## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕИНЖИНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ КОЖИ

## **Часнойть** А.Ч.<sup>1</sup>, Путик В.В.<sup>2</sup>, Скакун П.В.<sup>2</sup>

 $^{1}$  ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  $^{2}$  УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Минск, Беларусь

Введение. Современные клеточные технологии, используемые для поврежденных восстановления кожных покровов, основаны трансплантации полученных при выращивании вне организма клеток кожи. Для полноценного восстановления поврежденных дермы и эпидермиса обычно используют тканеинженерные конструкции – эквиваленты кожи, содержащие дермальный и эпидермальный компоненты. Они имеют ряд преимуществ: клетки, иммобилизованные на носителях, находятся в активном функциональном состоянии, близкому к таковому в ткани организма, применение несколько типов клеток кожи оказывает взаимостимулирующее действие (паракринное действие). В качестве носителей для клеток чаще применяются препараты на основе белков внеклеточного матрикса (коллагена), с добавками биологически активных соединений, которые поддерживают жизнеспособность функциональную активность трансплантируемых клеток.

С целью повышения качества оказания специализированной комбустиологической помощи нами разработана многокомпонентная тканеинженерная конструкция – тканевой эквивалент кожи (ТЭК), состоящий из культивированных прогениторных клеток эпидермиса (кератиноциты) и дермы (фибробласты), послойно расположенных в коллагеновом геле (Коллост гель) и адгезированных на раневом покрытии из хитозана.

Материалы и методы. Приготовление тканевого эквивалента кожи проводили в асептических условиях в ламинарном боксе. Для приготовления ТЭК использовали клетки 2—3-го пассажа. Иммобилизацию кератиноцитов и фибробластов в соотношении 1:4 осуществляли в 1 %-ный коллагеновый Коллост-гель, который наносился послойно на раневое покрытие из хитозана. Терапевтическая доза клеток зависела от площади повреждения кожи и составляла порядка 50 тыс. клеток на 1 см2 площади повреждения. По результатам проведенной работы подготовлен лабораторный регламент и технические условия на производство ТЭК на основе культивированных клеток кожи, иммобилизованных на биодеградируемом носителе.

Полученный клеточный продукт удовлетворял следующим параметрам: стерильная опалесцирующая взвесь клеток без видимых на глаз включений, содержание клеток не менее  $5*10^3$  клеток/мл, содержание жизнеспособных клеток не менее 85%. Согласно фенотипированию, содержание маркеров фибробластов в клеточном продукте составляет: виментина — не менее 95%,

фибронектина — не менее 25 %. В случае кератиноцитов в продукте регистрируется содержание не менее 50 % маркера цитокератина 19 и не менее 25 % нестина.

**Результаты и обсуждение.** На экспериментальной модели полнослойного глубокого и мозаичного ожогов кожи у лабораторных животных (крысы) испытана эффективность ТЭК при заживлении ран. Показано стимулирующее действие клеточной трансплантации на васкуляризацию раны, пролиферацию клеток, как в эпидермисе, так и в дерме, что приводит к полнослойной регенерации кожной раны.

Разработанный в рамках научно-исследовательской работы метод лечения ожогов кожных покровов на основе применения биомедицинского включающего культивированные клеточного продукта, аутологичные фибробласты кератиноциты, иммобилизованные дермальные И биодеградируемом носителе, показал высокую клиническую эффективность у пациентов (23 пациента) с обширными мозаичными ожогами кожных покровов за счет способности пересаженных молодых клеток стимулировать процессы регенерации, обусловленной продукцией ими цитокинов и факторов роста, что позволило значительно ускорить эпителизацию ран в случае изолированного применения на 7 суток быстрее, а так же улучшить приживляемость аутодермотрансплантатов и ускорить сроки эпителизации перфораций на 2 суток при одновременной трансплантации с биомедицинским клеточным продуктом при лечении глубоких ожогов кожи.

**Выводы.** Таким образом, результаты экспериментального и клинического исследования показали высокую эффективность предложенного нами метода, который позволил значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи пациентам с ожогами кожных покровов за счет ускорения эпителизации ран и соответственно снижения длительности пребывания пациента в стационаре.

рамках проекта разработана утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод лечения ожогов кожи с применением аутологичных фибробластов и кератиноцитов». Клеточные технологии с применением ТЭК применяться врачами комбустиологами-хирургами специалистами, оказывающими хирургическую помощь пациентам cожогами и последствиями, других ожоговых отделениях учреждений И здравоохранения республиканского и областного уровней.