

DOI:10.26104/NTTIK.2023.93.18.023

Ибраева М., Осмонова А.К.

ПЕРИОРБИТАЛДЫК АЙМАГЫНЫН КҮЙГӨНДӨН КИЙИНКИ  
КОНТРАКТУРАЛАРЫН ДАРЫЛООГО ЗАМАНБАП КӨЗ КАРАШ

Ибраева М., Осмонова А.К.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ПОСТОЖОГОВЫХ  
КОНТРАКТУР ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

M. Ibraeva, A. Osmonova

MODERN VIEW ON THE TREATMENT OF POST-BURN  
CONTRACTURES OF THE PERIORBITAL AREA

УДК: 617.7.616.085

Бүткүл Дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун (ДСУ) маалыматы боюнча, жыл сайын 11 миллионго жакын адам күйүктөн жабыркаса, алардын 180 миңи күйүктөн каза болот. Көпчүлүк пациенттерде көздүн күйгүзүлүшү ар кандай даражадагы аднектин бузулушу менен коштолот. Келечекте периорбиталдык аймактын патологиялык абалы оор кесепеттерге алып келүүчү жагымсыз кесепеттерге алып келет, бул оорулуулардын иштөө жөндөмдүүлүгүнүн чектелишине, ал эми эки тараптуу бузулган учурда майыптуулукка алып келет. Кабактын күйгөнүнүн эң кеңири тараган кесепеттери алардын контрактуралар, симблфарон же анкилоблефарон түрүндөгү цикатриалдык деформациясы, кабактардын инверсиясы жана эверсиясы кирет. Ушуга байланыштуу күйүктөн кийинки оорчулуктарды өз убагында дарылоо жана алдын алуу, анын ичинде хирургиялык аракеттер, белгилүү фармакологиялык ыкмалар жана дарылоонун инновациялык ыкмалары чоң мааниге ээ.

**Негизги сөздөр:** күйүк, көздүн кабагы, контрактура, хирургиялык дарылоо, татаалдыктар, өзөк клеткалары, өсүү факторлору.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно около 11 миллионов человек получают ожоговые раны, 180 000 из которых умирают из-за таких повреждений. Ожоговая травма глаз у большинства больных сопровождается поражением придаточного аппарата различной степени тяжести. В дальнейшем патологическое состояние периорбитальной области приводит к неблагоприятным исходам с серьезными последствиями, приводящими к ограничению трудоспособности пациентов, а при двухстороннем поражении – к инвалидности. К наиболее частым последствиям ожогов век относятся их рубцовая деформация в виде контрактур, симблефарона или анкилоблефарона, заворот и выворот века. В связи с чем, своевременное лечение и профилактика постожоговых осложнений имеет большое значение, включающая хирургические действия, широко известные фармакологические подходы и инновационные методы лечения.

**Ключевые слова:** ожоги, веки, контрактура, хирургическое лечение, осложнения, стволовые клетки, факторы роста.

According to the World Health Organization (WHO), about 11 million people suffer burn injuries each year, 180,000 of whom die as a result of burn injuries. Burn eye injury in most patients is accompanied by damage to the adnexa of varying severity. In the future, the pathological state of the periorbital region leads to adverse outcomes with serious consequences, leading to limited working capacity of patients, and in case of bilateral damage, to disability. The most common consequences of eyelid burns include their

cicatricial deformity in the form of contractures, symblepharon or ankyloblepharon, inversion and eversion of the eyelids. In this connection, timely treatment and prevention of post-burn complications is of great importance, including surgical actions, well-known pharmacological approaches and innovative methods of treatment.

**Key words:** burns, eyelids, contracture, surgical treatment, complications, stem cells, growth factors.

Во всем мире ожоги являются четвертым по частоте видом травм после дорожно-транспортных происшествий, падений и физического насилия, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Глубокие частичные и полные ожоги, которые не лечат ранним иссечением и пластикой, могут привести к инвалидности, поскольку эти глубокие повреждения часто приводят к контрактурам ожогового рубца, если не обеспечить адекватное позиционирование и шинирование. Контрактуры ожоговых рубцов сильно уродуют, болезненны и зудят. Таким образом, пациенты с контрактурами после ожогов, которые мешают повседневной деятельности, часто маргинализируются и испытывают трудности с получением образования и трудоустройством.

