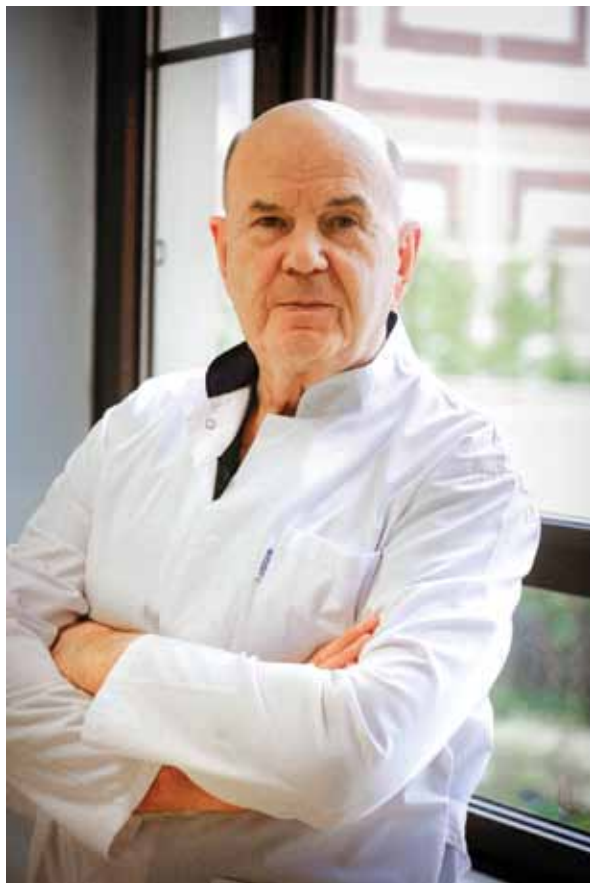




УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 – это центр высоких технологий юга России. Здесь сосредоточен полный спектр кардиоторакальной хирургии, активно развиваются вертебрология, комбустиология, генетика, аритмология, детская кардиохирургия, детская сосудистая хирургия, трансплантология. Каждая третья операция – высокотехнологичная. По многим направлениям клиника стабильно удерживает ведущие позиции в Российской Федерации.

Второй номер журнала в этом году стал политематическим, в нем отражены различные вопросы использования последних достижений в хирургии позвоночника, колопроктологии, сердечно-сосудистой хирургии, ортопедии. Издание содержит интересные клинические наблюдения в рентгенхирургии, неврологии, нейрохирургии.

С этого года в НИИ активно развивается трансляционная медицина. В области приоритетных направлений развития медицинской науки – регенеративная медицина и клеточные технологии, и, разумеется, внедрение инновационных технологий в лечение больных. Создана лаборатория разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, основной задачей которой является перенос достижений фундаментальных биомедицинских наук (физики, химии, биологии, прикладной математики и др.) в клиническую практику. Конечной целью является помощь пациентам, при этом подход в оказании помощи должен быть персонализирован, с учетом индивидуальных особенностей каждого больного.

В ближайшее время на страницах журнала появятся различные научные фундаментальные исследования в области кардиологии, онкологии, неврологии, хирургии. Идет активная разработка и регистрация новых биомедицинских клеточных продуктов для применения в комбустиологии, травматологии и других областях медицины.

Издание, которое находится в ваших руках, имеет пока небольшой стаж, но редколлегия стремится соответствовать современным требованиям, способствующим его популяризации в научном сообществе. Повышение качества публикаций, тесное сотрудничество со специалистами из России, обмен опытом с зарубежными исследователями, продвижение в научные базы цитирования – это основные критерии работы редакции.

Приглашаем вас к публикации на страницах журнала «Инновационная медицина Кубани»!

*Главный редактор, Заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор, академик РАН
В.А. ПОРХАНОВ*

УДК 616.003.93:616.08.031.84

**И.В. Гилевич*, Т.В. Федоренко, Е.А. Коломийцева,
С.Б. Богданов, А.А. Семенченко, Ю.В. Иващук**

ДОСТИЖЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В КОМБУСТИОЛОГИИ

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

✉ И.В. Гилевич, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: giliv@list.ru

Тяжелые ожоги, несмотря на значительный прогресс в их лечении, остаются опасным для жизни местным и общим воспалительным заболеванием, сопровождающимся серьезными осложнениями. Золотым стандартом лечебной тактики является хирургическое иссечение некротизированных участков кожи с последующей аутопластикой перфорированным трансплантатом. Но при больших и глубоких ожогах возникает дефицит кожных ресурсов, и тогда клеточные технологии могут оказаться востребованными. В настоящем обзоре представлено развитие клеточных технологий, приведены исторические справки и освещены современные тенденции в лечении ожогов с помощью клеточной терапии. В Научно-исследовательском институте – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского проводится клиническое исследование по протоколу применения аутологичных фибробластов в лечении ожоговой раны, описаны результаты применения клеточной терапии двум пациентам в комплексе с разными методами аутопластики.

