ПРИМЕНЕНИЕ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЁЛЫХ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ: ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО БИОФИЗИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ИМ. А.И.БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

Т.А.Астрелина¹, А.В.Аксененко¹, И.В.Кобзева¹, В.А.Брунчуков¹, Д.Ю.Усупжанова¹

¹ ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. Отмечено, что одним из наиболее распространенных видов радиационных поражений при воздействии ионизирующего излучения на человека являются радиационные ожоги – тяжелые местные лучевые поражения (МЛП).

Цель исследования – применение стромально-васкулярной фракции (СВФ) жировой ткани (ЖТ) для повышения эффективности комплексной терапии при МЛП.

Материалы и методы исследования. В 2017–2019 гг. в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И.Бурназяна ФМБА России были пролечены 7 пациентов (все – мужчины; средний возраст – (54,83±9,41) года) с МЛП кожных покровов – язвенно-некротическим поражением кожи и подлежащих тканей. В течение более 6 мес пациенты получали общепринятую консервативную терапию МЛП и однократное введение клеточной суспензии аутологичных клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани – среднее количество клеток составляло (60,33×106±64,04).

Результаты исследования и их анализ. У всех пациентов не было отмечено серьезных нежелательных явлений и реакций, связанных с введением аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. За весь период наблюдения после введения СВФ ЖТ поздние лучевые язвы оставались без признаков воспаления и инфильтрации. Пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

По мнению авторов, применение СВФ ЖТ при МЛП обеспечивает благоприятные условия: для повышения эффективности комплексной терапии; сокращения сроков заживления раневой поверхности; регуляции и активации иммунных и репаративных процессов в дерме; восстановления поврежденной сосудистой сети, утраченных кожных покров без грубых рубцовых изменений; для заживления и достижения удовлетворительного результата, достойного качества жизни пациентов.

Ключевые слова: клеточная терапия, пострадавшие, радиация, регенеративные клеточные технологии, стромально-васкулярная фракция жировой ткани, тяжелые местные лучевые поражения, чрезвычайные ситуации

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

Для цитирования: Астрелина Т.А., Аксененко А.В., Кобзева И.В., Брунчуков В.А., Усупжанова Д.Ю. Применение регенеративных клеточных технологий при лечении тяжёлых местных лучевых поражений у пострадавших в чрезвычайных ситуациях: из опыта работы специалистов Федерального медицинского биофизического центра им. А.И.Бурназяна ФМБА России // Медицина катастроф. 2021. №3. С. 58-64. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-58-64>

APPLICATION OF REGENERATIVE CELL TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF SEVERE LOCAL RADIATION INJURIES IN VICTIMS OF EMERGENCY SITUATIONS: FROM THE EXPERIENCE OF THE SPECIALISTS OF THE FEDERAL MEDICAL BIOPHYSICAL CENTER NAMED AFTER A.I.BURNAZYAN OF THE FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY OF RUSSIA

T.A.Astrelin¹, A.V.Aksenenko¹, I.V.Kobzeva¹, V.A.Brunchukov¹, D.Yu.Usupzhanova¹

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Abstract. It has been noted that one of the most common types of radiation injuries when a person is exposed to ionizing radiation is radiation burns — severe local radiation injuries.

The aim of the study is to apply stromal and vascular fraction of adipose tissue to increase the efficiency of complex therapy for local radiation lesions.

Materials and methods of the study. In 2017-2019, 7 patients (all male; mean age — (54.83±9.41) years) with local radiation lesions of the skin — ulcerative-necrotic lesions of the skin and underlying tissues — were treated at the Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of FMBA of Russia. For more than 6 months the patients received conventional conservative therapy of local radiation lesions and a single injection of cell suspension of autologous cells of stromal-vascular fraction of adipose tissue — the average number of cells was (60.33×106±64.04).

Results of the study and their analysis. All patients had no serious adverse events and reactions associated with the introduction of autologous regenerative cells of adipose tissue. During the whole period of observation after stromal-vascular fraction of adipose tissue was injected, late radiation ulcers remained without signs of inflammation and infiltration. The patients were discharged from the hospital in satisfactory condition.

According to the authors, the use of stromal-vascular fraction of adipose tissue in local radiation lesions provides favorable conditions: to increase the effectiveness of complex therapy; to reduce healing time of the wound surface; to regulate and activate immune and reparative processes in the dermis; to restore the damaged vascular network, lost skin without severe scarring changes; to heal and achieve a satisfactory result, decent quality of life of patients.

