На правах рукописи

ДЕРИЙ
Эдуард Константинович

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОЖЖЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ

3.1.9. Хирургия
3.3.3. Патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2024

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Научные руководители:

Пятаков Станислав Николаевич – доктор медицинских наук, доцент

Зиновьев Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шаповалов Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, отделение ожоговое клиники №2, заведующий отделением

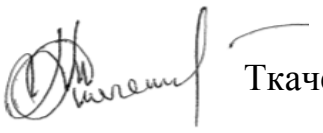
Цыган Василий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита диссертации состоится «14» марта 2025 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.067.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, анатомический корпус, аудитория № 101).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (195067, Санкт – Петербург, Пискаревский пр., 47) и на официальном сайте: http://www.szgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор  Ткаченко Александр Николаевич

Актуальность темы исследования. Ожоги являются важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, на долю ожоговых повреждений кожного покрова приходится до 6% от всего травматизма (Чекушкин А.А. с соавт., 2020). Распространенность ожогов весьма вариабельна и зависит от развития системы здравоохранения, уровня жизни, религиозных взглядов (Bailey M.E. et all., 2019; Tan J. Et all., 2019; Spronk I. Et all., 2020; Moses S. Et all., 2020). В развитых странах частота их встречаемости варьируется от 34,5 до 420 человек на 100 тыс. населения (Khan T.M. et all., 2018; Rajha, E. et all., 2018), в то время как в странах третьего мира может доходить до 1300 человек на 100 тыс. (Shahid F. Et all., 2018). Особое внимание обращают на себя тяжелообоженные, среди которых летальность остается на высоком уровне даже в специализированных учреждениях (Алексеев А.А. с соавт., 2020). Остается актуальным вопрос о поиске новых и эффективных способов лечения ожогов.

Перспективным направлением в лечении ожоговых травм являются биотехнологии. На сегодняшний момент времени существует большое множество различных эффективных биотехнологических методов лечения, от использования культивированных кератиноцитов и фибробластов (Haghshenas M. Et all., 2019; Larson K.W. et all., 2020) до методик перепрограммирования клеток (De Magalhães J.P., Ocampo A., 2022). Практически все биотехнологии сопряжены с необходимостью использовать высокотехнологичное, дорогостоящее оборудование (Иванов А.Д., Салдаева А.Р., 2020). Многие из методов являются сложными в освоении и применении (Ahmadi A.R. et all., 2019), а юридические аспекты, на данный момент, не предусматривают возможность рутинного использования клеточных продуктов в клинической практике (Галеева Г.Р., 2018).

Таких недостатков лишены методики, с применением собственных тканей пациента. К наиболее известным и эффективным можно отнести стромально-васкулярную клеточную фракцию жировой ткани и аутоплазму, обогащенную тромбоцитами (Найда Д.А., 2018; Коуров А.С. с соавт., 2021). 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 пролиферцию в зоне ожога (Lee S.C. et all, 2015). Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, содержит набор различных факторов роста, основными из которых выступают: фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста эпителия, трансформирующий фактор роста бета и фактор роста тромбоцитов (Коуров А.С. с соавт., 2021).

Учитывая оптимальное количество клеток и различных факторов роста, применение аутологичной стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, может создавать эффективные условия для регенерации ожоговой раны.

Степень разработанности темы исследования. Диссретационная работа проведена на основании научных трудов отечественных и зарубежных авторов (Богдан В.Г., Толстов Д.А., 2015; Решетов И.В. с соавт., 2016; Алексеев А.А. с соавт., 2019; Зиновьев Е.В. с соавт., 2020; Бояринцев В.В. с соавт. 2020; Мантурова Н.Е. с соавт., 2020; Костяков Д.В. с соавт., 2021; Коуров А.С. с соавт., 2021; Halk A.B. et all, 2019; Ghiasloo M. et all., 2020; Stevens-Hieronymus P. et all, 2020; Muthuprabakaran K. et all., 2021; Ryabkov, M.G. et all., 2023) в которых описано применение биотехнологических клеточных продуктов, в том числе при лечении обожженных. Авторами описано использование в клинической практике мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами при лечении ран, выделение стромально-васкулярной клеточной фракции и ее эффективность. Однако в общедоступной литературе не описаны механические способы выделения стромально-васкулярной фракции и ее применение при лечении ожогов. Дискутабельными остаются и наиболее эффективные параметры центрифугирования липоаспирата для получения наибольшего количества регенераторных клеток в единице объема, а также алгоритмы выбора донорской зоны и объема клеточного продукта, необходимого для лечения определенного процента площади ожоговой раны. В литературе отсутствуют данные о результатах комбинированного применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной фракции в лечении ожогов.

Цель исследования: улучшить результаты оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов путем патогенетического обоснования совершенствования технологий восстановления кожного покрова с использованием аутологичной стромально-васкулярной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Задачи исследования:

1. Повысить эффективность аутодермопластики расщепленным перфорированным трансплантатом за счет инъекционного введения суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции.
2. Оценить эффективность и механизм инъекционного применения аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани, а также их комбинации при хирургическом лечении пограничных ожогов.
3. Разработать экспериментальную методику выделения аутологичной стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани

и определить механизм ее действия в зоне пограничных и глубоких ожогов при их хирургическом лечении.

4. Выработать подход к выбору донорской зоны при отборе жировой ткани с учетом клеточного состава донорской области и локализации ожога.

5. Разработать алгоритм патогенетического лечения обожженных с использованием стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Научная новизна исследования. В работе впервые разработан способ восстановления кожного покрова методом аутодермопластики свободным расщепленным перфорированным трансплантатом на фоне введения стромально-васкулярной фракции, аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, а также их комбинации. Впервые предложен алгоритм патогенетического лечения пациентов с глубокими ожогами с учетом механизма применения суспензии, состоящей из стромально-васкулярной клеточной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Разработан и запатентован цифровой способ планиметрической оценки площади ожоговых ран (патент РФ на изобретение № RU 2798225 C1), разработан способ стимуляции заживления обширных ожогов (приоритетная справка №2023133717 от 12.12.2023), способ поддержания условий влажной среды при трансплантации биомедицинских клеточных продуктов (патент РФ на изобретение № RU 2829802 C1). В исследовании впервые проведено сравнение эффективности методов хирургического лечения пограничных ожогов с использованием стромально-васкулярной клеточной фракции, аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, а также их комбинации. Впервые разработан оригинальный метод выделения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани механическим путем, с обоснованием оптимальных параметров скорости и времени центрифугирования. Впервые обоснован алгоритм выбора донорской зоны с позиции оптимального клеточного состава и локализации ожога для отбора жировой ткани. Впервые определена методика выбора объема суспензии, состоящей из стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами на стандартную площадь ожоговой раны.

Теоретическая и практическая значимость работы. Доказано, что использование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани, а также их комбинации позволяет создать эффективные условия как для эпителизации пограничной ожоговой раны, так и для более эффективного приживления расщепленного аутодермотрансплантанта при хирургическом лечении глубоких ожогов. Патогенетический механизм лечения предложенными методиками позволяет снизить частоту инфекционных осложнений, а также увеличить частоту приживления кожных трансплантатов в послеоперационном периоде. Сформированы методические рекомендации в отношении выбора

донорской зоны для получения жировой ткани. Определено оптимальное количество стромально-васкулярной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, необходимых для инъекционного введения в область ожоговой раны. При помощи проточной цитофлуориметрии определен механизм действия, а также клеточный состав и его жизнеспособность в стромально-васкулярной фракции при различных параметрах скорости и времени центрифугирования.

