



Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани при аутодермопластике

©Э.К. Дерий^{1*}, Е.В. Зиновьев¹, Д.В. Костяков¹, С.Н. Пятаков², В.А. Мануковский¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

² Городская больница № 4, Сочи, Россия

* Э.К. Дерий, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3, лит. А, derii.eduard@gmail.com

Поступила в редакцию 10 мая 2023 г. Исправлена 29 мая 2023 г. Принята к печати 15 июня 2023 г.

Резюме

Введение: Несмотря на прогрессивное развитие медицины, ожоги остаются серьезной проблемой современного здравоохранения, требующей поиска новых и перспективных методов лечения. Под такие критерии попадают биомедицинские технологии, имеющие высокий потенциал в лечении ожогов. Ввиду высокой стоимости и технических сложностей выполнения, рутинное применение биотехнологий в хирургической практике ограничено. Однако таких недостатков лишены собственные ткани пациента. К последним можно отнести стромально-васкулярную клеточную фракцию (СВФ) жировой ткани и аутоплазму, обогащенную тромбоцитами (АОТ).

Цель исследования: Продемонстрировать клинический пример успешного применения комбинации стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при проведении аутодермопластики у тяжелообожженного.

Материалы и методы: Представлен клинический случай успешного лечения пациента Б., 84 лет, в научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период сентябрь-октябрь 2022 г. Больному был установлен диагноз: ожог пламенем 11% (6%)/II–III степени головы, шеи, туловища, верхних конечностей. Ингаляционная травма I степени.

На первом этапе была выполнена стабилизация общего состояния пациента и подготовка к хирургической операции. На втором этапе, на 25-е сутки лечения проведена кожная пластика свободными расщепленными аутодермотрансплантатами с редкими перфорационными отверстиями в комбинации с аппликационным нанесением стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, на ожоговую рану. Оценка эффективности лечения проведена с использованием планиметрического, цитологического и гистологического методов исследования.

Результаты: На 3-и сутки с момента хирургического лечения при первой перевязке констатировано полное приживление аутодермотрансплантатов без участков лизиса и отторжения. На 11-е сутки нами отмечено полное восстановление кожного покрова. По данным цитологического исследования в динамике констатировано активное снижение количества воспалительных клеток и увеличение регенераторных, что свидетельствует об успешном заживлении раны. Согласно данным гистологического исследования, на 6-е сутки сформирован многослойный плоский эпителий нормального строения с участками гиперкератоза, в поверхностных отделах дермы – молодая грануляционная ткань.

Заключение: В данном клиническом наблюдении наглядно продемонстрировано, что комбинация стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволила создать эффективные условия для приживления расщепленного аутодермотрансплантата.

Ключевые слова: ожоги, аутодермопластика, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, стромально-васкулярная фракция

Цитировать: Дерий Э.К., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Пятаков С.Н., Мануковский В.А. Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани при аутодермопластике. *Инновационная медицина Кубани.* 2023;(3):87–93. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-87-93>



Effectiveness of Autologous Platelet-Rich Plasma and Stromal Vascular Fraction in Autologous Skin Grafting

©Eduard K. Derii^{*}, Evgenii V. Zinovev¹, Denis V. Kostyakov¹, Stanislav N. Pyatakov², Vadim A. Manukovskiy¹

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

² City Hospital No. 4, Sochi, Russian Federation

* Eduard K. Derii, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, ulitsa Budapeshtskaya 3A, Saint Petersburg, 192242, Russian Federation, derii.eduard@gmail.com

Received: May 10, 2023. Received in revised form: May 29, 2023. Accepted: June 15, 2023.

Abstract

Introduction: Despite the medical advances, burns remain a serious challenge and require new and promising treatment options, such as biomedical technologies with a high potential for burn wound treatment. However, high cost and complexity of biotechnologies limit their routine use, but autologous tissues, such as stromal vascular fraction (SVF) and autologous platelet-rich plasma (PRP), overcome these shortcomings.

Objective: To demonstrate a successful case of using a combination of adipose-derived SVF and autologous PRP during autologous skin grafting in a severely burned patient.

Material and methods: We present a successful case of 84-year-old Patient B. treated at Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in September-October 2022. He was diagnosed with a 11% (6%) / II-III degree flame burn of the head, neck, trunk, and upper extremities and first-degree inhalation injury.

