

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ РАН
С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНЫХ АСПИРАТОВ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГАФедянин С.Д.¹, Ставчиков Е.Л.*^{1,2}, Коваленко А.А.¹,
Матусевич Е.А.³, Шилин В.Е.¹¹ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Витебск, Беларусь² УЗ «Могилевская областная клиническая больница»,
Могилев, Беларусь³ УЗ «Витебская областная клиническая больница»,
Витебск, Беларусь

DOI: 10.25881/20728255_2024_19_3_100

Резюме. Обоснование: Лечение пациентов с раневыми дефектами мягких тканей является сложной задачей для системы здравоохранения. Несмотря на многообразие методов, не всегда удается достичь положительных результатов. Разработка новых технологий, направленных на стимуляцию регенерации, может способствовать улучшению результатов кожной пластики в комплексном лечении ран.

Цель: Изучить клиническую эффективность пластического закрытия ран с применением аутологичных аспиринов красного костного мозга.

Материалы и методы: Проведено проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов.

В исследовании приняло участие 84 пациента с ранами, которые возникли после хирургической обработки гнойников (абсцессов и флегмон), инфекций области хирургического вмешательства и травм.

Основная группа – 42 пациента, где применялась методика пластического закрытия ран с применением аутологичных аспиринов красного костного мозга. Показания к применению метода – раны с признаками хронизации раневого процесса. Площадь раневых дефектов составила 24 (12; 32,5) см². Группа сравнения – 42 пациента, лечение которых производилось традиционными методами. Площадь раневых дефектов составила 23,8 (11,98; 31,6) см².

Планиметрию выполняли с помощью программного обеспечения ImageJ. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программ Microsoft Excel 2018, Statistica 7.0 и IBM SPSS Statistics 22. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты: Среди 42 пациентов основной группы у 33 (78,57%) раны зажили, у 6 (14,29%) – отмечен частичный лизис, у 3 (7,14%) – лизис кожного лоскута.

Среди 42 пациентов в группе сравнения заживление ран наблюдалось у 26 (61,9%) пациентов, частичный лизис лоскута – у 7 (16,67%) пациентов, у 9 (21,43%) – лизис ($p < 0,05$).

Заключение: Пластическое закрытие ран с применением аутологичных аспиринов красного костного мозга характеризуется достаточно высокой клинической эффективностью. Данный подход позволил достоверно улучшить результаты аутодермопластики на 16,67%.

Ключевые слова: красный костный мозг, рана, пластика.

Лечение пациентов с раневыми дефектами мягких тканей является сложной задачей для системы здравоохранения. Необходимость комплексного подхода приводит к высоким медицинским расходам. Прогнозируется, что к 2027 г. мировой рынок передовых средств ухода за ранами достигнет 18,7 млрд. долларов США, а совокупный годовой темп роста рынка составит 6,6% за период с 2020 по 2027 годы [1; 2].

EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE
WOUNDS PLASTICS USING AUTOLOGOUS RED BONE MARROW
ASPIRATESFedzianin S.D.¹, Stavchikov E.L.*^{1,2}, Kovalenko A.A.¹,
Matusevich E.A.³, Shilin V.E.¹¹ Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University,
Vitebsk, Belarus² Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus³ Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

Abstract. Background: The treatment of patients with wound defects of soft tissues is a difficult task for the healthcare system. Despite the variety of methods, it is not always possible to achieve positive results. The development of new technologies aimed at stimulating of regeneration can help improve the results of skin plastic in the complex treatment of wounds.

Aims: To study the clinical efficacy of the wounds plastics using autologous red bone marrow aspirates.

Materials and methods: A prospective simple controlled randomized clinical trial was conducted on two parallel groups of patients.

The study involved 84 patients with wounds that arose after surgical treatment of abscesses and phlegmons, surgical site infections and injuries.

The main group consisted of 42 patients who used the technique of the wounds plastics using autologous red bone marrow aspirates. Indication for use of the method – wounds with the signs of chronicity of wound healing. The area of wounds defects was 24 (12; 32,5) cm².