Key words: cell therapy, emergencies, radiation, regenerative cell technologies, severe local radiation injuries, stromal-vascular fraction of adipose tissue, victims

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

For citation: Astrelina T.A., Aksenenko A.V., Kobzeva I.V., Brunchukov V.A., Usupzhanova D.Yu. Application of Regenerative Cell Technologies in the Treatment of Severe Local Radiation Injuries in Victims of Emergency Situations: from the Experience of the Specialists of the Federal Medical Biophysical Center Named after A.I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. *Meditsina katastrof* = Disaster Medicine. 2021;3:58-64 (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-58-64>

Контактная информация:

Астрелина Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, доцент; руководитель Центра биомедицинских и аддитивных технологий, зав. кафедрой регенеративной медицины, гематологии

Адрес: Россия, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

Тел.: +7(916) 532-56-77

E-mail: t_astrelina@mail.ru

Введение

Одним из наиболее распространенных видов радиационных поражений при воздействии ионизирующего излучения на человека являются радиационные ожоги – тяжелые местные лучевые поражения (МЛП). Местные лучевые повреждения кожи часто встречаются при радиационных авариях (РА) и инцидентах с источниками ионизирующих излучений.

Так, на территории бывшего СССР в 1950–2000 гг. произошли 349 радиационных аварий, сопровождавшихся развитием лучевых поражений – острая лучевая болезнь в сочетании с МЛП у 747 чел. В США в 1944–2000 гг. произошли 246 радиационных аварий с развитием МЛП различной локализации (92%) у 793 чел.; в Китае в 1949–1988 гг. – 14 крупных РА с развитием местных лучевых поражений у 47 чел. [1–8].

Согласно многочисленным исследованиям, изменения кожи вследствие радиационного поражения возникают в ранний период из-за генетических повреждений стволовых и пролиферирующих клеток эпидермиса вследствие снижения репаративных процессов. Важное значение имеет также повреждение менее радиочувствительных клеточных и тканевых элементов: эндотелия сосудов, фибробластов, эластичной и гладкомышечной оболочек. Характерная особенность клинического течения МЛП – большая вероятность появления поздних лучевых осложнений, развивающихся спустя 6 и более месяцев после периода видимого восстановления.

Местные лучевые поражения очень трудно поддаются лечению, консервативные методы лечения незаживающих хронических лучевых язв – малоэффективны, и нередко требуется хирургическое вмешательство, которое не всегда возможно из-за состояния организма пострадавшего.

В связи этим разработка новых способов совершенствования комплексного консервативного лечения МЛП кожных покровов для улучшения результатов реконструктивно-восстановительного лечения пациентов является важной задачей современной медицины.

Одним из перспективных методов лечения МЛП является клеточная терапия, применение которой в клинической практике в комплексной терапии МЛП позволит сократить сроки заживления язвенных дефектов и повысить качество жизни пациентов. Для клеточной терапии используются: мезенхимальные стромальные клетки (МСК) из различных источников; аутологичные минимально манипулированные продукты (регенеративные клетки) на основе жировой ткани (ЖТ); паракринные факторы, полученные из культивированных стволовых клеток, и др.

Успешное применение МСК в комплексной терапии радиационных ожогов обусловлено, в основном, их секреторной активностью, связанной с выработкой ими широкого спектра цитокинов и ростовых факторов. Помимо этого МСК обладают иммуносупрессивным, противовоспалительным и трофическим действием [9–12]. Описаны случаи успешного применения мезенхимальных стромальных клеток при лечении лучевых язв, вызванных

Contact information:

Tatiana A. Astrelina – Dr. Sc. (Med.), Assoc. Prof.; Head of Center for Biomedical Technologies, Head of the Department of Regenerative Medicine, Hematology

Address: 23, Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia

Phone: +7 (916) 532-56-77

E-mail: t_astrelina@mail.ru

рентгеновским излучением [13, 14]. При клиническом применении доказана безопасность клеточной терапии, а также установлено, что трансплантация МСК прерывает патологическую воспалительную фазу воспаления, приводя к ускорению темпов заживления. Однако предложенный метод лечения требует длительного культивирования МСК.

