



JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наталья Владимировна Храмова

Алишер Ахмедович Махмудов

Юлдуз Баходировна Хусанова

Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан

ЭКВИВАЛЕНТЫ КОЖИ: ЗА И ПРОТИВ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0966-2020-1-17>

АННОТАЦИЯ

Проведен сравнительный анализ существующих дермальных эквивалентов, как коммерческих, так и находящихся на стадии доклинических исследований, проанализированы особенности их строения и возможности использования для решения экспериментальных и клинических задач. Рассмотрены характеристики трех основных вариантов кожных эквивалентов. Описаны преимущества и недостатки популярных на сегодняшний день заменителей кожи.

Ключевые слова: регенеративная медицина; тканевая инженерия; заживление ран; раневые покрытия, эквиваленты кожи, фибробласты.

Natalya Vladimirovna Khramova

Alisher Ahmedovich Makhmudov

Yulduz Bahodirova Husanova

Tashkent state dental Institute, Uzbekistan

SKIN EQUIVALENTS: PRO AND CONS

ANNOTATION

A comparative analysis of existing dermal equivalents, both commercial and at the stage of preclinical studies, has been conducted, the features of their structure and the possibility of using them to solve experimental and clinical problems have been analyzed. The characteristics of the three main variants of skin equivalents are considered. The advantages and disadvantages of today's popular skin substitutes are described.

Key words: regenerative medicine; tissue engineering; wound treatment; ligation, skin equivalents, fibroblasts.

Natalya Vladimirovna Xramova

Alisher Ahmadovich Mahmudov

Yulduz Bahodirova Husanova

Toshkent davlat stomatologiyasi instituti, O'zbekiston.

DERMAL EKIVALENTLAR: HA VA QARSHI

ANNOTATSIYA

Tijoratda ham, klinikadan oldingi tadqiqotlar bosqichida mavjud bo'lgan dermal ekvivalentlarining qiyosiy tahlili o'tkazildi, ularning tuzilish xususiyatlari va eksperimental va klinik muammolarni echishda ulardan foydalanish imkoniyatlari tahlil qilindi. Teri ekvivalentining uchta asosiy variantining xususiyatlari ko'rib chiqiladi. Bugungi kunda mashhur teri almashtirish vositalarining afzalliklari va kamchiliklari tasvirlangan.

Kalit so'zlar: rejenerativ tibbiyot; to'qima muhandisligi; yarani davolash; yara bog'lash, teriga ekvivalentlar, fibroblastlar.

Актуальность. В Республике Узбекистан, достаточно высок уровень пострадавших после дорожно-транспортных происшествий, механических и комбинированных травм на производстве и в быту [1,с.57]. Часто это приводит, к появлению дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, которые влекут за собой психологические и социальные проблемы у пациентов (Рис.1.а). Гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области и шеи также могут привести к появлению дефектов «минус тканей» (Рис.1.б)

а



б



Рис.1.а. Дефект мягких тканей лобной области после автоаварии, 1 б дефект мягких тканей лица, после обширной флегмоны челюстно-лицевой области и шеи.

В последнее время, достаточно успешно развивается регенеративная медицина, направленная на восстановление пораженной болезнью или поврежденной (травмированной) ткани с помощью активации эндогенных стволовых клеток или с помощью трансплантации клеток (клеточной терапии). Она сформировалась на стыке биологии, медицины и инженерии и открывает новые возможности для эстетической и челюстно-лицевой хирургии. Следует особо отметить, что в Концепции развития здравоохранения в Республике Узбекистан на 2020-2025 гг., одним из приоритетных направлений является развитие регенеративной медицины, основанной на клеточных технологиях.

Целью нашего исследования является изучение рынка современных эквивалентов кожи созданных путем клеточных технологий и их сравнительный анализ. Кожные эквиваленты человека являются биоинженерными конструкциями [7,с.199].

На сегодняшний день существуют два вида биотехнологических раневых покрытий это бесклеточные-содержат в своем составе только биологически активные макромолекулы и клеточные, имеют в своем составе живые клетки разного типа (кератиноциты, фибробласты). Также они различаются как формирующиеся в ране и готовые к применению. Понятие «живой эквивалент кожи или дермальный эквивалент» это коллагеновый гель с инокулированными в его состав живыми фибробластами, на поверхности которого культивируются клетки эпидермиса (Рис.2). Коллаген является основным белком внеклеточного матрикса дермального слоя. Существует три основных формы коллагена, которые используют при создании эквивалентов кожи: гидрогель, губка и решетка [7,с.204,12,с.410].