Ключевые слова: ожог, клеточная терапия, фибробласты, кератиноциты.

**I.V. Gilevich, T.V. Fedorenko, E.A. Kolomytseva,
S.B. Bogdanov, A.A. Senenchenko, Y.V. Ivaschuk**

CELL THERAPY ADVANCES IN COMBUSTIOLOGY

State budget institution of public health «Scientific research institution – Ochapovsky Regional clinic hospital #1», Ministry of Public Health, Krasnodar Region

✉ I.V. Gilevich, SBIPH SRI-RCH #1, 350086, Krasnodar, 1st May str., 167, e-mail: giliv@list.ru

Severe burns are life-threatening condition both local and general inflammatory disease, frequently with serious complications, despite significant progress in healing.

The golden standard is a surgical incision of necrotising skin areas with further autoplasty with perforated graft. But in cases with large and deep burns we observe deficit of skin resources and cell techniques are demanded.

In the present article we discuss development of cell technologies modern tendencies in cell therapy treatment for burns. In Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic #1 a clinical study on autologous fibroblasts application for burn wounds is being performed. We described results of cell therapy treatment with complex of various autoplasty methods performed in two patients.

Key words: Cell therapy, fibroblasts, burn, keratinocytes.

Проблема восстановления кожного покрова после глубоких и обширных ожогов остается актуальной и на сегодняшний день, несмотря на совершенствование хирургических подходов к лечению пострадавших от ожогов [1]. В качестве временного покрытия раневых поверхностей после проведения некрэктомии используют трупный аллотрансплантат, ксенотрансплантат, синтетические материалы, представленные широким спектром в арсенале комбустиолога [2, 3]. Однако указанные методики не могут быть использованы для восстановления целостности кожных покровов и не исключают выполнения традиционного метода закрытия ран с помощью аутопластики расщепленным

свободным кожным лоскутом. При глубоких и обширных ожогах может возникнуть дефицит ресурсов аутокожи. В таких случаях становится возможным и оправданным применение клеточной терапии [4, 5, 6].

Клеточная терапия – терапевтическое введение живых клеток, направленное на регенерацию тканей, поддержку или восстановление функции (например, заживление ран) или модуляцию патофизиологических процессов (например, воспалительная и иммунная реакция) [4]. С 2017г. в нашей стране введено понятие биомедицинского клеточного продукта, предназначенного для проведения клеточной терапии [7].

Развитие клеточных технологий началось еще в середине прошлого столетия. После того, как в 1907 – 1910 гг., Росс Гренвилл Гаррисон – американский биолог, врач, эмбриолог описал метод культивирования живых клеток в лабораторных условиях, эти методы получили значительное развитие в 40 – 50-х годах 20-го века. Долгое время, до середины 70-х годов прошлого века, фибробласты были единственными клетками, которые активно культивировали и использовали в медицине, так как они сохраняют диплоидный кариотип в процессе роста *in vitro*, частично теряют поверхностные антигены гистосовместимости [8], их можно культивировать продолжительное время [9].

В настоящее время накоплен опыт по получению и использованию разных типов клеток для закрытия кожных дефектов, таких как кератиноциты, фибробласты, мезенхимальные стромальные клетки разного происхождения [3]. Однако до сих пор получение полноценной тканеинженерной кожи, которая бы заменила аутопластику перфорированным кожным лоскутом, остается нерешенной задачей в отечественной комбустиологии.

Одним из наиболее перспективных направлений клеточной терапии повреждений кожи является использование культивированных фибробластов [9]. В отличие от клеток эпителия – кератиноцитов, культивирование дермальных фибробластов не требует специальных условий и имеет относительно небольшую себестоимость. Использование культивированных *in vitro* фибробластов получило широкое распространение и признание как безопасный и эффективный метод и представлены во многих обзорах [1, 4, 9, 10, 11]. Известно, что культивированные фибробласты посредством синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса не только стимулируют адгезию, пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, но и оказывают непосредственное влияние на заживление ран, стимулируют рост сохранившихся очагов эпителия, а также способствуют лучшему приживлению аутодермального трансплантата [12].

Впервые в России использование дермальных фибробластов было предложено Д.С. Саркисовым и сотрудниками Института хирургии им. А.В.Вишневского РАМН, которые в 1993 году представили оригинальный и эффективный способ лечения ожоговых ран на основе применения культивированных фибробластов [13].

