**Перспективные направления развития проблемы восстановления кожного покрова у обожженных.**

В лечении термических ожогов за последние пятьдесят лет произошли существенные изменения. Были изучены патогенез и клиническое течение ожогового шока, исследованы особенности патогенеза и морфологии ожоговых ран, разработаны и внедрены схемы противошоковой терапии, местного консервативного лечения. Широкое применение в клинической практике нашла активная хирургическая тактика лечения обширных ожогов кожи.

Стремительное развитие клеточной биологии обусловило появление биотехнологических методов воостановления кожного покрова. Райнвальд и Греен разработали технологию серийного культивирования эпидермальных кератиноцитов человека (ЭКЦ), которая успешно применяется для лечения тяжелообожженных. В настоящее время уже осуществлено свыше 500 успешных трансплантаций многослойных пластов ЭКЦ. Однако, помимо высокой стоимости лечения, метод имеет еще ряд существенных недостатков. Технология выращивания пластов ЭКЦ чрезвычайно сложная и многоэтапная, культивирование клеток до состояния, пригодного для трансплантации, занимает три недели и более. Потери клеточного материала происходят уже на стадии снятия пластов ЭКЦ с поверхности культурального флакона и переноса на раневые поверхности. Применяемая для этой цели диспаза может повреждать целостность клеточной стенки. После открепления от подложки тонкий пласт клеток, состоящий из 5-7 клеток, быстро ретрагирует, в результате чего его площадь быстро уменьшается. Большое влияние на приживление клеточных пластов оказывает микрофлора ран. Пласты ЭКЦ в гораздо большей степени подвержены действию микроорганизмов по сравнению с расщепленными лоскутами кожи. Кроме того многие антисептики, традиционно применяемые в практике лечения ожоговых ран, оказывают токсическое действие на клетки.

Одним из перспективных подходов является культивирование и последующая трансплантация клеток кожи на поверхности коллагеновых микроносителей. Такая технология позволяет существенно сократить сроки культивирования, избежать необходимости ферментной обработки для снятия клеточной культуры с подложки.

После пересадки пластов ЭКЦ восстановление слоев эпидермиса происходит довольно быстро. Пересаженные на раневые поверхности пласты клеток не имеют прочной связи с подлежащими тканями и вследствии этого легко отслаиваются. Для того, чтобы улучшить качество восстанавливаемого кожного покрова была показана возможность реконструкции живой и функционирующей кожи на отдельных клеточных элементах. Для воссоздания структуры, напоминающей дерму, фибробласты кожи смешивают с коллагеном, плазмой и ростовой средой, что приводит к образованию геля, который разливается в чашки Петри и принимает ее форму. В результате функционирования фибробластов в дальнейшем происходит контракция геля, который значительно уменьшается в размерах. Сформировавшийся дермальный эквивалент (ДЭ) представляет собой полупрозрачную упругую массу. Преимуществом ДЭ является то, что в нем фибробласты находятся в функциональном состоянии, близком к таковому в коже. Кератиноциты человека, засеваемые на ДЭ после его контракции, хорошо к нему прикрепляются, размножаются и быстро формируют зрелые дифференцированные многослойные клеточные пласты.

Также успешно используется коллагеновый матрикс при трансплантации культуры фибробластов и кератиноцитов. Этот матрикс состоит из коллагеновой губки и коллагенового геля. Коллагеновая губка имеет многочисленные отверстия, которые заполняли коллагеновым гелем. Затем на комбинированный матрикс помещали пласты аутологичных кератиноцитов. Такие композиции помещают на раны пациента после осуществления некрэктомии. Через неделю матрикс растворяется, а на поверхности раны находится стратифицированный эпидермис, хорошо прикрепленный к подлежащим тканям. Уже через 10 месяцев в восстановленной коже были довольно сильно развиты сосочковый и сетчатый слои дермы.