The comparison group consisted of 42 patients who were treated using traditional methods. The area of wounds defects was 23,8 (11,98; 31,6) cm².

The planimetry was performed using ImageJ software. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2018, Statistica 7.0 and IBM SPSS Statistics 22 programs. The differences between the groups were considered significant at $p < 0,05$.

Results: Among 42 patients in the main group, in 33 (78,57%) wounds healed, in 6 (14,29%) – partial lysis was noted, in 3 (7,14%) – lysis of the skin flap. Among 42 patients in the comparison group, wound healing was observed in the 26 (61,9%) patients, partial flap lysis – in the 7 (16,67%) patients, and lysis – in 9 (21,43%) ($p < 0,05$).

Conclusion: The wounds plastics using autologous red bone marrow aspirates is characterized by a fairly high clinical efficacy. This approach significantly improved the results of autodermoplasty by 16,67%.

Keywords: red bone marrow, wound, plastic.

Заживление ран представляет собой сложный процесс, включающий несколько взаимосвязанных фаз, таких как гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование. Этот процесс требует точной координации между факторами роста, цитокинами, хемокинами и различными клетками. Если воспалительный компонент преобладает над репаративным, то клеточная пролиферация подавляется, фагоцитоз носит незавершенный

* e-mail: stavchikov3@yandex.ru

Критерии исключения из исследования: возраст меньше 18 лет, беременность, 1-й уровень поражения по классификации Ahrenholz D.H. (1991), наличие инфекции костей и суставов, ожоговые раны, онкологические и гематологические заболевания, наличие заболеваний сердца, легких, печени, почек и надпочечников в стадии декомпенсации, отсутствие письменного и информированного согласия. Также исключались пациенты, злоупотребляющие алкоголем, с лекарственной или наркотической зависимостью.

Дизайн исследования: проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов. Рандомизацию осуществляли методом игральных костей. При выпадении четного значения пациента относили к основной группе, нечетного – к группе сравнения.

В исследовании приняло участие 84 пациента, которые находились на стационарном лечении в отделениях гнойной хирургии УЗ «Могилевская областная клиническая больница» и УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период с 2021 по 2023 гг. У обследованных пациентов раны возникли после хирургической обработки гнойников (абсцессов и флегмон), вследствие инфекции области хирургического вмешательства и после травм.

Основная группа – 42 пациента (22 мужчины (52,38%) и 20 женщин (47,62%)), где применялась методика пластического закрытия ран с применением аутологичных аспиратов красного костного мозга. Площадь раневых дефектов равнялась 24 (12; 32,5) см². Возраст пациентов варьировал от 35 до 79 лет (59 (47,5; 68)). Средний объем вводимого аутомиелоасpirата составил 27,5 (17,5; 32) мл.

Группа сравнения – 42 пациента (20 мужчин (47,62%) и 22 женщины (52,38%)). Площадь раневых дефектов равнялась 23,8 (11,98; 31,6) см². Возраст пациентов варьировал от 38 до 81 года (60,4 (49,3; 69,7)). Лечение данной группы производилось традиционными методами.

Основная группа и группа сравнения статистически значимо не отличались по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний и площади ран ($p > 0,05$).

Показания к применению метода – раны с признаками хронизации раневого процесса. Критериями хронизации ран являлись: отсутствие динамики раневого процесса, выражающееся в замедлении формирования и созревания грануляционной ткани, воспалительно-регенераторный или регенераторно-воспалительный типы цитогрaмм в мазках-отпечатках из ран, рН раневого отделяемого равно 8, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение показателей общего анализа крови меньше 3,44.

Основную часть обследованных пациентов составили лица, у которых раны возникли после хирургической обработки абсцессов и флегмон: 44 человека, в основной группе – 21 пациент (47,72%), в группе сравнения – 23 (52,27%).

