

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КУЛЬТУРЫ АЛЛОФИБРОБЛАСТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ОЖОГОВ У ШАХТЕРОВ

Солошенко В. В.

*ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака» НАМН Украины
Донецкий Национальный медицинский университет им. Горького*

В нашей клинике накоплен опыт оказания помощи шахтерам пострадавшим при взрывах метаноугольной смеси, в лечении которых активно использовалась культура фетальных аллофибробластов.

Цель исследования – оценить эффективность применения культуры аллогенных фетальных фибробластов в хирургическом лечении обширных ожогов у шахтеров.

Материалы и методы: Изучены результаты хирургического лечения 34 шахтеров, которые находились на лечении в период с 2004 по 2011 год. Группу наблюдения составили 17 шахтеров с глубокими дермальными ожогами. В лечении шахтеров данной группы использовалась трансплантация культуры аллогенных фетальных фибробластов. Для группы сравнения были отобраны 17 обожженных шахтера с аналогичными травмами.

Результаты и обсуждение: В группе наблюдения количество аутодермотрансплантаций в расчете на одного больного составило $1,35 \pm 0,61$ операций, в то время как в группе сравнения $2,12 \pm 1,27$, так же в группе наблюдения проявления анемии с гемоглобином ниже 90 г/л зарегистрированы в 2 раза реже, чем в группе сравнения.

Выводы: применение фетальных аллофибробластов в лечении обширных дермальных ожогов у шахтеров позволяет уменьшить количество аутодермотрансплантаций в 1,57 раза, а так же анемий в 2 раза.

Ключевые слова: фибробласты, аутодермотрансплантация, хирургическое лечение, шахтеры.

В наше время, остается актуальной проблема восстановления кожного покрова после обширных глубоких ожогов. Альтернативы свободной аутодермотрансплантации расщепленным трансплантатом в широкой клинической практике пока нет. Ее основными недостатками являются дополнительная донорская рана и невозможность выполнения этой методики при обширных поражениях из-за дефицита донорских ресурсов [6, 7]. Для лечения глубоких ожогов, трофических язв и обширных травматических повреждений постоянно разрабатываются новые покрытия, временно заменяющие кожу и ускоряющие эпителизацию.

Кроме того, в настоящее время существует два направления использования культивированных клеток для лечения тяжело обожженных: первое заключается в использовании культивированных аутокератиноцитов. Применение аутокератиноцитов имеет ряд недостатков: нет возможности создать банк клеток; срок выращивания аутодермотрансплантата составляет 3–4 недели, по данным некоторых авторов аутокератиноциты практически не приживают при трансплантации на гранулирующие ожоговые раны [1, 8]; высокая стоимость расходных материалов для культивирования аутокератиноцитов. Второе направление предусматривает использование

для закрытия раневых поверхностей так называемых эквивалентов кожи, ключевую роль в которых играют фибробласты [9]. Преимуществом дермального эквивалента является то, что клетки в нем находятся в активном функциональном состоянии, близком к таковому в коже. Использование фетальных аллофибробластов позволяет в ранние сроки после травмы иметь значительный запас пластического материала.

В нашей клинике накоплен опыт оказания помощи шахтерам пострадавшим при взрывах метаноугольной смеси, в лечении которых активно использовалась культура фетальных аллофибробластов [4, 5].

Целью исследования – оценить эффективность применения культуры аллогенных фетальных фибробластов в хирургическом лечении обширных ожогов у шахтеров.

Материалы и методы

Изучены результаты хирургического лечения 34 шахтеров, которые находились на лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, в период с 2004 по 2011 год. Группу наблюдения составили 17 шахтеров с комбинированной и сочетанной травмой, полученной в результате

взрыва метано-угольной смеси. В лечении шахтеров данной группы на ожоговые раны выполнялись трансплантации культуры аллогенных фетальных фибробластов. Для группы сравнения были отобраны 17 обожженных шахтера с аналогичными травмами, которые находились на лечении в Донецком ожоговом центре в этот же период, но без использования культуры аллофибробластов.

