораженной конечности.

ПРОФИЛАКТИКА

Изречение о том, что "профилактика всегда лучше, чем лечение" как нельзя лучше подходит к обморожениям, которые обычно предотвратимы, но не всегда излечимы без последствий. Риск возникновения обморожения бывает связан с сопутствующими медицинскими проблемами, поэтому профилактика должна быть направлена как на защиту от окружающей среды, так и на аспекты, связанные со здоровьем. Обморожение возникает тогда, когда потеря тепла тканями превышает возможности тканевого кровообращения препятствовать замерзанию мягких тканей (кровообращение = тепло). Профилактика должна быть направлена как на обеспечение достаточной перфузии тканей, так и на уменьшение потери тепла тканями.

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, которые могут ухудшать периферическое кровообращение; 3) укрытие максимально всей поверхности кожи, в том числе головы, для предотвращения 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 его недостатка (например, на высотах более 7500 м). *Уровень рекомендации - 1С.*

Физическая нагрузка. Поддержание физической активности - специфичный метод для поддержания периферического кровообращения, так как он повышает уровень и частоту холодовой периферической вазодилатации. По данным одного малого исследования, физическая активность стимулировала холодовую периферическую вазодилатацию в пальцах ног у 58% испытуемых против 28% в контрольной группе, где физической нагрузки не было¹³. Другое исследование показало ответное повышение температуры тканей кистей во время физической нагрузки¹⁴. Однако использование физической нагрузки с целью повышения теплопродукции

может привести к истощению с последующей глубокой потерей тепла при развитии коллапса. Если помнить об этой особенности, физическая нагрузка и связанное с ней повышение центральной и периферической температуры может быть защитной мерой при профилактике обморожений. *Уровень рекомендации - 1B.*

Защита от холода. Должны быть приняты необходимые меры, чтобы минимизировать воздействие холода на ткани. Эти меры следующие: 1) избегать холодных условий окружающей среды, где риск обморожения велик, особенно при температуре ниже -15°C , даже при небольшой скорости ветра.¹⁵; 2) защищать кожу от влаги, ветра и холода; 3) избегать потливости или намочения конечностей; 4) утеплять кожу необходимым количеством слоев одежды; 5) адекватно реагировать в ответ на изменение условий окружающей среды (например, не находиться в условиях холода в состоянии алкогольного и/или наркотического опьянения или тяжелой гипоксемии)¹⁶; 6) использовать химические грелки для кистей и стоп, а также электрические грелки для ног для поддержания периферического тепла (замечание: температура грелок должна быть близка к температуре тела перед их активацией, а также грелки не должны сдавливать ногу в ботинке, препятствуя нормальному кровообращению); 7) проверять состояние конечностей ("холодные проверки", если человек чувствует онемение или боль в конечностях или же подозревает, что уже может развиваться обморожение; 8) распознавать поверхностное обморожение до того, как оно станет более серьезным; 9) сводить к минимуму время воздействия холода. Смягчающие кремы не защищают, но могут даже увеличивать риск обморожения¹⁷. Период, в течение которого пальцы конечностей могут быть онемевшими до развития собственно обморожения, не известен, поэтому уже при появлении парестезий проблему следует решать 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. Следует принимать меры по защите кожи от холода, чтоб предотвратить обморожение. *Уровень рекомендации - 1C.*

ПОМОЩЬ В ПОЛЕВЫХ УСЛОВИЯХ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Если обморожение произошло в полевых условиях, замерзшие ткани должны быть защищены от дальнейших возможных повреждений. Следует убрать украшения или другие посторонние предметы с пораженных частей тела. Не растирайте место поражения, в том числе снегом или льдом.

Повторное замораживание. Следует правильно принять решение, отогревать замерзшие ткани или нет. Если условия окружающей среды таковы, что отогретье ткани могут быть заморожены повторно, будет безопаснее оставить ткани в замерзшими до тех пор, пока не будет возможности сохранять конечность в согретом состоянии. Выделение простагландина и тромбоксана происходит во время цикла "заморозание-оттаивание"^{18,19,20}, что вызывает вазоконстрикцию, агрегацию тромбоцитов, тромбоз и, в итоге, повреждение клеток. Повторное замораживание отогретье тканей еще более усиливает выделение этих медиаторов и может привести к значительным повреждениям. Следует во всех случаях избегать повторного замораживания тканей, если они были отогреты в полевых условиях. *Уровень рекомендации - 1B.*

Спонтанное/пассивное отогревание. Большинство обморожений будут отогреваться самостоятельно и не следует препятствовать этому, если невозможно произвести быстрое

отогревание. Не держите целенаправленно ткани в условиях отрицательной 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 большего объема тканей. Если условия окружающей среды и конкретной ситуации способствуют спонтанному или медленному согреванию, следует позволить тканям оттаивать самостоятельно. *Уровень рекомендации - 1С.*

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 в процессе эвакуации.

ЛЕЧЕБНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ОБОИМ СЦЕНАРИЯМ.

