

Винахід належить до галузі медицини, а саме комбустіології і пластичної хірургії, і може бути використаний для лікування великих поверхневих і глибоких опіків, відморожень, донорських і скальпованих ран, некротичного васкуліта, трофічних виразок різного генеза та ін.

Відомий традиційний спосіб лікування шкірно-м'язових ран шляхом закриття їх аутологічними шкірними сітчастими трансплантатами [1].

Головними недоліками цього способу є потреба в значних ресурсах аутопластичного матеріалу (надійне повноцінне загоєння настає тільки при коефіцієнтах пластики 1:2-1:3) і його травматичність. Крім того, можливі ускладнення у вигляді формування келоїдних рубців і контрактур.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб лікування опікових шкірно-м'язових ран, відповідно до якого ізолювані алофібробласти дорослої людини, що уявляють собою сполучнотканинні клітини, після культивування наносять на раневу поверхню у вигляді клітинної суспензії або клітинного моношару з посівними дозами 200-500 тис. кл./мл [2].

Основним недоліком цього способу є недостатньо швидке загоєння ран, що пов'язано з відносно низьким приживленням фібробластів алошкіри дорослої людини й обмеженим терміном їхнього існування в рані через їх антигенність і чутливість до факторів зовнішнього середовища. Крім цього, при порушенні процесу загоєння ран, за рахунок стримування росту власних кератиноцитів під дією алофібробластів, можливий розвиток ускладнень, пов'язаних з утворенням келоїдних рубців.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування шкірно-м'язових ран шляхом застосування трансплантаційного матеріалу з більш широким спектром біологічних властивостей і, таким чином, досягти скорочення терміну загоєння шкірно-м'язових ран при одночасному зниженні імовірності виникнення ускладнень у вигляді келоїдних рубців.

Ця задача вирішується тим, що в способі лікування шкірно-м'язових ран шляхом трансплантації в область дефекту суспензії культивованих сполучнотканинних клітин людини, відповідно до винаходу, як сполучнотканинні клітини використовують кріоконсервовані мезенхімальні клітини ембріона людини (Мезоклітини), які трансплантують шляхом нанесення на поверхню рани або інокуляції в товщу грануляційної тканини.

Мезоклітини отримують з мезенхімально-мезодермальних тканин ембріона людини. Вони характеризуються високим вмістом стовбурових клітин і мають значну стійкість до дії факторів зовнішнього середовища, пластичність, низьку антигенність і здатність продукувати велику кількість ростових факторів і цитокінів. Такі біологічні властивості дозволяють цим клітинам приживатися і довгостроково функціонувати в рані. Мезоклітини здатні активно проліферувати і диференціюватися при трансплантації, а також створювати сприятливі умови для проліферації аутокератиноцитів у рані і специфічних диференцировок інших типів клітин (кератиноцити, міоцити, хондроцити, фібробласти, адипоцити та ін).

Завдяки цим особливостям Мезоклітини при трансплантації здатні коригувати епітеліо-мезенхімальні відносини в рані, чим активно впливають на процес загоєння ран, скорочуючи його термін, і забезпечують загоєння шкірно-м'язової рани без патологічного рубцювання.

Використання кріоконсервованих Мезоклітин виключає можливість інфікування ран за рахунок трансплантата, тому що в процесі збереження Мезоклітини проходять обстеження відповідно до існуючого законодавства.

Спосіб здійснюють таким чином.

В умовах операційної, під місцевим або загальним знеболюванням, після туалету і спеціальної обробки раневої поверхні попередньо розморожені і культивовані Мезоклітини, у вигляді клітинної суспензії (200-500 тис. кл./мл), в залежності від площі і локалізації раневого дефекту, наносять на раневу поверхню або інокують в товщу грануляційної тканини, після чого закривають рану біологічним або неадгезивним асептичним покриттям.

Клінічні приклади

Приклад 1

Хвора Г., 19 років. Діагноз: Некротичний васкуліт. Некрози м'яких тканин верхніх і нижніх кінцівок на площі 7% поверхні тіла.