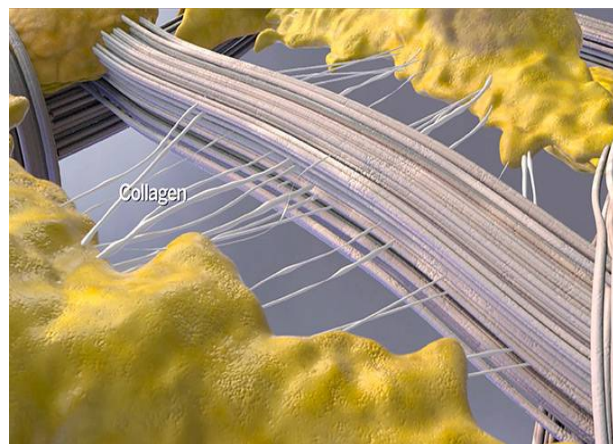
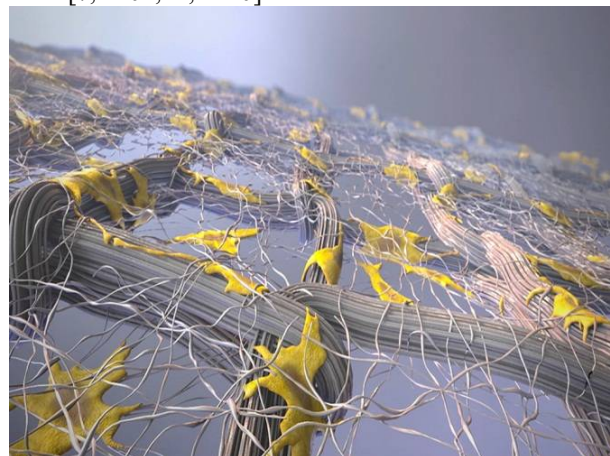


Рис.2.Схема производства дермального эквивалента, фибробласты культивируется на биоразлагаемой подложке.

Также различают «культивируемые заместители кожи», в них используются аллогенные фибробласты («Фибродермис», «Фибропор»), они занимают промежуточное положение между двумя первыми группами. Создание данных материалов представляет собой трудоемкий процесс, выполняемый в специальных лабораториях, требует разработки технологии забора и культивирования клеток, создания банка культур клеток, а также внедрения системы контроля качества [2,с.15]. По анатомической структуре кожные эквиваленты

(заменители) подразделяются на эпидермальные, дермальные и дермоэпидермальные [3,с.27,4,с.232,5,с.394]. Существует «золотой стандарт» раневого покрытия это аллогенная кожа человека (трупная или полученная от живого донора), она берется от трупов с небольшими сроками, то есть не более 6 часов после биологической смерти. Однако аллогенная кожа вызывает сенсibilизацию организма и может дать аллергическую реакцию. Кроме того, во многих странах мира имеются законодательные ограничения использования аллокожи. В таких случаях хорошей альтернативой является ксенокожа (торговые названия - (Ксидерм, Ксенодерм, Свидерм, Аллоаск Д, и т.п.), чаще всего донором выступает свиная кожа. При ее производстве срезают слой свиной кожи толщиной 0,3—0,4 мм, консервируют в азоте, высушивают и фасуют в стерильные пакеты по 100, 200 или 300 см². Срок хранения составляет до 3 лет[2, с.8]. Несмотря на низкую себестоимость изготовления ксенокожи, у некоторых пациентов может наблюдаться выраженная аллергическая реакция. Количество бесклеточных заменителей кожи больше, так как получить лицензию на их производство легче. Они могут быть основаны на аллогенных, ксеногенных или синтетических материалах. Среди них наиболее известные это AlloDerm, Karoderm, SureDerm, GraftJacket, содержащие ацеллюлярные продукты дермального человеческого матрикса, а также такие продукты, как OASIS Wound Matrix, EZ Derm, Integra Dermal Regeneration Template, Terudermis, Pelnac Standard Type/Pelnac, Fortified With Mesh Type, Biobrane, Biobrane-L, TransCyte, Dermagraft



Hyalomatrix PA, Hyalograft 3D (рис.3.а, б)[4,с.234,8, с.513].



Рис.2а Аллографт, 2б Дермаграфт

Существует также класс заменителей кожи с использованием синтетических материалов. Бум развития этого направления в 90-е года прошлого столетия, в настоящее время их применение уменьшилось. Это TransCyte-аллогенные фибробласты неонатальной крайней плоти человека, связанных с кремниевой мембраной и выращенные на свином коллагене, покрывающем нейлоновую сетку. Dermagraft, состоящий из криоконсервированных аллогенных фибробластов человека, которые получают из кожи крайней плоти новорожденных, выращенных на биodeградируемой сетке из полиглактина (викрила) [9,с.321,10,с.139,11,с.328].