Методология и методы исследования. Методологическая основа исследования предусматривала последовательное применение методов научного познания. На первом этапе методом проточной цитофлуориметрии было выполнено определение наиболее эффективных параметров центрифугирования для получения оптимального клеточного состава стромально-васкулярной фракции. Затем проанализированы результаты отбора липоаспирата различных донорских зон для обоснования оптимального количества выделенных регенераторных клеток. Клинический этап исследования проведен в дизайне сравнительного открытого рандомизированного проспективного исследования. Изучена эффективность хирургического лечения пограничных ожогов с учетом введения стромально-васкулярной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, а также их комбинации. Разработан и предложен способ хирургического восстановления кожного покрова при глубоких ожогах методом аутодермопластики расщепленным перфорированным трансплантатом, модифицированный инъекционным введением в рану стромально-васкулярной клеточной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, а также их комбинации. В работе использованы клинические, лабораторные, морфологические, иммуногистохимические, цитологические и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Однократное инъекционное введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции в область глубокой ожоговой раны позволяет повысить эффективность аутодермопластики расщепленным перфорированным трансплантатом, снижая частоту реакций лизиса и отторжения, нагноений в послеоперационном периоде, а также ускоряя сроки эпителизации перфорантных ячеек и окончательного приживления кожного трансплантата.
2. Патогенетический механизм применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и аутологичной стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани при хирургическом лечении пограничных ожогов обеспечивает ускорение сроков эпителизации ран, а также сроков их окончательного заживления.
3. Экспериментальная методика выделения аутологичной стромально-васкулярной фракции при увеличении скорости и снижении

времени центрифугирования липоаспирата позволяет увеличить число мезенхимальных стволовых клеток, ядросодержащих гемопоэтических клеток, эндотелиоцитов, макрофагов и моноцитов в суспензии, что улучшает результаты хирургического лечения ожогов. Основной механизм действия опосредован противовоспалительным, антифиброзным и реваскуляризирующим влиянием CD31+ клеток.

4. Выбор донорской зоны для отбора липоаспиарата основан на локализации ожога и клеточном составе донорской области. Исходя из количества репаративных клеток оптимальной анатомической зоной для отбора липоаспирата является внутренняя поверхность бедер.

5. Патогенетически обоснованный алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с глубокими ожогами предусматривает аутодермопластику свободным расщепленным перфорированным трансплантатом, дополненную одномоментным однократным инъекционным введением суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной фракции в грануляционную ткань под трансплантат.

Степень достоверности результатов. Определяется репрезентативным объемом групп экспериментальных и клинических наблюдений, использованием современных методов статистической обработки данных, адекватных задачам. Выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа достаточного объёма выборок разноплановых исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспортам научных специальностей:

3.1.9. Хирургия (медицинские науки), изучающая причины, механизмы развития и распространенность хирургических заболеваний (пункт 1), экспериментальную и клиническую разработку методов лечения хирургических болезней, их внедрение в клиническую практику (пункт 4), а также экспериментальную и клиническую разработку современных высокотехнологичных методов хирургического лечения (пункт 6).

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), изучающая механизмы развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов (пункт 2), разрабатывающая новые пути этиотропной и патогенетической терапии с учетом взаимодействия лечебных мероприятий (пункт 11), а также изучающая механизмы восстановления и поддержания гомеостаза при хирургических воздействиях (пункт 12).

Апробация результатов. Результаты исследований доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Ожоги: диагностика, лечение, реабилитация» (Махачкала, 2023), LIII Международной научно-практической конференции «Advances in Science and Technology» (Москва 2023), LV Международной научно-практической конференции «Российская

наука в современном мире» (Москва, 2023), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина катастроф - 2023» (Москва, 2023), 4-ой научно-практической конференции с международным участием Центрального региона России «Актуальные вопросы внедрения инновационных технологий в практику скорой медицинской помощи», посвященной 100-летию создания службы скорой медицинской помощи в г. Уфе (Уфа 2023), III международной конференции «StemCellBio-2023: Трансляционная медицина – спектр возможностей» (Санкт-Петербург, 2023).

Внедрение результатов в практику. Результаты работы используются в учебном процессе учебного центра ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», на кафедре термических поражений и пластической хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, на кафедре госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения диссертации используются в практической деятельности врачей-хирургов ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», ГУЗ Областной клинический центр комбустиологи (г. Саратов), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Нижний Новгород), ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва), ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар), в отделении отделением раневой инфекции и колопроктологии ГБУЗ «Городская больница №4 г. Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Сочи).

Публикации на тему исследования. Материалы настоящего исследования представлены в 9 печатных работах, в том числе трех статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, получен патент РФ на изобретение «Цифровой способ планиметрической оценки площади ожоговых ран» № RU 2798225 C1, дата подачи 08/22, опубликовано 06/23, приоритетная справка №2023133717 от 12.12.2023 на изобретение «Способ стимуляции заживления обширных ожогов», патент РФ на изобретение «Способ поддержания условий влажной среды при трансплантации биомедицинских клеточных продуктов» № RU 2829802 C1, дата подачи 12/23, опубликовано 11/24.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в проведении детального анализа отечественной и зарубежной литературы по

теме диссертационного исследования (100%), составлении программы исследования (100%), обработке медицинских документов (100%), сборе и анализе баз данных для исследования (90%), статистической обработке и математическом анализе (95%). Диссертантом был разработан план и проведен ряд исследований, направленных на определение оптимальных параметров центрифугирования и оптимальной донорской зоны для получения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани (90%). Соискатель участвовал в обследовании и лечении большинства пациентов, которые приняли участие в диссертационном исследовании. Личный вклад автора, в совокупности, превышает 85%.

Структура и объем диссертации. Научная работа включает введение, обзор литературы, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Материал изложен на 149 страницах текста компьютерного набора, иллюстрирована 43 рисунком, содержит 32 таблицы. Список литературы состоит из 235 источников, из них 127 на иностранном языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено в отделе термических поражений ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за период с 2021 по 2023 гг. без ретроспективного анализа историй болезней за предыдущие годы. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом (протокол №1-8 от 10 октября 2021 года).

На первом этапе проводилась разработка оригинальной методики механического выделения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани с целью увеличения содержания в ней клеток регенераторного звена: мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные клетки, макрофаги и моноциты. Для этого отбирался липоаспират, который подвергался первичному центрифугированию с образованием трех фракций (рис. 1А): верхняя представленная разрушенными адипоцитами, средняя – жизнеспособными клетками и стромой, нижняя – инфильтрационным раствором. Первая и третья фракции – удалялись, а вторая – пропускалась через эмульсификатор для достижения гомогенной субстанции и подвергалась повторному центрифугированию. В результате вновь происходило разделение на две фракции: верхняя – разрушенные адипоциты, строма, а нижняя – стромально-васкулярная фракция (рис. 1Б).

В процессе разработки оригинальной методики было проведено исследование стромально-васкулярной клеточной фракции, полученной от двадцати пациентов, проходивших лечение в отделе термических поражений института в 2021 году.

На втором этапе была поставлена задача определить оптимальную донорскую область для отбора липоаспирата. С этой целью оценивали

локализацию ожога и клеточный состав подкожной жировой клетчатки в области донорской зоны. В исследовании приняли участие 10 пациентов, проходивших лечение в отделе термических поражений института в 2021 году по эстетическим показаниям.

Третий этап диссертационного исследования был посвящен определению оптимального количества стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, необходимых для лечения заданной площади ожоговой раны. Для достижения поставленной цели была разработана математическая модель, в ходе анализа которой мы определили необходимые объемы.