Культура фетальных аллогенных фибробластов изготавливалась к моменту оперативного вмешательства в лаборатории тканевого и клеточного культивирования ГУ «ИНВХ им. В. К. Гусака» в любом количестве, необходимым для трансплантации на ожоговые раны. Общая площадь термического поражения в группе сравнения была $50,0 \pm 22,29\%$ поверхности тела, в том числе площадь глубокого ожога составила $8,76 \pm 8,67\%$. Общая площадь поражения в группе сравнения составляла $48,82 \pm 19,72\%$ поверхности тела, в том числе глубокого $8,47 \pm 8,94\%$. Группы сопоставимы по данным показателям ($p=0,63$ для площади поверхностного и $p=0,91$ соответственно для площади глубокого ожога, при использовании распределения Фишера). Средний возраст пострадавших в группе наблюдения был $35,82 \pm 8,11$ лет, и в группе сравнения соответственно $39,06 \pm 8,72$ лет. По факторам, определяющим тяжесть комбинированной травмы в шахте (черепно-мозговая травма, термоингаляционное поражение, отравление угарным газом и продуктами горения) различий в группах так же не было.

В лечении пациентов группы наблюдения культура аллогенных фибробластов начинала применяться в среднем на $14,88 \pm 11,22$ сутки с двумя целями – временное восстановления кожного покрова и стимуляция раневого процесса. Количество трансплантаций аллофибробластов в исследуемой группе в среднем составило $1,71 \pm 1,11$ операций на пациента (максимально 5 трансплантаций). На одну операцию использовали одновременно от 10 до 20 чашек Петри культуры фетальных аллофибробластов (100 мл). Все трансплантации культуры выполнялись непосредственно перед наложением повязок после некрэктоми и аутодермотрансплантаций, тщательного гемостаза.

Подбор пациентов группы контроля был направлен на создание максимально схожих по параметрам пациентов. Поэтому, для объективизации исследования, в обеих группах использовалась современная тактика раннего хирургического лечения с использованием лиофилизированной ксенокожи для пластики раневой поверхности в периоде ожогового шока, признанной дермальным поверхностным ожогом по объективным данным и интраоперационных функциональных исследований [2]. Остальные хирургические вмешательства были направлены

на ликвидацию глубоких ожоговых ран. Особый интерес представляли пограничные ожоги или мозаичное поражение, когда участки поверхностного и дермального ожога чередуются на одной поверхности. В таких случаях важно было либо ускорить эпителизацию за счет остатков дериватов кожи либо ускорить формирование грануляционной ткани, пригодной для пластики расщепленным кожным лоскутом. Именно в таких случаях мы использовали культуру аллогенных фибробластов. Благодаря используемым клеточным технологиям нам удалось в значительно стимулировать репаративные процессы в ожоговой ране, что дало возможность добиться эпителизации при наличии единичных островков уцелевшего эпителия, данные подтверждены морфологическими исследованиями [3].

Результаты и обсуждение

При анализе данных хирургического лечения двух групп выявлено, что уменьшилось количество аутодермотрансплантаций в расчете на одного пациента в группе наблюдения в $1,57$ раза по отношению с группой сравнения. $1,35 \pm 0,61$ аутодермотрансплантаций на одного больного в группе наблюдения и $2,12 \pm 1,27$ в группе сравнения, различия достоверны F -тест= $0,0052$.

Столь существенное уменьшение количества оперативных вмешательств по пересадке собственной расщепленной кожи, на наш взгляд, обусловлено следующими факторами:

1) культура фетальных аллофибробластов позволяла использовать аутодермотрансплантаты с большим коэффициентом растяжения $1/4$ или $1/6$, что позволяло одновременно ликвидировать значительные раневые дефекты с хорошим результатом приживления;

2) применение аллофибробластов позволило добиться быстрой краевой эпителизации мелких ожоговых ран;

3) трансплантация аллофибробластов на остаточные раны оказывала значительное стимулирующее влияние на раны, которые имели мозаичное поражение с чередованием участков глубокого и поверхностного дермального ожога.

