

АУТОЛОГИЧНЫЕ АСПИРАТЫ КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

Федянин С.Д.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Витебск, Беларусь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.92.91.018

Резюме. Обоснование: Проблема лечения раневой инфекции продолжает оставаться актуальной и в настоящее время. Особые сложности возникают при оказании помощи пациентам с обширными гнойными ранами. Необходимо разработка новых подходов стимуляции раневого заживления.

Цель: Разработать метод лечения обширных гнойных ран, который основан на использовании аутоаспираатов красного костного мозга.

Методы: Разработан и внедрен метод лечения обширных гнойных ран, в основе которого лежит использование аутоаспираатов красного костного мозга.

Дизайн исследования: проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов.

В асептических условиях под инфильтрационной анестезией иглой для стерильной пункции И.А. Кассирского пунктировали грудину и осуществляли забор красного костного мозга. Выполняли обработку раневой поверхности ложкой Фолькмана. Аутомиелоаспират вводили в края раны и наносили на её поверхность. Сверху клали салфетки из марли. Методику применяли однократно при нарушении регенераторных процессов в фазу формирования и созревания грануляционной ткани.

Выполнено рандомизированное исследование течения 2 фазы раневого процесса у 57 пациентов с обширными гнойными ранами различного происхождения и локализации. Основная группа — 27 пациентов. У пациентов данной группы применялся разработанный метод наряду с традиционным комплексным лечением. Площадь ран $108,29 \pm 8,2$ см².

Контрольная группа — 30 пациентов. Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Площадь ран $103,93 \pm 11,05$ см².

Определение площади ран проводили по методам Л.Н. Поповой (1942) и А.Н. Лызикова и соавт. (2008). Определение скорости заживления раны производили по формуле Л.Н. Поповой.

Цитологическую картину изучали путем микроскопии мазков-отпечатков из ран по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942).

Пациентам проводилась хирургическая обработка гнойных очагов с некрэтомией. Антибиотикотерапию проводили согласно разработанным для отделения эмпирическим схемам терапии. После получения результатов микробиологического исследования, при необходимости, выполнялась ее корректировка. Лекарственная терапия была направлена на улучшение реологии крови, микроциркуляторных процессов.

Местное лечение раневых дефектов осуществлялось с применением антисептических средств (септомирин, мукосанина, диоксидина, йодискина, 3% раствора перекиси водорода), мазей («Меколь», «Повидон-йод», «Репарэф-2», «Метилурацил», «Гентамицин»), геля «Септомирин-гель», повязки медицинской «ВАП-гель», вакуумных повязок.

Результаты: Скорость заживления раны в основной группе составила $6,33 \pm 0,15\%$ в сутки, а в контрольной группе — $3,37 \pm 0,08\%$ в сутки и в 1,88 раза была достоверно выше при применении аутомиелоаспираата ($p < 0,05$).

Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила 5 (2; 8) сутки, а в контрольной — 13 (9; 15,75) ($p < 0,01$).

Заключение: Разработанный метод лечения обширных гнойных ран характеризуется технической простотой. Его использование позволяет достоверно сократить длительность 2 фазы раневого процесса на 8 сутки.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, красный костный мозг, гнойная рана.

AUTOLOGOUS BONE MARROW ASPIRATES IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE PURULENT WOUNDS

Fedzianin S.D.*

EE «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Abstract. Background: The problem of treating wound infections continues to be relevant at the present time. Particular difficulties arise in helping patients with extensive purulent wounds. It is necessary to develop new approaches to stimulate wound healing.

Aims: To develop a method for treating extensive purulent wounds, which is based on the use of autoaspirates of the red bone marrow.

Materials and methods: A method for the treatment of extensive purulent wounds has been developed and introduced, which is based on the use of autoaspirates of the red bone marrow.

Study Design: A prospective, simple, controlled, randomized clinical trial in two parallel groups of patients.

Under aseptic conditions under infiltration anesthesia with a needle for sternal puncture I.A. Kassirsky punctured the sternum and took out the red bone marrow. The wound surface was treated with a Volkman spoon. An automyeloaspirate was introduced into the edges of the wound and applied to the surface of the wound. Gauze napkins were placed on top. The technique was applied once in case of violation of regenerative processes in the phase of formation and maturation of granulation tissue.

A randomized study of the course of phase 2 of the wound healing process was performed in 57 patients with extensive purulent wounds of various origin and localization. The main group consisted of 27 patients. In the patients of this group, the developed method was used along with traditional complex treatment. The area of the wounds is $108,29 \pm 8,2$ cm².

The control group consisted of 30 patients. Patients in this group received traditional complex treatment. The area of the wounds is $103,93 \pm 11,05$ cm².