Многие из этих рекомендаций совпадают с Руководством по холодовой травме штата Аляска²¹. Лечебные особенности включают в себя:

Лечение гипотермии. Не было специальных исследований по параллельному изучению гипотермии и обморожений. Гипотермия часто сопровождает обморожения и приводит к периферической вазоконстрикции, что нарушает кровоток в конечностях. Легкая гипотермия может лечиться параллельно с обморожением. Лечение умеренной и тяжелой гипотермии должно проводиться в приоритете перед лечением обморожений. *Уровень рекомендации - 1С.*

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 являются важными факторами для восстановления после обморожения, и по возможности должно проводиться восполнение объема жидкости. Оральный прием жидкости следует проводить, если пациент в сознании, и отсутствует желудочно-кишечная симптоматика. Если у пациента есть тошнота, рвота или нарушение сознания, по возможности следует проводить внутривенное вливание физиологического раствора натрия хлорида. Растворы для внутривенного введения перед инфузией должны быть, если возможно, подогреты, и введение следует осуществлять болюсно небольшими количествами, поскольку более медленная капельная инфузия может привести к тому, что раствор будет остывать в трубке системы для в/в введения. Следует восполнять объем жидкости при наличии у пациента клинических признаков 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. Несколько исследований на животных показало, что распространенность некроза тканей была значительно меньше, чем в контрольной группе, при применении НМД^{22,23,24,25}, и этот эффект более выражен при их более раннем применении²⁶. В одном из исследований на животных²⁷ в основной группе (где применялись НМД) оттаивание тканей происходило немного быстрее, но общий объем повреждения тканей не отличался от контрольной группы. Инструкция по применению препарата рекомендует проводить пробное введение перед применением препарата из-за низкого риска развития анафилаксии. Небольшой риск возникновения кровотечений является минимальным,

причем эффект от использования препарата явно превышает возможные риски, однако доступность препарата в Соединенных Штатах Америки ограничена. Оценка использования НМД в сочетании с другими методами, такими, как тромболизис, не проводилась. Препараты низкомолекулярного декстрана следует применять в случае их доступности, но если при этом пациенту не показано проведение другой системной терапии, такой, как тромболизис. *Уровень рекомендации - 2С.*

Ибупрофен. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) блокируют арахидоновый каскад и снижают продукцию простагландинов и тромбоксана²⁸. Эти медиаторы могут приводить к вазоконстрикции, ишемии кожи и дальнейшему повреждению тканей. Ни одно исследование напрямую не продемонстрировало, что какой-то конкретный противовоспалительный агент или его дозировка дают более эффективный результат. Аспирин был предложен в качестве альтернативного препарата и используется во всем мире в качестве противовоспалительного средства и антиагреганта. Исследование, где в качестве модели использовалось ухо кролика, показало выживаемость тканей на 23% больше по сравнению с контрольной группой при использовании аспирина²⁹. Однако, теоретически аспирин блокирует продукцию некоторых простагландинов, которые улучшают заживление ран³⁰, и авторы исследования на модели кроличьего уха даже рекомендуют использовать ибупрофен в предлагаемом ими алгоритме лечения. Не было исследований, которые бы сравнивали результаты применения аспирина и ибупрофена при обморожениях. Если есть такая возможность, следует начать прием ибупрофена уже в полевых условиях в дозе 12 мг/кг каждый день, доза делится на два приема в сутки (минимум для ингибирования повреждающих простагландинов²⁸). Доза может быть увеличена до максимальной, 2400 мг в день за 4 приема, если пациента беспокоит боль. *Уровень рекомендации - 2С.*

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ - СЦЕНАРИЙ №1

Лечебные особенности для сценария №1 включают следующее:

Повязка. 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 может быть произведено безопасное согревание. Если принято такое решение, это следует проводить только если это практически выполнимо и не мешает мобильности пострадавшего. Объемные, чистые и сухие повязки следует накладывать на обмороженные участки, а также между пальцами. *Уровень рекомендации - 2С.*

Возможность передвижения и защита от повреждений. Если это вообще возможно, обмороженная конечность не должна использоваться для ходьбы, скалолазания или любого другого способа передвижения до получения квалифицированной помощи. Если все же принимается решение передвигаться на обмороженной конечности, следует осознавать потенциальный риск дальнейшей травмы и возможного неблагоприятного исхода. В то время, как может быть резонным решение передвигаться своими ногами при отморожении пальцев стопы, недопустимо идти самостоятельно в случае обморожения всей стопы из за потенциального риска ее омертвения. Однако, это только теоретический риск, основанный на мнении рабочей группы. Миллс описал пострадавших с отморожениями, которые днями передвигались на обмороженных конечностях, и это не приводило к ампутации, либо ампутации были только частичными³¹. Если использование обмороженной конечности для передвижения неизбежно, конечность должна быть укутана, зашинурована и настолько неподвижна, насколько это возможно, чтобы свести к

минимуму возможность дальнейшей травматизации. Должны быть предприняты меры по профилактике дальнейшей травматизации обмороженных тканей. *Уровень рекомендации - 1С.*

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ - СЦЕНАРИЙ №2

Лечебные особенности для сценария №2 включают следующее:

Быстрое согревание обморожения в полевых условиях. Согревание в полевых условиях путем погружения в теплую воду может и должно быть проведено, если для этого есть все необходимое, и до квалифицированной помощи более 2 часов. Другие источники тепла (например, огонь, обогреватель, печь) не должны применяться ввиду опасности термической травмы. Методика быстрого согревания путем погружения в теплую воду показала лучшие результаты по сравнению с постепенным согреванием тканей^{18,25,32}. Отогревание в полевых условиях должно производиться только в том случае, если отогретая конечность гарантированно будет оставаться в согретой и в тепле до тех пор, пока пострадавший не достигнет пункта оказания квалифицированной помощи. Вода должна быть нагрета до температуры 37-39⁰С (98.6-102.2⁰F) с контролем температуры с помощью соответствующего термометра³³. 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. Движение 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 под контролем с помощью термометра или субъективных ощущений при погружении руки спасателя. Ткани часто являются онемевшими, поэтому поддержание правильной температуры является жизненно важным для предотвращения дополнительного ятрогенного повреждения тканей. Если обмороженная часть тела отогревается в тазу, необходимо принять меры, чтоб обмороженные участки не соприкасались с его стенками, во избежание повреждения кожи. 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 может занимать больше или меньше времени, в зависимости от глубины и площади повреждения. Пораженные ткани просушить теплым воздухом или бережно просушить промокательными движениями, чтобы минимизировать дальнейшее повреждение. При соответствующих обстоятельствах, метод согревания в полевых условиях по методике, описанной выше, - это первый важный шаг в лечении обморожений. *Уровень рекомендации - 1В.*