Вовлечение век и окологлазной области часто встречается при ожогах лица. Поражение глаз встречается у 7,5-27% пациентов, поступивших в ожоговые отделения. [1] Тем не менее, потеря глаза и зрения в первую очередь из-за термической травмы встречается редко, в первую очередь из-за значительного числа врожденных защитных механизмов, таких как рефлекс моргания, феномен Белла и защитные движения головы и рук, чтобы избежать источника термического поражения.

Ожоги периорбитальной области могут быть вызваны тепловыми, электрическими, химическими или ионизирующими источниками излучения. Наиболее частыми причинами ожоговой травмы являются огонь/пламя (46%) и ошпаривание (32%), причем ожоги ошпариванием представляют собой особую проблему у детей [2]. Важно отметить, что серьезные травмы связаны с химическими ожогами и большей частью причинами являются сильные кислоты и щелочи. Многие из них используются в быту, на произ-

водстве и в сельском хозяйстве, вызывая ожоги при попадании на лицо и создавая серьезную угрозу для здоровья.

Известно, что ожоговая травма приводит к высвобождению множества медиаторов воспаления, что приводит к расширению сосудов, боли и отеку. Глубина ожога зависит от интенсивности и продолжительности теплового воздействия, толщины эпидермиса и дермы. Кожа периорбитальной области тонкая, без подкожного жира, что приводит к более глубоким ожогам по сравнению с аналогичным воздействием на кожу в других местах. В 1947 году Джексоном были описаны три зоны ожога, включающие зону коагуляции, зону стаза и зону гиперемии [3]. Зона коагуляции — возникает в точке максимального повреждения. В этой зоне происходит необратимая потеря ткани из-за коагуляции входящих в ее состав белков. Окружающая зона стаза характеризуется снижением тканевой перфузии. Ткань в этой зоне потенциально подлежит восстановлению. Дополнительные повреждения, такие как длительная гипотензия, инфекция или отек, могут превратить эту зону в область полной потери ткани. В зоне гиперемии тканевая перфузия повышена, поэтому ткань здесь неизменно восстанавливается, если нет тяжелого сепсиса или длительной гипоперфузии. В связи с этим большое значение имеет своевременная терапия ожогов лица, в том числе век является важным фактором, определяющим клинический исход пациента.

В настоящее время в неотложной фазе после возникновения тяжелого ожога обязательным является немедленное вмешательство со стабилизацией жизненных функций, началом инфузионной терапии и транспортировкой пострадавшего в специализированное ожоговое отделение реанимации для получения адекватного лечения, включающие следующие мероприятия: промывание ожоговых ран и удаление инородных тел, дезинфекция области, обильное промывание физиологическим раствором или раствором Рингера (особенно при химическом воздействии), извлечение инородных частиц. *В последующие дни в зависимости от степени поражения периорбитальной области определяются лечебные мероприятия: защитные меры по закрытию глазного яблока, местное применение искусственных слез, местное применение антибиотиков при необходимости, временная тарзорафия лагофтальм при сильном ожоге век, использование конъюнктивальных лоскутов для покрытия глазного яблока, иссечение глубоких ожоговых ран на всю толщину и пересадка кожи для предотвращения дальнейших осложнений.*

Приблизительно в 60% случаев ожогов век развиваются контрактуры и эктропион век, что приводит к потере защиты роговицы. Последствия воздействия на роговицу включают изъязвление роговицы, перфо-

рацию роговицы, катаракту, глаукому, рубцевание роговицы и в конечном итоге, потерю зрения. Эти осложнения чаще вызываются непосредственным контактом с химическими веществами. Однако показатель успешности трансплантации роговицы составляет менее 50%, и часто требуется несколько попыток, прежде чем будет достигнут успех. Раннее хирургическое лечение век имеет решающее значение для защиты роговицы.

