



ФГБОУ ВО Уральский Государственный Медицинский Университет  
Минздрава России

ГАУЗ СО Институт Медицинских Клеточных Технологий

Институт Органического Синтеза УрО РАН

# ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-БИОЭКВИВАЛЕНТА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНОГО ЦЕНТРА И АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК

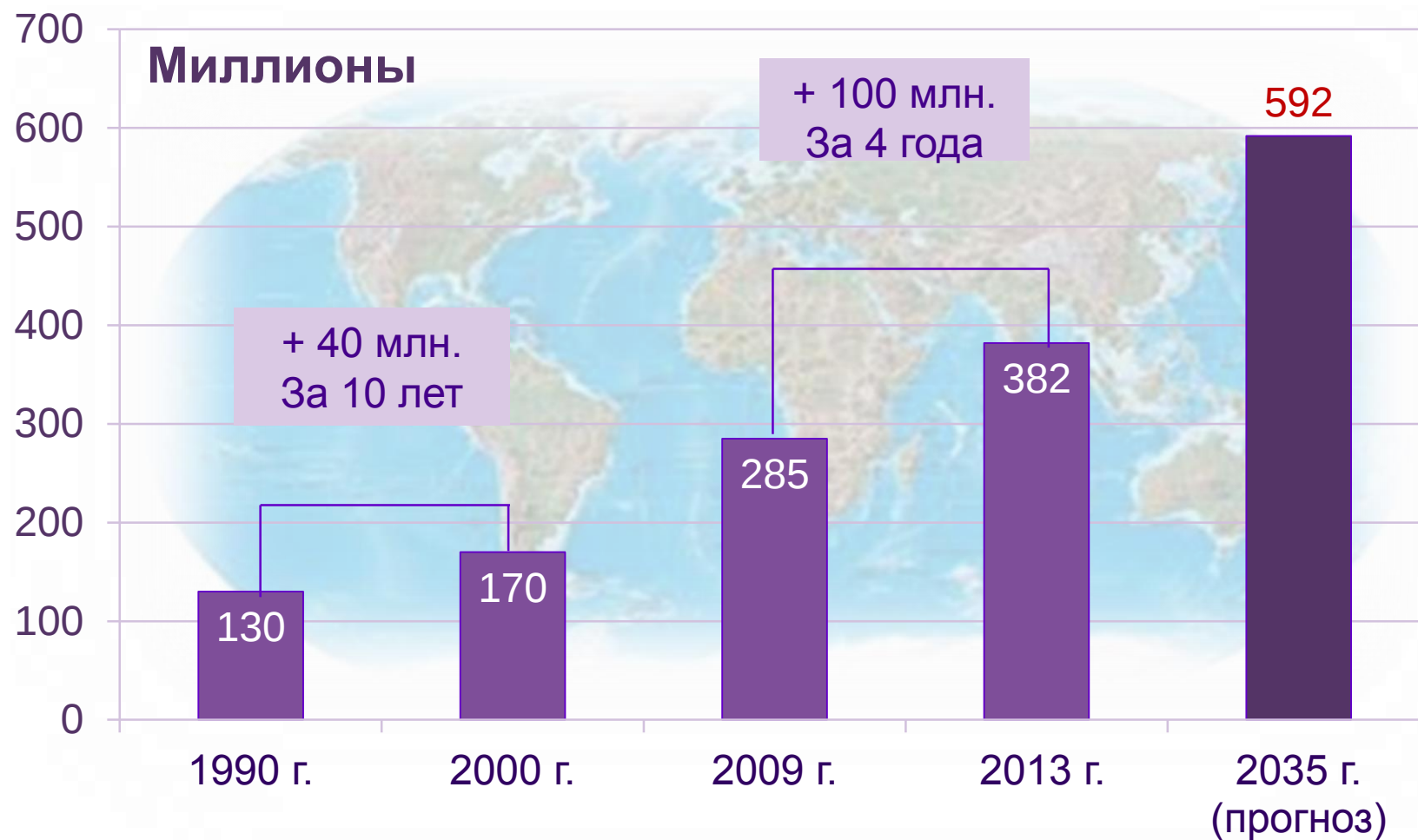
**Научный руководитель: д.м.н., проф. Макеев О.Г.**

**Исполнитель: м.н.с. Сичкар Д.А.**

ВТОРОЙ ЕВРАЗИЙСКИЙ КОНГРЕСС «ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ:  
ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА, ПРАКТИКА»

**Екатеринбург, 21-22 ноября 2018 г.**

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СД В МИРЕ



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ ПО  
ПОВОДУ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ 1,5 ГОДА