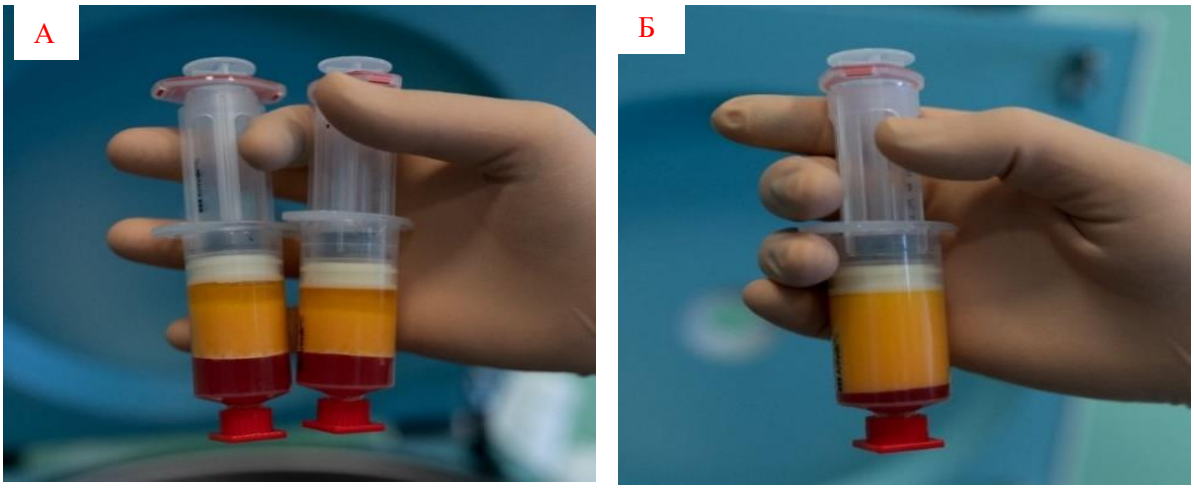


Рисунок 1 – Этап выделения СВФ. А – разделение липоаспирата на три фракции после первичного центрифугирования. Б – Разделение липоаспиарата на две фракции после повторного центрифугирования

Заключительный четвертый этап был посвящен определению эффективности применения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани, аутоплазмы обогащенной тромбоцитами, а также их суспензии при хирургическом лечении пограничных и глубоких ожогов. В клиническом этапе исследования приняли участие 160 пациентов, которые были разделены на 2 группы – 80 пациентов, которые получали хирургическое лечение пограничных ожогов и 80 пациентов – которым было выполнено хирургическое лечение глубоких ожогов методом аутодермопластики. Каждая из групп была разделена еще на 4 подгруппы по 20 человек в соответствии с выбранной тактикой лечения.

При проведении работы были использованы клинический, планиметрический, цитологический, гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Анализ результатов проводился с помощью компьютерной системы STATISTICA 12.6 for Windows, программы MS-Excel. Количественные параметры исследуемых групп сравнивались с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, сравнение частотных показателей проводилось с

применением непараметрических методов хи-квадрата. Критерием достоверности считали величину $p<0,05$.

Основные результаты исследований

Результат разработки собственной методики выделения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани. На первом этапе мы определяли оптимальную скорость центрифугирования, для достижения максимального числа клеток регенераторного звена, таких как мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные клетки, макрофаги и моноциты. Наибольшее число клеток было получено при скорости 3000 оборотов в минуту (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание клеток в стромально-васкулярной фракции при различных параметрах скорости центрифугирования

Скорость центрифугирования, оборотов в минуту	Содержание (M±m), %			
	МСК	ЯГК	Макрофаги и моноциты	Эндотелиоциты
1000	0,2±0,1	58,2±4,5	1,6±0,5	3,9±1,4
1500	0,2±0,1	61,5±4,7	1,9±0,8	4,5±1,2
2000	$0,5±0,2^{1,2}$	$65,8±6,2^{1}$	2,1±0,7	$4,8±1,6^{1}$
2500	$0,5±0,3^{1,2}$	$70,3±5,8^{1,2}$	2,3±0,81	$5,4±1,8^{1,2}$
3000	$0,7±0,4^{1,2,3,4}$	$82,5±6,1^{1,2,3,4,5}$	$5,1±1,6^{1,2,3,4,5}$	$6,4±2,4^{1,2,3,4}$
3500	$0,7±0,4^{1,2,3,4}$	$72,4±5,3^{1,2,3}$	$4,7±1,4^{1,2,3,4}$	$6,2±2,1^{1,2,3}$

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: 1 - $p<0,05$ по сравнению с 1000 оборотов в минуту; 2 - $p<0,05$ по сравнению с 1500 оборотов в минуту; 3 - $p<0,05$ по сравнению с 2000 оборотов в минуту; 4 - $p<0,05$ по сравнению с 2500 оборотов в минуту; 5 - $p<0,05$ по сравнению с 3500 оборотов в минуту

На втором этапе было определено оптимальное время центрифугирования, которое составило 2 минуты (таблица 2). Полученные данные позволяют заключить, что при выделении стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани механическим путем увеличение числа оборотов в минуту до 3000 и снижение времени центрифугирования до 2 минут позволяют увеличить число мезенхимальных стволовых клеток в конечной СВФ на 200% ($p<0,05$), число ядросодержащих гемопоэтических клеток на 7,1% ($p<0,05$), число макрофагов и моноцитов на 126,1% ($p<0,05$), число эндотелиальных клеток на 40,7% ($p<0,05$).

Результаты определения анатомической области отбора липоаспирата для выделения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и определения необходимого объема суспензии. При выборе

донорской зоны в первую очередь стоит обращать внимание на локализацию ожога и выбирать область, которая не граничит с областью полученного ожога, так как в зоне нарушения целостности кожного покрова, в особенности при глубоких ожогах, в подкожной клетчатке может появляться патогенная микрофлора (Потапов А.Ф., 2022). Это, в свою очередь может приводить не только к инфицированию полученной жировой ткани, но и вызвать инфекционные осложнения всей донорской области. С позиции клеточного состава исследуемых донорских зон, после анализа таблицы 3 можно заключить, что наибольшее число клеток репаративного звена получено из областей внутренних поверхностей бедер.

Таблица 2 – Содержание клеток в стромально-васкулярной фракции при различных параметрах времени центрифугирования при скорости 3000 оборотов в минуту

Время центрифугирования, минуты	Содержание (M±m), %			
	МСК	ЯГК	Макрофаги и моноциты	Эндотелиоциты
1	0,9±0,3[4,5]	64,3±3,6	4,1±0,9	5,8±1,7[5]
2	1,5±0,5[1,3,4,5]	75,3±4,1[1,5]	5,2±1,4[1,4,5]	7,6±2,6[1,2,3,4,5]
3	1,3±0,4[3,4,5]	79,2±4,8[1,5]	5,1±1,6[1,5]	6,8±2,3[1,3,4,5]
4	0,7±0,3[5]	81,3±5,7[1,4,5]	4,9±1,4[1.5]	6,2±2,1[1,4,5]
5	0,5±0,2[5]	76,9±5,2[1,5]	4,6±1,2[5]	5,3±1,8
6	0,2±0,1	68,6±4,6	3,8±0,8	4,8±1,5

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: 1 - p<0,05 по сравнению с временем центрифугирования в 1 минуту; 2 - p<0,05 по сравнению с временем центрифугирования в 3 минуты; 3 - p<0,05 по сравнению с временем центрифугирования в 4 минуты; 4 - p<0,05 по сравнению с временем центрифугирования в 5 минут; 5 - p<0,05 по сравнению с временем центрифугирования в 6 минут

Количество необходимой суспензии из СВФ и АОТ было определено с математически. За основу для расчетов была выбрана длина иглы (30 G 0,3x13 мм), как радиус «круга», на площади которого будет распространяться регенераторный эффект от одной инъекции. Рассчитав площадь такого «круга», мы определяли количество «кругов», занимающих 1% общей площади тела, при условии, что их радиусы не пересекаются. Исходя из количества таких «кругов», было установлено количество инъекций и, как следствие, необходимый объем суспензии. Исследованное число жизнеспособных ядросодержащих клеток в 1 мл стромально-васкулярной фракции и математические расчеты инъекционного введения клеточного продукта позволяют сделать вывод, что при лечении ожогов с

применением суспензии на 1% площади ожоговой поверхности рекомендуется 0,4 мл СВФ и 2,8 мл АОТ.