The determination of the area of the wounds was carried out according to the methods of L.N. Popova (1942) and A.N. Lyzikov et al. (2008). The wound healing rate was determined using the formula of L.N. Popova.

The cytological picture was studied by microscopy of smear smears from wounds according to M.P. Pokrovskaya and M.S. Makarov (1942).

Patients underwent surgical treatment of purulent wounds with necrectomy. Antibiotic therapy was carried out according to the empirical treatment regimens, developed for the department. After obtaining the results of microbiological research, if necessary, its correction was carried out. Drug therapy was aimed at improving blood rheology, microcirculatory processes.

Local treatment of wound defects was carried out using antiseptic agents (septomirine, mucosanine, dioxidine, iodine, 3% hydrogen peroxide solution), ointments («Mekol», «Povidone-iodine», «Reparef-2», «Methyluracil», «Gentamicin»), gel «Septomirine gel», medical dressings «VAP gel», VAC-therapy.

Results: The wound healing rate in the main group was $6,33 \pm 0,15\%$ per day, and in the control group — $3,37 \pm 0,08\%$ per day and 1,88 times was significantly higher when using automyeloaspirate ($p < 0,05$).

The duration of the phase of formation and maturation of granulation tissue in the main group was 5 (2; 8) days, and in the control group it was 13 (9; 15,75) ($p < 0,01$).

Conclusions: The developed method for treating extensive purulent wounds is characterized by technical simplicity. Its use can significantly reduce the duration of the 2 phases of the wound process by 8 days.

Keywords: surgical infection, red bone marrow, purulent wound.

Введение

В то время, как отмечается значительный прогресс хирургии, проблема оказания помощи пациентам с

хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей остается весьма злободневной и требует больших финансовых расходов государства [1–4]. Особую сложность

* e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

гнойными ранами, которые находились на госпитализации в проктологическом отделении ГУЗ «Витебская городская центральная клиническая больница» в период с 2017 по 2019 г. За критерий обширности принимали площадь ран более 50 см².

Основная группа — 27 пациентов (14 женщин (51,85%) и 13 мужчин (48,15%)) с обширными гнойными ранами. У пациентов данной группы применялся разработанный метод наряду с традиционным комплексным лечением. Средний возраст в выборке составил 63,3±2,13 года, площадь ран 108,29±8,2 см². Средний объем вводимого аутомиелоасpirата составил 40,19±3,85 мл.

Контрольная группа — 30 пациентов, [16 женщин (53,33%) и 14 мужчин (46,67%)] с обширными гнойными ранами. Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Средний возраст в выборке составил 66,9±2,35 года, площадь ран 103,93±11,05 см². У обследованных пациентов гнойные раны возникли после хирургической обработки острых гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, после травм, вследствие инфекции области хирургического вмешательства.

Основную часть обследованных пациентов составили лица, у которых гнойные раны возникли после хирургической обработки острых гнойно-воспалительных процессов мягких тканей (абсцессов и флегмон): 34 человека (59,65%), в основной группе — 13 пациентов (22,81%), в контрольной — 21 (36,84%).

У 18 (31,58%) пациентов диагностирована инфекция области хирургического вмешательства: 11 пациентов в основной группе (19,3%) и 7 (12,28%) — в контрольной. Во всех случаях инфекция развилась после ампутаций сегментов нижних конечностей по поводу гангрены. По глубине распространения все инфекции области хирургического вмешательства были глубокие с вовлечением фасций и мышц.

Раны травматического генеза встречались после бытовой травмы в 5 (8,77%) случаях: 3 (5,26%) в основной группе, 2 (3,51%) в контрольной.

На фоне сахарного диабета раневой процесс протекал у 10 (37,04%) пациентов основной группы и у 16 (53,34%) контрольной.

Наиболее часто раневые дефекты локализовались на нижних конечностях: в основной группе — 74,07%, в контрольной группе — 53,33%.

На фоне сахарного диабета раневой процесс на нижних конечностях протекал у 8 (29,63%) пациентов в основной группе и у 8 (26,67%) пациентов контрольной группы. У всех пациентов выявлена ХАН 3–4 стадии по классификации Покровского-Фонтейна.

У 7 (25,93%) пациентов основной группы и у 4 (13,33%) контрольной с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей выявлена ХАН 3–4 стадии по классификации Покровского-Фонтейна.

Основная и контрольная группы статистически значимо не отличались по полу, возрасту, сопутствующей патологии, площади ран ($p > 0,05$).