У 28 (33,33%) пациентов выявлены инфекции области хирургического вмешательства: у 15 пациентов

основной группы (35,71%) и у 13 (30,96%) – группе сравнения. Во всех случаях инфекция развилась после ампутаций сегментов нижних конечностей по поводу гангрены. У 14 пациентов была выполнена ампутация нижней конечности на границе верхней и средней трети бедра: у 6 основной группы (14,28%) и у 8 – в группе сравнения (19,07%); у 10 пациентов выполнена ампутация на уровне верхней трети голени: у 5 основной группы (11,9%), в группе сравнения – 5 (11,9%); у 5 – выполнена ампутация стопы по Шопару: у 2 основной группы (4,76%), в группе сравнения – 3 (7,13%). Все инфекции области хирургического вмешательства были глубокие с вовлечением фасций и мышечного массива.

Раны травматического генеза встречались после бытовой травмы в 12 случаях: 7 (16,66%) – в основной группе, 5 (11,9%) – в группе сравнения.

Хронизация раневого процесса происходила на фоне сахарного диабета у 46 пациентов (24 (28,57%) основной группы и 22 (26,19%) – в группе сравнения) и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей – у 18 пациентов (10 (23,81%) основной группы и 8 (19,05%) – группы сравнения).

У пациентов выявлена разнообразная локализация ран (Табл. 1).

Раны нижних конечностей встречались чаще других локализаций: 73,82% пациентов основной группы, 80,97% – группы сравнения.

У пациентов основной группы в асептических условиях пунктировали грудину и осуществляли забор красного костного мозга. Электродерматомом (Aescular AG, Германия) производили забор расщепленных кожных лоскутов с бедра. Лоскуты перфорировали, укладывали на раневую дефект, фиксировали. Аутомиелоасpirат вводили в края раны.

Лекарственная терапия была направлена на улучшение реологии крови, микроциркуляторных процессов. Применяли сосудорасширяющие и спазмолитические средства (Но-шпа, Папаверин, Эуфиллин), Никотиновую кислоту, Пентоксифиллин, Диавитол. Местное лечение ран осуществлялось мазями Метилурацил, Репарэф-2, гелем Диавитол.

Табл. 1. Локализация ран у пациентов основной группы и группы сравнения

Локализация	Основная группа		Группа сравнения	
	п	%	п	%
Верхняя конечность	2	4,76	1	2,38
Ягодичная область	4	9,52	3	7,13
Бедро	7	16,66	8	19,07
Голень	16	38,09	18	42,83
Стопа	8	19,07	8	19,07
Передняя брюшная стенка	5	11,9	4	9,52
Всего	42	100	42	100

Примечание: – при сравнении основной группы и группы сравнения во всех случаях $p > 0,05$.

Для выполнения планиметрии выполняли фотографирование раны цифровой фотокамерой с линейкой, которую размещали возле дефекта. Цифровые изображения переносили на персональный компьютер, калибровали и измеряли площадь раны с помощью программного обеспечения ImageJ (National Institutes of Health, США).

Для оценки клеточной картины приготовление цитологических отпечатков выполняли с применением метода М.П. Покровской и М.С. Макарова. Кислотность раневого отделяемого определяли с помощью полосок стерильной универсальной индикаторной бумаги (ООО «Экротекс», РФ).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программ Microsoft Excel 2018, Statistica 7.0 и IBM SPSS Statistics 22. Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения определяли по критерию Шапиро-Уилкса. Для оценки статистических показателей при неравномерном распределении данных применялась медиана и квартили. Для сравнения независимых переменных использовали критерий Манна-Уитни. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Влияние аутоасpirатов красного костного мозга с одномоментной аутодермопластикой на заживление ран в основной группе и в группе сравнения представлено в таблице 2.

Данный подход позволил улучшить результаты пластических закрытий ран на 16,67%.

При выполнении стерильной пункции и при введении аутомиелоасpirата в края раны осложнений зафиксировано не было.

Полученные нами данные подтверждают результаты более ранних исследований, которые показали, что аутологичные аспираты костного мозга обладают мощным регенераторным потенциалом и благоприятно влияют на раневое заживление у пациентов с хронизацией раневого процесса [15].