Таблица 3 – Содержание клеток в стромально-васкулярной фракции, полученных из различных донорских областей

Донорские зоны	Содержание (M±m), %			
	МСК	ЯГК	Макрофаги и моноциты	Эндотелиоциты
Передняя брюшная стенка	1,1±0,3	79,4±4,7	4,8±1,8	6,5±2,5
Внутренняя поверхность бедер	1,6±0,4[1,2]	81,3±5,2	5,5±1,91[1,2]	8,3±3,1[1,2]
Спина	0,9±0,3	78,9±4,9	4,7±1,6	6,2±2,3

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: 1 - $p<0,05$ по сравнению с областью спины; 2 - $p<0,05$ по сравнению с областью передней брюшной стенки

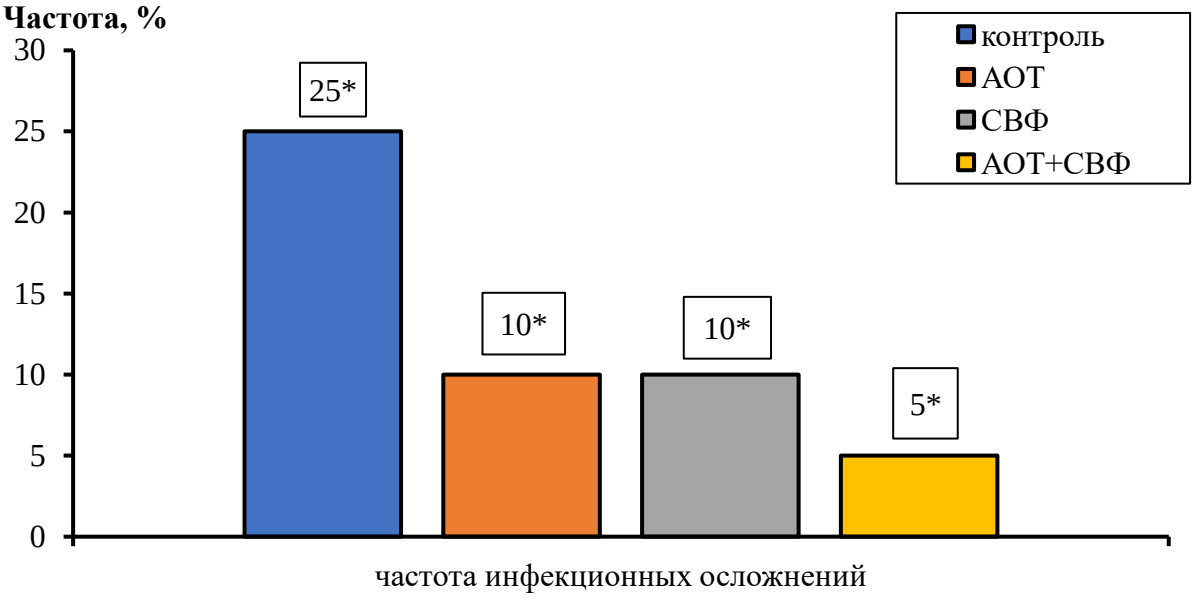
Результаты инъекционного применения аутоплазмы обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции при хирургическом лечении пограничных ожогов. Полученные в ходе проведения диссертационного исследования данные позволяют заключить, что местное лечение пограничных ожогов, дополненное однократным инъекционным введением АОТ, на 6,2±1,3 сутки позволяет достоверно ускорить сроки окончательного заживления ран на 25,1% ($p<0,05$), в то время как введение СВФ позволяет ускорить период заживления лишь на 18,5% ($p<0,05$) в сравнении с контролем. В подгруппе, где применялась комбинация АОТ и СВФ, продолжительность периода заживления сократилась на 37,5% ($p<0,05$). В тоже время стандартное лечение пограничных ожогов, дополненное однократным инъекционным введением АОТ позволило сократить сроки начала эпителизации ран на 19,2% ($p<0,05$), а применение СВФ сократило сроки на 11,5% ($p<0,05$). Наиболее эффективной оказалась комбинированная суспензия, которая позволила сократить сроки начала эпителизации ран на 24,3% ($p<0,05$) (таблица 4).

Частоту нагноения ран у пациентов, где применялась изолировано СВФ или АОТ удалось снизить на 15% ($p<0,05$), в то время как в подгруппе, где использовалась суспензия из АОТ и СВФ, частота нагноения снижалась на 20% ($p<0,05$) (рис. 2).

Таблица 4 – Особенности течения фаз раневого процесса с учетом однократного инъекционного введения АОТ, СВФ, а также суспензии из АОТ и СВФ

Группы наблюдения	Средняя продолжительность периода (M±m), сутки			
	сосудистой реакции	очищения раны	начала эпителизации	окончательного заживления
Контроль	4,9±0,7	6,2±1,1	7,8±1,8	24,3±1,2
АОТ	4,7±0,4	5,9±1,2	6,3±1,4*	18,2±1,1*
СВФ	5,0±0,9	6,1±1,1	6,9±1,4*	19,8±0,9*
АОТ+СВФ	4,9±1,1	6,0±1,3	5,9±1,2*	15,2±1,1*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - p<0,05 по сравнению с контрольной группой



Примечание: критерий Xi квадрат: * - p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Рисунок 2 – Частота развития раневой инфекции при пограничных ожогах с учетом введения АОТ, СВФ, а также суспензии из АОТ и СВФ

Планиметрическая оценка динамики заживления пограничной ожоговой раны в подгруппе с однократным инъекционным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет заключить, что к 15 суткам после введения происходит уменьшение площади ран в 3,7 раз (p<0,05) в сравнении с контрольной группой, а то время как в группе с применением СВФ – лишь в 2,6 раз (p<0,05). Однако значимые различия данных были получены при анализе подгруппы, где применялась комбинация АОТ и СВФ, где к пятнадцатым суткам площадь пограничной ожоговой раны снизилась в 6,8 раз (p<0,05) (таблица 5).

Таблица 5 – Планиметрическая оценка динамики заживления пограничных ожоговых ран с учетом введения АОТ, СВФ, а также суспензии из АОТ и СВФ

Группы наблюдения	Средние величины площади (M±m) в сроки после введения(сутки)/см^2					
	До начала лечения	7	9	11	13	15
Контроль	331,4± 11,1	234,3± 7,5	196,2± 7,1	143,7± 6,3	106,6± 5,8	84,2± 4,3
АОТ	339,2± 10,6	184,5± 5,6*	110,9± 4,9*	62,5± 3,4*	38,3± 2,9*	22,8± 2,1*
СВФ	334,3± 9,9	198,4± 6,2*	140,7± 5,1*	83,9± 4,1*	49,4± 2,8*	32,6± 2,4*
АОТ+СВФ	341,1± 9,9	152,6± 5,4*	96,4± 4,7*	48,9± 3,2*	19,6± 2,4*	12,4± 1,1*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Анализ цитологической картины мазков-отпечатков также отражает установленную динамику. Наиболее эффективным было стандартное лечение, дополненное инъекционным введением суспензии из АОТ и СВФ, которое позволило к двенадцатым суткам снизить число нейтрофилов на 49,7% (p<0,05), а также увеличить число фибробластов и макрофагов на 76,3% (p<0,05) и 60,6% (p<0,05) соответственно. Менее эффективным оказалось изолированное введение АОТ, которое снизило к двенадцатым суткам число нейтрофилов на 33,7% (p<0,05) и увеличило число фибробластов на 41,4% (p<0,05) и макрофагов на 29,3% (p<0,05). Наименьшая эффективность была отмечена у пациентов, стандартное лечение которых было дополнено однократным инъекционным введением СВФ, которое позволило снизить к двенадцатым суткам число нейтрофилов на 27,3% (p<0,05), а также увеличить число фибробластов и макрофагов на 30,4% (p<0,05) и 44,8% (p<0,05) соответственно.