В последнее время большое внимание уделяется сочетанному использованию традиционных хирургических методов кожной пластики и биотехнологических подходов. Наиболее часто раны, образовавшие после удаления ожогового струпа, закрывают аллогенной кожей и спустя некоторое время тангенциально иссекают эпидермис. На остатки аллогенной дермы трансплантируют многослойные клеточные пласты аутологичных кератиноцитов. Как правило приживание клеточных пластов на такого рода подложку происходит хорошо. При подобной пластике более быстро происходят регенеративные события. Более быстро завершается созревание эпидермиса и формирование крепежных фибрилл. Качество восстановленного кожного покрова хорошее.

В 1994 году Кайцер трансплантировал аутологичные кератиноциты на поверхности фибринового матрикса и поверх них накладывал расщепленные лоскуты аллокожи, консервированной в глицерине. Таким образом были закрыты поверхности на площади от 3 до 15 % поверхности тела. Качество полученной кожи было вполне удовлетворительным. При гистологическом исследовании установлено, что аллоэпидермис с течением времени отторгался, но клетки аллодермы интегрировали в неокожу. Фибриновый матрикс позволяет хорошо приклеиваться ко дну раны.

Сочетание традиционных методов кожной пластики и выращиваемых in vitro клеток позволяет эффективно восстанавливать кожный покров у тяжелообожженых.

**Комплексное лечение обожженых с использованием культивированных фибробластов.**

Важнейшее значение в комплексной интенсивной терапии тяжелообожженных имеет местное лечение ожоговых ран. Токсичность продуктов распада тканей, инфицирование ожоговых ран, водно-электролитные, белковые, энергетические потери через раневую поверхность обусловливают ведущую роль ожоговой раны в патогенезе ожоговой болезни и ее осложнений. В этих условиях главной хирургической задачей в лечении больных с глубокими обширными ожогами становится современная хирургическая обработка раны и ее адекватное пластическое закрытие.

Восстановление целостности кожного покрова у пациентов с обширными и глубокими ожогами, даже при благоприятном течении ожоговой болезни, занимает не менее 1-2 месяцев. При этом применение активной хирургической тактики, направленной на удаление ожогового струпа с последующей аутодермопластикой ран, бывает значительно затрудено из-за дефицита неповрежденной кожи, которую можно использовать для трансплантации. Новые подходы к решению проблемы дефецита "донорских" ресурсов при обширных термических поражениях наметились с развитием биотехнологии, когда появилась возможность получать жизнеспособные клетки кожи и даже пласты таких клеток в лабораторных условиях. Но при использовании имплантатов из культивируемых кератиноцитов выявился ряд недостатков этого метода. Поэтому наряду с работами по совершенствованию существующего метода ведутся поиски новых технологий использования культивируемых тканей для восстановления кожных покровов у обожженных. В настоящее время проводятся исследования по разработке новых методов местного лечения ожогов с помощью не кератиноцитов, а культивируемых аллофибробластов человека. Использование фибробластов имеет ряд преимуществ:

* получение фибробластов в культуре не требует дорогостоящих питательных средств, стимуляторов роста, а, следовательно, больших материальных затрат;
* фибробласты в культуре легко подвергаются пассированию;
* при пассировании фибробласты частично утрачивают поверхностные антигены гистосовместимости, что открывает возможность использовать для изготовления трансплантатов аллоклеток и создания банков клеток;
* сокращаются сроки получения трансплантатов, готовых к использованию в клинике, до 2-3-х дней.

Трансплантация культивированных фибробластов проводилась при лечении:

а) обширных "пограничных" ожогов III степени;

б) обширных глубоких ожогах IIIБ-IV степени;

в) длительно не заживающих донорских участках после аутодермопластики.

