

УДК 617.52-089.844

**С.Б. Богданов\*, И.В. Гилевич, Т.В. Федоренко, Е.А. Коломийцева, А.В. Поляков**

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В КОЖНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ \*С.Б. Богданов, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: bogdanovsb@mail.ru

Представлен клинический случай лечения больной с обширными дефектами тканей волосистой части головы и лица. Пациентке была выполнена аутопластика расщепленными кожными аутоотрансплантатами с одномоментным закрытием раневых дефектов большим аутосальником. С целью лучшей адаптации биологических трансплантатов использованы аутологичная, обогащенная тромбоцитами плазма, и аллогенные замороженные дермальные фибробласты. Получен хороший эстетический и функциональный результат.

**Ключевые слова:** кожная пластика, большой сальник, клеточная терапия, аллогенные фибробласты, обогащённая тромбоцитами плазма.

**S.B. Bogdanov\*, I.V. Gilevich, T.V. Fedorenko, E.A. Kolomiytseva, A.V. Polyakov**

## CELL THERAPY APPLICATION IN SKIN GRAFTING SURGERY

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ \*S.B. Bogdanov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1<sup>st</sup> May str., e-mail: bogdanovsb@mail.ru

The clinical case of treatment in a patient with extensive defects of hairy part skin of the head and face is presented. The autoplasty with split skin with one-stage closing of wound defects with a big auto-omentum was performed. For the best adaptation of biological transplants the autologous platelet enriched plasma, and the allogenic frozen dermal fibroblasts were applied. The good esthetic and functional result was received.

**Key words:** skin grafting, greater omentum, cell therapy, allogenic fibroblasts, platelet enriched plasma.

### Введение

Лечение глубоких дефектов мягких тканей головы и лица является не только сложной хирургической проблемой, но и несет в себе решение эстетических и социальных задач [1-3].

В настоящее время для решения технических трудностей, возникающих при наличии обширного поражения тканей и высокой степени их инфицирования, рассматриваются разные способы. Один из них связан с использованием аутологичного сальника в качестве пластического материала для закрытия глубоких ран [4, 5].

В литературе описаны разные методики его применения как отечественными [6, 7], так и зарубежными коллегами [8, 9].

Инфицированные и ишемические раны особенно пригодны для восстановления сальником из-за его большой площади поверхности, гибкости, податливого объема, чрезвычайно богатого кровоснабжения [10].

Несмотря на его универсальность и достаточно простой способ получения, возможно разви-

тие осложнений. Прежде всего, это связано с потерей жизнеспособности донорского участка сальника вследствие нарушения его кровоснабжения и отсутствия адаптации. При использовании кожных трансплантатов вместе с аутосальником может возникнуть ситуация, когда произойдет либо отторжение кожного участка, либо его частичная адаптация. В таких случаях, с целью улучшения адаптации трансплантатов, возможно использование стимуляторов регенерации.

Регенеративная медицина, одним из направлений которой является клеточная терапия, может быть весьма полезной. Известно, что основной механизм действия клеточной терапии заключается в создании локально оптимального микроокружения. Представляется, что применение дермальных фибробластов, основного клеточного компонента соединительной ткани, а также обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet rich plasma, PRP), оказывающей многофакторное воздействие [11], позволит создать условия для лучшего приживания различных трансплантатов.

**Целью** нашей работы явилась разработка способа улучшения условий приживления кожных аутодермотрансплантатов на аутосальник.

#### **Материалы и методы**

Был проведен анализ истории болезни пациентки с сочетанной травмой. Учитывая характер повреждения, клиническую картину, больной было выполнено оперативное вмешательство с использованием аутосальника, аллогенных дермальных фибробластов и обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet rich plasma, PRP), после подписания информированного согласия.

#### **Получение аллогенных дермальных фибробластов**

Для приготовления суспензии аллогенных фибробластов были использованы фенотипированные донорские клетки третьего пассажа, находящиеся на криогенном хранении. Клетки размораживали по стандартному протоколу при 37 °С в стерильных условиях и восстанавливали полной питательной средой ДМЕМ (Gibco) с 10% аутологичной сывороткой. Фибробласты ресуспендировали в физиологическом растворе NaCl 0,9% в конечной концентрации 2,0 млн. клеток в 1 мл из расчета расхода не менее 35 тыс.

#### **Получение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP)**

Для приготовления PRP в день операции было взято 50 мл периферической крови с добавлением гепарина из расчета 300 UI/мл. Методом двойного центрифугирования была приготовлена PRP, так, чтобы конечное содержание тромбоцитов в готовом продукте объемом 20 мл составило  $1 \times 10^6$ /мл.