В настоящее время в пластической хирургии и клинической практике для лечения дефектов костей и объема мягких тканей, заболеваний опорно-двигательного аппарата и других заболеваний активно применяется жировая ткань – подкожная жировая клетчатка. Эффект действия регенеративных клеток – стромально-васкулярной фракции (СВФ) жировой ткани – реализуется за счет их дифференцирования в различные направления и замещения поврежденных участков тканей, выработки паракринных факторов, обеспечивающих иммуномодулирующий эффект, предотвращение клеточной гибели по механизму апоптоза, неоангиогенеза, ремоделирование фиброзной и соединительной тканей [15–17]. Исследования на лабораторных животных в Государственном научном центре – Федеральном медицинском биофизическом центре имени А.И.Бурназяна ФМБА России (далее – ФМБЦ им. А.И.Бурназяна) показали, что применение регенеративных клеток жировой ткани улучшает течение МЛП кожи, ускоряет процессы заживления ран за счет улучшения неоангиогенеза и усиления пролиферации фибробластов после локального рентгеновского облучения в эксперименте [18, 19]. Все это указывает на возможность успешного применения клеток жировой ткани при тяжелых местных радиационных поражениях.

Таким образом, данные проведенных исследований демонстрируют важную роль регенеративной медицины и клеточных технологий в лечении МЛП. Наиболее перспективными для клинического применения представляются аутологичные регенеративные клетки СВФ ЖТ, которые обладают способностью к дифференцированию в различных направлениях и за счет своей гетерогенности, а также секретируют огромный спектр цитокинов и факторов роста, играющих важную роль в регенерации тканей. Исследования на лабораторных животных продемонстрировали высокую эффективность и безопасность применения аутологичных регенеративных клеток СВФ ЖТ при лечении тяжелых МЛП. Однако данных о клиническом применении аутологичных регенеративных клеток СВФ ЖТ при лечении МЛП у пострадавших – нет. Все это указывает на возможность успешного применения регенеративных клеток жировой ткани при лечении тяжелых МЛП у людей.

Цель исследования – применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани для повышения эффективности комплексной терапии при местных лучевых поражениях.

Материалы и методы исследования. В 2017–2019 гг. в ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России были пролечены 7 пациентов с МЛП кожных покровов – язвенно-некротическим поражением кожи и подлежащих тканей.

Все пациенты – мужчины, средний возраст – (54,83±9,41) года, средняя масса тела – (72,67±16,12) кг, средний рост – (175,65±8,07) см, средняя площадь поверхности тела – (1,95±0,17) м², средний индекс массы тела (ИМТ) – (26,37±3,23). В течение свыше 6 мес пациенты получали общепринятую консервативную терапию МЛП.

Всем пациентам выполняли лабораторные анализы (клинический анализ крови, серологические реакции, биохимический анализ крови, коагулограмма, клинический анализ мочи) и применяли инструментальные методы исследования. У всех пациентов результаты лабораторных показателей и инструментальных методов исследования были в пределах нормы и отсутствовали противопоказания для забора жировой ткани и применения СВФ ЖТ.

Показания для применения СВФ ЖТ у пациентов с местным лучевым поражением:

1. Наличие в анамнезе факта воздействия ионизирующего излучения.
2. Пациенты с язвенно-некротическим поражением/поражениями кожи и подлежащих тканей длительностью более 6 мес.
3. Отрицательный результат анализа мочи на беременность, согласие полностью воздерживаться от половых контактов или использовать надёжные методы контрацепции для женщин репродуктивного возраста в течение всего периода исследования.
4. Пациенты ознакомились с информационным листком и подписали форму о своем информированном согласии.

Противопоказания для применения СВФ ЖТ у пациентов с МЛП:

1. Отказ пациента с МЛП или его ближайших родственников от применения СВФ ЖТ.
2. Хронические заболевания внутренних органов в субкомпенсированных или декомпенсированных формах.
3. Задержка физического развития.
4. Онкологические заболевания, зарегистрированные за последние 5 лет.
5. Депрессия или другие клинически значимые психические заболевания.
6. Значимая потеря массы тела (>10% за предшествующий год) неустановленной этиологии.
7. Активные инфекционно-воспалительные заболевания.
8. Беременность или период грудного вскармливания.
9. Злоупотребление лекарственными средствами, наркотическая и/или алкогольная зависимость в настоящее время или в анамнезе.
10. Терапия иммуносупрессивными препаратами, в том числе химиотерапевтическое лечение, за последние 5 лет.
11. Наличие аутоиммунных заболеваний, требующих проведения регулярной иммуносупрессивной терапии.
12. Клинически значимые отклонения в результатах лабораторных анализов.
13. Пациенты, получающие антикоагулянты в связи с каким-либо заболеванием, а также пациенты, которые получали антикоагулянты как минимум в течение 1 ч перед липоаспирацией.
14. Пациенты, которые получают или получали перед исследованием ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.
15. Пациенты с противопоказаниями для местной анестезии или с указаниями в анамнезе на аллергические реакции на местные анестетики.
16. Подтвержденные носители ВИЧ или гепатита В или С.