Антисептические растворы. Добавление антисептического раствора (например, повидона-йодина, хлоргексидина) в воду для согревания теоретически полезно для уменьшения количества бактерий на коже. Тем не менее, эффективность этого метода при лечении обморожений не подтверждается соответствующими доказательствами. Обморожение по своей сути не является инфекционным процессом, и большинство повреждений не инфицируются. Если есть такая возможность, добавление антисептического раствора в воду в процессе отогревания не несет никакой опасности и может снижать риск воспаления клетчатки при развитии выраженного отека пораженной конечности. *Уровень рекомендации - 2С.*

Обезболивание. В процессе отогревания следует применять обезболивающие препараты (например, НПВС или опиоидные анальгетики) для купирования болевого синдрома. Это будет зависеть от индивидуальной реакции пациента и доступности соответствующих препаратов. *Уровень рекомендации - 1С.*

Спонтанное/пассивное согревание. Согласно рекомендациям выше, настоятельно рекомендуется быстрое согревание. Если в полевых условиях возможности для быстрого отогревания нет, спонтанное или медленное согревание может быть неизбежно, и не стоит ему препятствовать. Медленное согревание может происходить при попадании в более теплую среду (например, палатку или хижину) и при контактном согревании теплом тела самого пациента или спасателя (например, в подмышечных впадинах или на животе). В то же время, если возможно проведение быстрого согревания, оно должно быть предпринято. Рабочая группа считает, что медленное отогревание является разумной тактикой для инициации процесса оттаивания в том случае, если это является единственным возможным вариантом. *Уровень рекомендации - 1С.*

Вскрытие и удаление пузырей. Вскрытие и удаление пузырей не должно рутинно производиться в полевых условиях. Если пузырь, заполненный прозрачной жидкостью, напряжен, и есть высокий риск его разрыва во время эвакуации, может быть предпринята аспирация содержимого пузыря с последующим наложением сухой асептической повязки в полевых условиях с целью уменьшения риска инфицирования. Умышленное вскрытие или аспирация везикул с геморрагическим отделяемым в полевых условиях производиться не должны. Эти рекомендации являются обычной практикой, однако они не имеют четких доказательств, кроме серии наблюдений²⁹. Пузыри должны быть осмотрены и оценены на предмет угрозы разрыва и инфицирования, и аспирированы согласно описанию выше. *Уровень рекомендации - 2С.*

Алоэ вера местно. Клинические наблюдения³⁶ и исследования на животных²⁹ показали, что применение мази алоэ вера улучшает результаты лечения за счет подавления продукции простагландина и тромбоксана. В то же время средства для местного применения не проникают глубоко в ткани, поэтому, теоретически, алоэ вера дает положительный эффект только в зоне поверхностного обморожения. К тому же исследование на предмет эффекта алоэ вера изучало результаты его нанесения после вскрытия везикул, что позволяло препарату проникать в подлежащие ткани. В то же время риск при применении алоэ вера крайне низкий. Если есть возможность, следует применять мазь алоэ вера местно на отогретые участки перед наложением повязки. *Уровень рекомендации - 2С.*

Повязки. Объемные сухие марлевые повязки должны быть наложены 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. Необходимо повторно оценивать возможные риск и пользу при принятии подобного решения, с учетом того, что возможна дальнейшая травматизация тканей и, в конечном счете, гибель большего объема тканей в случае, если отогретая конечность 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 гибели тканей в результате этого. После отогревания тканей следует ожидать развития отека. Ботинки (или внутренние ботинки), возможно, придется не снимать, чтобы препятствовать отеку. Если ботинок снят, есть вероятность, что из-за отека надеть его обратно не получится, что актуально в случаях, когда необходимо идти или лезть самостоятельно с целью самостоятельной эвакуации. Клинический опыт рабочей группы подтверждает концепцию, что только что отогретая конечность не должна использоваться для ходьбы, лазания и других видов активности и должна быть защищена от дальнейших повреждений. *Уровень рекомендации - 1С.*

Возвышенное положение конечности. Если это возможно, следует приподнять обмороженную конечность выше уровня сердца. Это может привести к уменьшению отека. *Уровень рекомендации - 1С.*

Кислород. Восстановление отогретых тканей частично зависит от уровня тканевой оксигенации в после восстановления нормальной температуры. Несмотря на то, что мало доказательств, подтверждающих необходимость использования кислорода при обморожениях, кислород (если доступен) следует применять через лицевую маску или носовую канюлю при наличии у пациента гипоксии (сатурация гемоглобина <90%), или пациент находится на высоте >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. Оказать помощь по поводу гипотермии или серьезной травмы
2. Удалить украшения или другие инородные предметы с поврежденной части тела
3. Обеспечить быстрое согревание в теплой воде с 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/спонтанно, если быстрое согревание невозможно.
4. Ибупрофен (12 мг/кг ежедневно, доза делится на два приема), если доступно
5. Обезболивание (например, опиаты), если необходимо
6. Просушить воздухом (т.е. не протирать ни при каких обстоятельствах)
7. Защитить от повторного замораживания и прямой травмы
8. Нанести алоэ вера в виде крема или геля, если доступно
9. Наложить объемную сухую повязку
10. Обеспечить возвышенное положение конечности, если возможно.
11. Системная гидратация
12. Избегать передвижения на пораженной конечности (за исключением изолированного поражения пальцев стопы)

НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА (ЛИБО ПОЛЕВОГО ГОСПИТАЛЯ ВЫСОКОГО УРОВНЯ)

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

Лечение гипотермии. Аналогичные рекомендации, как на догоспитальном этапе насчет лечения гипотермии в приоритете над лечением обморожений (см. выше). *Уровень рекомендации - 1С.*

Гидратация. Аналогичные рекомендации, как на догоспитальном этапе. *Уровень рекомендации - 2С.*

Препараты низкомолекулярного декстрана. Аналогичные рекомендации, как на догоспитальном этапе. *Уровень рекомендации - 2C.*

Быстрое отогревание замороженных тканей. Пораженные ткани должны быть оценены, не произошло ли спонтанное их отогревание. Если ткань полностью отогрета, согревание не имеет смысла. Быстрое отогревание должно проводиться аналогично методике согревания в полевых условиях (описана выше), если ткани частично или полностью остаются замерзшими. *Уровень рекомендации - 1B.*

Вскрытие и удаление пузырей. Прозрачные или мутные везикулы содержат простагландины и тромбоксаны, которые могут повреждать подлежащие ткани. Пузыри с геморрагическим содержимым, как это считается, являются признаком более глубокого повреждения тканей, до сосудистой сети кожи. Общая практика такова: дренировать прозрачные пузыри (например, аспирация через иглу), но не вскрывать пузыри с геморрагическим содержимым^{35,36,37,38,39}. Несмотря на то, что такое селективное дренирование пузырей рекомендовано множеством авторов, сравнительных исследований не проводилось, и данных слишком мало, чтобы давать по этому поводу какие-то абсолютные рекомендации. Некоторые авторы склонны считать, 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 двигаться⁴⁰. Вскрытие и удаление прозрачных, мутных или напряженных пузырей может проводиться или нет на усмотрение лечащего врача, с учетом индивидуальных особенностей каждого конкретного случая, пока не будут получены новые более четкие данные. *Уровень рекомендации - 2C.*

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

Системная антибиотикотерапия. По своей природе, обморожение не является склонным к инфицированию повреждением. Следовательно, необходимость применения антибиотиков с целью профилактики инфицирования во время и после возникновения обморожения не подтверждается доказательствами. Некоторые авторы оставляют антибиотики для ситуаций, когда отогревание тканей сопровождается развитием отека, опираясь на то, что отек увеличивает восприимчивость кожи к инфекции грамположительными бактериями³⁷. Опять же, эта практика не основана на доказательствах. Системную антибиотикотерапию, перентерально или per os, 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 НПВС не применялись на догоспитальном этапе, следует назначить ибупрофен в малой дозе, 12 мг/кг*сут. с делением суточной дозы на два раза (для подавления продукции повреждающих ткани простагландинов, но с минимальным риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта²⁸), до полного заживления тканей или до хирургического лечения (обычно 4-6 недель). *Уровень рекомендации - 2C.*

Тромболитическая терапия. Основная цель тромболитической терапии при обморожениях – борьба с микрососудистым тромбозом. Для глубоких обморожений с потенциально большим объемом повреждения тканей ангиография и внутривенное или внутриартериальное введение тканевого активатора плазминогена (tPA, ТАП) в течение 24 часов после отогревания тканей позволяет полностью или частично спасти поврежденные ткани. Ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное Bruen и соавт.⁴¹, 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 картиной⁴⁵. Рабочая группа Massachusetts General Hospital предложила лечебно-диагностический алгоритм для проведения тромболитической терапии обморожений на основании оценки клинических случаев по опыту Юты и Минеаполиса⁴³. Twomey и соавт. Из Hennepin County Medical Center разработали специальный протокол, основанный на небольшом количестве положительных результатов при использовании tPA⁴⁴. Исследования на животных также показывают хороший эффект тромболитической терапии⁴⁵.

Принимая решение о проведении тромболиза, должен проводиться анализ возможных рисков и осложнений (анализ риск/выгода) 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 или паракатетерные кровотечения, компартмент-синдром и гибель спасаемых тканей. Отдаленные, функциональные нарушения в тканях пальцев после применения tPA также пока не изучены.

Тромболитическая терапия должна проводиться в учреждении с возможностями 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 проведения тромболиза в течение 24 часов после отогревания. Использование tPA во внебольничных условиях не рекомендуется, так как в этой ситуации может быть невозможно диагностировать и лечить геморрагические осложнения. Официально опубликованные протоколы включают использование гепарина совместно с тромболизом для предупреждения локального возвратного тромбоза^{43,46,47}, а также в качестве дополнительной терапии. Ангиография или сцинтиграфия с пирофосфатом технеция-99 должны применяться для предварительной оценки повреждения, а также для мониторинга прогресса после применения tPA, согласно локально действующим протоколам и применяемым методам (ангиография для внутриартериального введения и сцинтиграфия – для внутривенного). 3 опубликованных отчета^{41,43,44} включают в себя данные только по 52 пациентам, а опубликованный отчет из Regions Hospital⁶⁶ – по 66-ти.