Результаты отечественных ученых предопределили развитие клеточных технологий для лечения ожоговой раны [14, 15]. Фибробласты получают из биоптата кожи путем механической дезагрегации или ферментативной обработки образцов кожи. Наибольшее распространение получил ферментативный

способ получения фибробластов растворами коллагеназы в сочетании с или без трипсина. Культивирование клеток проводят в стандартных условиях до получения монослоя, после пассирования клеточной культуры их наращивают до необходимого количества.

Наиболее перспективным для коррекции дефектов кожи представляется использование фибробластов в составе дермального эквивалента, когда клетки используются совместно с носителем [16].

Необходимость наличия носителя для культивированных клеток при трансплантации рассматривается и обсуждается на протяжении многих лет. Еще в 1980-м году Суоно С. и его коллеги сообщили, что для хорошего приживания культивированных аутологичных кератиноцитов необходимо наличие подложки в виде аллогенной дермы [17, 18]. Для того чтобы метод Суоно был эффективным требуется двухэтапная процедура. На первом этапе используется кожный аллогraft для временного закрытия раневого ложа. В течение двух-трех недель культивируют аутологичные эпителиальные клетки из небольшого биоптата кожи. После этого аутологичные кератиноциты в комплексе с аллогенной дермой используют для окончательного закрытия раневой поверхности. Этот двухступенчатый, составной метод (аллотрансплантат / культивированные клетки) трансплантации получил распространение и успешно применялся во многих центрах в конце 1990-х г. К основным недостаткам предложенного метода относят следующее: во-первых, аллотрансплантаты кожи не могут быть легкодоступны; во-вторых, если трупная кожа отторгнется раньше времени получения культуры аутологичных кератиноцитов, то невозможно будет их использовать вместе с аллогенной дермой (на основе метода Суоно) для последующей трансплантации [19].

Дальнейшее развитие науки в области биологии и инженерии привело к созданию множества кожных эквивалентов на различных носителях, некоторые из них стали доступны на коммерческом рынке. Многие из этих продуктов находятся на стадиях доклинических и клинических исследований [20, 21].

Условно представленные эквиваленты кожи можно разделить на дермальные, эпидермальные и смешанного типа, в зависимости от типа клеток, которые в этих продуктах используются [22].

В эпидермальных эквивалентах в качестве клеточного компонента тканеинженерной конструкции используются кератиноциты. Дермальные эквиваленты содержат, как правило, аллогенные фибробласты, полные кожные эквиваленты представлены всеми типами клеток, как кератиноцитами, так и фибробластами.

Все коммерческие кожные эквиваленты можно разделить на ацеллюлярные и клеточные продукты.

Ацеллюлярные эквиваленты кожи не содержат клетки, а состоят из различных полимерных соединений [11]. В определенной степени они имитируют основные свойства экстрацеллюлярного матрикса в коже человека путем предоставления некоторой формы целостности и упругости. Однако эти продукты в большинстве случаев не имеют эпителиального слоя и их использование необходимо сочетать с трансплантацией кожного аутоотрансплантата, как правило, в два этапа [11].

Наиболее востребованы ацеллюлярные графты из искусственных биологических материалов, например, такие как Integra и MatriDerm. Графты, изготовленные из естественных биологических материалов (таких как AlloDerm и Permacol), как правило, представляют собой децеллюляризованную кожу человека или животных (свиньи). Такие графты обладают преимуществами, так как обладают естественной кожной проницаемостью для регенерации и васкуляризации, а также поддерживают адгезию, рост и функции многих типов клеток [23, 24].

Поэтому вполне закономерными стали попытки использования комбинации носителей и культур клеток. Первое такое совместное применение было еще показано в 1984 году, когда Gallico G. с соавторами описали применение аллогraftов с последующим нанесением культуры эпителиальных кератиноцитов одному пациенту с 97% площадью ожогов [25]. Однако выяснилась проблема приживления кератиноцитов в ране в отсутствие фибробластов и высокая стоимость этих продуктов, что лимитировало их использование [26, 27].

В настоящее время наиболее актуальным является разработка дермо-эпидермальных эквивалентов, содержащих клетки как эпидермиса, так и дермы [22]. Из коммерческих продуктов представлены кожные эквиваленты, содержащие Apligraf (в состав входят кератиноциты и фибробласты), Dermagraft (фибробласты), OrCel (фибробласты, кератиноциты) и др. Все они имеют высокую стоимость и недоступны на нашем рынке.