Клинические и цитологические данные были подтверждены в результате гистологического исследования с окраской гематоксилин-эозин (рис. 3) и Пикро-Маллори (рис. 4), а также иммуногистохимического исследования, где в подгруппе пациентов с однократным инъекционным применением комбинации АОТ и СВФ на третьи и десятые сутки после

введения продемонстрировано значительно снижение выраженности воспалительной реакции и ускорение репаративных процессов, заключающихся в более быстрой эпителизации ран, более развитой сетью коллагеновых волокон и образовании фибрина в контрольных точках наблюдения, в сравнении с пациентом из контрольной подгруппы.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из стромально-васкулярной клеточной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами позволяет создать оптимальные условия для регенерации пограничной ожоговой раны, стимулируя более раннее наступление регенераторной фазы раневого процесса и купируя воспалительную реакцию. Изолированное применение только АОТ или только СВФ также сокращает сроки заживления ран, снижает частоту инфекционных осложнений, уменьшает число нейтрофилов, а также повышает число фибробластов и макрофагов, тем самым обеспечивает раннее купирование воспалительной реакции и более быстрый переход к регенераторной фазе раневого процесса. Однако изолированное применение только аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами или только стромально-васкулярной фракции имеет меньшую эффективность в сравнении с суспензией из АОТ и СВФ.

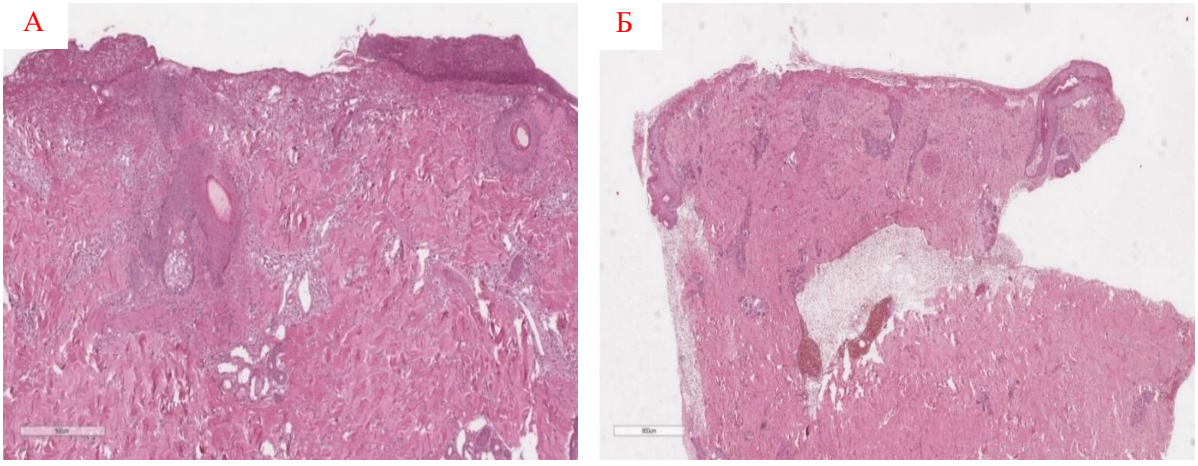


Рисунок 3 – Биоптаты кожи пациентов с пограничным ожогом на третьи (А) и десятые сутки (Б) после введения суспензии, состоящей из СВФ и АОТ. Сосочковый и сетчатый слот дермы, с фрагментами эпидермиса и участками рогового слоя кожи. В толще определяются фрагменты эккриновых, апокриновых и сальных желез. Лейкоцитарная инфильтрация выражена слабо. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение х20

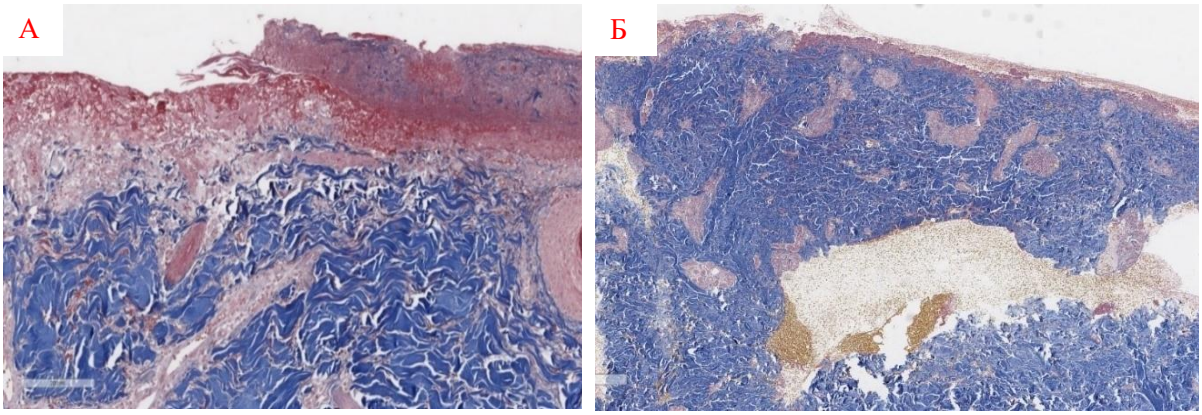
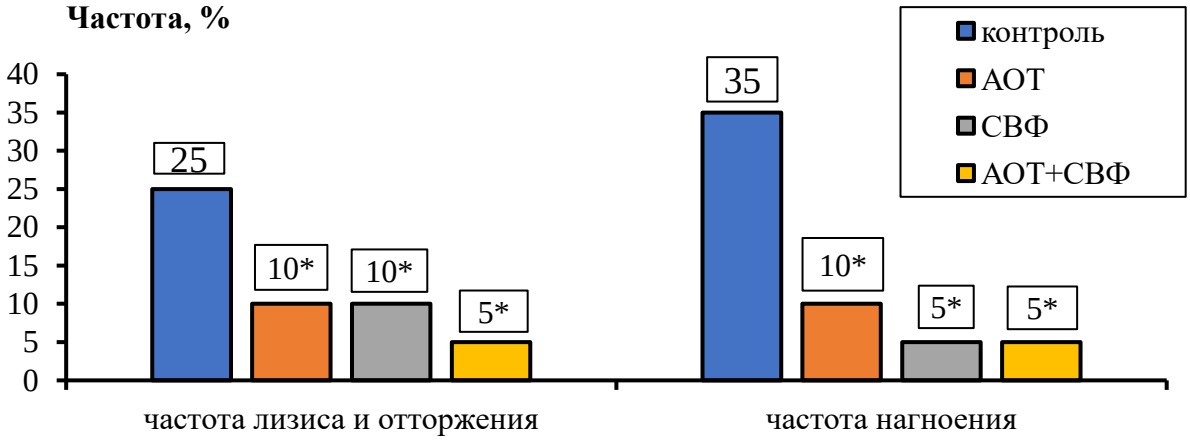


Рисунок 4 – Биоптаты кожи пациентов с пограничным ожогом на третьи (А) и десятые сутки (Б) после введения суспензии, состоящей из СВФ и АОТ. Хорошо развитая сеть коллагеновые волокон и участки образования фибрина. Окраска Пикро-Маллори. Увеличение х20

Результаты инъекционного применения аутоплазмы обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции при хирургическом лечении глубоких ожогов. Применение суспензии, состоящей из АОТ и СВФ, при хирургическом восстановлении кожных покровов обожженных методом аутодермопластики позволило снизить частоту лизиса и отторжения на 20% ($p<0,05$), а частоту нагноения послеоперационной раны на 30% ($p<0,05$), в сравнении с подгруппой пациентов, где применялось только АОТ, в которой частота лизиса и отторжения была снижена на 15% ($p<0,05$), а частота нагноений на 25% ($p<0,05$). Наименее эффективной оказалось изолированное применение СВФ, которое позволило уменьшить частоту лизиса и отторжения кожных трансплантатов на 15% ($p<0,05$), а также частоту нагноения на 20% ($p<0,05$) (рис. 5).