Недавнее рандомизированное исследование оценило эффективность аспирина в сочетании с (1) бифломедилом, (2) илорпостом и (3) tPA внутривенно в сочетании с илорпостом⁴⁸. 47 пациентам с глубокими обморожениями (суммарно - риск гибели 407 пальцев) рандомизированно проводилось лечение в течение 8 дней по трем разным схемам. Монотерапия илорпостом показала лучший результат по сравнению с бифломедилом или tPA в сочетании с илорпостом. Однако авторы все же предполагают, что у некоторых пациентов следует ожидать положительный эффект при сочетании tPA и илорпоста. Тем не менее, нужны дополнительные исследования, чтобы доказать абсолютную эффективность tPA при обморожениях, а также сравнить результаты

внутриартериального введения tPA и внутривенного введения простациклина. Мы рекомендуем внутривенное или внутриартериальное введение tPA в течение 24 часов после обморожения как обоснованный выбор в условиях соответствующего учреждения. *Уровень рекомендации для тромболитической терапии - 1С.*

Визуализация. Пациентам, обратившимся поздно (больше, чем через 24 часа с момента оттаивания тканей) может проводиться неинвазивная визуализация повреждений, как сцинтиграфия с технеция 99 пирофосфатом или МРТ, на ранней стадии для предположительной оценки жизнеспособности тканей и вероятного уровня ампутации. Cauchy¹² описал опыт применения обычной балльной клинической оценки в сочетании с данными сцинтиграфии с технецием для успешного прогноза уровня ампутации на 2 день после отогревания тканей. Если это доступно, следует применять соответствующие методы визуализации повреждений для оценки жизнеспособности тканей и определения сроков и уровня ампутации. *Уровень рекомендации - 1С.*

Гепарин. Нет ни одного доказанного аргумента в пользу применения низкомолекулярного гепарина нефракционированного гепарина на догоспитальном или госпитальном этапах в качестве начальной терапии обморожений, хотя альпинисты и практикующие врачи в разных регионах используют эти препараты. Доказательно обосновано лишь применение гепарина в качестве дополнительной терапии согласно протоколу при использовании tPA, как это описано выше. *Уровень рекомендации – Не рекомендуется для монотерапии ввиду недостаточности данных.*

Терапия вазодилататорами. Вазодилататоры, такие как простагландин E1 (PGE1)⁵⁰, аналог простациклина илорпост^{51,52}, нитроглицерин⁴³, пентоксифилин^{53,54}, феноксibenзамин, нифедипин, резерпин^{55,56} и буфломедил^{48,57,58} всегда используются в качестве основной или добавочной терапии при обморожениях. В дополнение к вазодилатации, некоторые из этих препаратов предотвращают агрегацию тромбоцитов и окклюзию микроциркуляторного русла, происходящую при обморожении. Sheridan и соавт. Рекомендуют внутриартериальную инфузию нитроглицерина во время проведения ангиографии, перед введением tPA⁴³. Исследование на кроликах, у которых не проводилось быстрое отогревание тканей, показало некоторую эффективность внутриартериального введения PGE-1⁵⁰. Буфломедил – это альфа-адреномиметик, широко используемый в Европе с некоторыми предварительными и неподтвержденными хорошими результатами^{48,58}, но в то же время исследования на животных не подтверждают их⁵⁷. В дополнение к этому, данный препарат не разрешен к использованию Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США. Внутриартериальное применение резерпина было изучено в одном исследовании случай-контроль и признано неэффективным⁵⁵.

Существуют ограниченные европейские данные о положительном эффекте использования илорпоста⁵¹, и недавнее исследование⁴⁸ показало значительное снижение частоты ампутаций пальцев, что позволило авторам рекомендовать илорпост при тяжелых обморожениях. После быстрого отогревания и назначения 250 мг аспирина и 400 мг буфломедила внутривенно, 47 пациентов (суммарно - риск гибели 407 пальцев) были случайно разделены и получали 250 мг аспирина ежедневно в сочетании либо с буфломедилом, либо с илорпостом, либо с илорпостом и tPA. Все пациенты получали лечение в течение 8 дней. В группе, у которых проводилось лечение илорпостом, была самая низкая частота ампутаций – 0% в сравнении с 16% в группе с tPA-терапией и 60% - в группе получавших буфломедил. Однако в группе пациентов, получавших tPA, были представлены несколько более тяжелых случаи обморожений, поэтому данные результаты

не исключают положительный эффект от применения tPA. Самостоятельное внутривенное введение простациклина может рассматриваться в качестве альтернативного метода при условии его проведения в соответствующем учреждении с возможностями качественного мониторинга.

Пентоксифиллин, производное метилксантина, ингибитор фосфодиэстеразы, широко используемый при лечении заболеваний периферических сосудов, показал некоторые многообещающие результаты при обморожениях в исследованиях на животных^{53,59, 60} и на людях⁵⁴. Hayes⁵⁴ рекомендует пентоксифиллин в форме таблеток с контролируемым освобождением по 400 мг 3 раза в день во время приема пищи, с длительностью приема от 2 до 6 недель. Однако должны быть проведены контролируемые исследования по применению пентоксифиллина при обморожениях.