Следует отметить перспективность разработки аутологичных композитных эквивалентов, состоящих из коллагена и гликозаминогликановой подложки, которые содержат аутокератиноциты и фибробласты [28, 29]. Совсем недавно группа немецких ученых сообщила о создании тканеинженерного аутографта на основе MatriDerm, засеянного аутологичными фибробластами и кератиноцитами, который, по сути, соответствует собственной коже человека. [30, 31]. Однако проблема использования аутологичных технологий состоит в том, что требуется время на культивирование клеток и получение готового графта для имплантации, которого может не быть у пациентов с обширным ожогом [11].

Несмотря на известность и давность использования клеточных технологий в лечении кожных ран, на сегодняшний день применение клеточных продуктов на основе фибробластов и/или кератиноцитов не является рутинным и имеет весьма важные ограничения. Причин тому несколько, одна из которых связана с длительным отсутствием регламентирующих документов в Российской Федерации. Помимо этого, эффективность клеточной терапии в большинстве работ подтверждена только косвенным путем, а полученные данные на лабораторных животных полностью экстраполировать на человека невозможно, что, вероятно, также способствует ограничению использования клеточных технологий [32]. Настороженность клиницистов, ограниченность публичной информации способствует формированию у практикующих врачей либо негативного отношения, либо чрезмерно активного. В любом случае, научные достижения в области клеточных технологий продолжают развиваться, а поиск способов их применения представляет значительный интерес и повысит качество оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов.

В Научно-исследовательском институте – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского проводится клиническое исследование по протоколу применения аутологичных фибробластов в лечении ожоговой раны. Представлены два клинических случая применения клеточной терапии в комплексе с разными методами аутопластики.

Клинические примеры

Пациент О., 50 лет, поступил в реанимационное отделение ожогового центра с диагнозом: Термический ожог (пламенем) лица, туловища, конечностей 31% II – III степени. Тяжелая термоингаляционная травма. Ожоговая болезнь в стадии острой токсемии. Заболевание осложнилось тяжелым волнообразным ожоговым сепсисом, двусторонней полисегментарной пневмонией.

Из анамнеза заболевания известно, что ожог был получен пламенем. Пациент был переведен из центральной районной больницы в ожоговый центр в виду тяжести состояния и для проведения специализированного лечения. Больному были проведены операции, включающие поэтапные некрэктомии, ампутации правой верхней конечности на уровне средней трети правого плеча, левой кисти на уровне пястных костей (рис. 1).

Учитывая, что у пациента имелся ожог тяжелой степени с поражением верхних конечностей и туловища, ожоговая болезнь, тяжелое состояние, что требовало подключение его к аппарату искусственной вентиляции легких через трахеостому, пациент был включен в протокол клинического исследования.



Рис. 1. Пациент до проведения лечения. А – Вид раны спереди, Б – вид раны сбоку.



Рис. 2. Подготовка конечности к забору трансплантата.



Рис. 3. Забор кожи дерматомом.

Для получения культуры аутологичных фибробластов в первый операционный день был выполнен забор кожного аутоотрансплантата электродерматомом ДЭ-60 на правом бедре, толщиной 0,3 мм, площадью 20 см². Процедура забора проводилась в стерильных условиях под общим наркозом. На донорское место после забора была наложена асептическая повязка. Кожный трансплантат транспортировали в стерильной пробирке с транспортной средой в лабораторию для последующего выделения и культивирования клеток.

Через 26 дней культивирования была получена культура аутологичных фибробластов, засеянная на полимерный носитель. Были проведены исследования, подтверждающие качество культуры, которые включали в себя: определение количества клеток, морфологический анализ, бактериологический контроль, кариотипирование, иммунофенотипирование. В день операции культура аутофибробластов на подложке была подготовлена и транспортирована в операционную для проведения аутопластики.

Под наркозом электродерматомом ДЭ-60 на обоих бедрах был выполнен забор кожных аутоотран-

сплантатов толщиной 0,3 мм, площадью 1200 см² (рис 2, 3).