Діагноз установлений 5 років тому. З метою хірургічного лікування некротичних дефектів шкіри і м'яких тканин хвора надходила в клініку неодноразово. Аутодермопластики супроводжувалися ускладненим приживленням аутоотрансплантатів у виді лізису пересаджених клаптів на 50-60% площі ран, що закривали, це вимагало повторних пластик. Сформувався дефіцит донорських ресурсів неушкодженої шкіри.

В момент надходження до стаціонару грануючі рани верхніх кінцівок мали площу 3%, а дефіцит шкіри на нижніх кінцівках складав до 4% поверхні тіла. З метою подолання дефіциту пластичного матеріалу і поліпшення приживлення аутоклаптів шкіри було вирішено сполучити аутодермопластику з трансплантацією кріоконсервованих Мезоклітин.

Трансплантат приготували з культивованих кріоконсервованих Мезоклітин другого пасажу. На верхніх кінцівках виконали тільки трансплантацію кріоконсервованих Мезоклітин, які за допомогою шприца інокулювали в товщу грануляцій з частотою одне введення на 2 см², посівна доза складала 250 тис. кл./мл суспензії на нижніх - аутодермопластику сітчастим клаптом шкіри сполучали з нанесенням суспензії кріоконсервованих Мезоклітин на раневу поверхню в проміжки шкірного клаптя.

На 7-у добу після операції трансплантації на ранах верхніх кінцівок була помітно виражена крайова епітелізація шириною близько 2 см і з'явилися множинні ділянки островкової епітелізації клітин з місця введення трансплантата в товщу грануляцій. На ранах нижніх кінцівок спостерігалася виражена крайова епітелізація в проміжках сітчастих аутоотрансплантатів.

На 14 добу рани на нижніх кінцівках практично епітелізувались, а на верхніх кінцівках їх площа скоротилася вдвічі. На 18 добу після пластики рани на верхніх кінцівках епітелізувались цілком.

Приклад 2

Хворий С., 45 років. Діагноз: Опік полум'ям ШБ-1У ст торса, верхніх і нижніх кінцівок на площі 20% поверхні тіла; ураження дихальних шляхів; опіковий шок. Тяжкий перебіг опікової хвороби.

Для звільнення опікових ран від некрозів на 4-у добу була виконана операція первинної некректомії на спині і

правому плечі на площі 12% поверхні тіла. Поверхні ран після видалення некрозу закриті розщепленими аутоотрансплантатами з коефіцієнтом пластики 1:6, для чого знадобилось 2% аутошкіри.

На першій перев'язці після аутодермопластики була зроблена трансплантація культури кріоконсервованих Мезоклітин третього пасажу в посівній дозі 500тис. кл/мл шляхом нанесення на поверхню ран в проміжках сітчастого транспланта, після чого рани було закрито плівкою-підкладкою, на якій культивувалися клітини.

На перев'язці через 7 діб (14-а доба після одержання травми) відзначена практично повна епітелізація проміжків сітчастих трансплантатів. На 16 добу хворий залишений без пов'язок, тому що поверхні ран епітелізувались цілком.

При огляді через 6міс. відзначений відновлений повноцінний шкірний покрив без щільних рубців і контрактур.

Приклад 3

Хвора Т, 36 років. Діагноз: Келоїдний рубець передньої грудної стінки, що виник 2,5 роки тому після фурункула.

Раніше келоїд тричі висікали з застосуванням у міжопераційному періоді триамциналону. Останнє оперативне лікування - кріодеструкція рубця 14 місяців тому. В момент надходження до стаціонару на шкірі грудей хворої мав місце келоїд з нерівними краями, висотою до 2см, з чарунковатою поверхнею, при максимальному діаметрі близько 5см.