Описание клинических наблюдений

Информация предоставлена с согласия пациентов.

Пациент 76 лет поступил с жалобами на наличие раны в области правой голени. Раневой дефект образовался после хирургической обработки флегмоны 2 недели назад. Страдает сахарным диабетом 2 типа. При осмотре на правой голени по наружной поверхности имеется рана площадью 32 см² с вялыми грануляциями и скудным серозным отделяемым.

Пульсация определяется на бедренных и подколенных артериях с обеих сторон, ослаблена. На задних большеберцовых и тыльных артериях стоп ослаблена.

Грануляции вялые, в мазках-отпечатках из раны воспалительно-регенераторный тип цитогаммы, рН раневого отделяемого 8, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение показателей общего анализа крови составляет 2,18.

Табл. 2. Влияние аутоасpirатов красного костного мозга с одномоментной аутодермопластикой на заживление ран в основной группе и в группе сравнения

Исход	Основная группа, n = 42	Группа сравнения, n = 42
Заживление	33 (78,57 %)	26 (61,9 %)
Частичный лизис лоскута	6 (14,29 %)	7 (16,67 %)
Лизис кожного лоскута	3 (7,14 %)	9 (21,43 %)

Примечание: – при сравнении основной группы и группы сравнения во всех случаях $p < 0,05$.



Рис. 1. Внешний вид раны голени до операции, после операции и на 11-е сутки госпитализации.

Диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Рана правой голени с хронизацией раневого процесса.

На 5-е сутки стационарного лечения пациенту выполнено пластическое закрытие раны с применением аутологичного аспирата красного костного мозга. Объем вводимого аспирата составил 20 мл. Послеоперационный период протекал без особенностей. Отмечено полное приживление кожных лоскутов. На 12-е сутки выписан на амбулаторное лечение.

Внешний вид раны голени до операции, после операции и на 11-е сутки госпитализации представлен на рисунке 1.

Пациентка 78 лет поступила с жалобами на наличие раны нижней трети правой голени и стопы. Дефект мягких тканей образовался 12 дней назад после хирургической обработки флегмоны. Страдает сахарным диабетом 2 типа. При осмотре на нижней трети правой голени и стопы имеется обширная рана площадью 74 см², отделяемое из раны скудное серозное.

По данным ангиографии проходима одна берцовая артерия. Грануляции вялые, в мазках-отпечатках из раны воспалительно-регенераторный тип цитогаммы, рН раневого отделяемого 8, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение показателей общего анализа крови составляет 2,73.

Федянин С.Д., Ставчиков Е.Л., Коваленко А.А. и др.
ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ РАН
С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНЫХ АСПИРАТОВ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА



Рис. 2. Внешний вид раны нижней трети правой голени и стопы до операции, после операции и на 11-е сутки госпитализации.

Диагноз: сахарный диабет, тип 2. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Рана нижней трети правой голени и стопы с хронизацией раневого процесса.

Проводилось консервативное лечение.

На 4-е сутки стационарного лечения пациентке выполнено пластическое закрытие раны с применением аутологичного аспирата красного костного мозга. Объем вводимого аспирата составил 45 мл. Послеоперационный период протекал без особенностей. Отмечено полное приживление кожных лоскутов. На 12-е сутки выписана на амбулаторное лечение.

Внешний вид раны нижней трети правой голени и стопы до операции, после операции и на 11-е сутки госпитализации представлен на рисунке 2.

Заключение

Таким образом, пластическое закрытие ран с применением аутологичных аспиратов красного костного мозга характеризуется достаточно высокой клинической эффективностью. Данный подход позволил достоверно улучшить результаты аутодермопластик на 16,67%.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(1): 114-125. doi:10.1111/wrr.12683.
2. Sen C.K. Human Wound and Its Burden: Updated 2020 Compendium of Estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021; 10(5): 281-292. doi: 10.1089/wound.2021.0026.
3. Duscher D, Barrera J, Wong VW, et al. Stem Cells in Wound Healing: The Future of Regenerative Medicine? A Mini-Review. *Gerontology.* 2016; 62(2): 216-225. doi: 10.1159/000381877.