Примечание: Критерий Xi квадрат: * - $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой

Рисунок 5 – Частота лизиса и отторжения, инфекционных осложнений в послеоперационном периоде аутодермопластики с учетом введения АОТ, СВФ, а также суспензии из АОТ и СВФ

По результатам анализа планиметрических данных можно сделать вывод, что однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из СВФ и АОТ позволяет ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек кожного трансплантата на 33,7% ($p<0,05$) и сроки окончательного приживления трансплантата на 41,5% ($p<0,05$). Меньшую эффективность продемонстрировало изолированное введение АОТ, которое позволило ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек на 29,4% ($p<0,05$), а сроки окончательного приживления трансплантата на 29,3% ($p<0,05$). Наименьшую эффективность из всех исследуемых подгрупп пациентов продемонстрировало изолированное введение СВФ, которое позволило добиться ускорения сроков начала эпителизации перфоратных ячеек трансплантата на 9,8% ($p<0,05$) и сроков окончательного его приживления на 22% ($p<0,05$) (таблица 7).

По результатам анализа планиметрических данных можно сделать вывод, что однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из СВФ и АОТ позволяет ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек кожного трансплантата на 33,7% ($p<0,05$) и сроки окончательного приживления трансплантата на 41,5% ($p<0,05$). Меньшую эффективность продемонстрировало изолированное введение АОТ, которое позволило ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек на 29,4% ($p<0,05$), а сроки окончательного приживления трансплантата на 29,3% ($p<0,05$). Наименьшую эффективность из всех исследуемых подгрупп пациентов продемонстрировало изолированное введение СВФ, которое позволило добиться ускорения сроков начала эпителизации перфоратных ячеек трансплантата на 9,8% ($p<0,05$) и сроков окончательного его приживления на 22% ($p<0,05$) (таблица 7).

Таблица 7 – Планиметрическая оценка ожогов
после аутодермопластики с учетом введения АОТ, СВФ,
а также суспензии из АОТ и СВФ

Группы наблюдения	Средние сроки (M±m), сутки	
	приживления трансплантатов	начала эпителизации перфорантных ячеек
Контроль	4,1±1,6	9,2±2,1
Введение АОТ	2,9±1,5*	6,5±2,7*
Введение СВФ	3,2±1,4*	8,3±1,8*
Введение СВФ+АОТ	2,4±1,8*	6,1±1,9*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой

Анализ данных, полученных при исследовании цитологической картины в ранах после кожной пластики, позволяет заключить, что

наибольшая эффективность отмечалась в подгруппе обожженных с однократным инъекционным введение суспензии, состоящей из СВФ и АОТ. Применение такой комбинации позволило к двенадцатым суткам после пластики снизить содержание нейтрофилов на 44,8% ($p<0,05$), увеличить число фибробластов и макрофагов на 49,2% ($p<0,05$) и 24,9% ($p<0,05$) соответственно. На втором месте по эффективности располагается однократное инъекционное введение АОТ, которое привело к снижению содержания нейтрофилов на 26,2% ($p<0,05$) и повышению числа фибробластов и макрофагов на 41,4% ($p<0,05$) и 26% ($p<0,05$) соответственно. Наименее эффективной оказалось однократное инъекционное введение СВФ, которое позволило уменьшить число нейтрофилов к двенадцатым суткам на 25,5% ($p<0,05$), а также увеличить содержание фибробластов и макрофагов на 28,8% ($p<0,05$) и 15,3% ($p<0,05$) соответственно.

Данные гистологического исследования с окраской гематоксилин-эозин (рис. 6) и окраской по Пикро-Маллори (рис. 7), а также данные иммуногистохимического исследования подтверждают полученные клинические и планиметрические данные о высокой эффективности аутодермопластики свободным перфорированным аутотрансплантатом с одномоментным однократным инъекционным введением комбинации СВФ и АОТ при лечении глубоких ожогов. Было достигнуто снижение воспалительной реакции в зоне глубокого ожога, а также ускорение сроков приживления трансплантата.

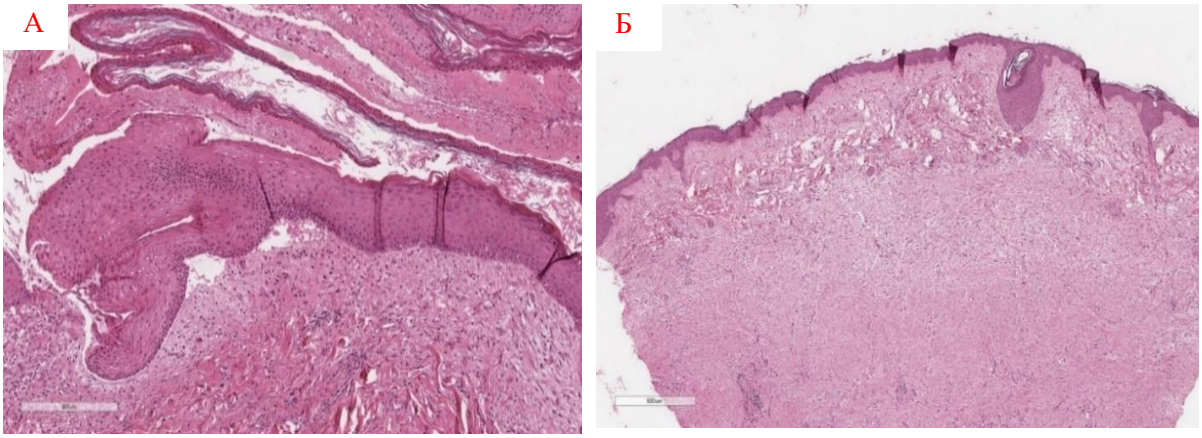


Рисунок 6 – Биоптаты кожи пациентов на третьи (А) и десятые сутки (Б) после аутодермопластики на фоне введения суспензии из АОТ и СВФ. Сетчатый и сосочковый слои дермы. Четко визуализируются участки эпидермиса с роговым слоем. Отек и лейкоцитарная инфильтрация выражены слабо. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение х20

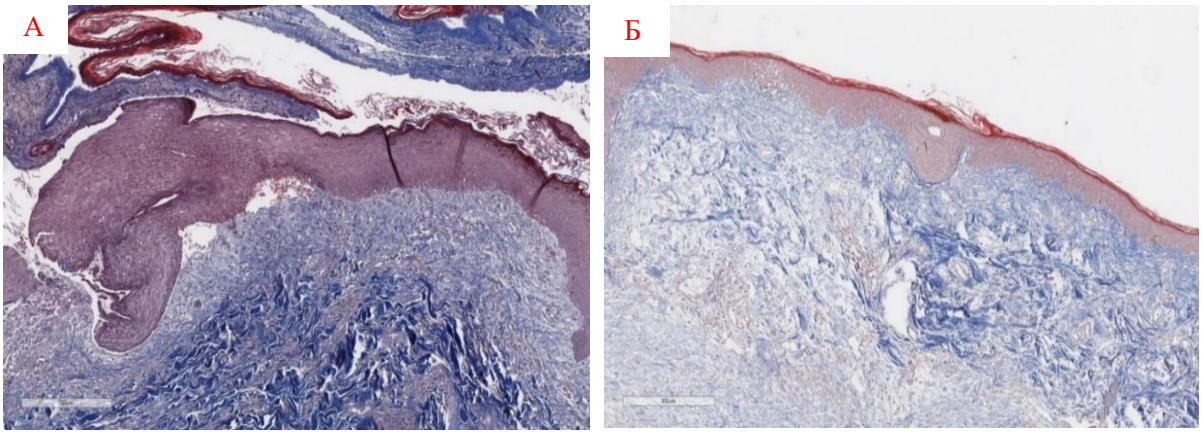


Рисунок 7 – Биоптаты кожи пациентов на третьи (А) и десятые сутки (Б) после аутодермопластики на фоне введения суспензии из АОТ и СВФ. Хорошо сформированные коллагеновые волокна и участки фибрина. Окраска Пикро-Маллори. Увеличение х20