В умовах операційної під загальним знеболюванням келоїд був висічений у межах здорових тканин і зроблений гемостаз. На дно і краї рани нанесли трансплантат кріоконсервованих Мезоклітин другого пасажу. Зверху трансплантат укрили розщепленим клаптом шкіри, узятим з передньобочкової поверхні лівого стегна, причому краї клаптя на 1см заходили на здорову шкіру. Першу перев'язку зроблено на 6 добу, встановлено, що аутоотрансплантат щільно фіксовано до рани, він теплий, рожевий по всій площі. Післяопераційний перебіг гладкий. Хвору оглянуто через рік, рецидив келоїда був відсутній.

Приклад 4

Хворий В., 22р. Діагноз: Опіки ШБ-1У ст. обох нижніх кінцівок до 35% поверхні тіла. Опіковий шок.

На 3-ю добу після ліквідації опікового шоку в умовах операційної хворому було виконано первинну некректомію. Права нижня кінцівка була укрита розщепленими аутоотрансплантатами в сполученні з ксенотрансплантатами.

На лівій гомілці були застосовані трансплантати кріоконсервованих Мезоклітин 2-го і 3-го пасажів культивування, на лівому стегні використані короткотермінові культури кріоконсервованих Мезоклітин. Трансплантати укриті сітчастими аутоотрансплантатами з коефіцієнтом пластики 1:8-1:10. Зверху рани укриті ксеношкірою і пов'язкою, що не прилипає.

На 7-у добу зроблено першу перев'язку. На правій нозі мали місце ділянки лізису аутоотрансплантатів, накопичення серозної і геморагічної рідини під ними. На лівій нозі пов'язки зняті і замінені до ксеношкіри; яку не чіпали, рани були помірно вологими з білим нальотом, безболісні. На 12-у добу відбулася спонтанна епітелізація проміжків аутоотрансплантатів, тобто ліквідація ран. На правій кінцівці аналогічна картина була досягнута на 19-у добу, причому втрата аутоотрансплантатів у результаті їхнього лізису склала 9-11%, що вимагало додаткової аутодермопластики.

При огляді через 6 місяців відзначено відновлений шкірний покрив на лівій нижній кінцівці, м'який, еластичний, без формування рубців і контрактур.

Способом, що заявляється, проведено лікування 19 хворих, госпіталізованих у Харківський опіковий центр із приводу опіків, відморожень, трофічних і посттравматичних дефектів шкіри різної площі, глибини і локалізації.

Ефективність лікування оцінювали за характером протікання раневого процесу і терміном загоєння ран. В динаміці спостереження проводили мікробіологічні і цитологічні дослідження. Не було зафіксовано жодного випадку ускладнень, пов'язаних із трансплантацією кріоконсервованих Мезоклітин.

Уже з 3-4 доби після трансплантації суспензії кріоконсервованих Мезоклітин у хворих спостерігалася нормалізація характеру цитогам раневих відбитків за регенераторним типом.

В таблиці наведені результати лікування за допомогою кріоконсервованих Мезоклітин у порівнянні з прототипом і традиційним способом.

Таблиця

Швидкість загоєння опікових ран при використанні різних способів лікування, доби

| Тип рани | Спосіб лікування | | |
|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | Трансплантація Мезоклітин | Трансплантація алофіброblastів | Традиційна аутодермопластика |
| Поверхневі та донорські рани | 7,9±1,4 | 10,2±1,1 | 12,3±0,9 |
| Глибокі рани | 16,1±1,4 | 18,3±1,1 | 27,2±1,2 |

З таблиці видно, що після лікування за допомогою Мезоклітин загоєння як поверхневих, так і глибоких ушкоджень шкіри і підлягаючих тканин настає раніше, ніж після лікування традиційним способом або способом за прототипом.

Джерела інформації:

1. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей. -СПб.: СпецЛит, 2000. - с.244-247.

2. Федоров В.Д., Саркисов Д.С., Алексеев А.А. Применение культуры фибробластов для лечения тяжелообожженных. -Анналы хир., 1996. -№4. -с.16-20.