#### **Результаты**

##### **Клиническое наблюдение**

Больная Д., 18 лет, поступила в ожоговое отделение ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» с диагнозом: Сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма. Посттравматический некроз и гранулирующие раны головы, правой голени с дефектами мягких тканей. Открытая непроникающая черепно-мозговая травма. Множественные переломы костей черепа. Рубцовый стеноз трахеи. Больная была направлена для проведения оперативного вмешательства по восстановлению лицевого скелета через 1 месяц после получения травмы и лечения в стационаре по месту жительства.

При локальном осмотре у больной имелся обширный некроз мягких тканей лица с обнажением глубоких анатомических структур (рис. 1), представленный плотным струпом с явлениями активной секвестрации.

В первые сутки при поступлении больной выполнена некрэктомия (рис. 2), в ходе которой при удалении остеонекрозов обнажилась лобная пазуха (рис. 3).



Рис. 1. Пациентка с рвано-ушибленными ранами головы при поступлении в стационар.



Рис. 2. Вид раны до некрэктомии. Секвестрация струпа.



Рис. 3. Вид раны после некрэктомии. Гранулирующие раны с остеонекрозом.

Был выявлен глубокий дефект с обнажением костей черепа, вскрытыми лобными пазухами. Для сохранения жизни было показано закрытие раневого дефекта размером 15×20 см. На третий день с целью про-

филактики рубцового выворота век в стационаре была выполнена блефароррафия левого глаза (рис. 4).

Радикальное удаление пораженных тканей с одномоментной пластикой образовавшегося раневого дефекта большим аутосальником и кожными аутотрансплантатами выполнены на седьмой день в стационаре после подготовки ран. Операция началась с иссечения грануляций, секвестрэктомии участков лобной кости, тангенциальной остеонекрэктомии лобной кости и иссечения слизистого покрова лобной пазухи (рис. 5).

Для заполнения раневого дефекта использовали аутопластику большим сальником на сосудистой ножке с подшиванием к левой наружной сонной артерии (рис. 6). Перед пластикой аутосальником на раневой дефект путем орошения наносили аутологичную PRP и суспензию аллогенных дермальных фибробластов. Сальником были заполнены глубокие анатомические структуры: послойно тампонирована лобная

пазуха и смоделировано лицо. После замещения раневого дефекта сальник жизнеспособен. На аутосальник была произведена аутопластика расщепленными свободными кожными аутотрансплантатами толщиной 0,7-0,8 мм, взятыми электродерматомом ДЭ-60 с левого бедра (рис. 7). Перед тем, как использовать трансплантаты, на них наносили суспензию аллогенных фибробластов путем орошения.

Послеоперационный период протекал гладко. Дополнительно проводилась системная антибактериальная терапия по результатам бактериологического исследования раневого отделяемого. Несмотря на наличие признаков гнойного воспаления в ране, в послеоперационном периоде признаков нагноения мягких тканей, ишемических расстройств не наблюдалось. Со стороны головного мозга и его оболочек менингеальных симптомов и другой неврологической симптоматики не выявлено. Лапаротомная рана заживала первичным натяжением.



Рис. 4. Выполнение блефароррафии левого глаза.



Рис. 5. Вид раны после хирургической обработки перед имплантацией аутосальника.



Рис. 6. Имплантация большого аутосальника.



Рис. 7. Кожная пластика полнослойными аутотрансплантатами.

Первая перевязка раны произведена на 3 день после операции, отмечена адаптация жизнеспособного кожного аутотрансплантата. Полная адаптация произошла в течение 14 дней после операции. Наблюдалось удовлетворительное приживление и полная жизнеспособность ткани большого сальника (рис. 8).

Швы сняты на 14-й день после операции. Спустя 3 недели после оперативного вмешательства больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение. Через 1,5 месяца после операции пациентке была устранена блефароррафия (рис. 9). При контрольном обследовании через 6, 9 месяцев после выписки был виден удовлетворительный косметический и функциональный результат (рис. 10). При амбулаторном осмотре пациентки Д. за период послеоперационного наблюдения в течение 9 месяцев мы определяли удовлетворительное состояние мягких тканей в области оперативного вмешательства, а также умеренно выраженную гиперпигментацию кожных трансплантатов. Было отмечено снижение объёма сальника вследствие уменьшения его отёка и регресса жировой ткани. На границе пересаженной и здоровой кожи отмечено формирование нормотрофических рубцов.