Трансплантации культивированных фибробластов на ожоговые раны предшествовало комплексное лечение, направленное на подготовку больного и ран к оперативному лечению. Больным проводиться общепринятое лечение, включающее: противошоковую терапию, лечение острой ожоговой токсемии, септикотоксемии. Местное лечение предусматривает формирование ожогового струпа с последующей некрэктомией. Для формирования ожогового струпа используется 1% раствор йодопирона. После выполнения некрэктомии дальнейшая подготовка ран к трансплантации культивированных фибробластов проводится с помощью современных мазей на полиэтиленгликолевой основе - левосина, левомеколя, 5% диоксидиновой мази, а также перфорированной ксенокожи. При обширных циркулярных ожогах туловища и конечностей лечение больных осуществляется с использованием флюоридирующей кровати "Клинитрон". Это позволяет быстрее мумифицировать ожоговый струп, уменьшить ожоговую интоксикацию, создать абактериальные условия для лечения ран как в до-, так и в послеоперационном периоде. В результате формируются гранулирующие раны, бактериальная обсемененность которых не превышала 10 микробных тел на 1 г. Непосредственно перед трансплантацией фибробластов раневую поверхность промывали 3% раствором перекиси водорода. Каждый трансплантат фиксируется на раневой поверхности с помощью парафинизированной марли. Синтетические носители удаляли через 2-3 дня после трансплантации. В дальнейшем лечение пограничных ожогов III степени проводится с использованием мазей на полиэтиленгликолевой основе до полной эпителизации ран.

При глубоких ожогах IIIБ-IV степени выполняется комбинированная аутодермопластика с трансплантацией культуры фибробластов: после трансплантации фибробластов и удаления синтетической подложки производится пластическое закрытие ран сетчатым кожным лоскутом, перфорированным 1 6. Благодаря способности фибробластов активно стимулировать адгезию, пролиферацию кератиноцитов, аутотрансплантат, несмотря на высокую степень перфорации, приживается быстро и эффективно.

Трансплантации фибробластов на незаживающие раны донорских участков предшествует антибактериальная терапия. После трансплантации наблюдается быстрая эпителизация ран.

Трансплантация фибробластов обусловливает быструю смену фаз воспаления. Уже через 3-4 суток после трансплантации среди клеток в мазках отпечатков с поверхности ран преобладают фибробласты, количество которых к 7-м суткам достигало 42%. Число же полинуклеарных лейкоцитов быстро уменьшается. Одновременно с этим и в клеточном составе грануляционной ткани отмечается преобладание фибробластов над всеми другими типами клеток. Эпидермис, формирующийся после трансплантации культур фибробластов, характеризуется неравномерной толщиной, четкой дифференцировкой всех слоев, 1-2-рядным расположением клеток базального слоя.

Таким образом, на основе современных морфологических и биотехнологических методов удается реализовать новые подходы к решению проблемы местного лечения термических поражений путем трансплантации in vivo клеток, полученных в условиях культуры. Разработан оригинальный метод местного лечения ожогов с использованием культур аллофибробластов человека. По сравнению со всеми известными данный метод обладает рядом преимуществ. При пограничных ожогах III степени и длительно незаживающих ранах донорских участков трансплантация фибробластов стимулирует пролиферацию эпидермиса в его очажках, сохранившихся после повреждения. При глубоких ожогах IIIБ-IV степени - пролиферацию эпидермоцитов аутолоскута. Это обусловливает быструю эпителизацию ожоговых ран и эффективное восстановление кожных покровов даже при критических ожогах; значительно уменьшает вероятность развития опасных для жизни осложнений ожоговой болезни, сокращает сроки пребывания больных в стационаре, улучшает функциональные и косметические результаты лечения.

Методическая простота, исключение их технологического цикла дорогостоящих питательных средств и биостимуляторов роста, сокращение сроков получения трансплантата из аллофибробластов до 3 дней обеспечивают возможности внедрения метода в широкую клиническую практику.