Заключение. По результатам проведенного исследования можно заключить, что однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из стромально-васкулярной клеточной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами позволяет ускорить сроки заживления пограничных ожоговых ран на 37,5% ($p<0,05$), снизить число инфекционных осложнений на 20% ($p<0,05$), сократить число нейтрофилов на 49,7% ($p<0,05$), увеличить число фибробластов и макрофагов на 76,3% ($p<0,05$) и 61% ($p<0,05$) к двенадцатым суткам после травмы, купируя воспалительную реакцию и ускоряя более раннее наступление регенераторной фазы раневого процесса в зоне пограничной ожоговой раны. В тоже время при хирургическом лечении глубоких ожогов однократное инъекционное применение в гранулирующую рану суспензии позволяет ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек на 33,7% ($p<0,05$) и сроки окончательного приживления трансплантата на 41,5% ($p<0,05$), снизить частоту инфекционных осложнений в послеоперационном периоде на 30% ($p<0,05$), а частоту лизиса и отторжения трансплантата на 20% ($p<0,05$), при одновременном снижении к двенадцатым суткам в цитограммах числа нейтрофилов на 44,8% ($p<0,05$) и увеличении числа фибробластов и макрофагов на 49,2% ($p<0,05$) и 24,9% ($p<0,05$). Благодаря этому становится возможно эффективно произвести аутодермопластику, создавая оптимальные условия для приживления аутодермотрансплантатов, сокращая число послеоперационных осложнений и обеспечивая более быструю эпителизацию перфорационных ячеек.

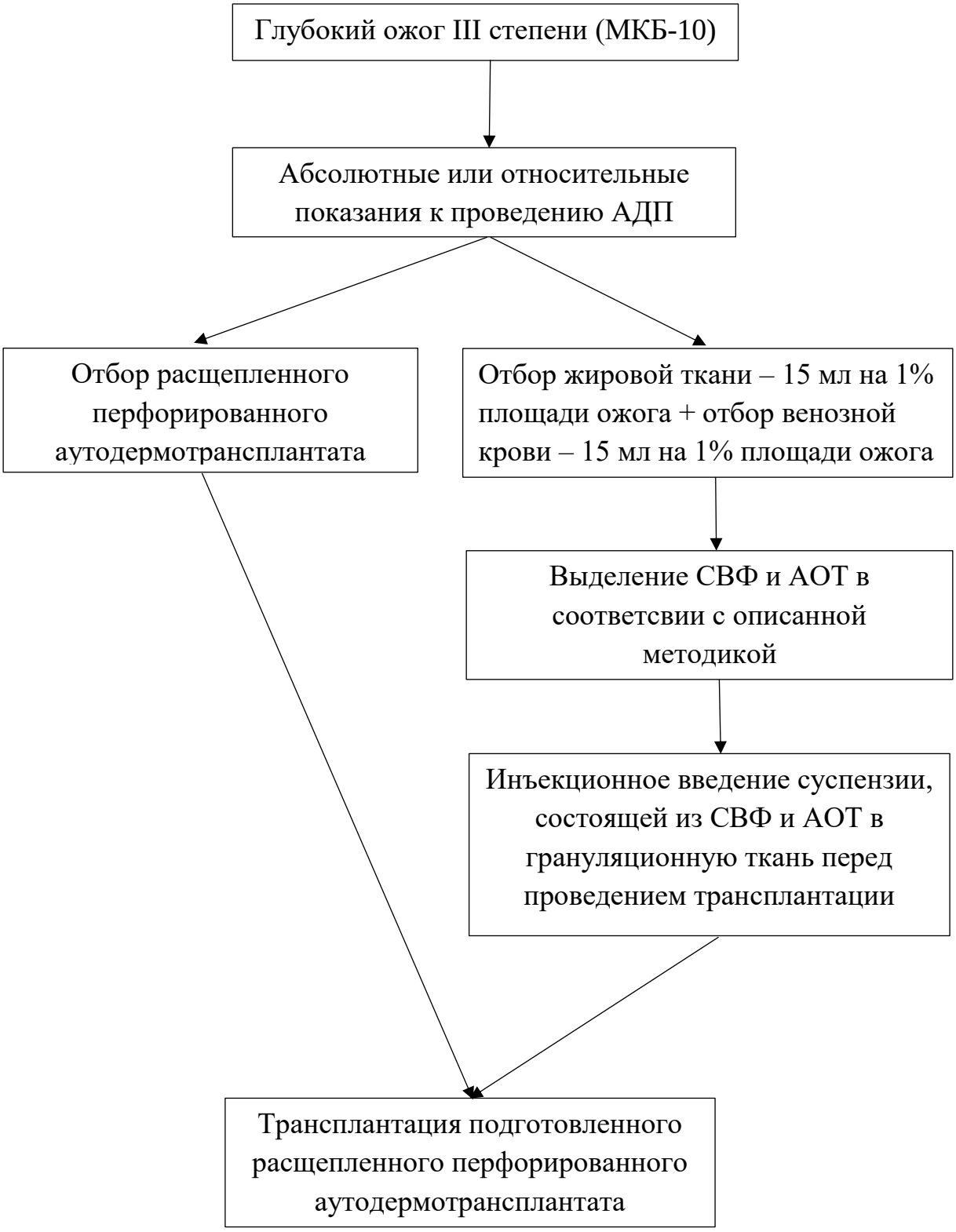


Схема 1 – Алгоритм патогенетического лечения обожженных методом аутодермопластики, дополненной однократным инъекционным введением в грануляционную ткань под трансплантат суспензиии, состоящей из стромально-васкулярной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

ВЫВОДЫ

1. При выполнении аутодермопластики расщепленным перфорированным трансплантатом, одномоментное однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в грануляционную ткань под трансплантат позволяет ускорить сроки начала эпителизации перфорантных ячеек на 33,7% ($p<0,05$) и сроки окончательного приживления трансплантата на 41,5% ($p<0,05$). При использовании суспензии частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде снижается на 30% ($p<0,05$), а лизиса и отторжения на 20% ($p<0,05$), при одновременном снижении к двенадцатым суткам в цитограммах числа нейтрофилов на 44,8% ($p<0,05$) и увеличении числа фибробластов и макрофагов на 49,2% ($p<0,05$) и 24,9% ($p<0,05$). Анализ полученных гистологических и иммуногистохимических данных подтверждает, что механизм действия суспензии повышает регенераторные и снижает воспалительные процессы в зоне глубкого ожога при однократном инъекционном применении.

2. Использование суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани, при лечении пограничных ожогов позволяет ускорить сроки начала эпителизации ран на 24,3% ($p<0,05$), окончательного заживления ран на 37,5% ($p<0,05$), а также снизить частоту инфекционных осложнений на 20% ($p<0,05$). Применение суспензии позволяет к пятнадцатым суткам уменьшить площадь пограничного ожога в 6,8 раз ($p<0,05$), на фоне сокращения числа нейтрофилов на 49,7% ($p<0,05$), увеличения числа фибробластов и макрофагов на 76,3% ($p<0,05$) и 61% ($p<0,05$) к двенадцатым суткам в мазках-отпечатках.

3. Разработанная экспериментальная методика механического выделения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани предусматривает центрифугирование липоаспирата с увеличением числа оборотов в минуту до 3000 и уменьшением времени центрифугирования до 2-х минут, что позволяет увеличить количество мезенхимальных стволовых клеток в конечной стромально-васкулярной фракции на 200% ($p<0,05$), ядросодержащих гемопоэтических клеток на 7,1% ($p<0,05$), макрофагов и моноцитов на 126,1% ($p<0,05$), эндотелиальных клеток на 40,7% ($p<0,05$). Патогенетический механизм действия выделенной стромально-васкулярной фракции опосредован противовоспалительным, антифиброзным и реваскуляризирующим влиянием CD 31+ клеток.