На ранах был удален фибринозно-некротический налет и гипергрануляции на ранах культи правого плеча. После гемостаза кожные трансплантаты проперфорированы 1:4, раскроены по контуру ран культи

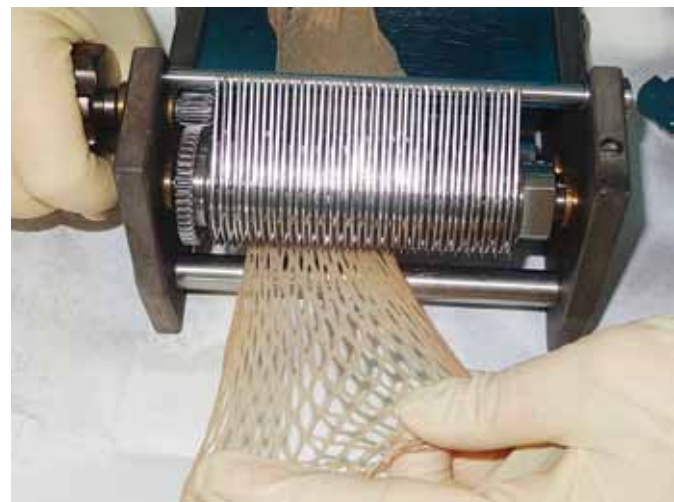


Рис. 4. Перфорирование кожи.



Рис. 5. Подготовка раны.



Рис. 6. Аутопластика перфорированным трансплантатом.

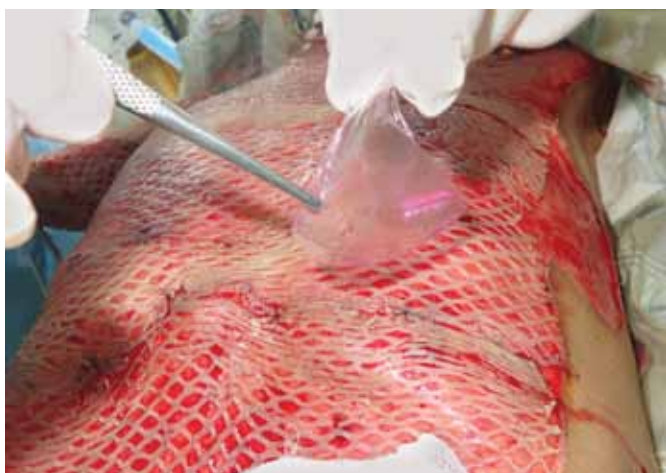


Рис. 7. Наложение фибробластов на носители на рану.

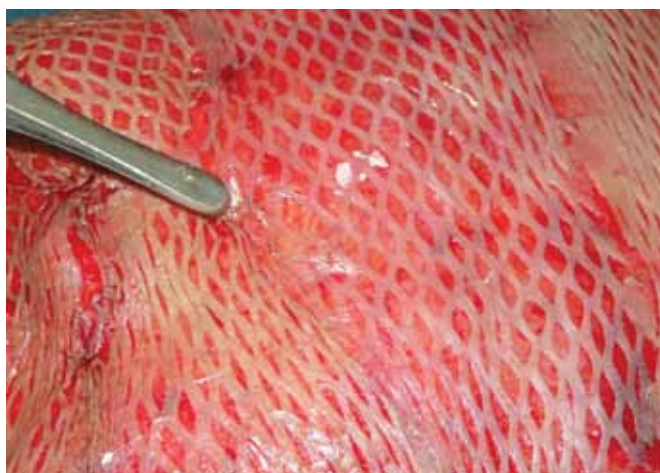


Рис. 8. Конечный вид раны.



Рис. 9. Вид раны через 4 дня.



Рис. 10. Адаптация трансплантата и ячеечная эпителизация на 6 день после операции.

правого плеча (2% п.т.) и туловища (13% п.т.), и уложены на раневые поверхности на площади 15% п.т. В ячейки кожных трансплантатов произведена трансплантация культивированных аутофибробластов на подложке. Сверху были наложены повязка Бранолинд и раны прикрыты асептическими повязками (рис. 5 – 8).

Через 4 дня при проведении плановой смены повязок было выявлено формирование эпителиальной ткани в месте проведения аутопластики. Далее проводились аутопластики других участков. Состояние пациента улучшалось, и на четвертый месяц стационарного лечения он был выписан по месту жительства (рис. 9, 10).



Рис. 11. Перфорированный трансплантат.

Пациент, Б., 66 лет, был госпитализирован в ожоговое отделение с диагнозом: Термический ожог (пламенем) туловища, наружных половых органов, нижних конечностей 12% II – III степени. Ожоговая болезнь в стадии острой токсемии.

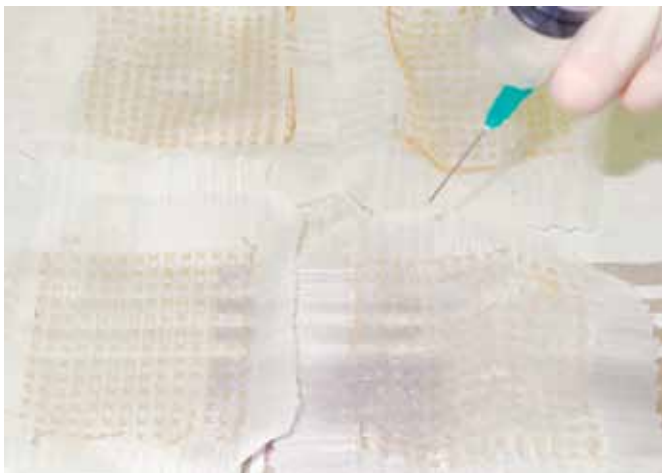


Рис. 12. Орошение трансплантата суспензией клеток.

