

УДК 616-001.17:616-089

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОГРАНИЧНЫМИ ОЖОГАМИ КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Е. В. Зиновьев^{1,2}, Э. К. Дерий¹, Д. В. Костяков¹¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ. Ожоги являются важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, на долю ожоговых повреждений кожного покрова приходится до 6 % от всего травматизма. Особое внимание обращают на себя тяжелообожженные, среди которых летальность остается на высоком уровне даже в специализированных учреждениях. В связи с чем поиск новых и эффективных способов лечения ожогов остается актуальной задачей хирургии. Цель исследования – оценить эффективность инъекционного ведения клеточной суспензии стромально-васкулярной фракции при оказании медицинской помощи пострадавшим с пограничными ожогами кожи. В исследование включено 40 пациентов возрастом от 18 до 59 лет, проходивших лечение в ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе в период 2021–2023 гг. Все пострадавшие разделены на две группы: стандартное лечение с использованием влажно-высыхающих повязок (контроль) и стандартное лечение, дополненное однократным инъекционным введением стромально-васкулярной клеточной фракции. В ходе работы использованы: клинический, планиметрический и цитологический методы исследования. Обработка базы данных осуществлялась общепринятыми методами вариационной статистики. Альтернативная гипотеза принималась при $p < 0,05$. Установлено, что однократное инъекционное введение стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в область пограничного ожога на фоне местного лечения позволяет сократить сроки эпителизации на 11,5 %, период окончательного заживления на 18,5 %. Уменьшается частота инфекционных осложнений на 15 % и значительно сокращается площадь раны в 2,6 раз к 15 сут.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожоги, пограничные ожоги, биотехнологии, клеточные продукты, стромально-васкулярная фракция, местное лечение

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Зиновьев Е. В., Дерий Э. К., Костяков Д. В. Возможности повышения эффективности хирургического лечения пациентов с пограничными ожогами кожи при использовании стромально-васкулярной фракции жировой ткани. *Российский хирургический журнал*. 2025;1(1):28–32.

POSSIBILITIES OF INCREASING THE EFFICIENCY OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BORDERLINE SKIN BURNS USING STROMAL-VASCULAR FRACTION OF ADIPOSE TISSUE

Е. V. Zinoviev^{1,2}, E. K. Derii¹, D. V. Kostyakov¹¹ Saint Petersburg State University Hospital, St. Petersburg, Russia² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT. Burns are an important medical and social problem of modern healthcare. According to the World Health Organization, burn injuries to the skin account for up to 6 % of all injuries. Particular attention is paid to severely burned patients, among whom the mortality rate remains high even in specialized institutions. In this regard, the search for new and effective methods of treating burns remains an urgent task for surgery. To evaluate the effectiveness of injection administration of a stromal-vascular fraction cell suspension in providing medical care to victims with borderline skin burns. The study included 40 patients aged 18 to 59 years who were treated at the State Budgetary Institution of St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Dzhanelidze in the period 2021–2023. All victims were divided into two groups: standard treatment using wet-drying dressings (control) and standard treatment supplemented with a single injection of stromal-vascular cell fraction. In the course of the work, we used the clinical method, planimetric and cytological research methods. The database was processed using the generally accepted method of variation statistics. The alternative hypothesis was accepted at $p < 0.05$. It was found that a single injection of stromal-vascular cell fraction of adipose tissue into the area of a border burn against the background of local treatment allows to reduce

the time of epithelialization by 11.5 %, the period of final healing by 18.5 %. In addition, it allows to reduce the frequency of infectious complications by 15 % and significantly reduce the wound area by 2.6 times by the 15 day.

KEYWORDS: burns, borderline burns, biotechnology, cellular products, stromal-vascular fraction, local treatment

FOR CITATION: Zinoviev E. V., Derii E. K., Kostyakov D. V. Possibilities of increasing the efficiency of surgical treatment of patients with borderline skin burns using stromal-vascular fraction of adipose tissue. *Russian Surgical Journal*. 2025;1(1): 28–32 (In Russ.).

Введение

Ожоги продолжают оставаться актуальной проблемой современной медицины. По данным экспертов ВОЗ, ожоги кожи составляют около 6 % среди всех травм [1]. Распространенность ожогов весьма вариабельна и зависит от развития системы здравоохранения, уровня жизни, религиозных взглядов, в странах третьего мира может достигать до 1300 человек на 100 тыс. [2]. Даже в специализированных лечебно-профилактических учреждениях у контингента тяжелообожженных пациентов верифицируется высокий уровень летальных исходов [3]. Остается актуальным вопрос о поиске новых и эффективных способов лечения ожогов.