**Физико-энергетическая терапия обожженных на пороге XXI века.**

В настоящее время разрабатывается и реализуется новое направление по изучению эффективности и внедрению физико-энергетических методов в комплексное лечение больных с ожогами различной степени тяжести и локализации. Содержанием этого направления является применение низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ), инфракрасной термотерапии (ИКТТ), ультразвуковой ингаляционной терапии (УЗИТ), мезодиэнцефальной модуляции (МДМ), аэроионотерапии (АИТ) и других видов физико-энергетической терапии.

На основании большого числа исследований установлена высокая лечебная и профилактическая эффективность методов физико-энергетической терапии, практически безвредных, физиологичных, выгодных экономически.

НИЛТ с помощью отечественных лазерных установок ЛГИ-21, УЛФ 01, ЛТМ-01, "Узор", "Лазурь", АЛТО-05, "Мустанг-БИО", "Милта-Ф" и других проведена у больных в ультрафиолетовом (УФ), видимом красном (ВК) и инфракрасном (ИК) диапазонах оптического спектра путем наружного, внутривенного и эндоскопического воздействия. Важное место уделяется проведению ИК магнитолазерной терапии (МЛТ) и полилазерной терапии - лазерная установка "Раунд".

НИЛТ и МЛТ оказывают на организм сложное и многообразное действие, приводящее к возникновению значительного количества эффектов, основными проявлениями которых служат противовоспалительное и анальгезирующее действия и стимуляция репаративных процессов.

При местном применении УФ - НИЛТ с помощью азотного импульсного лазера ЛГИ-21 у больных существенно уменьшается экспозиция облучения одиночных или множественных мозаично расположенных ран площадью 0,5-20 см2 при вялотекущем процессе заживления. Экспозиция составила 3 с/см2, против ранее применявшейся 30 с/см2. При этом режиме полная эпителизация ран наступает после 3-7 сеансов облучения. Воздествие УФ - НИЛТ хорошо переносится всеми больными и позволяет существенно сократить сроки лечения длительно незаживающих ран при субдермальных ожогах и ран, расположенных на месте стыковок аутодермотрансплантатов при тенденции к гипертрофии грануляционной ткани.

В 1990 году В. В. Артемовой впервые в мировой практике предложен и осуществлен метод внутривенного УФ-лазерного облучения крови у больных в периоде ожоговой токсемии с помощью лазера ЛГИ-21. Эффект лечения наблюдается, как правило, после первого сеанса и клинически проявляется стабилизацией общего состояния больных, выраженным снижением симптомов эндотоксикоза, ликвидацией лимфопении, улучшением показателей периферической крови и биохимического гомеостаза. Существенно снижается риск развития пневмонии, а ее купирование происходит на 6-8 дней быстрее в сравнении с традиционными методами лечения.

Но эффект УФ-лазерного облучения крови мало проявлялся среди обожженных, имевших неблагоприятный результат ожоговой болезни (индекс Франка более 120, Правиоло 100 - более 110), тогда как больные с сомнительным прогнозом выживают.

Также проводится облучение ожоговых ран с помощью гелий-неонового лазера (ГНЛ) УЛФ-01, что обеспечивает высокий лечебный эффект, быстро купирует выраженные симптомы воспаления в ране, улучшает самочувствие больных, снижает болевой синдром, уменьшает отек и экссудацию с поверхности ожогов, улучшает рН раны и сокращает размеры площади поверхностных ожогов не менее, чем на 6,2% за сутки. Средние сроки госпитализации при ожогах II-IIIА степени сокращаются до 2-2,5 недель. Сроки предоперационной подготовки уменьшаются в среднем на 4 дня.

