

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616-089.844

*Д.С. Аветіков, В.М. Соколов, І.В. Яценко, С.А. Ставицький, К.П. Локес**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава***ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ
В ЕСТЕТИЧНІЙ І РЕКОНСТРУКТИВНІЙ РИНОПЛАСТИЦІ**

Розвиток реконструктивної хірургії характеризується інтенсивними пошуками нових технологій і матеріалів, що сприяють якнайшвидшому загоєнню ран. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що трансплантація алогенних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці, підвищує ефективність хірургічного лікування в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії. Спосіб є перспективним і може бути рекомендований для впровадження в практику.

Ключові слова: травма носа, трансплантація фібробластів, загоєння ран.

Біологічні закономірності загоєння ран єдині для будь-якої їх локалізації. Це стандартна послідовність фізіологічних процесів, що складається з трьох основних фаз. У першій, ексудативній, фазі активуються первинні протекторні механізми організму: відбувається зупинка кровотечі, здійснюється антимікробний захист. Друга, проліферативна, фаза служить базою для підготовки до репаративних процесів: проліферують фібробласти, починається ангиогенез і утворюється грануляційна тканина. У третій, репаративній, фазі відбувається відновлення захисного покриву: синтез колагену і епітелізація поверхні [1–3].

Травматичне ушкодження носа, а також широкий діапазон хірургічних втручань, що проводяться в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії, призводять до великих дефектів шкірних покривів, слизових оболонок і навколишніх тканин. У пізньому післяопераційному періоді утворюються синехії, рубцеві стенози з блокадою вивідних отворів, що ведуть в носову порожнину, спостерігаються рецидиви захворювань. Через це деякі хірурги висловлювалися за обмеження об'єму хірур-

гічних втручань [4]. Завдання сьогодення – пошук нових технологій якнайшвидшого загоєння ран з відновленням анатомічної цілісності і повноцінного функціонування органа.

Науковий пошук пов'язаний із створенням нових матеріалів, удосконаленням хірургічного інструментарію [5–8]. На початку ХХ ст. для пластики дефектів застосовували в основному ауто-, ало- і ксеноматеріали. З 50-х рр. завдяки бурхливому розвитку хімії полімерів у клініці стали з'являтися синтетичні матеріали. Проте з їх допомогою не вдалося вирішити складні проблеми відновної хірургії, оскільки навіть відносно інертні полімери, залишаючись постійним чужорідним тілом в організмі, підтримували хронічну запальну реакцію, змінюючи свої фізичні властивості. Це зумовило необхідність продовження пошуків придатних для пластики дефектів матеріалів. Нині за кордоном активно розвивається галузь трансплантології, пов'язана з пересадками клітин, що заздалегідь культивуються в умовах *in vitro*. Проводяться підсадки як органоспецифічного (епітеліоцити, хондроцити,

© Д.С. Аветіков, В.М. Соколов, І.В. Яценко та ін., 2013

кератиноцити) [9], так і органонеспецифічного (фібробласти) матеріалу. Слід відмітити, що культивування органоспецифічних тканин і клітин, використання їх для трансплантації є найбільш ефективним, однак вартість цих культур є дуже високою. Так, 200 см² кератиноцитів (1 % поверхні тіла людини) оцінюється в 12 тис. доларів США [10]. Тому одним з варіантів вирішення проблеми може бути культивування низькоспеціалізованих клітин, які є менш вимогливими до складу культуральних середовищ.

Культивування клітин *in vitro* дозволяє вирішити ряд важливих проблем, що виникають при ксено- і алотрансплантації. По-перше, тривале культивування *in vitro* веде до зниження імуногенних детермінант на клітинах, зокрема HLA-антигенів, внаслідок чого прояви імунологічного конфлікту відсутні або мінімальні [11, 12]. По-друге, культивування *in vitro* дозволяє отримувати трансплантат практично необмежених розмірів. І, нарешті, культивування *in vitro* істотно покращує приживлення трансплантата.

Метою дослідження було оцінити можливість застосування аlogenних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці в ринопластиці.

Нині йде пошук економічно вигідних способів. Використовуються різні підходи, найбільш відомі з яких наступні.