Перспективным направлением в лечении ожоговых травм являются биотехнологии. Существует большое множество различных эффективных биотехнологических методов лечения – от использования культивированных кератиноцитов и фибробластов до методик перепрограммирования клеток [4]. Практически все биотехнологии сопряжены с необходимостью использовать высокотехнологичное, дорогостоящее оборудование. Многие из методов являются сложными в освоении и применении, юридические аспекты не предусматривают возможность рутинного использования клеточных продуктов в клинической практике [5].

Таких недостатков лишены методики с применением собственных тканей пациента. К наиболее известным и эффективным можно отнести стромально-васкулярную клеточную фракцию (СВФ) жировой ткани [6]. Стромально-васкулярная фракция содержит оптимальное соотношение регенераторных клеток, к основным из которых можно отнести: мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные клетки, фибробласты, макрофаги и моноциты. Такой состав стволовых и прогениторных клеток жировой ткани позволяет стимулировать васкуляризацию и пролиферацию в зоне ожога [7].

Учитывая оптимальное количество клеток и различных факторов роста, применение аутологичной СВФ жировой ткани может создавать эффективные условия для регенерации ожоговой раны.

В исследование включено 40 пациентов, проходивших лечение в ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе в период 2021–2023 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе, протокол № 1-8 от 10 октября 2020 г. Все пациенты подписывали дополнительное добровольное информированное согласие на лечение с применением СВФ жировой ткани.

Обожженные разделены на две группы: первая (контроль) – пациенты, проходившие лечение стандартным способом – влажно-высыхающие повязки с мазью «Дермазин» и атравматичными повязками «Активтекс» (Российская Федерация); вторая (исследуемые) – обожженные, стандартное местное лечение которых дополнено однократным инъекционным введением СВФ жировой ткани в область пограничной ожоговой раны на $6,2 \pm 1,1$ сут,

с последующим ведением под влажно-высыхающими повязками и атравматичными раневыми покрытиями «Активтекс» (Российская Федерация).

При выполнении работы выбраны следующие критерии включения в исследование: возраст от 18 до 59 лет, общая площадь ожога кожи до 20 %, при этом площадь глубокого ожога III степени по МКБ-10 до 10 %, площадь аутодермопластики до 5 % от общей площади кожного покрова. Также определены критерии исключения из исследования: отказ пациента от применения СВФ; онкологические заболевания, выявленные за последние пять лет; беременность или период грудного вскармливания; прием пациентом иммуносупрессивных препаратов; подтвержденные носители ВИЧ, сифилиса, гепатита В или С.

В ходе работы использованы: клинический метод исследования (ежедневный осмотр, контроль характера отделяемого, эпителизации и приживления трансплантатов) и планиметрический, рассчитываемый по оригинальной методике (патент РФ № 2798225 от 03.08.2022). Глубина ожоговой раны оценивалась путем проверки сосудистой реакции и болевой чувствительности. Цитологический метод исследования предусматривал отбор мазков-отпечатков с поверхности ожоговых ран до начала оперативного лечения, а также на 3 и 12 сут.

Стромально-васкулярная фракция изготавливалась механическим путем по разработанной оригинальной методике. На первом этапе выполнялась липоаспирация жировой ткани (рис. 1).



Рис. 1. Липоаспирация области передней брюшной стенки

Затем полученная жировая ткань переносилась в шприцы (рис. 2, а) и подвергалась первичному центрифугированию в течение четырех минут при 2500 об./мин.