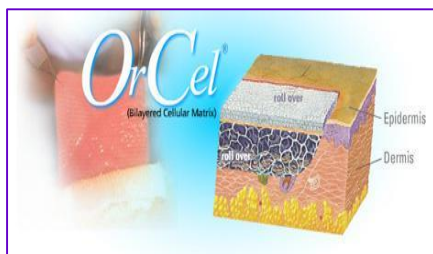
# КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- Антибактериальные препараты - «Левомеколь»,  
«Аргосульфан», «Ируксол»
- Препараты для улучшения заживления раны -  
«Солкосерил», «Актовегин»
- Терапия для улучшения микроциркуляции – «Трентал»

# КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ



Advanced Biohealing  
Частная компания, США



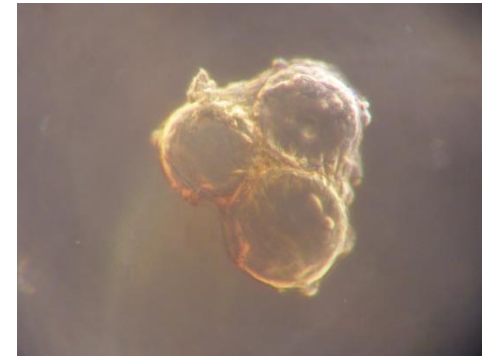
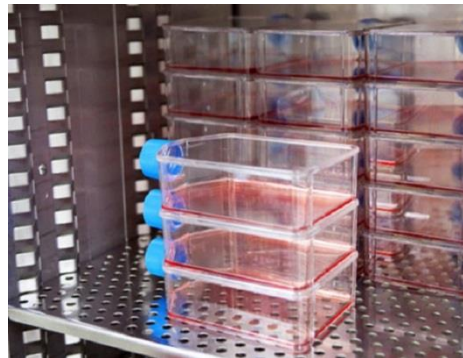
Forticell Bioscience, Inc.  
(ранее Ortec International, Inc.), США



LifeCell Corporation, США

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Разработка 3D-биоэквивалента на  
основе культивируемых клеток  
кожи для терапии тяжелых  
повреждений кожи**



# *ClinicalTrials.gov*

The Study of the Effectiveness of Tissue Equivalent on the Basis of Cultured Cells to Heal Skin Blemishes (SETES)

**ClinicalTrials.gov Identifier:** NCT01884831

---

Study Type: Interventional

Study Design:

Endpoint Classification: Efficacy Study

Intervention Model: Single Group Assignment

Masking: Double Blind (Investigator, Outcomes Assessor)

Primary Purpose: Treatment

Official Title:

Phase 2 The Use of Tissue-equivalent Based on Cultured Cells for Healing Skin Blemishes

---

Положительное решение ЛЭК УГМУ от 21.09.2012

# Этапы восстановления после курса лечения с использованием 2D – биоэквивалента кожи



до лечения



через 5 недель



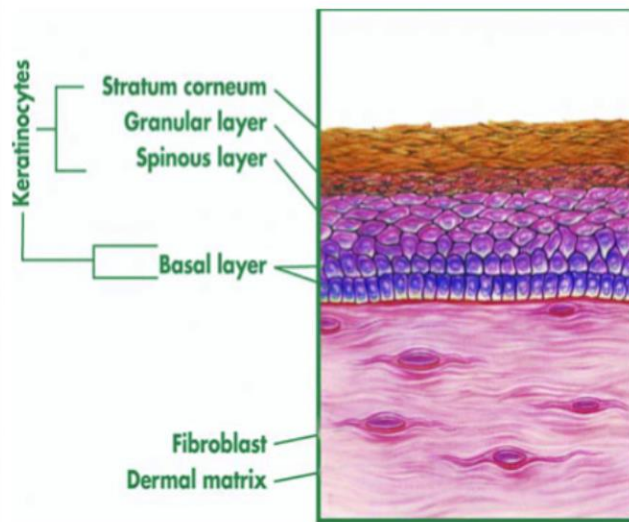
через 8 недель

Испытуемый Р. 60 лет, пол женский. Сахарный диабет 2 типа, стаж заболевания 17 лет. Язвенный дефект правой стопы более 7 месяцев размерами 5 x 6,5 см.

# Проблема осложненного рельефа раневой поверхности



Стрелками указаны глубокие поражения и «раневые карманы»



**Apligraf®**  
add life to healing

#### DFU Results:

##### DFU Baseline Demographics:

The baseline demographics in the Apligraf and Control arms were comparable for all parameters evaluated, including severity and type of diabetes, gender, race, age and ulcer area.