1. Закриття дефектів слизових оболонок і шкіри фрагментами амніотичної оболонки (амніон). Амніон – екстраембріональне ектодермальне утворення з еластичною, тонкою, напівпрозорою структурою і великою різноманітністю стимулюючих прогресивні біологічні процеси функцій (механічна протективна, бактерицидна, протизапальна, трофічна і регенеративна) [13].

2. Закриття ран фібробластами, що є джерелом проміжної речовини сполучної тканини. Застосовують аlogenні фібробласти, що отримують з ембріонів людини [10, 14]. При дослідженнях грануляційної тканини встановлено, що перичити, навколишні дрібні судини, є поліпотентними клітинами, що трансформуються у фібробласти [15]. Основні функції фібробластів: синтез екстрацелюлярного матриксу – колагену, фібронектину, глікозаміногліканів [16]; синтез чинників диференціювання, адгезії і проліферації епітеліоцитів і кератиноцитів [11].

Матеріал і методи. Метод алотрансплантації фібробластів застосований для лікування глибоких опіків (ІІА і ІІБ) і ран, що тривало не загоюються. При вивченні динаміки ранового процесу відмічали зміну запальних процесів на регенераторні, прискорення (2–3-кратне) епітелізації рани і інші позитивні зрушення [17]. Використання синтетичних підкладок для культивування є зручним і перспективним, проте, на нашу думку, було б корисніше застосовувати стимулятори росту фібробластів. Тому у нас виникла ідея спільного застосування амніона (як джерела біологічно активних речовин) і аlogenних фібробластів людини. Культивування клітин проводилося в лабораторії Республіканського ліпідного лікувально-діагностичного центру метаболічної терапії, а потім фрагмент амніона із засіяними фібробластами в стерильному виді передавався в клініку, де проводилася підсадка. Після виконання основного етапу операції на післяопераційну рану накладали комплекс амніона з фібробластами, ретельно розпрямляли і фіксували тампонами.

Результати. У період з 2010 по 2013 р. на кафедрі було проведено клінічне випробування методів імплантації з метою стимуляції загоєння дефектів слизових оболонок і шкіри хворих.

Першу групу склали 6 хворих з дефектами шкірних покривів, які не могли бути закриті місцевими тканинами (ринофіми 2, великі келоїдні рубці 2) і з інфікованими ранами шкіри носа і обличчя (після травми > 24 год). Ефект оцінювали за такими параметрами: час загоєння рани, косметичний ефект, динаміка ранового процесу: епідермізація, рубцювання, рецидивування. Загоєння рани при застосуванні амніона з фібробластами проходило швидше, епітелізація рівномірніше; після видалення кірки поверхня була гладкою, рівною, блідо-рожевою. Рецидивів ринофіми і келоїдів не спостерігалось.

Другу групу склали хворі з великими дефектами слизової оболонки порожнини носа. Хронічний поліпозний синусит (полісинуситомія) – 18 осіб, викривлення перегородки носа – 12. Ефект оцінювали за суб'єктивними і об'єктивними показниками, а також за динамікою ранового процесу: епітелізацією, рубцюванням, утворенням синехій. При застосуванні вказаного комплексу значно

швидше нормалізувалася рана, кірок і фібринозного нальоту практично не було, швидше зменшувався набряк слизової оболонки. У пізні терміни спостереження загоєння проходило гладко, не було грубих рубців, синехії були відсутні. Терміни знаходження в стаціонарі у цих хворих зменшилися на 3–4 дні.

В цілому в обох групах загоєння ран проходило швидше, більш гладко і давало значно кращий косметичний і функціональний ре-

зультат порівняно з технологією без використання фібробластів.

Таким чином, трансплантація алогенних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці, дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії голови і шиї. Спосіб є перспективним і може бути рекомендований для впровадження в практику загальної хірургії.