Площадь ран определяли по методикам, которые предложили Л.Н. Попова (1942) и А.Н. Лызикив и соавт. (2008). Методика Л.Н. Поповой выполнялась путем наложения стерильного полиэтилена на поверхность раны и нанесения маркером контуров раневого дефекта на полиэтилен. Полученный контур переносили на бумагу с миллиметровым делением и определяли площадь. Для определения площади раны по методике А.Н. Лызикива применяли источник света (фонарь) с разливенной квадратом прозрачной насадкой. Выполняли определение площади квадрата сетки путем свечения на миллиметровую бумагу, располагая источник света на фиксированном расстоянии от листа бумаги. Затем квадраты проецировали на раневой дефект, причем фонарь располагали от него на таком же расстоянии, которое было до листа бумаги при калибровке. Площадь раневого дефекта определяли путем подсчета световых квадратов на ране. Определение скорости раневого заживления выполняли с помощью формулы, которую предложила Л.Н. Попова.

Цитологическую картину изучали путем микроскопии мазков-отпечатков из ран по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942).

Пациентам проводилась хирургическая обработка гнойных очагов с некрэктомией. Антибиотикотерапию проводили согласно разработанным для отделения эмпирическим схемам терапии. После получения результатов микробиологического исследования, при необходимости, выполнялась ее корректировка. Лекарственная терапия была направлена на улучшение реологии крови, микроциркуляторных процессов.

С целью коррекции нарушений белково-углеводного и электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия применяли инфузионные среды: 5% раствор глюкозы с инсулином, раствор Рингера-Локка, 1% раствор хлорида калия, 4% раствор бикарбоната натрия. По показаниям осуществляли переливание эритроцитарной массы, введение белковых и плазмозамещающих растворов.

Местное лечение раневых дефектов осуществлялось с применением антисептических средств (септомирин, мукосанин, диоксидаина, йодискина, 3% раствора перекиси водорода), мазей («Меколь», «Повидон-йод», «РепарЭФ-2», «Метилурацил», «Гентамицин»), геля «Септомирин-гель», повязки медицинской «ВАП-гель», вакуумных повязок.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2016. Для оценки равномерности распределения применялся расчет показателя Шапиро-Уилка.

Результаты выражали: в процентах (%) — n (%), как средний арифметический показатель ± стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а также как медиана с первым и третьим квартилями — Me (LQ; UQ). Для оценки достоверности различий использовался показатель U Манна-Уитни. За критерий достоверности принималась величина $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Скорость заживления раны в основной группе составила $6,33 \pm 0,15\%$ в сутки, а в контрольной группе — $3,37 \pm 0,08\%$ в сутки и в 1,88 раза была достоверно выше при применении аутомиелоасpirата ($p < 0,05$).

Скорость заживления ран представлена на рисунке 1.

У пациентов основной группы до введения аутомиелоасpirата в мазках-отпечатках из ран преобладал воспалительно-регенераторный тип цитогаммы 25 (92,59%). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 2 (7,4%) случаях. На момент выполнения пластического закрытия у 26 (96,3%) пациентов выявлен регенераторный тип и у 1 (3,7%) регенераторно-воспалительный тип цитогаммы.

В контрольной группе в начале 2 фазы раневого процесса преобладал воспалительно-регенераторный тип цитогаммы 26 (86,67%). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 4 (13,33%) случаях. В процессе лечения отмечался более медленный переход к регенераторному типу. На момент выполнения пластического закрытия у 24 (80%) пациентов выявлен регенераторный тип цитогаммы, у 6 (20%) регенераторно-воспалительный тип.

Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила $Me\ 5,0$ (LQ 2,0; UQ 8,0) дней, а в контрольной — $Me\ 13,0$ (LQ 9,0; UQ 15,75) ($p < 0,01$).

Длительность 2 фазы раневого процесса представлена на рисунке 2.

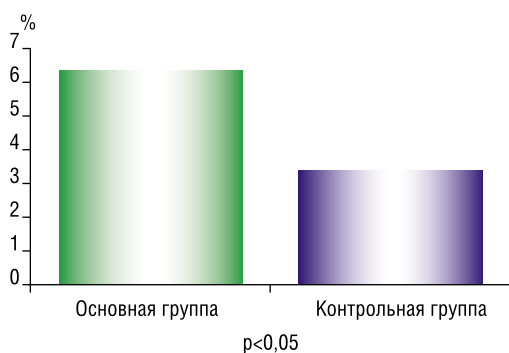


Рис. 1. Скорость заживления ран.

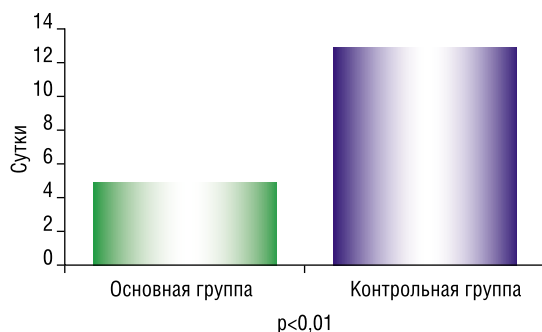


Рис. 2. Длительность 2 фазы раневого процесса.