17. Наличие любых других сопутствующих заболеваний, которые подвергают риску безопасность пациента при его участии в исследовании или окажут влияние на оценку его безопасности, в том числе: сахарный диабет; ожирение – ИМТ > 35 кг/м²; бронхиальная астма; эпилепсия, мигрень, судороги или другие заболевания центральной нервной системы (ЦНС), в том числе в анамнезе; сердечно-сосудистые и церебро-васкулярные заболевания, в том числе в анамнезе; наличие тромбозов – венозных и/или артериальных, тромбоэмболии или тромбозов – в настоящее время или в анамнезе.

Основные требования к безопасности и эффективности забора ЖТ, ее обработки, получения СВФ ЖТ и ее применения:

1. Манипуляции при заборе биологического материала ЖТ и выделение СВФ ЖТ должны выполняться квалифицированным персоналом в стерильных условиях.
2. Манипуляции с биологическим материалом необходимо проводить в стерильных помещениях с соответствующим сертифицированным оборудованием и расходным материалом.
3. Перечень необходимого оборудования должен включать: ламинарный шкаф, CO₂-инкубатор, счетчик клеток, центрифугу, цитофлюориметр, одноразовый расходный материал и другие реагенты.
4. Необходимо создать строго контролируемые и стандартизированные методы и процедуры обработки и получения СВФ ЖТ – реагенты, ферменты и т.д.
5. Тестирование СВФ ЖТ, включая количество и жизнеспособность клеток, иммунофенотипирование поверхностных антигенов, контроль на стерильность, паспортизацию.

6. Применение (местное введение) СВФ ЖТ ткани в комплексной терапии МЛП должно выполняться квалифицированным персоналом в стерильных условиях.

После подписания информированного согласия с целью получения биологического материала жировой ткани для клеточной терапии в операционной пациенту под общим наркозом выполняли аспирационную липосакцию в нижней трети передней брюшной стенки (рис. 1). Средний объем липоаспирата ЖТ – (42,32±13,98) г. Для клинического применения ЖТ отмывали, проводили ферментативную обработку коллагеназой, центрифугировали и получали СВФ ЖТ. Подсчет количества клеток СВФ ЖТ проводили с помощью автоматического счетчика клеток Counterss Invitrogen (Invitrogen). Среднее количество клеток СВФ жировой ткани составляло 60,33х(106±64,04) в образце. Иммунологическую оценку (иммунофенотип) и жизнеспособность осуществляли методом проточной цитофлюориметрии – BD FACS Canto II, USA. Для исследования фенотипа клеток стромально-васкулярной фракции использовали моноклональные антитела к следующим антигенным маркерам: CD45, CD34, CD31, CD105, CD73, CD90, CD146 и краситель на жизнеспособность 7-ADD. Окрашивание проводили в соответствии с рекомендациями производителя.

Результаты исследования и их анализ. Для принятия решения о необходимости применения регенеративных клеток жировой ткани у пациентов с местными лучевыми поражениями использовали разработанный алгоритм (рис. 2). Пациентов с радиационным поражением кожи и подлежащих тканей с язвенно-некротическим поражением кожи и подлежащих тканей по поводу отдаленных последствий МЛП различной степени тяжести и длительностью течения более 6 мес – госпитализировали в стационар (таблица). Таким пациентам

Рис. 1. Схема получения регенеративных клеток жировой ткани для клинического применения

Fig. 1. Algorithm of decision making about the necessity of using regenerative cells of stromal-vascular fraction of adipose tissue in local radiation damage in medical facilities

проводили стандартные мероприятия местной консервативной терапии МЛП в сочетании с радикальными некрэктомиями. В случае нарушения скользкой функции сухожилий выполняли комплексную стандартную терапию по её восстановлению.