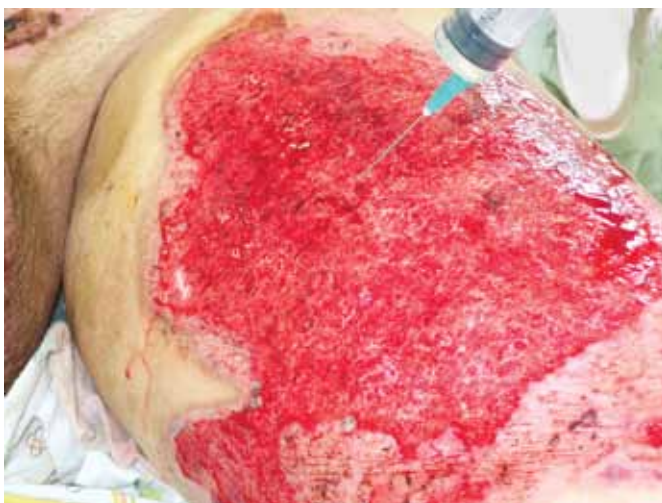


Рис. 13. Орошение раны суспензией клеток.

Из анамнеза было известно, что пациент получил ожоги пламенем от загоревшейся синтетической одежды от искры циркулярной пилы. За медицинской помощью обратился спустя сутки в связи с усилением болевого синдрома.

При поступлении из районной больницы на второй день после травмы имелся глубокий ожог с формированием струпа. В этот день в условиях операционной электродерматомом ДЭ-60 с передней поверхности правого плеча был взят свободный кожный расщеплённый аутоотрансплантат и отправлен в лабораторию для получения культуры дермальных фибробластов.

Больному проводилось интенсивное общее и местное лечение, включающее некрэктомию и подготовку ран к аутопластике. Через 27 дней после травмы при формировании грануляционной ткани на бёдрах больной взят в операционную. Полученная культура аутологичных фибробластов была подготовлена и ресуспендирована в физиологичном растворе.

Под общим наркозом после стандартной обработки операционного поля электродерматомом с задней поверхности левого бедра взят расщеплённый аутоотрансплантат. Трансплантат проперфорирован по МЕЕК технологии с коэффициентом 1:3 (рис. 11).

Аутоотрансплантат был нанесен и распределен на пробковый носитель в виде квадрата 5x5 см, затем рассечен на перфораторе кожи с пневматическим приводом. На аутодермотрансплантат наносили фиброклей в виде спрея, после чего его перемещали с пробковых носителей на ткань входящую в комплект, удаляли пробковый носитель и заканчивали растяжением ткани. Затем ткань со стороны перфорационных кусочков, сами кусочки с дермальной стороны и рану орошали суспензией аутофибробластов (рис. 12, 13), после чего производили аутопластику (рис. 14). Заканчивали операцию наложением асептической по-



Рис. 14. Аутопластика.

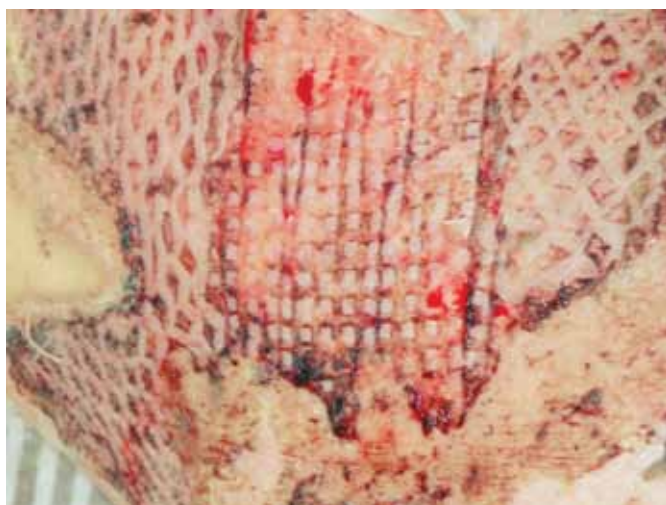


Рис. 15. Вид раны через 7 суток. Полная эпителизация.