Интраоперационная НИЛТ применяется у больных в возрасте 15-82 лет с глубокими ожогами, площадью 3-45% поверхности тела с помощью ГНЛ УФЛ-01. Во время операции субдермальную поверхность срезанного дерматомом трансплантата облучают в 4 точках на каждые 160 см. Доза облучения зависит от объема операции и колеблется от 0,6 до 6,4 Дж. Результаты показали хорошую переносимость метода больными и отсутствие побочных явлений и осложнений. Обращает на себя внимание хорошая фиксация облученных трансплантатов кожи на поверхности ран, гладкое течение посттрансплантационного периода у большинства больных как при однократной, так и при повторных операциях. Приживление аутодермотрансплантатов при ВК-НИЛТ составило 98,6%.

Имеется реальная перспектива дальнейшего расширения применения методов ВК-НИЛТ в комплексном лечении больных с ожогами не только конца нынешнего, но и в грядущем двадцать первом веке.

Для внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) в ВК-диапозоне оптического спектра у больных 16-65 лет с ожогами 12-48% площади тела используют ГНЛ ЛТМ-01. Эффект лечения проявляется улучшением самочувствия больных, уменьшением отека тканей и болевого синдрома, нормализацией сна, повышением аппетита, снижением лихорадки на 1,5 °С, ликвидацией застойного полнокровия в легких.

Таким образом методы НИЛТ и МЛТ позволяют существенно улучшить общие результаты лечения больных с ожогами, сократить число осложнений и расход медикаментозных средств, повысить результативность оперативного лечения.

Применение метода ИКТТ также имеет важное значение в профилактике и лечении эндотоксикоза и инфекционных осложнений у ожоговых больных. Установки ИКТТ в различных вариантах применяются во многих ожоговых центрах при открытом методе лечения обожженных с первых же часов их поступления в стационар. Наиболее эффективно применение ИКТТ для мумификации влажных некрозов при субдермальных и глубоких ожогах, что создает благоприятные условия для реализации активной хирургической тактики и сокращения сроков восстановления целостности кожного покрова. Под влиянием ИКТТ существенно снижается интоксикация и микробная обсемененность ран, улучшаются процессы микроциркуляции, стихает протеолиз. На фоне ИКТТ в 1,5-2 раза снижается вероятность развития пневмоний, клинически облегчается их течение и сокращаются сроки купирования. Метод ИКТТ, заслуживая высокой оценки, требует совершенствования технического оснащения ожоговых центров и создание замкнутого контура адаптированного регулирования для индивидуального лечения.

УЗИТ является одной из наиболее необходимых в неотложной помощи и повседневной практике работы ожоговых центров и отделения для профилактики не только пневмонии, но и острой дыхательной недостаточности у больных с тяжелыми ожогами и поражениями дыхательных путей. Ультрозвуковые распылители лекарственных средств типа УЗИ-50, "Орион-2", "Хайер-секундант", а также модели аппаратов, обеспечивающих создание положительного давления на выдохе, относятся к наиболее эффективным при решении проблемы профилактики и лечения дыхательных нарушений у обожженных.

Сочетание УЗИТ с вибромассажем грудной клетки и лечебной гимнастикой существенно улучшает состояние легочной гемодинамики, функции внешнего дыхания и эффективно очищает дыхательные пути при терморегуляционной травме.

Также в комплексном лечении обожженных зарекомендовал себя хорошо МДМ. Это метод электротерапии, с помощью которого достигается модуляция деятельности регуляторных структур мезодиэнцефальной зоны мозга. Метод способствует повышению содержания в периферической крови опиоидного пептида - β-эндорфина и СТГ, показателей гуморального и клеточного иммунитета, моделирует восстановление системы обратной связи концентраций АКТГ и кортизола. Проведение лечения с помощью метода МДМ аппаратами "Трансаир", МДМ-1, МДМ-101 у боьных 15-65 лет с ожогами 6-60% площади тела, II-IIIАБ-IV степени и анализ полученных результатов доказали его эффективность. Антистрессорный и адаптационный эффект МДМ проявляется после 2-3-х сеансов и выражается уменьшением болевого синдрома, нормализации сна и аппетита, что позволило существенно уменьшить дозы, а затем отменить наркотические, анальгетические и снотворные средства. На фоне МДМ в периферической крови наблюдается существенное увеличение содержания β-эндорфинов и СТГ. При обширных ожогах применение МДМ облегчает течение ожоговой болезни, способствует профилактике развития острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, ранних инфекционных осложнений, повышая на 10-15% результаты лечения в группе риска. Считается, что МДМ является одним из новых и перспективных методов, повышающих адаптационные возможности организма больных, и его применение должно занять достойное место в работе специализированных ожоговых отделений и центров.