Современные вазодилататоры имеют хороший потенциал для улучшения результатов лечения и могут применяться с минимальным риском развития осложнений. В то же время, как указано выше, данные, демонстрирующие положительный результат, ограничены. Илорпост – единственный вазодилататор с научно доказанной эффективностью, но в то же время он недоступен во многих странах, включая США. *Уровень рекомендации для простациклина/илорпоста - 1С.*

Краткий обзор описанного подхода к лечению обморожений в условиях стационара/полевого госпиталя – см. Таблицу 3

Таблица 3 Принципы первичного лечения обморожений на госпитальном этапе

1. Оказать помощь по поводу гипотермии или серьезной травмы
2. Обеспечить быстрое согревание в теплой воде с температурой 37-39⁰С (98.6-102.2⁰F) до тех пор, пока область повреждения не станет мягкой и податливой (около 30 минут).
3. Ибупрофен (12 мг/кг ежедневно, доза делится на два приема)
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. Обеспечить возвышенное положение конечности, если возможно.
11. Системная гидратация
12. Тромболитическая терапия – при глубоких обморожениях с большим объемом повреждения тканей, если прошло менее 24 часов после отогревания; ангиография с целью оценки до начала лечения и для мониторинга после тромболиза.
13. Клиническая оценка (а также ангиография и/или сцинтиграфия костей с технецием-99, если необходимо) для определения уровня хирургического вмешательства
14. Оценка более опытного хирурга для определения возможного объема вмешательства

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ОТОГРЕВАНИЯ

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

Гидротерапия. Ежедневное, или дважды в день, применение гидротерапии при температуре 37-39°C (98.6-102.2°F) рекомендовано для лечения в позднем (после отогревания) периоде^{32,34,35,36,61}. Теоретически, гидротерапия улучшает кровообращение, удаляет бактерии с поверхности и способствует отторжению некротизированных тканей³⁷. Нет результатов исследований, подтверждающих улучшение результатов при таком лечении, но 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 - 1C.*

Гипербарическая оксигенотерапия. Многие виды не связанных с холодом повреждений демонстрируют ускоренное или более полное заживление как результат улучшения оксигенации тканей при проведении гипербарической оксигенотерапии⁶². Поскольку повышение окружающего давления кислорода повышает его парциальное давление в крови, гипербарическая оксигенотерапия обычно эффективна, если сохранена доставка крови к дистальным отделам конечностей, и 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^{63, 64, 65}, контролируемых исследований не проводилось. На настоящий момент имеется недостаточно данных, чтоб рекомендовать гипербарическую оксигенотерапию 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 часов⁶⁶. В то же время, при использовании в качестве модели уха кролика, прокаиновая симпатэктомия не показала положительного эффекта⁶⁷. 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 боли и ускорение образования демаркационной линии. Но в то же время не было выявлено значимого уменьшения объема некроза тканей^{39,68}. Описано успешное применение гуанетидина внутривенно в острый период⁶⁹, однако этот положительный эффект не подтвержден в другом отчете⁷⁰. Симпатэктомия может играть определенную роль в предупреждении поздних осложнений обморожений, таких как боль (часто в сочетании с вазоспазмом), парестезии и гипергидроз^{71,72}. Несмотря на многолетние наблюдения, данные по хирургической симпатэктомии ограничены и расхожи, в связи с чем дать рекомендации по симпатэктомии невозможно. *Уровень рекомендации – Не рекомендуется ввиду недостаточности данных.*

Госпитализация. Показания для госпитализации и для выписки определяются в индивидуальном порядке. Определяющие факторы включают тяжесть повреждения(ий), сопутствующие повреждения, сопутствующие заболевания и необходимость проведения процедур, требующих пребывания в стационаре (tPA, использование вазодилататоров, 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 - 1C.*

Фасциотомия. Отогревание вызывает реперфузию ишемизированных тканей, что, в свою очередь, может привести к повышенному внутритканевому давлению в пределах закрытого мягкотканного компартмента. Компартмент-синдром клинически проявляется в виде напряженного, болезненного вздутия с нарушением движений и чувствительности. Срочное обследование и/или консультация необходимы для оценки давления в пределах компартмента. Если имеется повышенное давление, показана экстренная хирургическая декомпрессия с целью сохранения конечности¹⁸. *Уровень рекомендации - 1C.*

Хирургическое лечение/ ампутация. После того, как произошло обморожение, формирование демаркационной границы может занимать от 1 до 3 месяцев. Ангиография, сцинтиграфия костей с технецием-99 и/или МРТ могут использоваться для уточнения границ хирургического вмешательства^{38,49,73} в дополнение к клиническим признакам. Если у пациента нарастают симптомы сепсиса, связанного с инфицированными обмороженными тканями, ампутацию следует выполнять в срочном порядке⁶¹. В остальных же случаях ампутация должна быть отложена до окончательного формирования демаркационной границы, и этот процесс может занимать от недель до месяцев. Пораженная конечность часто нечувствительна. Следовательно, 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 связана с ненужным или преждевременным хирургическим вмешательством, оценка необходимости и сроков ампутации должна производиться хирургом, опытным в лечении обморожений. *Уровень рекомендации - 1C.*

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 изучение новых возможных препаратов для профилактики обморожений, разработку методик, сопровождающих отогревание тканей, для уменьшения их повреждения и снижения вероятности их гибели, а также методик, проводимых в период после отогревания, которые могут улучшать отдаленные результаты после обморожений.