вязки. Через 3 дня после операции наблюдалось начало эпителизации, на 7-й день от операции была отмечена полная эпителизация (рис. 15).

Представленные клинические случаи показали эффективность использования аутологичных фибробластов в лечении ожоговой раны.

Способы лечения, включающие комбинацию аутодермопластики с аутологичными фибробластами позволили создать условия быстрого приживления и эпителизацию перфорированных аутоотрансплантатов.

Заключение

На основании данных современной литературы считаем совершенно оправданным возобновившийся интерес к применению культивированных клеток в сочетании с перфорированной кожей. Полученные нами результаты, в целом, имеют много положительных эффектов: 1) хорошая адгезия клеток, даже на сложном раневом ложе; 2) сокращение времени эпителизации; 3) отсутствие риска передачи гемотрансмиссивных инфекций; 4) хорошие функциональные и эстетические результаты.

Популяция культивированных фибробластов создает то неуловимое микроокружение, которое обеспечивает необходимые молекулярные и клеточные сигналы для иммуномодулирующего эффекта и регенерации ткани [9].

Подводя итог выше сказанного, можно заключить, что не существует единого метода лечения ожоговых ран, который можно рекомендовать всем пациентам и клиникам. Но, безусловно, необходим особый подход для лечения тяжелых ожогов, что делает все эти технологии персонализированными. Если критерием качества жизни пациентов рассматривать уменьшение рубцов и контрактур, то применение культивированных клеток является основной частью дермальных эквивалентов.

Для того, чтобы технология могла обеспечить необходимый объем производства функционального дермального эквивалента по разумной цене, необходимо создание банков аллофибробластов, как местных, так и региональных, чтобы полностью удовлетворять потребности медицинского центра, который занимается лечением тяжелых ожогов, что особенно неопределимо в случае массовых поражений [11].

Литература

1. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. и др. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении длительно не заживающих ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии – 2011. – Том IV. – №2. – 392 – 397.
2. Brusselaers N. Pirayesh, A., Hoeksema, H. et al. Skin replacement in burn wounds //Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2010. – Vol. 68. – №. 2. – P. 490 – 501.
3. Groeber F. et al. Skin tissue engineering—in vivo and in vitro applications //Advanced drug delivery reviews. – 2011. – Vol. 63. – №. 4. – P. 352 – 366.
4. Leclerc T., Thepenier, C., Jault, et al. Cell therapy of burns //Cell proliferation. – 2011. – Vol. 44. – №. s1. – P. 48 – 54.
5. Dimitropoulos G., Jafari, P., de Buys Roessingh, A. et al. Burn patient care lost in good manufacturing practices? //Annals of burns and fire disasters. – 2016. – T. 29. – №. 2. – P. 111 – 115.
6. Панов А.В. Шаповалов С.Г., Плешков А.С. и др. Первый опыт применения целлюлярно-матричного комплекса // Сборник научных трудов «IV съезд комбустиологов» – 2013 – С.110 – 111.
7. Федеральный закон от 23 июня 2016 г. N 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»
8. Nanchahal J., Dover R., Otto W. et al. Cultured composite skin grafts: biological skin equivalents permitting massive expansion //The Lancet. – 1989. – Vol. 334. – №. 8656. – P. 191 – 193.
9. Зорин В. Л., Зорина, А. И., Петракова и др. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи // Гены и клетки. – 2009. – Т. 4. – №. 4. – 26 – 40.
10. Туманов В. П. Современные клеточные технологии // Новости клинической цитологии России. – 2007. – Т.1. – С. 34 – 38.
11. Chua A. W. C., Khoo Y. C., Tan B. K., et al. Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications //Burns & trauma. – 2016. – Vol. 4. – №. 1. – P. 3.
12. Алексеев А. А., Салахиддинов К. З., Гаврилюк Б. К. И др. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов //Анналы хирургии. – 2012. – №. 6. – С. 41 – 45.