Существует ряд методов лечения для уменьшения контрактур, включая внутриочаговые инъекции кортикостероидов, антигистаминные препараты, гидротерапию, динамическое или статическое шинирование, лазерную терапию, компрессионную терапию, а также хирургическое иссечение и реконструкцию, но тем не менее, до сих пор неизвестно, какую терапию следует выбрать для какой контрактуры и когда ее следует начинать. Как правило, контрактуры возникают там, где не применялся адекватный уход за ожогами. Несмотря на то, что лечение рубцов проводилось адекватно, контрактура также может возникать вторично по отношению к расщепленной кожной пластике на ожоговых ранах. Другое дело, что контрактура возникает не только из-за потери кожи, но также может быть результатом различий в характере роста между ожоговым рубцом и окружающими тканями.

Наиболее эффективным методом лечения контрактур является хирургическое вмешательство. Дефект должен быть замещен донорскими тканями, подходящими по текстуре, цвету и податливости. Кожные лоскуты, в том числе свободные лоскуты, соответствуют этим критериям для замещения рубцовой ткани и устранения дефекта после высвобождения, обеспечивая превосходные функциональные результаты. Действительно, золотым стандартом реконструкции ожоговых рубцов периорбитальной области является использование прилегающих кожных лоскутов, чтобы свести к минимуму различия в характеристиках кожи. Тем не менее, достижение баланса между шлифовкой рубца и минимизацией заболеваемости донорского участка является сложной проблемой, которая зависит от размера пораженной области и доступности нерубцовых тканей для использования в качестве кожных лоскутов.

Как правило, устранение ожоговой контрактуры рассматривается, как только считается, что рубцовая контрактура созрела. Это основано на общепринятом представлении о том, что вмешательство в активный рубец приведет к дальнейшему образованию контрактур. Этот выжидательный подход является типичным примером того, что удаление контрактуры и пересадка кожи расщепленной толщины были наиболее широко выполняемыми процедурами до недавнего времени. Если на рану наложить расщепленную кож-

ную пластику, эта рана будет сжиматься с потенциальной рецидивирующей контрактурой. Для нормализации последующих контрактур потребуются дополнительные процедуры, такие как физиотерапевтические мероприятия. Поскольку контрактуры и гипертрофические рубцы увеличиваются до первых 6 месяцев, пациенты должны часто наблюдаться. Недавние исследования поставили под сомнение этот период ожидания. Например, было показано, что полнослойная кожная пластика снижает частоту последующего эктропиона в острой фазе ожогов нижних век. Важно то, что это временное ограничение не может быть применено, когда дефекты планируется закрыть полнослойной кожей или лоскутом. Де Лоренци и другие сообщают об ожидании в течение 2 или 3 недель в экстренной ситуации, прежде чем рассмотреть вопрос о высвобождении и свободном закрытии лоскута и их показатели успеха составляют 94%. Процедуры дали хорошие функциональные и эстетические результаты с низкой летальностью, как при острых глубоких ожогах, так и при отсроченных реконструкциях.

Для хирургической коррекции эктропиона следует отпустить верхнее веко на уровне супратарзальной складки, а нижнее веко – у субцилиарного края. А затем они реконструируются с использованием полнослойных кожных трансплантатов или местных лоскутов, таких как латеральные кожные лоскуты или носогубные лоскуты с обратным потоком. Однако окружающие ткани обычно недоступны из-за серьезных рубцов от ожогов в дополнение к образовавшейся соединительной ткани на лице. Таким образом, височно-теменной фасциальный лоскут на основе височных артерий при периорбитальной реконструкции получил широкое распространение, включая реконструкцию бровей со скрытыми рубцами. Островной лоскут, включая лоскут с обратным потоком, обеспечивает оптимальный результат для контрактуры века с минимальными осложнениями в донорской области. В недавних исследованиях были описаны две кожные пластины, основанные на одной поверхностной височной артерии для одновременной реконструкции верхнего и нижнего века. *В некоторых случаях лоскут может быть волосатым, но пациенты могут пройти лазерную эпиляцию волос, чтобы исправить и решить эту проблему.* Этот метод может быть инновационным и полезным для реконструкции трех различных уникальных эстетических единиц лица (брови, верхнее веко и нижнее веко) с помощью одноэтапного островкового лоскута.