АИТ - метод этиотропного восстановления утраченного клетками крови и тканей электрического потенциала и повышения адаптации путем воздействия на нее отрицательно заряженными аэроионами. Источником легких отрицательных аэроионов является созданная А. Л. Чипивским эффлювиальная люстра, выпускаемая в современном техническом варианте в виде аэронизаторов "Элион -131" и "Аэроион-М". В исследованиях с помощью наиболее современного счетчика аэроионов АСИ-2 установлено существенное снижение экологического воздушного фона в помещениях отделения по содержанию легких отрицательных аэроионов (ЛОА). Применение аэронизаторов обеспечило оптимальную выработку ЛОА порядка 10 ион/см3. Лечебная экспозиция по 1-2 часам утром и вечером хорошо переносится больными. Даже тяжелые и крайне тяжелые больные, врачи, медицинские сестры и родственники больных отмечают ощущение свежести воздуха и облегчения дыхания, несмотря на тесноту палат ожогового отделения. Результаты лечения больных с помощью АИТ показали высокую профилактическую и лечебную эффективность этого метода, в том числе у больных пожилого и старческого возраста. Пребывание больных в отрицательно ионизированном воздухе палат и блока интенсивной терапии способствует улучшению течения основных физико-химических процессов в организме, профилактике и купированию тромбогеморрагического синдрома и, следовательно, восстановлению отрицательного заряда клетками и тканями.

Большого внимания заслуживает метод локальной озоно-кислородной терапии (ЛОКТ), разработанный Т. Г. Спиридоновой для лечения ожогов дистальных отделов конечностей. ЛОКТ проводится с помощью аппарата "Озоносан ПМ-83к" у больных с ожогами II-IIIАБ-IV степени. Результаты показывают высокую эффективность ЛОКТ, реализующуюся посредством трех факторов: бактерицидного, некролитического и трофитического. Разработанные принципы и схемы лечения поверхностных и глубоких ожогов при осложненном и неосложненном течении ожоговых ран позволяют обеспечить гладкое течение раневого процесса или быстро купировать возникшие инфекционные осложнения, ускоряют очищение ран от некротических тканей, обеспечивают значительное сокращение сроков эпителизации поверхностных ожогов и улучшение результатов предоперационной подготовки и аутодермопластики глубоких ожогов.

Таким образом, в настоящее время арсенал специализированной неотложной помощи обожженным существенно пополнен новыми эффективными методами физико-энергетической терапии, применение которых уже на пороге XXI века в ближайшие сроки после травмы позволяет добиться усиления адаптационных возможностей организма, профилактического эффекта при высоком риске развития пневмонии или облегчить ее течение, значительно улучшить течение раневого процесса и самой ожоговой болезни.

Дальнейшее совершенствование этих методов и привлечение методов экспресс-оценки воздействия физико-энергетической терапии будет способствовать как поступательному развитию самой проблемы ожогов, так и повышению результатов лечения обожженных.

**Литература.**

1. Вихрева Б. С. Ожоги.
2. Ганжа П. Современные методы лечения ожогов.
3. Делицкий А. М. Лечение термических ожогов.
4. Ермолов А. С. Актуальные вопросы лечения термической травмы и ее последствий.
5. Попова Г. Н. Современные методы лечения ожогов.
6. Юденич В. В. Лечение ожогов и их последствий.