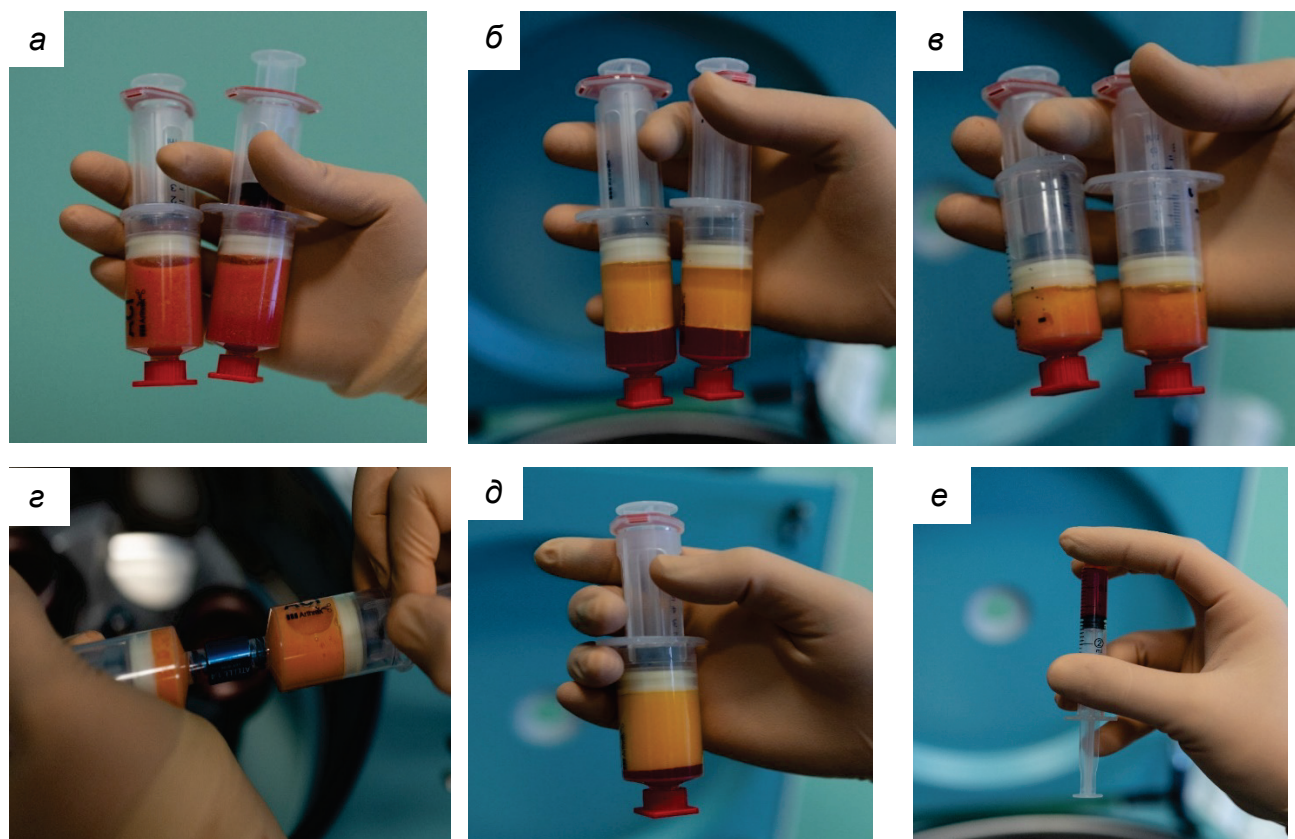


Рис. 2. Процесс получения СВФ жировой ткани

В результате в шприцах формировалось три фракции (рис. 2, б): верхняя – представлена фрагментами разрушенных адипоцитов, средняя – жизнеспособными интактными жировыми клетками, нижняя – инфльтрационным раствором. Первая и третья фракции – удалялись (рис. 2, в), а вторая – пропускалась через эмульсификатор (рис. 2, г) для достижения гомогенной субстанции, которая вновь подвергалась процедуре центрифугирования при 3000 об./мин в течение двух минут.

В результате повторного центрифугирования вновь формировалось две фракции – верхняя, представленная разрушенными адипоцитами, и нижняя, представленная СВФ жировой ткани (рис. 2, д), которая переносилась в отдельный шприц и была готова к применению (рис. 2, е).

Анализ статистических показателей проводился с помощью компьютерной системы STATISTICA 12.6 for Windows программы MS-Excel. Количественные параметры исследуемых групп сравнивались с использованием непараметрических критериев Манна – Уитни. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

На $6,2 \pm 1,1$ сут с момента получения травмы стандартное местное лечение пострадавших с пограничными ожогами кожи дополнено однократным инъекционным введением СВФ жировой ткани в область ожоговой раны в объеме 0,4 мл, разведенной на 2,8 мл 0,9 % NaCl на 1 % площади ожога. Выполнена оценка и сравнение фаз раневого процесса, данные которых представлены в табл. 1.

По результатам оценки данных табл. 1 можно констатировать, что значимых различий в сроках и динамике сосудистой реакции в исследуемых подгруппах пациентов не выявлено. Начало эпителизации в подгруппе, где стандартное лечение дополнено введением в пограничную рану СВФ, происходило быстрее на 11,5 % ($p < 0,05$), чем в контрольной. При анализе окончательного срока заживления можно констатировать, что однократное инъекционное введение СВФ на $6,2 \pm 1,1$ сут в область пограничной ожоговой раны позволяет ускорить этот период на 18,5 % ($p < 0,05$).

