

© А.В.Ковалев, П.П.Иванищук, 2008

А.В.Ковалев, П.П.Иванищук

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЖИ В ВОДНОЙ СРЕДЕ IN VIVO НА БИОСОВМЕСТИМОМ КАРКАСЕ ВНУТРИ ИЗОЛЯТОРА С ПРИМЕНЕНИЕМ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

*Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия*

### Аннотация:

*Представлен новый подход к восстановлению кожи после травм, базирующийся на применении изоляторов, обеспечивающих возможность поэтапного заполнения биосовместимого каркаса, закоренного in vivo к раневой поверхности, клеточными трансплантами, фолликулярными графтами и регенерирующими тканями в благоприятных условиях водной среды.*

### Ключевые слова:

*кожа, регенерация, тканевая инженерия*

В настоящее время выполнен большой объем исследований, свидетельствующий о том, что водная стерильная изотоническая среда является благоприятной для регенерации кожи (1, 2, 17, 18, 19) показало снижение). Обнаружено не только уменьшение фиброза кожных регенератов, развившихся в водной среде, но и повышенные полноты посттравматической регенерации за счет формирования de novo кожных дериватов (1, 3, 4). Нами показано, что изоляция в водной среде раневой поверхности способствует репаративной регенерации части хвоста, фаланг и кончиков пальцев у лабораторных млекопитающих. В таких условиях эффективно консервативное лечение травматических дефектов ногтевой фаланги пальцев у детей (8, 11, 16). Возможно лечение ожогов разных степеней поражения (10, 12, 14). Погруженное в изотоническую водную среду подопытное животное с обширными полнослойными опоясывающими ранами кожи, не совместимыми с жизнью, как в обычных условиях, так и в боксе со стерильным воздухом, пребывает во взвешенном состоянии и способно восстановить кожу в большом объеме преимущественно за счет контракции и внераневого вставочного роста. Поддержание оптимальной температуры и стерильности раствора создает уникальные условия для адаптации к повреждению, регенерации кожного покрова (5, 6, 7).

Изменение состава водной среды, например, добавление факторов роста (19), особых питательных сред (22, 25, 26), высоких концентраций антибиотиков, внедрение генетически модифицированных клеток (20, 21) позволяет в определенной степени управлять раневым процессом. В условиях водной среды возрастает эффективность применения культивированных эпидермоцитов (23), фибробластов (24). Мезотелиоциты сальника, пересаженные на раневую поверхность в водной среде позволяют снизить потери белка, микроэлементов, защитить рану от высыхания и предотвратить избыточное развитие соединительной ткани (15).

В настоящее время в тканевой инженерии существует проблема обеспечения адекватного кровоснабжения трансплантированного графта, ее актуальность возрастает с развитием медицинских технологий. В случае полнослойных раневых дефектов, тканеинженерные эквиваленты кожи в условиях in vivo испытывают дефицит кровоснабжения, что приводит к ухудшению качества восстановления наружного покрова, либо ограничивает толщину био- искусственной кожи. Нами разработаны способы восстановления кожного покрова (13, 14), вклю-

чающие трансплантацию клеток на реципиентную поверхность, с последующим окружением трансплантата питательной средой. Субстратный комплекс в виде губки (ацеллюлярная аллогенная дерма) закрепляется на раневой поверхности, а губку последовательно заполняется суспензией предварительно культивированных аутологических клеток кожи. Сначала суспензия клеток вводится в прилежащую к ране часть, а затем (через 1-2 сут) в более удаленную. Для восстановления эпидермиса вглубь матрицы трансплантируются фолликулярные графты или на поверхность осаждают из суспензии клеток культивированные кератиноциты.

Предлагаемый подход демонстрирует возможность сочетания индукции регенерации с клеточными технологиями, облегчая интеграцию строящегося на раневой поверхности in vivo эквивалента кожи. Расширяет представления о возможных конструкциях биореакторов, используемых в тканевой инженерии. В частности, показана возможность заключения внутрь биореактора участка тела, подлежащего восстановлению.

### Литература:

1. Иванищук П.П., Ковалев А.В. Влияние жидкой среды на полноту восстановления кожи у крыс // Морфология. - 1993. - Т.105.-N 11-12. - С.78-81.
2. Иванищук П.П., Ковалев А.В., Холмогорская О.В. Некоторые итоги изучения посттравматической регенерации наружных органов млекопитающих в условиях постоянного омывания раневой поверхности физиологическим раствором натрия хлорида// Вест. Ивановск. Мед. академии.-1996.-Т.1.-№1- с.28-31.
3. Иванищук П.П., Ковалев А.В., Куликова Н.А., Суракова Т.В., Фетисова И.Н. Научные исследования коллектива кафедры биологии // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2000. - Т.5. - №3-4. - с.44-48.
4. Ковалев А.В., Иванищук П.П. Наблюдение частичной регенерации кончика хвоста у новорожденных крысят в жидкой среде// Онтогенез. - 1999, том 30, №1. - с.47-50.
5. Ковалев А.В., Иванищук П.П. Лечение тяжелых ожогов - удачные опыты // Изобретатель и рационализатор. - 2005. - №3. - с.8-9.
6. Ковалев А.В., Иванищук П.П. Лечение термических ожогов в камерах-изоляторах с управляемой водной средой: возможности и перспективы. Актуальные проблемы медицины и биологии. Сборник научных работ. Выпуск 2. Изд-во СГМУ. - Ред. Проф. И.Н. Ильинских.- Томск. - 2003. - С.283-284.
7. Ковалев А.В. Новый подход к восстановлению органов и тканей. Материалы III съезда Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова: Москва, 25-27 октября 2005 г./Под ред. Р.Г. Василова.-М.: МАКС Пресс, 2005. - 220 с. - С.46.
8. Способ стимуляции посттравматической частичной регенерации конечностей, хвоста и кожи у млекопитающих: описание изобретения к патенту №2053775//Бюллетень изобретений. - 1996.-№4- /Иванищук П.П., Ковалев А.В./.
9. Способ закрытого местного лечения термических ожогов 3 А степени: описание изобретения к патенту № 2140208 // Бюллетень изобретений.-№30. - 27.10.99 /Холмогорская О.В.,