До проведения терапии СВФ жировой ткани при прижизненном патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала у каждого пациента отмечалось наличие эрозивно-язвенного дефекта

эпидермиса с рубцовыми изменениями дермы и наличием в ней очаговых лимфоцитарных инфильтратов. По периферии эрозивно-язвенного участка наблюдались дегенеративные изменения дермы, её склероз, огрубление коллагена дермы. В глубоких отделах дермы обнаруживались гипертрофированные нервные стволы, напоминающие невромы тактильных окончаний. Кость была представлена губчатой костью с расширенными костномозговыми полостями, заполненными жировой тканью. Достоверных морфологических признаков остеомиелита не выявлялось. В заключении отмечалось, что данные гистологические изменения могут быть проявлением позднего постлучевого дерматита с эрозивно-язвенными изменениями кожи и рубцово-склеротическими изменениями глубокого сухожилия.

После подписания информированного согласия проводили забор жировой ткани путем шприцевой липосакции в нижней трети передней брюшной стенки в условиях операционной. Методику выделения регенеративных клеток жировой ткани для клинического применения см. на рис. 1.

Выделяли аутологичные регенеративные клетки СВФ жировой ткани. Полученные клетки СВФ ЖТ при проведении тестирования на стерильность (инфекционная безопасность) были стерильными. Стромально-васкулярная фракция ЖТ состояла из стромальных клеток (15–30%, из них 3% составляли стволовые клетки и клетки-предшественники – положительная экспрессия CD105, CD90, CD73); эндотелиальных клеток (10–20% –

Рис. 2. Алгоритм принятия решения о необходимости применения регенеративных клеток СВФ жировой ткани при лечении пациента с МЛП в лечебной медицинской организации

Fig. 2. Scheme of obtaining regenerative cells of adipose tissue for clinical use

Распределение пациентов по этиологии и дозе радиационного поражения
Distribution of patients by etiology and doses of radiation exposure

Пациент Patient	Возраст, лет Age, years	Год, получения радиационного поражения Year of radiation exposure	Вид радиационного поражения Type of radiation damage	Этиология радиационного поражения Etiology of radiation damage	Доза радиационного поражения Dose of radiation exposure		
					предполагаемая доза, Гр Estimated dose, Gy	цитогенетика, Зв Cytogenetics, Sv	ЭПР эмали зуба, Гр Electron paramagnetic resonance of tooth e enamel, Gy
К. / K.	57	1990	Пучок электронов Beam of electrons	Нарушение техники безопасности на производстве Violation of industrial safety	НД - нет данных N/A - no data available	0,30	0,11
Ф. / F.	48	2000	Иридий-192 Iridium-192	Нарушение техники безопасности на производстве Violation of industrial safety	30–70 Частота дицентриков - 1,75 Гр Dicentric frequency - 1.75 Gy Кариология - 2,0 Гр Karyology - 2.0 Gy Нейтрофилы - 1,2 Гр Neutrophils - 1.2 Gy	1,09	2,6±0,2
Н. / N.	70	2006	Рентген X-ray	Медицинское лечение Medical treatment	2,7	1,4	НД / N/A
Л. / L.	57	2007	Иридий-192 (60 Кюри 11,2 ТБк (активность 302 Ки) Iridium-192 (60 Curie 11.2 TBq (activity 302 Ci)	Нарушение техники безопасности на производстве Violation of industrial safety	25–30	0,29	НД / N/A
Л. / L.	48	2008	Иридий-192 Iridium-192	Нарушение техники безопасности на производстве Violation of industrial safety	30-50	0,48	НД / N/A
Д. / D.	45	2012	Иридий-192 Iridium-192	Нарушение техники безопасности на производстве Violation of industrial safety	НД / N/A	0,28	НД / N/A
Л. / L.	78	2013	Гамма Gamma	Медицинское лечение Medical treatment	60	НД / N/A	НД / N/A

положительная экспрессия более CD31); клеток крови (5–15% – положительная экспрессия CD45); перитцитов (3–5% – положительная экспрессия CD146); гемопоэтических стволовых клеток (<0,1% – положительная экспрессия CD34) – (рис. 3). Жизнеспособность СВФ ЖТ составляла (98,32±2,98)%.

В асептических условиях инсулиновым шприцем с иглой 0,45мм×12мм 26 Gx½ на глубине 3–5 мм выполняли однократное введение клеточной суспензии аутологичных СВФ ЖТ в 10–15 точках вокруг язвенной поверхности (рис. 4). Объем вводимой клеточной суспензии, содержащей аутологичные регенеративные клетки жировой ткани – 5 мл. Рекомендуемая доза аутологичных регенеративных клеток ЖТ – 0,5–1,0 млн/см².