Заклучение. Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод, что на сегодняшний день не существует идеального дермального эквивалента. Однако огромный коммерческий интерес к биоинженерным конструкциям и большие инвестиции в подобные проекты поможет получить в ближайшее время оптимальные эквиваленты кожи.

Список литературы

1. Храмова Н.В., Холматова М.А., Мунгиев М.З.К вопросу использования раневых покрытий и клеточных технологий для оптимизации регенерации кожи. «Stomatologiya», Ташкент, №4, (73), 2018 год, С.57-59, DOI: 10.26739/2091-5845-2018-1-29.
2. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Петерсен Е.В. Искусственная кожа: виды, области применения. Клиническая дерматология и венерология, 6, 2017 год, С.7-15, doi.org/10.17116/klinderma20171667-15
3. Зорин В.Л., Зорина А.И., Петракова О.С., Черкасов В.Р. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи. Гены и клетки. 2009; Zorin VL, Zorina AI, Petrakova OS, Cherkasov VR. Dermal fibroblasts for the treatment of skin defects. Genes and cells. 2009;4. (In Russ.). http://cyberleninka.ru/article/n/dermalnye-fibroblasty-dlya-lecheniya-defektov-
4. Shevchenko RV, et al. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. Journal of the royal Society Interface. 2010;7:229-258.kozhi
5. 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;4:2:392-397. [Vinnik YuS, Salmina AB, Drobushevskaya AI, et al. The cell technologies and the tissue engineering are for healing chronic wounds. Vestnik of experimental and clinical surgery 2011; 4:2:392-397. (In Russ.)].
6. Hansbrough JF. The promises of excisional therapy of burn wounds: have they been achieved? J Intensive Care Med. 1994 Jan;9(1):1-3. https://dermagraft.com/why-choose-dermagraft/#living-fibroblasts-to-build-granulation-tissue
7. Мелешина А.В., Быстрова А.С., Роговая О.С., Воротеляк Е.А., Васильев А.В., Загайнова Е.В. Тканеинженерные конструкты кожи и использование стволовых клеток для создания кожных эквивалентов (обзор) http://www.stm-journal.ru/ Том 9, номер 1 (2017)
8. Burra P., Tomat S., Conconi M.T., Macchi C., Russo F.P., Parnigotto P.P., Naccarato R., Nussdorfer G.G. Acellular liver matrix improves the survival and functions of isolated rat hepatocytes cultured in vitro. Int J Mol Med 2004; 14(4): 511–515, https://doi.org/10.3892/ijmm.14.4.511
9. van der Veen V.C., van der Wal M.B., van Leeuwen M.C., Ulrich M.M., Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. Burns 2010; 36(3): 305–321, https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.07.012.

10. Hart C.E., Loewen-Rodriguez A., Lessem J. Dermagraft: use in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care* 2012; 1(3): 138–141, <https://doi.org/10.1089/wound.2011.0282>
11. Golinski P.A., Zöller N., Kippenberger S., Menke H., Bereiter-Hahn J., Bernd A. Development of an engraftable skin equivalent based on matrigel with human keratinocytes and fibroblasts. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2009; 41(6): 327–332, <https://doi.org/10.1055/s-0029-1234132>.
12. Atiyeh B.S., Costagliola M. Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: three decades later. *Burns* 2007; 33(4): 405–413, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.11.002>.
13. Rizaev, J. A., Maeda, H., & Khramova, N. V. (2019). Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 27(1), 22–23. <https://doi.org/10.4993/acrt.27.22>
14. Dismukhamedov, M. Z., Rizaev, J. A., Dismukhamedov, D. M., A. Khadjimetov, A., & A. Yuldashev, A. (2020). COMPENSATOR-ADAPTIVE REACTIONS OF PATIENTS' ORGANISM WITH GNATHIC FORM OF DENTAL OCCLUSION ANOMALIES. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 24(02), 2142–2155. <https://doi.org/10.37200/ijpr/v24i4/pr201325>
15. Dismukhamedov, D. M., Rizaev, J. A., Dismukhamedov, M. Z., & Yuldashev, A. A. (2020). Characteristics of clinical-morphometric parameters and evaluation of results of surgical treatment of patients with gnathic forms of occlusion anomalies. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 24(4), 2156–2169. <https://doi.org/10.37200/IJPR/V24I4/PR201326>
16. Rizaev, J., Kubayev, A. (2020) Preoperative mistakes in the surgical treatment of upper retro micrognathia. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(1) 1208–1212, <https://doi.org/10.31838/IJPR/2020.12.01.198>