Как описано в ряде публикаций лоскутные операции предпочтительнее полнослойного кожного лоскута. Кроме того, концепция «перфораторного лоскута» позволяет нам собирать более тонкие лоскуты, такие как полнослойная кожа. Ткани, которые не сокра-

щаются повторно и будут расти вместе с пациентами, должны использоваться для устранения рубцовых контрактур. Для этой цели предпочтительна местная ткань, поскольку она обеспечивает ткань высшего качества и содержит здоровую прилегающую кожу и подкожно-жировую ткань. В недавнем рандомизированном исследовании, сравнивали интерпозиционные лоскуты на основе перфораторов и полнослойные трансплантаты при лечении контрактур после ожогов, в результате чего выявили, *что интерпозиционные лоскуты на основе перфораторов обеспечивают более эффективное устранение рубцовой контрактуры, чем полнослойные кожные трансплантаты.* Они наблюдали увеличение площади поверхности лоскутов до 123% через 3 месяца и дальнейшее увеличение до 142% через 12 месяцев. Напротив, полнослойные кожные трансплантаты показали значительное сокращение, оставшаяся площадь поверхности уменьшилась до 87% через 3 месяца и до 92% через 12 месяцев. Универсальность и безопасность местных лоскутов были улучшены за счет включения перфорантных сосудов, поскольку кровоснабжение обеспечено, а перфораторы расположены по всему телу. Пропеллерные лоскуты на основе перфораторов и так называемые специальные лоскуты на основе перфораторов обеспечивают хорошо васкуляризованную кожу и мягкие ткани, которые обладают надежной податливостью.

К новым подходам лечения периорбитальных ожогов можно так же отнести использование факторов роста. Факторы роста представляют собой эндогенные сигнальные белки, непосредственно участвующие в заживлении ран. Эти белки активируются в ответ на повреждение ткани и действуют через аутокринные, паракринные или эндокринные механизмы, облегчая реэпителизацию путем связывания с мембраносвязанными или цитоплазматическими рецепторами [4]. Даже в низких концентрациях факторы роста могут оказывать сильное влияние на микроокружение раны, приводя к быстрому увеличению миграции, пролиферации и дифференцировки клеток. Было показано, что применение человеческих рекомбинантных факторов роста имитирует эти эффекты, позволяя осуществлять внешнюю модуляцию процесса заживления. Это привело к ряду применений в хирургической области, где контролируемая доставка факторов роста обладает большим терапевтическим потенциалом. Факторы роста подразделяются на несколько семейств в зависимости от их характеристик. Наиболее релевантными для заживления ран семействами факторов роста являются эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF) [5].

В последних исследованиях было выявлено, что рубцы, обработанные фактором роста фибробластов, демонстрируют лучший процесс ремоделирования кожи, что может предотвратить последующее развитие фибропролиферативных нарушений. Семейство FGF включает более 20 членов, из которых наиболее важными для заживления ран являются FGF-2, FGF-7, FGF-10 и FGF-22. FGF-2, также известный как основной FGF, высвобождается из поврежденных эндотелиальных клеток, макрофагов или моноцитов и является одной из наиболее сильнодействующих изоформ в семействе FGF [6]. bFGF является митогенным и хемотаксическим фактором для фибробластов и эндотелиальных клеток и стимулирует ангиогенез. При лечении ожогов ускоренное заживление ран, поддержание сложной системы меланизации и уменьшение активности эритемы с помощью bFGF приведет к тому, что рана станет более податливой и окрашенной по сравнению с прилегающей кожей [7]. Хотя текущие результаты являются многообещающими, необходимы дополнительные клинические испытания, прежде чем FGF станет широко применяться в хирургическом лечении ожоговых больных, чтобы избежать рубцовых контрактур и гипертрофических рубцов.