Таблица 1. Особенности фаз раневого процесса с учетом однократного инъекционного введения стромально-васкулярной фракции

Группы наблюдения	Средняя продолжительность периода ($M \pm m$), сут			
	Сосудистой реакции	Очищения раны	Начало эпителизации	Окончательного заживления
Контроль	$4,9 \pm 0,7$	$6,2 \pm 1,1$	$7,8 \pm 1,8$	$24,3 \pm 1,2$
СВФ	$5,0 \pm 0,9$	$6,1 \pm 1,1$	$6,9 \pm 1,4^*$	$19,8 \pm 0,9^*$

Примечание: критерий U Манна – Уитни: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Проведен анализ частоты нагноения ран в исследуемых группах. В группе пациентов, где выполнялось инъекционное введение СВФ, раны нагноились в 10* % наблюдений (*критерий χ^2 : * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). В контрольной группе частота случаев нагноения составила уже 25 %. Исходя из полученных данных, можно заключить, что частота развития инфекционных осложнений в группе, где местное лечение дополнено однократным инъекционным введением СВФ, оказалась ниже на 15 % ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля.

На фоне введения СВФ также проведена планиметрическая оценка динамики заживления (табл. 2), данные ко-

торой позволяют заключить, что однократное инъекционное применение СВФ жировой ткани на фоне местного лечения ожоговых ран позволяет достоверно ускорить процессы эпителизации раны, и к 15 сут уменьшить площадь ран в 2,6 раз ($p < 0,05$) в сравнении с контролем.

Для оценки течения регенераторных процессов в зоне дермального поражения и определения выраженности воспалительной реакции в ранах в анализируемых подгруппах пациентов проведено исследование мазков-отпечатков с поверхности ран до начала лечения, а также на 3 и 12 сут местного лечения, дополненного однократным инъекционным введением СВФ жировой ткани в область ран (табл. 3).

Таблица 2. Планиметрическая оценка динамики заживления пограничных ожоговых ран с учетом введения стромально-васкулярной фракции

Группы наблюдения	Средние величины площади ($M \pm m$) в сроки после введения, сут/ см^2						
	До начала лечения	5	7	9	11	13	15
Контроль	331,4 $\pm$ 11,1	286,5 $\pm$ 8,4	234,3 $\pm$ 7,5	196,2 $\pm$ 7,1	143,7 $\pm$ 6,3	106,6 $\pm$ 5,8	84,2 $\pm$ 4,3
СВФ	334,3 $\pm$ 9,9	256,5 $\pm$ 7,4	198,4 $\pm$ 6,2*	140,7 $\pm$ 5,1*	83,9 $\pm$ 4,1*	49,4 $\pm$ 2,8*	32,6 $\pm$ 2,4*

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3. Цитологическая картина поверхности глубокого ожога у животных с учетом трансплантации аллофибробластов

Анализируемые параметры	Содержание ($M \pm m$) в мазке-отпечатке в срок после введения, сут/%			
	Контроль		СВФ	
	3 сут	12 сут	3 сут	12 сут
Нейтрофилы	39,2 $\pm$ 3,5	18,7 $\pm$ 1,3	33,9 $\pm$ 4,6	13,6 $\pm$ 1,1*
Фибробласты	2,9 $\pm$ 1,2	22,4 $\pm$ 1,9	3,2 $\pm$ 1,3	29,2 $\pm$ 1,3*
Макрофаги	13,8 $\pm$ 1,4	20,3 $\pm$ 1,9	16,3 $\pm$ 1,3	29,4 $\pm$ 2,3*
Лимфоциты	2,5 $\pm$ 0,7	2,6 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 1,5

Примечание: см. табл. 1.

Полученные результаты представлены в табл. 3, данные которой позволяют заключить, что местное лечение, дополненное однократным инъекционным применением СВФ жировой ткани в область раны, позволяет на третьи сутки снизить число нейтрофилов и одновременно повысить число фибробластов и макрофагов. К 12 сут однократное инъекционное применение СВФ позволяет снизить на 27,3 % ($p < 0,05$) содержание нейтрофильных клеток в сравнении с контрольной группой. Это подтверждает, что введение СВФ жировой ткани уменьшает выраженность воспалительной реакции в пограничной ожоговой ране. Применение СВФ позволяет на 12 сут после начала лечения повысить на 30,4 % ($p < 0,05$) число фибробластов и на 44,8 % ($p < 0,05$) число макрофагов. При анализе процентного содержания лимфоцитов достоверной динамики и различий в сравниваемых группах выявлено не было.