4. Выбор донорской зоны для получения липоаспирата должен осуществляться на основании локализации ожоговой раны и клеточного состава анатомической области отбора жировой ткани. Донорская зона не должна располагаться в области ожоговых ран для предотвращения

развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Результаты цитологического анализа соотношения клеток регенераторного звена (мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиоциты, макрофаги и моноциты) позволяет заключить, что оптимальной донорской зоной для отбора липоаспирата и их выделения является внутренняя поверхность бедер.

5. Разработанный алгоритм патогенетического лечения глубоких ожогов включает аутодермопластику расщепленным перфорированным трансплантатом, дополненную одномоментным однократным инъекционным введением суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в грануляционную ткань под трансплантат, что позволяет увеличить частоту приживления трансплантата на 20% ($p<0,05$), ускорить сроки полного восстановления кожного покрова на 33,7% ($p<0,05$), а также снизить число случаев нагноения в послеоперационном периоде на 30% ($p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании диссертационного исследования был сформирован ряд практических рекомендации, которые будут приведены ниже.

1. При хирургическом лечении глубоких ожогов одномоментно с аутодермопластикой расщепленным перфорированным трансплантатом рекомендовано одномоментное однократное инъекционное введение суспензии из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в гранулирующую рану под трансплантат. Суспензия за счет выраженного регенераторного клеточного состава и набора факторов роста, купирует воспалительную реакцию в области глубокого ожога и позволяет создать оптимальные условия для приживления расщепленного перфорированного трансплантата с более быстрой эпителизацией перфорантных ячеек.

2. При лечении пограничных ожоговых ран рекомендуется использовать однократное инъекционное введение суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в область ран после отхождения струпа. Механизм действия суспензии позволяет купировать воспалительную реакцию в области дермального ожога и создать оптимальные условия для восстановления кожного покрова.

3. Оптимальной и предпочтительной зоной для отбора жировой ткани – являются внутренние поверхности бедер, также область передней брюшной стенки, затем области спины и поясницы, исходя из их клеточного состава. В обязательном порядке необходимо учитывать локализацию ожоговой раны. В области ожога не рекомендуется забирать липоаспират в виду риска

развития инфекционных осложнений, а также общего нарушения клеточного баланса в воспалительную сторону. В соответствии с этим, в первую очередь оцениваются зоны, пораженные ожогом, а затем выбирается интактная донорская зона, с учетом их клеточного состава.

4. При механическом выделении стромально-васкулярной фракции жировой ткани оригинальным способом увеличение скорости центрифугирования более 3000 оборотов в минуту и времени более двух минут – не повышают количество репаративных клеток в конечном продукте, однако увеличивают продолжительность хирургического вмешательства и ускоряют процесс износа медицинского оборудования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Разработанная в ходе выполнения диссертационного исследования оригинальная методика хирургического лечения пограничных ожогов и хирургического лечения глубоких ожогов аутодермопластикой расщепленным перфорированным трансплантатом с одномоментным использованием суспензии, состоящей из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи пострадавшим от глубоких и дермальных ожогов. Разработанный в исследовании патогенетически-обоснованный метод хирургического восстановления кожного покрова значительно сокращает сроки лечения обожженных. Необходимо дальнейшее усовершенствование технологии выделения и применения стромально-васкулярной клеточной фракции и суспензии, более детальное исследование механизмов ее воздействия, а также большее число клинических наблюдений для достижения автоматизации разработанной методики и повышения ее эффективности, с последующей возможностью рутинного внедрения в клиническую практику.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Дерий, Э.К. Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани при аутодермопластике / Э.К. Дерий, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 87-93.
2. Дерий, Э.К. Биотехнологические методы местного лечения ожоговых поражений (Обзор литературы) / Э.К. Дерий, Д.В. Костяков, К.Н. Мовчан [и др.] // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2022. – Т. 23, № 1. – С. 481-498.

3. Дерий Э.К. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в хирургии и комбустиологии (обзор литературы) / Э.К. Дерий, Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 174-181.

Патенты на изобретение

4. Цифровой способ планиметрической оценки площади ожоговых ран: пат. № 2798225 Российская Федерация: МПК A 61 B 5/107 / Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев, А.В. Семиглазов, Э.К. Дерий, П.К. Крылов, О.В. Орлова, В.В. Солошенко, О.О. Заворотний, В.А. Мануковский; заявитель и патентообладатель ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе». № 2022121370; заяв. 03.08.22; опубл. 18.06.23, Бюл. № 17.
5. Приоритетная справка №2023133717 от 12.12.2023 на изобретение «Способ стимуляции заживления обширных ожогов»
6. Способ поддержания условий влажной среды при трансплантации биомедицинских клеточных продуктов: пат. № 2829802 Российская Федерация: МПК A61F 13/02 A61L 15/00 A 61P 17/02 / Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев, А.В. Семиглазов, Э.К. Дерий; заявитель и патентообладатель ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе». № 2023135792; заяв. 27.12.23; опубл. 06.11.24, Бюл. № 31.

Статьи, тезисы докладов материалов конференций

7. Дерий, Э.К. Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной фракции при кожной пластике / Э.К. Дерий, Д.В. Костяков, С.Н. Пятакова [и др.] // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Ожоги: диагностика, лечение, реабилитация». – 2023. – №69-70. Доступен по ссылке: http://combustiolog.ru/journal/2-chast-tezisy-vserossijskoj-nauchno-prakticheskoj-konferentsii-ozhogi-diagnostika-lechenie-reabilitatsiya (Дата обращения 25.10.2024)
8. Дерий, Э.К. Сравнение цитологической картины пограничных ожоговых ран при использовании аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани // Э.К. Дерий, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков [и др.] // Материалы LIII-ой Международной научно-практической конференции «Advances in Science and Technology». – 2023. – С. 26-27.
9. Дерий, Э.К. Оценка цитологической картины стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани в зависимости от скорости центрифугирования / Э.К. Дерий, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков [и др.] //

Материалы LV-ой Международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире». – 2023. – С. 25-26.
10. Дерий, Э.К. Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стромально-васкулярной фракции при лечении пограничных ожогов / Э.К. Дерий, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина катастроф - 2023». – 2023. – С. 70-72.
11. Дерий, Э.К. Выбор донорской зоны для получения стромально-васкулярной клеточной фракции при лечении ожогов / Э.К. Дерий, Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т.18. – №5. – С. 26.
12. Яцемирский, Г.С. Стромально-васкулярная фракция: определение клеточного состава методом проточной цитометрии / Г.С. Яцемирский, Э.К. Дерий, Е.М. Приходько [и др.] // Материалы III международной конференции «StemCellBio-2023: Трансляционная медицина – спектр возможностей». – 2023. – С. 140.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АДП - Аутодермопластика
АОТ – Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГБУЗ – Государственной бюджетное учреждение здравоохранения
ГБУ СПб НИИ СП – Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи
КТ – Компьютерная томография
МРТ – Магнитно-резонансная томография
МСК – Мезенхимальные стволовые клетки
СВФ – Стромально-васкулярная фракция
ЯГК – Ядросодержащие гемопоэтические клетки
CD – Cluster of Differentiation (кластер дифференцировки)
CD 45+ – Cluster of Differentiation 45+ (общий лейкоцитарный антиген)

Дерий, Э.К. Патогенетическое лечение обожженных с использованием стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами: автореф. дис. … канд. мед. наук.: 3.1.9, 3.3.3 / Дерий Эдуард Константинович. – СПб., 2024. – 24 с.

Подписано в печать 16.12.2024 г. Формат бумаги 60х84/16
Бумага офсетная. 1,0 усл.-печ.л. Тираж 120 экз.
Печать цифровая. Заказ №188

Отпечатано в типографии «Реноме».
192007, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д.40
www.renomespb.ru
book@renomespb.ru