Искусственная дерма в качестве каркаса широко используется в реконструктивной хирургии и в настоящее время уже есть некоторые исследования об одноэтапной пересадке кожи с ее помощью, а также об эффективности этого материала при дефектах кожи, которые сопровождаются обнажением глубоких структур. [8] Искусственная дерма позволяет формировать неодерму на поверхности раны и сводит к минимуму количество мигрирующих миофибробластов. Кроме того, комбинированное использование bFGF более эффективно для облегчения формирования хорошей грануляционной ткани и уменьшения послеоперационной контрактуры. [9] Тем не менее, замещение кожи в послеожоговой хирургии не стало практичным, потому что субъективное и объективное долгосрочное последующее исследование показало, что не было обнаружено существенных различий в эластичности кожи, сокращении рубцов по Ванкуверской шкале рубцов и впечатлении пациента в обеих категориях между комбинацией заместителя коллагена с аутографтом и обычным аутографтом расщепленной толщины. Недостатки включают заболеваемость донорского участка из-за забора кожного трансплантата расщепленной толщины, более низкие показатели взятия, чем у обычных аутографтов, и более высокие затраты. Обычно это двухэтапная процедура. Создима и др. обнаружили, что области келоида не реагируют на искусственную дерму и имеют тенденцию приводить к повторной контрактуре. [10] По этим причинам лечение ожого-

вой деформации искусственной дермой может быть полезным в отдельных случаях, в том числе у пожилых пациентов с плохим системным состоянием.

Однако последние достижения в области тканевой инженерии и замещения дермы могут в ближайшем будущем создать новые оптимальные альтернативные методы реконструкции послеожоговых рубцов. Технология стволовых клеток является одним из кандидатов на лечение искусственной дермой. Среди этих стволовых клеток - стволовые клетки, полученные из жировой ткани (ADSC), могут быть собраны с помощью минимально инвазивного метода путем липосакции через небольшие разрезы [11]. Акита и другие показали, что ADSC, смешанные с жировой тканью, имеют потенциал в клеточной терапии вместе с искусственной дермой для контрактуры шеи [12].

Для реконструктивных или эстетических применений использование стволовых клеток, полученных из жировой ткани (ADSC), недавно начало развиваться из-за их достаточного количества, простоты приобретения и способности дифференцироваться в несколько различных типов клеток. Жир, взятый из большей части тела, происходит из мезенхимы, но было обнаружено, что орбитальный жир происходит из нервного гребня. Эти клетки содержат нейрональные маркеры и было высказано предположение, что происхождение этих клеток может подготовить их для использования в реконструкции поверхности глаза, дистрофии сетчатки и других заболеваниях глаза [13]. Периокулярная реконструкция, включая предплюсну и конъюнктиву, может быть сложной из-за ограниченности этих тканей. Таким образом, трансплантация этих тканей может привести к реакции «трансплантат против хозяина», что приведет к заболеваемости донорского участка. Для трансплантации хирурги полагаются либо на бесклеточную дерму человека, либо на биоинженерные материалы с дермальным коллагеном свиньи, но эти материалы имеют различные ограничения, такие как лимитированный диапазон функций и повышенный фиброз трансплантатов. Ткани, специфичные для пациента, полученные либо из ADSC, либо из соматических клеток путем перепрограммирования в iPSC (фибробласты, жировая ткань и т.д.), будут использоваться для трансплантации, что позволит избежать всех этих потенциальных проблем [14]. В контексте реконструкции биология стволовых клеток может применяться для повреждений, которые приводят к плохому заживлению ран, таких как ожоги лица, инфекции и пожилой возраст. Ранее было обнаружено, что ADSC увеличивают скорость закрытия раны без образования рубца [15]. Чтобы дополнительно продемонстрировать полезность трансплантата ADSC для лечения ран, клетки, введенные в радиационно-индуцированные раны, показали значительное увеличение заживления.