##### DFU Study Drop-outs:

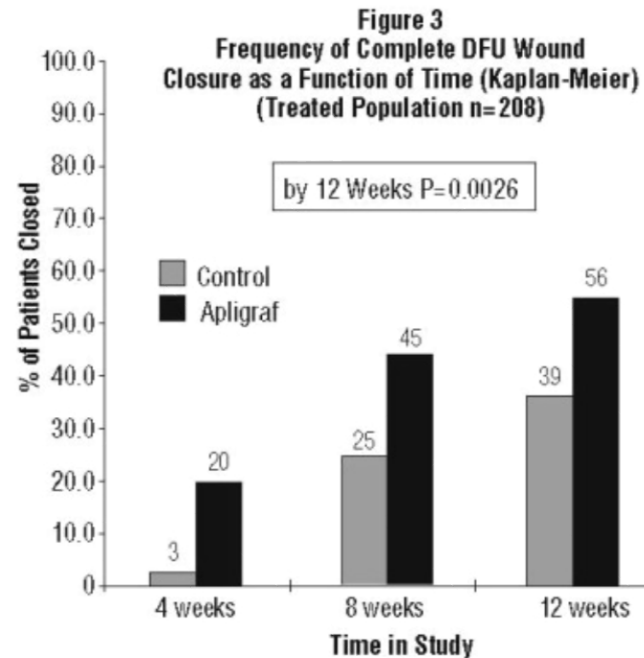
The discontinuation rate for all patients prior to the 6 month evaluation was 44/208 (21%), including 22 Apligraf and 22 Control patients.

##### Incidence of 100% Wound Closure:

Apligraf used with standard dressings provided a statistically significant improvement in the incidence of ulcer closure per unit time when compared to Control therapy. The overall closure rate was 56.3% (63/112) for Apligraf and 37.5% (36/96) for Control patients by or on 12 weeks ( $p=0.0082$  by the Fisher's exact test (2-tailed)). In the Kaplan-Meier analysis (Figure 1), the estimated frequency of wound closure at 12 weeks was 56% for Apligraf and 39% for Control ( $p=0.0026$ ). In the Cox's Regression Analysis, which accounted for the healing pattern over the 12 week efficacy timeline, closure rates of 58% and 32% at week 12 were predicted for Apligraf and Control patients, respectively, ( $p=0.0001$ ).

#### SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA

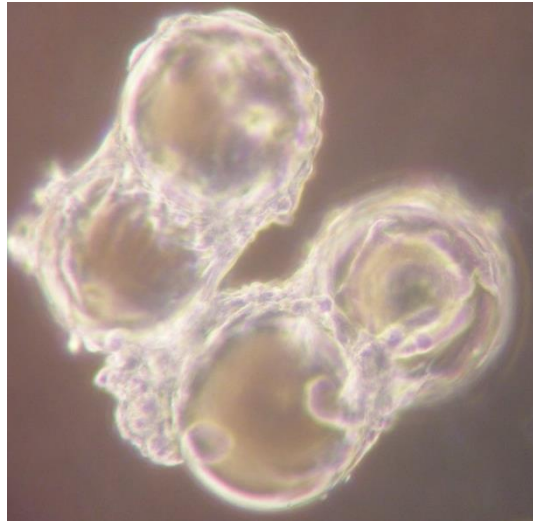
|                                            |                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. GENERAL INFORMATION</b>              |                                                                                                                                                                                                                       |
| DEVICE GENERIC NAME:                       | Graftskin                                                                                                                                                                                                             |
| DEVICE TRADE NAME:                         | Apligraf® (Graftskin)                                                                                                                                                                                                 |
| APPLICANT:                                 | Organogenesis Inc.<br>150 Dan Road<br>Canton, MA 02021                                                                                                                                                                |
| PREMARKET APPROVAL APPLICATION (PMA):      | P950032                                                                                                                                                                                                               |
| SUPPLEMENT NUMBER:                         | S016                                                                                                                                                                                                                  |
| DATE OF PANEL RECOMMENDATION:              | May 8, 2000                                                                                                                                                                                                           |
| DATE OF NOTICE OF APPROVAL OF APPLICATION: | June 20, 2000                                                                                                                                                                                                         |
| EXPEDITED REVIEW:                          | Expedited processing was authorized on August 7, 1995, based on the potential of Apligraf® to provide a clinically important advance over existing alternatives in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. |



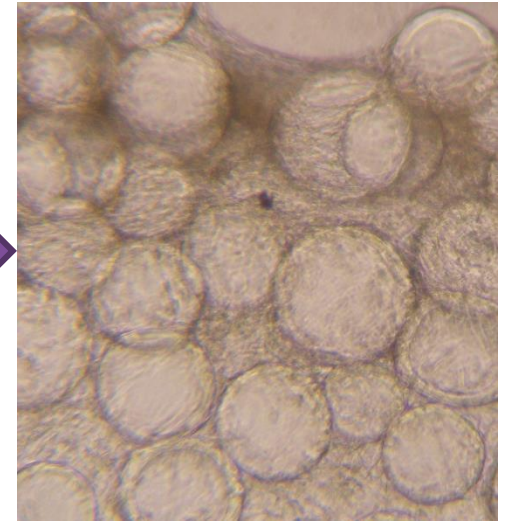
# ЭКВИВАЛЕНТ КОЖИ НА МИКРОСФЕРАХ



Биоразлагаемые  
микросферы(180-200 мкм)