Главным результатом оперативного лечения стало полное восстановление кожного покрова при максимально возможном сохранении подлежащих глубоких анатомических структур, что достигнуто с помощью примененного способа. Субъективно больная чувствовала себя удовлетворительно. Полученный эстетический результат устраивал как пациентку, так и хирургическую бригаду.

В дальнейшем больной планируется выполнить экспандерную пластику волосистой части головы, пластику местными тканями на лице для выравнивания контура. Продолжено ее диспансерное наблюдение.

Таким образом, в представленном клиническом случае была продемонстрирована эффективность использования аутологичного сальника для восполнения глубокого дефекта мягких тканей лицевого скелета. С нашей точки зрения, применение клеточных технологий при оперативных вмешательствах, замещающих дефекты мягких тканей, представляется важным в тех случаях, когда требуется достичь приживления трансплантатов.

#### Литература/References

1. Кротопов М.А., Соболевский В.А., Бекяшев А.Х., Лысов А.А., Диков Ю.Ю. Реконструкция дефектов кожи волосистой части головы и костей свода черепа после удаления опухолей. *Анналы хирургии*. 2015;1:21-30 [Kropotov M.A., Sobolevskiy V.A., Bekyashev A.Kh., Lysov A.A., Dikov Yu.Yu. Scalp and



Рис. 8. Адаптация кожных трансплантатов через 14 дней после операции.

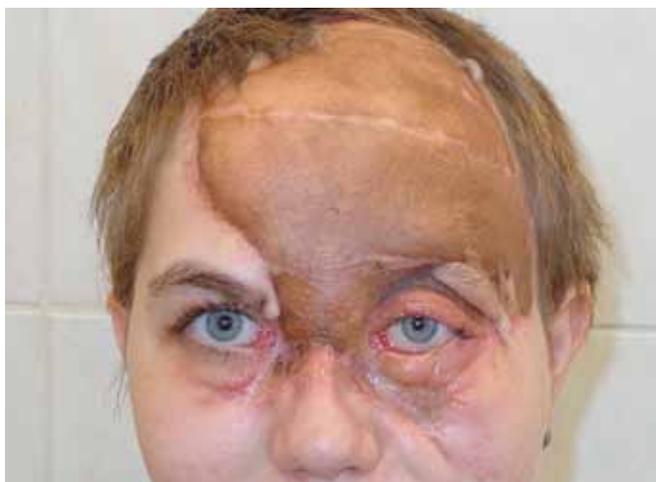


Рис. 9. Результат операции через 1,5 месяца.



Рис. 10. Результат операции через 9 месяцев.

calvarial reconstruction after tumor resection. *Annaly khirurgii. [Annals of surgery]*. 2015;1:21-30. (in Russ.).

2. Богданов С.Б. Хирургические аспекты выполнения пластики лица цельным полнослойным кожным аутотрансплантатом. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2016; 1: 12-20

[Bogdanov S.B. Surgical aspects making of plastic face by one full thickness transplant. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii. [Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery]*. 2016;1:12-20. (in Russ.)].

3. Волох М.А., Мантурова Н.Е., Уйба В.В., Восканян С.Э., Турченюк С.Н., Калакуцкий Н.В., Губарев К.К., Алексеенко С.А., Середя А.П., Абзалова Г.Р. Отдаленный результат реконструкции центральной зоны лица ревааскуляризованным композитным аллотрансплантатом. Первый российский опыт. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018;2(65):19-26. [Vlokh M.A., Manturova N.E., Ujba V.V., Voskanyan S.E., Turchenyuk S.N., Kalakuckij N.V., Gubarev K.K., Alekseenko S.A., Sereda A.P., Abzaleva G.R. Otdalennyj rezul'tat rekonstrukcii central'noj zony lica revaskulyarizirovannym kompozitnym allotransplantatom. Pervyj rossijskij opyt. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoi khirurgii*. 2018;2(65):19-26. (in Russ.)].

4. Трофимов Е.И., Бармин Е.В., Степанкина Е.С., Пашинцева Н.Н. Устранение обширных инфицированных дефектов: 15-летний опыт. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2017;4:59-64. [Trofimov E.I., Barmin E.V., Stepankina E.S., Pashintzeva N.N. Closure of extensive infected wounds: 15-year experience. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J*. 2017;5(4):59-64. (in Russ.)].