Использование ADSC позволит обойти эти проблемы и позволит этой области реконструкции и заживления ран быстро развиваться для полноценного лечения пациентов.

**Вывод.** Ожоги представляют собой серьезное состояние, независимо от происхождения, типа, глубины или протяженности раны. Ожоги могут возникнуть как из-за моментной невнимательности, так и в ситуациях, не зависящих от пострадавшего. Тем не менее лечение ожоговых ран остается сложной задачей. *Несмотря на множество профилактических мер, в процессе лечения могут возникать различного рода осложнения.* Многие хирургические методы лечения доступны для устранения контрактур после ожогов. Однако систематический обзор показал, что до сих пор неясно, какой метод лечения является наиболее эффективной при постожоговых осложнениях периорбитальной области.

#### Литература:

- World Health Organization. Burns fact sheet. Available at: <http://www.who.int/midiacentre/factsheets/fs365/en/>.
- Wainwright DJ. Burn reconstruction: the problems, the techniques, and the applications. Clin Plast Surg. 2009. - №36. - P.687-700.
- Tsai F.C., Mardini S., Chen D.J., Yang J.Y., Hsieh M.S. The classification and treatment algorithm for post-burn cervical contractures reconstructed with free flaps. Burns. 2006. - № 32. P. 626-633.
- Hayashida K., Akita S. Quality of pediatric burn scars is improved by early administration of basic fibroblast growth factor: results of a randomized, controlled pilot study. Ostomy Wound Manage. 2012. № 58. - P. 32-36.
- Akita S. Akino K., Imaizumi T., Hirano A. Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing. Wound Repair Regen. 2008. №16. P. 635-641.
- Akita S., Akino K., Imaizumi T., Tanaka K., Anraku K., Yano H., et al. The quality of pediatric burn scars is improved by early administration of basic fibroblast growth factor. J Burn Care Res. 2006. № 27. P.333-338.
- Hayashida K., Fujioka M., Morooka S., Saijo H., Akita S. Effectiveness of basic fibroblast growth factor for pediatric hand burns. J. Tissue Viability. 2016. № 25. P.220-224.
- Hamuy R., Kinoshita N., Yoshimoto H., Hayashida K., Houbara S., Nakashima M., et al. One-stage, simultaneous skin grafting with artificial dermis and basic fibroblast growth factor successfully improves elasticity with maturation of scar formation. Wound Repair Regen. 2013. № 21. P.141-154.
- Demircan M., Cicek T., Yetis M.I. Preliminary results in single-step wound closure procedure of full-thickness facial burns in children by using the collagen-elastin matrix and review of pediatric facial burns. Burns. 2015. № 41. P.1268-1274.
- Hayashida K., Fujioka M., Saijo H., Morooka S., Akita S. Use of terudermis, a bovine-derived artificial dermis, for functional and aesthetic reconstruction in traumatic hand injury. J Wound Tech. 2014. - № 26. - P. 6-7.
- Tsuji W., Rubin J.P., Marra K.G. Adipose-derived stem cells: Implications in tissue regeneration. World journal of stem cells. 2014. № 6(3). P312-321.
- Korn B.S., Kikkawa D.O., Hicok K.C. Identification and characterization of adult stem cells from human orbital adipose tissue. Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2009. - №25(1). - P. 27-32.
- McCord C., Nahai F.R., Codner M.A., et al. Use of porcine acellular dermal matrix (Enduragen) grafts in eyelids: a review of 69 patients and 129 eyelids. Plastic and reconstructive surgery. 2008. № 122(4). - P.1206-1213.
- Cherubino M., Rubin J.P., Miljkovic N., et al. Adipose-derived stem cells for wound healing applications. Annals of plastic surgery. 2011. № 66(2). - P. 210-215.
- Rigotti G., Marchi A., Galie M., et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. Plastic and reconstructive surgery. 2007. №119(5). P. 1409-1422.