Ни один из авторов не имеет какого-либо конфликта интересов или финансовой заинтересованности в отношении материала, представленного в данном обзоре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, 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. Mazur P. Causes of injury in frozen and thawed cells. *Fed Proc*. 1965;24:S175–182.
3. Meryman HT. Tissue freezing and local cold injury. *Physiol Rev*. 1957;37:233–251.
4. Quintanilla R, Krusen FH, Essex HE. Studies on frost-bite with special reference to treatment and the effect on minute blood vessels. *Am J Physiol*. 1947;149:149–161.
5. Lange K, Boyd LJ, Loewe L. The functional pathology of frostbite and the prevention of gangrene in experimental animals and humans. *Science*. 1945;102:151–152.
6. Zacarian S. Cryogenics: The cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. In: Zacarian S, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St. Louis, MO: Mosby; 1985.
7. Robson MC, Hegggers JP. Evaluation of hand frostbite blister fluid as a clue to pathogenesis. *J Hand Surg Am*. 1981;6:43–47.
8. Kulka J. Histopathologic studies in frostbitten rabbits. Conference on Cold Injury. New York, NY: Josiah Macy Jr Foundation; 1956.
9. Daum PS, Bowers WD Jr, Tejada J, Hamlet MP. Vascular casts demonstrate microcirculatory insufficiency in acute frostbite. *Cryobiology*. 1987;24:65–73.
10. Petrone P, Kuncir EJ, Asensio JA. Surgical management and strategies in the treatment of hypothermia and cold injury. *Emerg Med Clin North Am*. 2003;21:1165–1178.
11. Bhatnagar A, Sarker BB, Sawroop K, Chopra MK, Sinha N, 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. Cauchy E, Chetaille E, Marchand V, Marsigny B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness Environ Med*. 2001;12:248–255.
13. Dobnikar U, Kounalakis SN, Mekjavic IB. The effect of exercise-induced elevation in core temperature on cold-induced vasodilatation response in toes. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106:457–464.
14. Geurts CL, Sleivert GG, Cheung SS. Local cold acclimation during exercise and its effect on neuromuscular function of the hand. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006;31: 717–725.
15. Danielsson U. Windchill and the risk of tissue freezing. *J Appl Physiol*. 1996;81:2666–2673.
16. Urschel JD, Urschel JW, Mackenzie WC. The role of alcohol in frostbite injury. *Scand J Soc Med*. 1990;18:273.
17. Lehmuskallio E. Emollients in the prevention of frostbite. *Int J Circumpolar Health*. 2000;59:122–130.

18. Mills WJ Jr. Frostbite. A discussion of the problem and a review of the Alaskan experience. 1973. *Alaska Med.* 1993;35:29 – 40.
19. Mills WJ Jr. Summary of treatment of the cold injured patient. 1980. *Alaska Med.* 1993;35:50 –53.
20. Mills WJ Jr. Summary of treatment of the cold injured patient: frostbite. 1983. *Alaska Med.* 1993;35:61– 66.
21. McLeron K, ed. *State of Alaska Cold Injury Guidelines*. 7th ed. Juneau, AK: Department of Health and Social Services Division of Public Health Section of Community Health and EMS; 2003.
22. Villen G, Bescos G, Sosa V, Gracia J. Effects of haemodilution and re-warming with regard to digital amputation in frostbite injury: An experimental study in the rabbit. *J Hand Surgery Br.* 2002;27:224 – 228.
23. Weatherley-White RC, Sjostrom B, Paton BC. Experimental studies in cold injury. II. The pathogenesis of frostbite. *J Surg Res.* 1964;4:17–22.
24. Talwar JR, Gulati SM, Kapur BM. Comparative effects of rapid thawing, low molecular dextran and sympathectomy in cold injury in the monkeys. *Indian J Med Res.* 1971;59: 242–250.
25. Webster DR, Bonn G. Low-molecular-weight dextran in the treatment of experimental frostbite. *Can J Surg.* 1965; 8:423– 427.
26. Kapur BM, Gulati SM, Talwar JR. Low molecular dextran in the management of frostbite in monkeys. *Indian J Med Res.* 1968;56:1675–1681.
27. Penn I, Schwartz SI. Evaluation of low molecular weight dextran in the treatment of frostbite. *J Trauma.* 1964;4: 784 –790.
28. Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology.* 2009;17:275– 342.
29. Heggors JP, Robson MC, Manavalen K, et al. Experimental and clinical observations on frostbite. *Ann Emerg Med.* 1987;16:1056 –1062.
30. Robson MC, DelBeccaro EJ, Heggors JP, Loy GL. Increasing dermal perfusion after burning by decreasing thromboxane production. *J Trauma.* 1980;20:722–725.
31. Washburn B. Frostbite: What it is--how to prevent it-- emergency treatment. *N Engl J Med.* 1962;266:974 –989.
32. Mills WJ Jr. Frostbite. A method of management including rapid thawing. *Northwest Med.* 1966;65:119 –125.
33. Malhotra MS, Mathew L. Effect of rewarming at various water bath temperatures in experimental frostbite. *Aviat Space Environ Med.* 1978;49:874 – 876.
34. Mills WJ, Whaley R. Frostbite: experience with rapid rewarming and ultrasonic therapy. 1960-1. *Wilderness Environ Med.* 1998;9:226 –247.
35. Imray C, Grieve A, Dhillon S. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad Med J.* 2009;85:481– 488.