Различий по срокам выполнения первой аутодермотрансплантации среди пациентов обеих групп не было ($18,29 \pm 6,66$ сутки в группе наблюдения, $17,29 \pm 6,56$ сутки после травмы) F -тест= $0,95$. Это было вызвано тем, что решение о выполнении пластики раневой поверхности расщепленным кожным лоскутом было продиктовано патофизиологией ожоговой раны – появлением четкой демаркации в зоне обширного дермального ожога, чтобы при некрэктомии избежать травмы жизнеспособных тканей. Безусловно, глубокие ожоги подвергались ранней некрэктомии с последующей пластикой ещё на первой неделе после травмы.

В ходе исследования не выявлено разницы в длительности стационарного лечения, в группе наблюдения $39,29 \pm 17,56$ дня и в группе сравнения $39,64 \pm 13,42$ дня (F-тест = 0,29). Тем не менее, благодаря сокращению количества оперативных вмешательств (аутодермотрансплантаций) в группе наблюдения, достигнуто уменьшение количества анемий в 2 раза. С 14 (82,35%) в группе сравнения до 7 (41,18%) случаев в группе наблюдения проявлений анемии с гемоглобином ниже 90 г/л. Это было обусловлено более быстрым заживлением ожоговых ран и атравматичностью трансплантации клеточной культуры по сравнению с аутодермотрансплантацией, при которой кровопотеря с донорской раны составляет в зависимости от толщины трансплантата от 0,1 до 0,5 мл на 1 см². Другие генерализованные осложнения ожоговой болезни (сепсис, пневмония, энцефалопатия) были по количеству одинаковы в обеих группах, так как развивались на 7–12 сутки лечения и клеточные технологии в нашем исследо-

вании влияния не оказали. В тоже время как на развитие более позднего осложнения – анемии, по нашим данным, трансплантация фетальных аллофибробластов оказала влияние.

Выводы

Применение фетальных аллофибробластов в лечении дермальных ожогов у пострадавших в результате взрывов метано-угольной смеси позволило снизить количество аутодермотрансплантаций в 1,57 раза (F-тест=0,0052, а так же анемий в 2 раза.

В наше исследование не вошли ряд шахтеров с критическими ожогами (более 50% поверхности тела составляло глубокое термическое поражение), которым в процессе лечения использовалась культура фетальных аллофибробластов, так как отсутствовали аналогичные пациенты для создания группы сравнения. Это будет являться материалом наших дальнейших исследований.

Литература

1. Смирнов С. В. Современные методы клеточной терапии в лечении ожогов / С. В. Смирнов // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 58–62.
2. Солошенко В. В. Лазерна доплерівська флоуметрія в ранній диференціальній діагностиці глибини термальних опіків / В. В. Солошенко // Хірургія України. – 2010. – Т. 2. № 34. – С. 40–44.
3. Солошенко В. В. Морфологічне обґрунтування доцільності використання культури алофібробластів у шахтарів із поширеними термальними опіками / В. В. Солошенко // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 34. – С. 24–27.
4. Фисталь Э. Я. Лечение группы пострадавших шахтеров с применением культуры фетальных фибробластов / Э. Я. Фисталь, Н. Н. Фисталь // Мат. XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя. – 2005. – С. 76–77.
5. Фисталь Е. Я. Перший досвід застосування культуральних аутофібробластів в потерпілих з глибокими опіками / Е. Я. Фисталь, А. Г. Попандоуло, О. М. Корчак та ін. // Трансплантологія. – 2003. – Т4. № 1. – С. 193–194.
6. Ehrlich H. Understanding experimental biology of skin equivalent: from laboratory to clinical use in patients with burns and chronic wounds / H. Ehrlich // Am. J. Surg. – 2004. – Vol. 187. № 5A. – P. 29–33.
7. Qaryoute S. Usage of autograft and allograft skin in treatment of burns in children / S. Qaryoute, I. Mirdad, A. Hamail // Burns. – 2001. – Vol. 27, № 6. – P. 599–602.
8. Multicentre experience in the treatment of burns with autologous and allogenic cultured epithelium, fresh or preserved in a frozen state / [De Luca M, Albanese E, Bondanza S, et al.] // Burns. – 1989. – Vol.15, № 5. – P. 303–309.
9. Reconstruction of epidermis by grafting of keratinocytes cultured on polymer support-clinical study / [Dvorankova B, Holikova Z, Vacik J, et.al.] // J. Dermatol. – 2003. – Vol. 42, № 3. – P. 219–223.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРИ АЛЛОФІБРОБЛАСТІВ В ЛІКУВАННІ ПОШИРЕНИХ ОПІКІВ У ШАХТАРІВ