Формируемые  
микрокластеры



Готовый эквивалент

- Обеспечивает лучшее проникновение клеток в «карманы» и неровности раневого дефекта по сравнению с плоской подложкой
- Возможность достигнуть плотности клеток сопоставимой с плотностью клеток в неповрежденной коже
- Продукты биodeградации микросфер – органические кислоты

# НАНЕСЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТА КОЖИ НА МИКРОСФЕРАХ НА ЯЗВЕННЫЙ ДЕФЕКТ



# Этапы восстановления после курса лечения с использованием микросфер с адгезированными аутофибробластами и ММСК



**до лечения**



**через 1 неделю**



**через 3 недели**

Испытуемая И. Возраст 68 лет, пол женский. Сахарный диабет 2 типа (стаж 25 лет). Ранее выполнена экзартикуляция с резекцией плюсневых костей. Рецидив - язвенный дефект на левой стопе более 3 месяцев размерами 6,7x5,9 см.

# Этапы восстановления после курса лечения с использованием микросфер с адгезированными аутофибробластами



до лечения



через 5 недель

Испытуемая Т., 40 лет, пол женский. Сахарный диабет 2 типа (стаж заболевания 9 лет). Язвенный дефект правой стопы в течение 2 последних лет. Спустя год после возникновения язвы выполнены: вскрытие флегмоны, остеонекрэктомия. Размеры дефекта - 2 x 2,5 см.

# ЭТАПЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОСФЕР С АДГЕЗИРОВАННЫМИ АУТОФИБРОБЛАСТАМИ И ММСК



до лечения



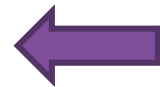
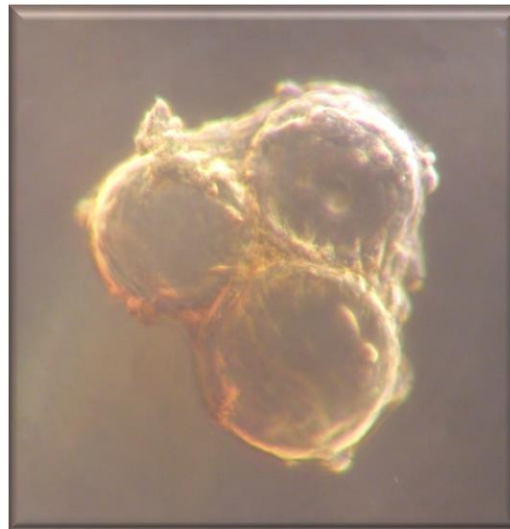
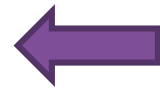
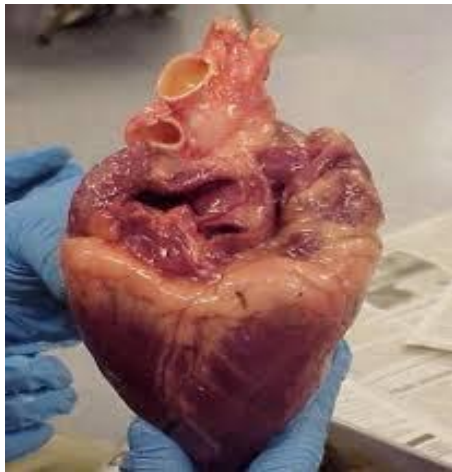
через 1 неделю



через 1,5 недели

Испытуемый Л. Возраст 72 года, пол мужской. Облитерирующий атеросклероз. Язвенный дефект на левой стопе размерами 4,5х5 см.

Возможность конструирования искусственных  
тканеинженерных конструкций и органов за счет  
избирательной адгезии вариантов покровного слоя  
микросфер к различным типам клеток





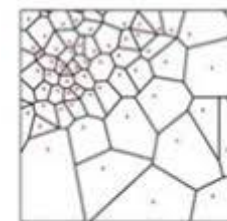
## БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ



**Д.м.н., проф. Макеев О.Г.    м.н.с. Сичкар Д.А.**  
**Дербышев Г.С.    Балданшириева А.Д.    Десятова М.А.**

**ФОНД СОДЕЙСТВИЯ  
ИННОВАЦИЯМ**

Поддержка исследований  
Гранты Фонда Содействия Инновациям,  
НТИ HealthNet, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова в  
рамках победы «Эстафета вузовской науки – 2015»



**Healthnet**  
National  
Technology Initiative