Заключение

Таким образом, по результатам клинической, планиметрической и цитологической оценки можно сделать вывод, что однократное инъекционное введение СВФ жировой ткани в область пограничного ожога на фоне местного лечения позволяет сократить сроки эпителизации на 11,5 %, период окончательного заживления на 18,5 % ($p < 0,05$). Позволяет уменьшить частоту инфекционных осложнений на 15 % ($p < 0,05$) и значимо сократить площадь раны

в 2,6 раз ($p < 0,05$) к 15 сут. Внедрение разработанной технологии в практическую деятельность хирургический отделений позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи пострадавшим с ожогами кожи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee.

Информированное согласие. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований.

Informed consent. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Список литературы / References

1. Чекушкин А. А., Мясин А. Н., Мясина С. А. Влияние ожогового шока на показатели гемодинамики и гематокрит. *Школа Науки*. 2020;6:17–20. [Chekushkin A. A., Myalin A. N., Myalina S. A. The influence of burn shock on hemodynamic parameters and hematocrit. *School of Science*. 2020;6:17–20. (In Russ.)].
2. Moses S., Verma S. S., Mathur R., et al An epidemiological study of burn cases from a single referral hospital in Indore, central part of India and a proposal for burn prevention and care program. *Indian Journal of Surgery*. 2020;83:69–77. DOI: 10.1007/s12262-020-02124-y.
3. Алексеев А. А., Бобровникова А. Э., Богданов В. В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. *Медицинский алфавит*. 2020;13:44–47. [Alekseev A. A., Bobrovnikova A. E., Bogdanov V. V.. Evaluation of the effectiveness of innovative technologies for treating burn victims. *Medical alphabet*. 2020;13:44–47. (In Russ.)].
4. Крайнюков П. Е., Арцимович И. В., Зиновьев Е. В. и др. Применение клеточных технологий в лечении ран различной этиологии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2021;16(2):132–137. [Krainyukov P. E., Artsimovich I. V., Zinoviev E. V., et al. Application of cellular technologies in the treatment of wounds of various etiologies. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2021;16(2):132–137. (In Russ.)].
5. Иванов А. А., Попова О. П., Данилова Т. И. и др. Стратегии выбора и использования скаффолдов в биоинженерии. *Успехи современной биологии*. 2019;139(2):196–205. [Ivanov A. A., Popova O. P., Danilova T. I., et al. Strategies for selecting and using scaffolds in bioengineering. *Advances in modern biology*. 2019;139(2):196–205. (In Russ.)].
6. Зиновьев Е. В., Мануковский В. А., Демко А. Е. и др. Разработка оригинальной методики механического выделения стромально-васкулярной клеточной фракции. *Неотложная хирургия им. И. И. Джанелидзе*. 2024; 4(17):40–47. [Zinoviev E. V., Manukovsky V. A., Demko A. E., et al. Development of an original method for mechanical isolation of the stromal-vascular cell fraction. *Emergency surgery named after I. I. Dzhanelidze*. 2024; 4(17):40–47. (In Russ.)].
7. Lee S. C., Jeong H. J., Lee S. K., et al Lipopolysaccharide preconditioning of adipose-derived stem cells improves liver-

regenerating activity of the secretome. *Stem Cell Research & Therapy*. 2015;6(1):75. DOI:10.1186/s13287-015-0072-7.

Поступила 17.02.2025

Принята 06.03.2025

Опубликована 12.05.2025

Received 17.02.2025

Accepted 06.03.2025

Publication 12.05.2025

Авторы

Зиновьев Евгений Владимирович – д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, evz@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Дерий Эдуард Константинович – лаборант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия, derii.eduard@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134>

Костяков Денис Валерьевич – канд. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия, kosdv@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5687-7168>

Authors

Zinoviev Evgeniy Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Saint Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine; Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, evz@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Derii Eduard Konstantinovich – Laboratory Assistant, Saint Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, St. Petersburg, Russia, derii.eduard@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134>

Kostyakov Denis Valerievich – Candidate of Medical Sciences, Saint Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, St. Petersburg, Russia, kosdv@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5687-7168>