У всех пациентов после инъекции суспензии аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в течение одного дня отмечались локальная болезненность и незначительная отечность в области введения без изменения жизненно важных функций и лабораторных отклонений. Данное явление расценивалось как местная реакция тканей на введение. На протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано нежелательных явлений, отклонений жизненно важных функций, лабораторных показателей, что может свидетельствовать о безопасности введения аутологичных регенеративных клеток жировой ткани у человека. Серьезных нежелательных явлений и реакций, связанных с

введением аутологичных регенеративных клеток жировой ткани, не отмечалось.

Для обеспечения благополучия пациента и предотвращения возможных осложнений применяли необходимые зарегистрированные лекарственные средства в соответствии со стандартами лечения основного заболевания.

У всех 7 пациентов за все время наблюдения при осмотре после введения суспензии аутологичных регенеративных клеток СВФ ЖТ поздние лучевые язвы оставались без признаков воспаления и инфильтрации (рис. 5). Пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение результатов исследования. Актуальность исследования определяется сложностью и длительностью лечения МЛП, большими финансовыми затратами на лечение, длительной потерей трудоспособности, необходимостью реабилитации и инвалидизацией пациентов. Одним из краеугольных камней в лечении МЛП является восстановление кожного покрова. Пациенты с МЛП кожных покровов нуждаются в проведении оперативных пластических вмешательств, так как самостоятельный процесс эпителизации невозможен. Формирование язв, патологических рубцов и контрактур, отторжение трансплантатов значительно увеличивают продолжительность лечебного процесса, ухудшают результаты лечения и качество жизни. В связи с этим совершенствование системы оказания

Рис. 3. Иммунологическая оценка регенеративных клеток жировой ткани: CD45+CD34+/CD31+/CD105+/CD73+/CD90+/CD146+
Fig. 3. Immunological evaluation of regenerative adipose tissue cells: CD45+CD34+/CD31+/CD105+/CD73+/CD90+/CD146+

Рис. 4. Введение клеточной суспензии СВФ ЖТ
Fig. 4. Injection of cell suspension of adipose tissue stromal-vascular fraction

медицинской помощи пациентам с МЛП является одной из актуальных проблем современной хирургии, что требует поиска новых методов лечения.

В настоящее время для заживления поврежденных кожных покровов применяется некрэктомия с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой кожным трансплантатом. Трансплантация аутокожи считается наиболее приемлемым вариантом пластики. Однако косметические функциональные результаты такого рода пластики не всегда дают удовлетворительные функциональные и косметические результаты. Одним из перспективных методов лечения поражений кожи и ее придатков является клеточная терапия, применение которой в клинической

практике позволит сократить сроки приживления трансплантатов и повысить качество жизни пациентов.

Известен способ лечения МЛП кожи с помощью ауто-трансплантации жировой ткани, полученной в результате липосакции, однако использование свежесобранного липосаспирата без специфических лабораторных этапов по его очистке от клеточных элементов крови и выделению СВФ не обеспечивало восстановления регенеративного потенциала клеток дермы и необходимую васкуляризацию кожи [20].

В настоящее время жировая ткань активно применяется в пластической хирургии и клинической практике для лечения дефектов костей и объема мягких тканей, заболеваний опорно-двигательного аппарата и др. Эффект действия регенеративных клеток жировой ткани реализуется за счет дифференцирования их в различные направления и замещения поврежденных участков тканей; выработки паракринных факторов, обеспечивающих иммуномодулирующий эффект, предотвращение клеточной гибели по механизму апоптоза, неоангиогенеза, ремоделирование фиброзной и соединительной тканей. Результаты многочисленных исследований на лабораторных животных показали, что применение регенеративных клеток жировой ткани улучшает течение воспалительного процесса, ускоряет процессы заживления повреждений за счет улучшения неоангиогенеза и усиления пролиферации фибробластов. Все это свидетельствует о возможности успешного применения клеток жировой ткани при МЛП кожных покровов.

Результаты настоящего исследования показали, что применение аутологических регенеративных клеток СВФ ЖТ способствовало активизации репаративных

Рис. 5. Последствия местного лучевого поражения до и через 6 мес после введения СВФ ЖТ: А – пациент Д.; Б – пациент К.; В – пациент Л.; Г – пациент Л.

Fig. 5. Consequences of local radiation lesions before and after the injection of adipose tissue stromal-vascular fraction after 6 months: А – Patient D., В – Patient K., С – Patient L., D – Patient L.