При применении разработанного метода осложнений не было.

Полученные нами данные подтверждают результаты более ранних исследований, которые показали, что аутологичные аспираты костного мозга сами по себе и в комбинации со стволовыми клетками, культурами клеток обладают мощным регенераторным потенциалом и благоприятно влияют на раневое заживление у пациентов с проблемными ранами. Кроме того, наша работа продемонстрировала, что наряду с традиционным использованием тазовых костей для забора костного мозга при лечении ран, альтернативным источником аутомиелоасpirата может быть грудина [10–12].

Заключение

Таким образом, разработанный метод лечения обширных гнойных ран, основанный на применении аутологичных аспиратов костного мозга, характеризуется технической простотой. Его использование позволяет достоверно сократить длительность 2 фазы раневого процесса на 8 суток.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках проекта «Разработать метод стимуляции раневого заживления» Государственной программы научных исследований № ГР 20200229 от 24.02.2020 г.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов (The author declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. / Под ред. Гельфанда Б.Р. — М.: МИА, 2017. [Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Ed by Gel'fand B.R. Moscow: MIA; 2017. (In Russ).]
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. / Под ред. Гельфанда Б.Р. — М.: МАИ, 2015. [Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanei: Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ed by Gel'fand B.R. Moscow: MAI; 2015. (In Russ).]
3. Ефименко Н.А., Кнорринг Г.Ю., Новожилов А.А. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии // *Амбулаторная хирургия*. — 2005. — №3. — С. 51–55. [Efimenko NA, Knorring GU, Novozhilov AA. Sistemnaya enzimoterapiya v gnoinoi khirurgii. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2005;(3):51–55. (In Russ).]
4. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. / Под ред. Яковлева С.В., Сидоренко С.В., Рафальского В.В., Спичак Т.В. — М.: Пре100 Принт, 2016. [Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoi praktike: Evraziiskie klinicheskie rekomendatsii. Ed by Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafal'skii V.V., Spichak T.V. Moscow: Pre100 Print; 2016. (In Russ).]
5. Дрюк Н.Ф., Киримов В.И. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей // *Клінічна хірургія*. — 2007. — №5–6. — С. 48–49. [Dryuk NF, Kirimov VI. The revascularizing operations at an obliterating lesion of arteries of an antinewmion and foot at patients with a chronic critical ischemia of the lower extremities. *Klin Khirurgiia*. 2007;(5–6):48–49. (In Russ).]
6. Федоров В.Д., Саркисов Д.С., Туманов В.П., Глущенко Е.В. Применение культивированных фибробластов при ожогах кожи // *Врач*. — 1993. — №11. — С. 26–28. [Fyodorov VD, Sarkisov DS, Tumanov VP, Glushchenko EV. Use of the cultivated fibroblasts at skin combustions. *Vrach*. 1993;(11):26–28. (In Russ).]
7. Третьяк С.В., Баранов Е.В., Волоотовский И.Д., и др. Метод лечения с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани у пациентов с трофическими язвами: инструкция по применению.

- Минск, 2011. [Tret'yak SV, Baranov EV, Volotovskii ID, et al. *Metod lecheniya s ispol'zovaniem autologichnykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok iz zhirovoi tkani u patsientov s troficheskimi yazvami: instruktsiya po primeneniyu*. Minsk; 2011. (In Russ).]
8. Дрюк Н.Ф., Киримов В.И., Барна И.Е., и др. Применение аутологичных аспири-тов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии // *Клінічна хірургія*. — 2012. — №12. — С. 24–29. [Dryuk NF, Kirimov VI, Barna IE, et al. Application of autologous aspirates as well as multipotent stromal cells of the bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klin Khirurgiia*. 2012;(12):24–29. (In Russ).]
 9. Грин В.К., Штутин А.А., Попандопуло А.Г., и др. Аутотрансплантация стромаль-ных стволовых клеток в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. — 2010. — Т.4. — №11. — С. 512–513. [Grin VK, Shtutin AA, Popandopulo AG, et al. Autotransplantatsiya stromal'nykh stvolovykh kletok v lechenii obliteriruyushchikh zabolevanii arterii nizhnikh konechnostei. *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny*. 2010;4(11):512–513. (In Russ).]
 10. Badiavas EV, Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch Dermatol*. 2003;139(4):510–516. Doi: 10.1001/archderm.139.4.510.
 11. Chittoria RK, Nandhagopal V, Mohapatra DP, et al. Autologous bone marrow aspirate therapy in wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(3):102–105. Doi: 10.1089/wound.2014.0612.
 12. Gupta GJ, Karki K, Jain P, Saxena AK. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(4):135–142. Doi: 10.1089/wound.2016.0704.