4. Ярец Ю.И., Славников И.А., Дундаров З.А. Колонизированные, критически колонизированные и инфицированные раны: дифференциация с использованием клинико-микробиологических и морфологических методов исследования // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т.19. – №2. – С.63-75. [Yarec Yul, Slavnikov IA, Dundarov ZA. Kolonizirovannye, kriticheski kolonizirovannye i inficirovannye rany: differenciatsiya s ispolzovaniem kliniko-mikrobiologicheskikh i morfologicheskikh metodov issledovaniya. *Problemy zdorovya i ekologii.* 2022; 19(2): 63-75. (In Russ.)]
5. Nourian DA, Mirahmadi BF, Chehelgerdi M, Raeisi DS. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem Cell Res Ther.* 2019; 10(1): 111. doi: 10.1186/s13287-019-1212-2.
6. Морозов А.М. и др. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – Т.123. – №3. – С.54-60. [Morozov AM, et al. *Sovremennyye metody stimulatsii processa regeneratsii posleoperatsionnykh ran.* *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2020; 123(3): 54-60. (In Russ.)]
7. Черепанин А.И. и др. Клинический случай успешного применения кондиционированной клеточной среды для лечения хронической раны ампутационной культы // Клиническая практика. – 2022. – Т.13. – №1. – С.92-98. [Cherepanin AI, et al. *Klinicheskij sluchaj uspehnogo primeneniya kondicionirovannoy kletочноj sredy dlya lecheniya hronicheskoy rany amputatsionnoy kulty.* *Klinicheskaya praktika.* 2022; 13(1): 92-98. (In Russ.)]
8. Lin C, Xin L, Xie S. Effect of platelet-rich plasma in treating patients with burn wounds: A meta-analysis. *Int Wound J.* 2023. doi: 10.1111/iwj.14486.
9. Федоров В.Д. и др. Применение культивированных фибробластов при ожогах кожи // Врач. – 1993. – №11. – С.26-28. [Fyodorov VD, et al. *Primeneniye kultivirovannykh fibroblastov pri ozhogah kozhi.* *Vrach.* 1993; 11: 26-28. (In Russ.)]
10. Третьяк С.И. 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, et al. *Metod lecheniya s ispol'zovaniem autologichnykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok iz zhirovoi tkani u patsientov s troficheskimi yavzami: instruktsiya po primeneniyu.* Minsk, 2011. (In Russ.)]
11. Дрюк Н.Ф. и др. Применение аутологичных аспиратов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии // Клінічна хірургія. – 2012. – №12. – С.24-29. [Dryuk NF, 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.)]
12. Blanton CM, Clougherty CO. The Role of Bone Marrow Aspirate in Osseous and Soft Tissue Pathology. *Clin Podiatr Med Surg.* 2021; 38(1): 1-16. doi: 10.1016/j.cpm.2020.08.001.
13. 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.
14. Рыбченко В.В. и др. Закрытие обширного дефекта мягких тканей опорной поверхности стопы с помощью васкуляризованного ауто-трансплантата прямой мышцы живота // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2016. – №3 – С.52-59. [Rybchyonok VV, et al. *Zakrytie obshirnogo defekta myagkikh tkanej opornoj poverhnosti stopy s pomoshyu vaskulyarizovannogo autotransplantata pryamoj myshcy zhivota. Rany i ranevyye infekcii.* *Zhurnal imeni professora B.M. Kostyuchonka.* 2016; 3: 52-59. (In Russ.)]
15. Amann B, Luedemann C, Ratei R, Schmidt-Lucke JA. Autologous bone marrow cell transplantation increases leg perfusion and reduces amputations in patients with advanced critical limb ischemia due to peripheral artery disease. *Cell Transplant.* 2009; 18(3): 371-380. doi: 10.3727/0963689097-88534942.