процессов в дерме, снижению местной воспалительной реакции, заживлению, ускорению восстановления эластичности кожных покровов с уменьшением выраженности фиброзных.

Таким образом, для повышения эффективности заживления язвенной поверхности при МЛП кожных покровов специалисты ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России предлагают использовать собственные регене-

ративные клетки СВФ ЖТ во время проведения плановых хирургических обработок язвенной поверхности по разработанному алгоритму. Данные клетки и продуцируемые ими факторы роста и цитокины принимают участие в репаративных процессах, в восстановлении поврежденной сосудистой сети, а также в регуляции иммунных процессов. По нашему мнению, благодаря высокой доступности получения ЖТ в достаточном объеме практически у любого пациента возможность использования полученных регенеративных клеток СВФ ЖТ сразу после их выделения без длительного культивирования будет иметь большое значение при выполнении реконструктивно-пластических операций.

Заключение

Представленный алгоритм принятия решения о применении и применение СВФ ЖТ у пациентов с МЛП обеспечивают благоприятные условия: для повышения эффективности комплексной терапии; сокращения сроков заживления раневой поверхности; регуляции и активации иммунных и репаративных процессов в дерме; восстановления поврежденной сосудистой сети и утраченных кожных покровов без грубых рубцовых изменений; для заживления и повышения качества жизни пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ильин Л.А., Соловьев В.Ю. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т.49, №6. С. 37-48.
2. Ярмайонен С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных: Учебное пособие. М.: Высшая школа, 2004. 549 с.
3. Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Барабанова А.В. Анализ медицинских последствий радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т.57, №6. С. 36-42.
4. Окладникова Н.Д., Еманова Е.А., Гуськова А.К. и др. Последствия и исходы профессиональных лучевых ожогов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т.48, №2. С. 35-41.
5. Местные лучевые поражения у населения: диагностика и лечение / Под ред. член-корр. РАМН, проф. Гуськовой А.К. М.: ВЦМК «Защита», 2001. 76 с.
6. Даника А.Д., Пороцкий С.В. Основы радиобиологии: Учебно-методическое пособие. Волгоград, 2010.
7. Радиационная медицина / Под ред. Ильина Л.А. М.: Изд. АТ, 2001. Т.2, С.161-203.
8. Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Барабанова А.В., Бирюков А.П., Хамидулин Т.М. Анализ профессиональной принадлежности пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 1. С. 5-9.
9. Вечканов Е.М., Внуков В.В. Основы радиационной биофизики: Учебное пособие. Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2009. 50 с.
10. Чернуха А.М., Фролова Е.П. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия). М.: Медицина, 1982. 336 с.
11. Надежина Н.М., Галстян И.А. Лечение местных лучевых поражений / Под ред. проф. Котенко К.В. и проф. Бушманова А.Ю. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2013. 99 с.
12. Миланов Н.О., Шилов Б.Л. Пластическая хирургия лучевых повреждений. М.: АИР-АРТ, 1996. 78 с.
13. Шилов Б.Л. Современные методы реконструктивной пластической хирургии в лечении лучевых повреждений тканей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.: НЦХ РАМН, 1993. 20 с.
14. Петушков В.Н., Барабанова А.В., Крылов В.М. Методические указания и рекомендации по диагностике и лечению острой местной и сочетанной радиационной травмы. М.: Медгиз, 1978.
15. Кихаев Е.В. Клиника и лечение местных лучевых поражений // Воен.-мед. журнал. 1993. №6. С. 57-61.
16. Гуськова А.К. Основные принципы лечения местных лучевых поражений // Клиническая медицина. 1986. № 11. С. 113-118.
17. Филин С.В., Сачков А.В., Иванова Е.Ю., Протасова Т.Г., Селидовкин Г.Д. Раннее хирургическое лечение местных лучевых поражений // Медицина катастроф. 2003. №2. С. 42-45.
18. Barabanova A. Treatment of Late Radiation Injury of Skin // Advances in the Bioscience. Copyright 1996. Elsevier Science Ltd. 1994. V.94. P. 241-247.
19. Аветисов Г.М. Местные лучевые поражения у населения: диагностика и лечение: пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 2001. 76 с.
20. Васильев В.С., Васильев С.А., Карпов И.А., Мигранов Н.В. Роль ауто-трансплантации жировой ткани в лечении лучевых повреждений мягких тканей // Вестник ЮФУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013. Т.13, № 2. С.126-124.