Солошенко В. В.

*ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В. К. Гусака» НАМН України
Донецький Національний медичний університет ім. Горького*

В нашій клініці накопичено досвід надання допомоги шахтарям, що постраждали при вибухах метано-вугільної суміші, в лікуванні яких активно використовувалась культура фетальних аллофібробластів.

Мета дослідження – оцінити ефективність використання культури аллогенних фетальних фібробластів в хірургічному лікуванні поширених опіків в шахтарів.

Матеріали і методи: Вивчено результати хірургічного лікування 34 шахтарів, що знаходились на лікуванні в період з 2004 по 2011 рік. Групу спостереження склали 17 шахтарів з глибокими дермальними опіками. В лікуванні шахтарів цієї групи використовувалась трансплантація культури аллогенних фібробластів. Для групи порівняння було відібрано 17 обпечених шахтарів з аналогічними травмами.

Результати та обговорення: В групі спостереження кількість аутодермотрансплантації в розрахунок на одного хворого склала $1,35 \pm 0,61$ операцій, в той час як у групі порівняння $2,12 \pm 1,27$, також в групі спостережень прояву анемії з гемоглобіном нижче 90 г/л зареєстровано в 2 рази менше ніж в групі порівняння.

Висновки: використання фетальних аллофібробластів в лікуванні поширених дермальних опіків в шахтарів дозволяє зменшити кількість аутодермотрансплантації в 1,57 рази, а анемії в 2 рази.

Ключові слова: фібробласти, аутодермотрансплантація, хірургічне лікування, шахтарі.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF CULTURE ALLOFIBROBLAST IN TREATMENT OF EXTENSIVE COMBUSTIONS AT MINERS

Soloshenko V. V.

*US «Institute urgent and recovery surgery after V. K. Gusaks» NMSA of Ukraine
Donetsk National medical university after Gorky*

In our clinic experience of rendering assistance to miners the victim is stored at explosions of a meta-no-coal admixture in which treatment the culture fetal allofibroblasts was actively used.

Research objective – to estimate efficiency of application of culture allogenic fetal fibroblasts in surgical treatment of extensive combustions at miners.

Materials and methods: results of surgical treatment of 34 miners which were on treatment during the period with 2004 for 2011 are studied. The observation group was made by 17 miners with deep dermal burns. In treatment of miners of the given group transplantation of culture allogenic fibroblasts was used. For comparison group 17 burned miners with similar traumas have been selected.

Results and discussion: In group of observation the quantity skin grafting counting on one patient has made $1,35 \pm 0,61$ operations, while in comparison group $2,12 \pm 1,27$ as in group of observation of implication of an anemia with hemoglobin below 90 g/l are registered in time less often than comparison group.

Conclusions: transplantation of culture allogenic fibroblasts in treatment extensive dermal burns at miners allows to reduce quantity skin grafting in 1,57 times, and as anemias in 2 times.

Keywords: fibroblasts, skin grafting, surgical treatment, miners.