### Contact Information:

Д-р Ковалев Алексей Вячеславович  
E-Mail: kovalyov1@mail.ru

Ковалев А.В., Иванищук П.П./

10. Устройство для обеспечения регенерации кожи после обширных раневых дефектов в водной среде «Регенератрон»: описание полезной модели к свидетельству № 12525 // Бюллетень изобретений. – 2000. – № 2. / Иванищук П.П., Ковалев А.В., Смирнова И.К., Смирнов К.К./ Заявка № 99115722/20 (016506), приоритет от 16.07.99 г.

11. Способ консервативного лечения травматических дефектов ногтевых фаланг пальцев кисти у детей /Герасимов Д.Н., Ковалев А.В., Львов С.Е., Иванищук П.П./ Заявка №, приоритет от – Патент № 2169537.-Бюллетень изобретений. -№18 – 27.06.2001 г.

12. Способ лечения обширных циркулярных ожогов IIIБ – IV степени у млекопитающих в эксперименте /Ковалев А.В., Иванищук П.П., Ратыни А.И./ Патент № 2218115. Заявка № 2001132679/14, приоритет от 03.12.2001 г. – Бюл. изобретений.- № 34. -10.12.2003 г.

13. Способ аутотрансплантации клеток кожи /Ковалев А.В., Иванищук П.П./ Заявка №2002100499, приоритет от 08.01.2002 г. – Патент на изобретение № 2232551.-Бюллетень изобретений. - № 20 – 20.07.2004 г.

14. Способ восстановления кожного покрова / Ковалев А.В., Иванищук П.П./ - Патент на изобретение № 2234312. Заявка № 2003101474, приоритет 20.01.2003 г. – Бюллетень изобретений №23. -20.08.2004 г.

15. Способ временного закрытия раневой поверхности аутомезотелицитами сальника /Ковалев А.В., Васильев В.В., Иванищук П.П./ Патент на изобретение №2315573 - Заявка № 2003130207/20. – Бюл. изобретений -№3 от 10.03.2004 г.

16. Устройство для обеспечения регенерации ногтевой фаланги пальцев кисти у детей: описание свидетельства на полезную модель к патенту №26738 / Герасимов Д.Н., Ковалев А.В., Львов С.Е./ Заявка № 2002109939/14 (010464), приоритет от 15.04.2002 г. Бюл. изобретений. -№ 35, от 20.12.2002 г.

17. Breuing K, Eriksson E, Liu P, Miller DR. Healing of partial thickness porcine skin wounds in a liquid environment. J Surg Res. 1992 Jan;52(1):50-8.

18. Eriksson E., Vranckx J. Wet wound healing: from laboratory to patients to gene therapy. Am J Surg. 2004 Jul; 188(1A Suppl): 36-41. Review.

19. Eriksson E., Perez N., Slama J., Page C.P., Andree C., Maguire J.H. Treatment of chronic, nonhealing abdominal wound in a liquid environment. Ann. Plast. Surg. 1996 Jan; 36(1):80-3.

20. Liu W, Cao Y, Longaker MT. Gene therapy of scarring: a lesson learned from fetal scarless wound healing. Yonsei Med J. 2001 Dec;42(6):634-45.

21. Hirsch T, Spielmann M, Yao F, Eriksson E. Gene therapy in cutaneous wound healing. Front Biosci. 2007 Jan 1;12:2507-18.

22. Svensjo T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. Plast Reconstr Surg. 2000 Sep; 106(3): 602-12; discussion 613-4.

23. Svensjo T., Yao F., Pomahac B., Eriksson E. Autologous keratinocyte suspensions accelerate epidermal wound healing in pigs. J Surg Res 2001; 99 (2): 211-21.

24. Svensjo T, Yao F, Pomahac B, Winkler T, Eriksson E. Cultured autologous fibroblasts augment epidermal repair. Transplantation 2002 Apr 15;73(7):1033-41

25. Vogt P.M., Andree C., Breuing K., Liu P.Y., Slama J., Helo G., Eriksson E.

Dry, moist, and wet skin wound repair. Ann Plast Surg. 1995 May;34(5):493-9; discussion 499-500.

26. Vranckx JJ, Slama J, Preuss S, Perez N, Svensjo T, Visovatti S, Breuing K, Bartlett R, Pribaz J, Weiss D, Eriksson E. Wet wound healing. Plast Reconstr Surg 2002 Dec;110(7):1680-7

**A.V.Kovalev, P.P.Ivanishchuk**

**IN VIVO RESTORATION OF A SKIN IN WATER MEDIUM ON A BIOCOMPATIBLE FRAMEWORK IN AN ISOLATOR USING CELL TECHNOLOGIES**

*Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia*

**Abstract:**

*The new approach to restoration of a skin after injuries is presented. It based on application of the isolators providing possibility of stage-by-stage filling of a bio-compatible framework anchored on a wound surface in vivo by cellular grafts, fol-licular grafts and regenerating tissues in favorable conditions of water medium.*

**Key words:**

*skin, regeneration, tissue engineering*