REFERENCES

1. Ilyin L.A., Solovyev V.Yu. Immediate Medical Consequences of Radiation Incidents on the Territory of the Former USSR. Medical Radiology and Radiation Safety. 2004;49;6:37-48 (In Russ.).
2. Yarmonenko S.P., Vainson A.A. Radiobiology of Humans and Animals. Textbook. Moscow, Vys' shaya Shkola Publ., 2004. 549 p. (In Russ.).
3. Solovyev V.Yu., Bushmanov A.Yu., Barabanova A.V. Analysis of the Medical Consequences of Radiation Incidents on the Territory of the Former USSR. Medical Radiology and Radiation Safety. 2012;57;6:36-42 (In Russ.).
4. Okladnikova N.D., Yemanova E.A., Gus'kova A.K., et al. Consequences and Outcomes of Occupational Radiation Burns. Medical Radiology and Radiation Safety. 2003;48;2:35-41 (In Russ.).
5. Local Radiation Injuries in the Population: Diagnosis and Treatment. Ed. Prof. Guskova A.K. Moscow, VTSMK Zashchita Publ., 2001. 76 p. (In Russ.).
6. Donika A.D., Poroyskiy S.V. Fundamentals of Radiobiology. Study guide. Volgograd, 2010 (In Russ.).
7. Radiation Medicine. Ed. By L.A. Ilyin. Moscow, IZDAT Publ., 2001. V.2. P.161-203 (In Russ.).
8. Solovyev V.Yu., Bushmanov A.Yu., Barabanova A.V., Biryukov A.P., Khamidulin T.M. Analysis of the Professional Affiliation of Victims of Radiation Incidents on the Territory of the Former USSR. Medical-Biological and Social-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2011;1:5-9 (In Russ.).
9. Vechkanov E.M., Vnukov V.V. Fundamentals of Radiation Biophysics. Tutorial. Rostov-na-Donu, JuFu Publ., 2009. 50 p. (In Russ.).
10. Chernukha A.M., Frolov E.P. Skin (Structure, Function, General Pathology and Therapy). Moscow, Medicine Publ., 1982. 336 p. (In Russ.).
11. Nadezhina N.M., Galstyan I.A. Treatment of Local Radiation Injuries. Ed. by Prof. Kotenko K.V. and Prof. Bushmanov A.Yu. Moscow, A.I. Burnazyan FMBC Publ., 2013. 99 p. (In Russ.).
12. Milanov N.O., Shilov B.L. Plastic Surgery of Radiation Injuries. Moscow, AIR-ART Publ., 1996. 78 p. (In Russ.).
13. Shilov B.L. Modern Methods of Reconstructive Plastic Surgery in the Treatment of Tissue Radiation Damage: Extended Abstract of Doctor's Thesis in Medicine. Moscow, NTSKH RAMS Publ., 1993. 20 p. (In Russ.).
14. Petushkov V.N., Barabanova A.V., Krylov V.M. Guidelines and Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Acute Local and Concomitant Radiation Injury. Moscow, MEDGIZ Publ., 1978 (In Russ.).
15. Kizhaev E.V. Clinic and Treatment of Local Radiation Injuries. Military Medical Journal. 1993;6:57-61 (In Russ.).
16. Guskova A.K. Basic Principles of Treatment of Local Radiation Injuries. Clinical Medicine. 1986;11:113-118 (In Russ.).
17. Filin S.V., Sachkov A.V., Ivanova E.Yu., Protasova T.G., Selidovkin G.D. Early Surgical Treatment of Local Radiation Injuries. Meditsina Katastrof = Disaster Medicine. 2003;2:42-45 (In Russ.).
18. Barabanova A. Treatment of Late Radiation Injury of Skin. Advances in the Bioscience. Copyright since 1996. Elsevier Science Ltd. 1994;94:241-247.
19. Avelisov G.M. Local Radiation Injuries in the Population: Diagnosis and Treatment: a Guide for Doctors. Moscow, VTSMK Zashchita Publ., 2001. 76 p. (In Russ.).
20. Vasiliev V.S., Vasilyev S.A., Karpov I.A., Migrantov N.V. The Role of Adipose Tissue Autotransplantation in the Treatment of Soft Tissue Radiation Injuries. Bulletin of SUSU. Series Education, Health Care, Physical Education. 2013;13;2:126-124 (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 19.03.21; статья принята после рецензирования 12.07.21; статья принята к публикации 10.09.21
The material was received 19.03.21; the article after peer review procedure 12.07.21; the Editorial Board accepted the article for publication 10.09.21