36. McCauley RL, Hing DN, Robson MC, Hegggers JP. Frostbite injuries: a rational approach based on the pathophysiology. *J Trauma*. 1983;23:143–147.
37. Reamy BV. Frostbite: review and current concepts. *J Am Board Fam Pract*. 1998;11:34 – 40.
38. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma*. 2000;48: 171–178. WMS Frostbite Practice Guidelines 165
39. Golant A, Nord RM, Paksima N, Posner MA. Cold exposure injuries to the extremities. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;16:704 –715.
40. Biem J, Koehncke N, Classen D, Dosman J. Out of the cold: management of hypothermia and frostbite. *CMAJ*. 2003;168:305–311.
41. Bruen KJ, Ballard JR, Morris SE, Cochran A, Edelman LS, Saffle JR. Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. *Arch Surg*. 2007;142:546 –551.
42. Jenabzadeh K, Mohr W, Ahrenholz D. Frostbite: a single institution’s twenty year experience with intra-arterial thrombolytic therapy. *J Burn Care Research*. 2006;30: S103.
43. Sheridan RL, Goldstein MA, Stoddard FJ Jr, Walker TG. 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.
44. Twomey JA, Peltier GL, Zera RT. An open-label study to evaluate the safety and efficacy of tissue plasminogen activator in treatment of severe frostbite. *J Trauma*. 2005; 59:1350 –1354; discussion 1354-1355.
45. Zdeblick TA, Field GA, Shaffer JW. Treatment of experimental frostbite with urokinase. *J Hand Surg Am*. 1988; 13:948 –953.
46. Saemi AM, Johnson JM, Morris CS. Treatment of bilateral hand frostbite using transcatheter arterial thrombolysis after papaverine infusion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009;32:1280 –1283.
47. Bruen KJ, Gowski WF. Treatment of digital frostbite: current concepts. *J Hand Surg Am*. 2009;34:553–554.
48. Cauchy E, Cheguillaume B, 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.
49. Barker JR, Haws MJ, Brown RE, Kucan JO, Moore WD. Magnetic resonance imaging of severe frostbite injuries. *Ann Plast Surg*. 1997;38:275–279.
50. Yeager RA, Campion TW, Kerr JC, Hobson RW 2nd, Lynch TG. Treatment of frostbite with intra-arterial prostaglandin E1. *Am Surg*. 1983;49:665– 667.
51. Groechenig E. Treatment of frostbite with iloprost. *Lancet*. 1994;344:1152–1153.
52. Roche-Nagle G, Murphy D, Collins A, Sheehan S. Frostbite: management options. *Eur J Emerg Med*. 2008; 15:173–175.
53. Miller MB, Koltai PJ. Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and aloe vera cream. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121:678 – 680.

54. Hayes DW Jr, Mandracchia VJ, Considine C, Webb GE. Pentoxifylline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite. *Clin Podiatr Med Surg.* 2000;17:715–722.
55. Bouwman DL, Morrison S, Lucas CE, Ledgerwood AM. Early sympathetic blockade for frostbite--is it of value? *J Trauma.* 1980;20:744 –749.
56. Espinosa GA. Management of frostbite injuries. *J Natl Med Assoc.* 1981;73:1125–1131.
57. Daum PS, Bowers WD Jr, Tejada J, Morehouse D, Hamlet MP. An evaluation of the ability of the peripheral vasodilator buflomedil to improve vascular patency after acute frostbite. *Cryobiology.* 1989;26:85–92.
58. Foray J, Baisse PE, Mont JP, Cahen C. [Treatment of frostbites. Analysis of results in twenty patients with bu- flomedil chlorhydrate (author's transl)]. *Sem Hop.* 1980; 56:490 – 497.
59. Purkayastha SS, Roy A, Chauhan SK, Verma SS, Selvamurthy W. Efficacy of pentoxifylline with aspirin in the treatment of frostbite in rats. *Indian J Med Res.* 1998;107: 239 –245.
60. Purkayastha SS, Bhaumik G, Chauhan SK, Banerjee PK, 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.
61. Jurkovich GJ. Environmental cold-induced injury. *Surg Clin North Am.* 2007;87:247–267.
62. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and effi- cacy. *Plast Reconstr Surg.* 127 Suppl 1:131S-141S.
63. Finderle Z, Cankar K. Delayed treatment of frostbite injury with hyperbaric oxygen therapy: a case report. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73:392–394.
64. Folio LR, Arkin K, Butler WP. Frostbite in a mountain climber treated with hyperbaric oxygen: case report. *Mil Med.* 2007;172:560 –563.
65. von Heimburg D, Noah EM, Sieckmann UP, Pallua N. Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. *Burns.* 2001;27:404 – 408.
66. Gildenberg PL, Hardenbergh E. The effect of immediate sympathectomy on tissue survival following experimental frostbite. *Ann Surg.* 1964;160:160 –168.
67. Fuhrman FA, Crismon JM. 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.
68. Christenson C, Stewart C. Frostbite. *Am Fam Physician.* 1984;30:111–122.
69. Kaplan R, Thomas P, Tepper H, Strauch B. Treatment of frostbite with guanethidine. *Lancet.* 1981;2:940 –941.
70. Engkvist O. The effect of regional intravenous guanethidine block in acute frostbite. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1986;20:243–245.
71. Taylor MS. Lumbar epidural sympathectomy for frostbite injuries of the feet. *Mil Med.* 1999;164:566 –567.

72. Khan MI, Tariq M, Rehman A, Zafar A, Sheen SN. Efficiency of cervicothoracic sympathectomy versus conservative management in patients suffering from incapacitating Raynaud's syndrome after frost bite. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008;20:21–24.

73. Cauchy E, Marsigny B, Allamel G, Verhellen R, Chetaille E. The value of technetium 99 scintigraphy in the prognosis of amputation in severe frostbite injuries of the extremities: A retrospective study of 92 severe frostbite injuries. *J Hand Surg Am*. 2000;25:969–978.