Список літератури

1. Современные представления про регуляцию процесса заживления ран / С.Л. Вялов, К.П. Пшенисов, П. Куиндоз [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2000. – № 2. – С. 49–57.
2. Greenhalgh D.G. Consequences of excessive scar formation: dealing with the problem and aiming for the future / D.G. Greenhalgh // *Wound Repair Regen*. – 2007. – Vol. 15. – P. 2–5.
3. The correction of lower eye retraction with ectropion due to gravity with auricular cartilage suspension of lower eyelid with cartilage sling / M. Hatoko, T. Haraashika, T. Inoue [et al.] // *Eur. J. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 13. – P. 206–207.
4. Rose H.E. The versatile temporoparietal fascial flap adaptability to a variety of composite defects / H.E. Rose, M.S. Norris // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2001. – Vol. 85, № 2. – P. 224–231.
5. Мессина М.Б. Первичная кожная пластика при травме мягких тканей лица / Б.М. Мессина. – М.: Медицина, 1970. – 158 с.
6. Неробеев А.И. Пластика дефектов мягких тканей головы и шеи / А.И. Неробеев // *Хирургия*. – 2003. – № 11. – С. 68–71.
7. Keloids: a 6 year review of the clinical relevance of steroid therapy / A. Edwin, S. Mobin, V. Partha [et al.] // *Abstracts of 12th Congress of the Europ. Burns Association*. – Budapest, 2007. – P. 29.
8. Van der Kerkhove E. Silicones in the rehabilitation of burn scars: a review and overview / E. Van der Kerkhove // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2008. – Vol. 33 (5). – P. 578–586.
9. Виткус К.М. Микрохирургическая ауто трансплантация сложных комплексов тканей : автореф. дис. ... докт. мед. наук / К.М. Виткус. – Вильнюс, 1987. – 33 с.
10. Argirova M. Application of silicone sheets for prevention of hypertrophic scars after burns in children / M. Argirova, O. Hadliiski // *Abstracts of 12th Congress of the Europ. Burns Association*. – Budapest, 2007. – P. 48.
11. Особливості заміщення посттравматичних дефектів зовнішнього носа / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький, С.Б. Кравченко, К.П. Локес // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 1 (36). – С. 8–10.
12. Czerwinski F. Variability of the course of external carotid artery and its rami in man in the light of anatomical and radiological studies / F. Czerwinski // *Folia Morphol.* – Warsaw, 2002. – Vol. 40. – P. 449–453.
13. Баллон Л.Р. Восстановление дефектов челюстно-лицевой области и органов шеи / Л.Р. Баллон, Б.К. Костур. – Л.: Медицина, 1989. – 290 с.
14. *Пер Хеден*. Энциклопедия пластической хирургии / пер. с англ. С. Кузьминых. – М.: АСТ, Астрель, 2011. – 326 с.
15. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О.С. Озерская // СПб.: Искусство России, 2007. – 224 с.
16. Диференційна діагностика нормотрофічних та патологічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький, К.П. Локес, І.В. Яценко // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 1 (36). – С. 87–91.

17. *Chernoff W.G.* The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema / W.G. Chernoff, H. Cramer, S. Su-Huang // *Aesthetic plastic surgery*. – 2007. – № 31 (5). – P. 495–500.

Д.С. Аветиков, В.М. Соколов, И.В. Яценко, С.А. Ставицкий, К.П. Локес

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ РИНОПЛАСТИКЕ

Развитие реконструктивной хирургии характеризуется интенсивными поисками новых технологий и материалов, способствующих быстрейшему заживлению ран. Проведённое исследование позволяет сделать вывод, что трансплантация аллогенных фибробластов, культивированных на амниотической оболочке, повышает эффективность хирургического лечения в клинике челюстно-лицевой и пластической хирургии. Способ является перспективным и может быть рекомендован для внедрения в практику.

Ключевые слова: травма носа, трансплантация фибробластов, заживление ран.

D.S. Avetikov, V.M. Sokolov, I.V. Yatsenko, S.A. Stavitsky, K.P. Lokes

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ALLOTRANSPLANTS IN AESTHETIC AND RECONSTRUCTIVE RHINOPLASTY

The development of reconstructive surgery characterized by an intensive search for new materials and technologies, which promotes rapid healing of wounds. Our research suggests that transplantation of allogenic fibroblasts cultured on ammonium shell improves the efficiency of surgical treatment in the clinic of maxillofacial and plastic surgery. The method is perspective and can be recommended for implementation in practice.

Key words: trauma of nose, transplantation of fibroblasts, cicatrization of wounds.

Поступила 28.10.13