13. Саркисов Д.С., Туманов В.П., Глущенко Е.В. и др. Использование культивированных фибробластов при лечении ожоженных. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 3. – С. 400 – 402.
14. Колокольцова Т. Д., Юрченко Н. Д., Колосов Н.Г. и др. Перспективы использования фетальных фибробластов человека при лечении ран различной этиологии // Вестник РАМН. – 1998. – № 3. – С. 32 – 35.
15. Саркисов Д.С., Алексеев А.А. и др. Теоретические и практические аспекты использования культивированных фибробластов при восстановлении целостности кожного покрова // Вестн. РАМН. – 1994. № 7. – С. 6 – 11.
16. Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury // Lancet. – 1986. Vol.327 - №8490. – P.1123 – 1124.
17. Cuono C.B., Langdon R., Birchall N. et al. Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application // Plastic and Reconstructive Surgery. – 1987. Vol.80. – №4. – P. 626 – 637.
18. Hansbrough J.F., Franco E.S. Skin replacements // Clin Plast Surg. – 1998. – Vol.25. - N3. – P.407–423.
19. Shahrokhi S., Arno A., Jeschke M.G. The use of dermal substitutes in burn surgery: acute phase // Wound Repair Regen. – 2014. – Vol.22. – N1. – P.14 – 22.
20. Зорина, А. И., Бозо, И. Я., Зорин, В. Л. и др. Фибробласты дермы: особенности цитогенеза, цитофизиологии и возможности клинического применения // Гены и клетки. – 2011. – Т. 6. – №. 2. – С. 15 – 26.
21. Philandrianos C, Andrac-Meyer L, Mordon S, Feuerstein JM, Sabatier F, Veran J, et al. Comparison of five dermal substitutes in full-thickness skin wound healing in a porcine model // Burns. – 2012. – Vol.38. – N.6. – P.820 – 829.
22. Алейник Д.Я., Зорин В.Л., Еремин И.И. и др. Использование клеточных технологий для восстановления повреждений кожи при ожоговой травме // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. – С331.
23. Conconi M.T., De Coppi P., Di Liddo R. et al. Tracheal matrices, obtained by a detergent-enzymatic method, support in vitro the adhesion of chondrocytes and tracheal epithelial cells // Transplant international. – 2005. – Vol. 18. – №. 6. – P. 727 – 734.
24. Burra P., Tomat S., Conconi M.T. et al. Acellular liver matrix improves the survival and functions of isolated rat hepatocytes cultured in vitro // International journal of molecular medicine. – 2004. – Vol. 14. – N.4 – P. 511 – 516.
25. Gallico III G.G., O'Connor N.E., Compton C.C. et al. Permanent coverage of large burn wounds with autologous cultured human epithelium // New England Journal of Medicine. – 1984. – Vol. 311. – №. 7. – P. 448 – 451.
26. van der Veen VC, van der Wal MB, van Leeuwen MC, Ulrich MM, Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. Burns. 2010;36(3):305–21 Climov M. et al. Bioengineered self-assembled skin as an alternative to skin grafts // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2016. – Т. 4. – №. 6.
27. Climov M. et al. Bioengineered self-assembled skin as an alternative to skin grafts // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2016. – Т. 4. – №. 6.
28. MacNeil S. Progress and opportunities for tissue-engineered skin // Nature. – 2007. – Vol. 445. – N7130. – P.874 – 880.
29. Boyce S.T., Kagan R.J., Greenhalgh D.G. et al. Cultured skin substitutes reduce requirements for harvesting of skin autograft for closure of excised, full-thickness burns // J Trauma. – 2006. – Vol.60. – N4. – P.821 – 829.
30. Golinski P., Menke H., Hofmann M. et al. Development and characterization of an engraftable tissue-cultured skin autograft: alternative treatment for severe electrical injuries // Cells Tissues Organs. – 2014. – Vol.200. – N3–4. – P.227 – 239.
31. Zoller N., Valesky E., Butting M. et al. Clinical application of a tissue-cultured skin autograft: an alternative for the treatment of non-healing or slowly healing wounds? // Dermatology. – 2014. – Vol.229. – N 3. – P.190 – 198.
32. Ткачук В.А. Аутологичные стволовые клетки: экспериментальное исследование и перспективы клинического применения // под ред. Ткачук В.А. Руководство для врачей. – Изд. «Литтерра» - М.; 2009. – С. 222- – 235.

Сведения об авторах

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

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

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

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

Семенченко А А., врач-хирург, ожоговое отделение, ГБУЗ НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В.Очаповского

(Краснодар, Россия). (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Ивашук Ю. В., заведующий отделением анестезиологии и реанимации №4, ГБУЗ НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В.Очаповского (Краснодар, Россия). (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 23.06.2017 г.

Author credentials

Gilevich I.V., head of laboratory for development and study of new technologies for disease treatment, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: giliv@list.ru.

Fedorenko T.V., biologist, laboratory for development and study of new technologies for disease treatment, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: fedorenko.tv@mail.ru.

Kolomytseva E.A., biologist, laboratory for development and study of new technologies for disease treatment, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: kmc78@mail.ru.

Bogdanov S. B., CMS, head of combustion department, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Semenchenko A.A., surgeon, Combustion department, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Ivaschuk Y.V., head of anaesthesiology and resuscitation department №4, SBIPH Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 23.06.2017 г.