5. Дюдин Л.П., Обыденнов С.А., Ларионов М.В., Обыденнов Д.С. Возможность применения большого сальника для закрытия дефектов мягких тканей волосистой части головы и костей свода черепа. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2007;3-4(22-23):42-43. [Dyudin L.P., Obydenov S.A., Larionov M.V., Obydenov D.S. Vozmozhnost primeneniya bolshogo salnika dlya zakrytiya defektov myagkih tkanei volosistoi chasti golovy i kostei svoda cherepa. The possibility of greater omentum using to close defects of the soft tissues of the scalp and bones of the skull vault. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii. Questions of reconstructive and plastic surgery*. 2007;3-4(22-23):42-43. (in Russ.)].

6. Миланов Н.О., Эюбов Ю.Ш. Использование аутокожи для закрытия свободных ревааскуляризуемых аутоотрансплантатов. Анналы хирургии. 2003;4:23-26. [Milanov N.O., Eyubov Yu.Sh. Ispolzovanie autokozhi dlya ukrytiya svobodnykh revaskulyariziruemykh autotransplantatov. The use of skin autografts to cover free revascularizing autotransplants. *Annaly khirurgii. [Annals of surgery]*. 2003;4: 23-26.(in Russ.)].

7. Эюбов Ю.Ш., Старцева О.И., Миланов Н.О. Большой сальник с аутокожей в реконструктивной микрохирургии. Состояние проблемы. Анналы пласти-

ческой, реконструктивной и эстетической хирургии. 2003;4:58-64. [Eyubov Yu.Sh., Startseva O.I., Milanov N.O. Bolshoi salnik s autokozhei v rekonstruktivnoi mikrokhirurgii. Sostoyanie problemy. The use of greater omentum with skin autografts in reconstructive microsurgery. State of the problem. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii. [Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery]*. 2003;4: 58-64. (in Russ.)].

8. О'Брайен Б. Микрососудистая восстановительная хирургия. М.: Медицина. 1981;422 с. [O'Brien B. Microvascular reconstructive surgery. Edinburgh, London, New York: Churchill Livingstone; 1977:422 (Russ. ed.: O'Brien B. Mikrososudistaya vosstanovitel'naya khirurgiya. Moscow: Meditsina Publ.; 1981;422 p. (in Russ.)].

9. Sun Y.-H., Tsao D.-S., Ma R.-L., Wang X.-W., Wang S.-H., In D.-Q., Davies J.W.L. Use of autogenous omentum for grafting electrical injury affecting the scalp and skull. *Burns*. 1985;11:289-292. doi: 10.1016/0305-4179(85)90127-5.

10. Hultman C.S., Carlson G.W., Losken A. et al. Utility of the omentum in the reconstruction of complex extraperitoneal wounds and defects: donor-site complications in 135 patients from 1975 to 2000. *Annals of surgery*. 2002;235(6):782.

11. Зорин В.Л., Зорина А.И. PRP в пластической и реконструктивной хирургии. Что нового? Эстетическая медицина. 2014;6:6-18 [Zorin V.L., Zorina A.I. PRP v plasticheskoi i rekonstruktivnoi khirurgii. Chto novogo? The use of PRP in plastic and reconstructive surgery. What's new? *Esteticheskaya meditsina*. 2014;6:6-18. (in Russ.)].

#### Сведения об авторах

**Богданов С.Б.**, д.м.н., заведующий ожоговым центром, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

**Гилевич И.В.**, к.м.н., заведующая лабораторией разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: giliv@list.ru.

**Федоренко Т.В.**, биолог лаборатории разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: fedorenko.tv@mail.ru.

**Коломийцева Е.А.**, биолог лаборатории разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: kmc78@mail.ru.

**Поляков А.В.**, к.м.н., врач ожогового отделения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: 350000@mail.ru.

**Конфликт интересов отсутствует.**

*Статья поступила 21.08.2018 г.*

**Author Credentials**

**Bogdanov S.B.**, PhD, head of the burns center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

**Gilevich I.V.**, CMS, head of the laboratory for development and study of new treatment technologies, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: giliv@list.ru.

**Fedorenko T.V.**, biologist of the laboratory for development and study of new treatment technologies, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic

Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: fedorenko.tv@mail.ru.

**Kolomiytceva E.A.**, biologist of the laboratory for development and study of new treatment technologies, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: kmc78@mail.ru.

**Polyakov A.V.**, surgeon head of the burns center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: 350000@mail.ru.

**Conflict of interest: none declared.**

*Accepted 21.08.2018*