At the first stage, the general condition of the patient was stabilized, and he was prepared for surgery. At the second stage, on day 25 of treatment we performed skin grafting using split-thickness autografts with rare perforations and application of SVF and autologous PRP on a burn wound. We evaluated the treatment effectiveness using planimetry, cytology, and histology.

Results: We observed complete engraftment of the autograft with no lysis or rejection during the first dressing change on day 3 after surgery and complete skin restoration on day 11. Cytologic findings over time showed an active decrease in inflammatory cells and an increase in regenerative cells, indicating successful wound healing. Histology demonstrated formation of normal stratified squamous epithelium with areas of hyperkeratosis and young granulation tissue in the superficial layers of the dermis on day 6.

Conclusions: Our case demonstrated that the combination of SVF and autologous PRP facilitates split-thickness skin autograft engraftment.

Keywords: burns, autologous skin grafting, autologous platelet-rich plasma, stromal vascular fraction

Cite this article as: Derii EK, Zinovev EV, Kostyakov DV, Pyatakov SN, Manukovskiy VA. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma and stromal vascular fraction in autologous skin grafting. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(3):87–93. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-87-93>

Актуальность

Ожоги кожи являются серьезной проблемой современного здравоохранения. Распространенность этой патологии варьируется от 34,5 до 420 человек на 100 тыс. населения в развитых странах [1, 2], а в странах третьего мира составляет более 1300 на 100 тыс. человек [3]. В Российской Федерации ожоги занимают шестое место в структуре всего травматизма [4]. Несмотря на прогрессивное развитие медицины, смертность от обширных ожогов остается высокой даже в многопрофильных специализированных стационарах [5].

Еще одной значительной проблемой этой патологии является длительность лечения и значительные экономические затраты, направленные не только на улучшение текущего состояния пациента в стационаре, но и последующую физическую и психологическую реабилитацию [6]. Эффективными и перспективными методами лечения ожогов являются биотехнологии. Ограничения для широкого использования этих методик обусловлены сложностью их выполнения и необходимостью наличия высокотехнологического дорогостоящего оборудования [7]. Стоит отметить, применение собственных

тканей больного лишено этих недостатков. Стромально-васкулярная фракция (СВФ) жировой ткани представляет собой гетерогенную популяцию регенераторных клеток, основными из которых являются фибробласты, макрофаги, лимфоциты, мезенхимальные стволовые и эндотелиальные клетки [8]. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами (АОТ), содержит большое количество факторов роста, таких как: трансформирующий фактор роста бета, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста эпителия и фактор роста тромбоцитов [9]. Стромально-васкулярную фракцию и аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, активно применяют в травматологии, косметологии, пластической хирургии, урологии, гинекологии [10, 11]. Однако их сочетанное использование в общедоступной литературе описано довольно мало. Комбинация СВФ и АОТ обладает оптимальным составом клеток и параметров, необходимых для эффективной регенерации тканей. В соответствии с этим использование стромально-васкулярной клеточной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, является важным решением, направленным на скорейшее восстановление кожного покрова при обширных ожогах.

Материалы и методы

Проведено клиническое наблюдение случая лечения пациента Б., 84 лет, госпитализированного в научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период сентябрь-октябрь 2022 г. Больному был выставлен диагноз: ожог пламенем 11(6%)/II–III степени головы, шеи, туловища, верхних конечностей. Ингаляционная травма I степени. На первом этапе проведено консервативное лечение, направленное на стабилизацию пациента и подготовку его к операции. На втором этапе, на 25-е сутки было принято решение выполнить свободную кожную пластику свободными расщепленными аутодермотрансплантатами с редкими перфорационными отверстиями (скальпелем вручную на цельных аутодермотрансплантатах в количестве от 5 до 10 надрезов на каждом) совместно с аппликационным нанесением на рану комбинации стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Нами было получено добровольное информированное согласие от пациента на проведение

манипуляции, а также заключение локального этического комитета.

Забор и выделение АОТ было проведено согласно инструкции производителя (Artrex). Далее осуществлялось центрифугирование цельной венозной крови на аппарате Hettich ROTOFIX 32 А в течение 5 мин при 1500 оборотах в мин. Из 30 мл цельной венозной крови было получено 10 мл АОТ.

Стромально-васкулярная клеточная фракция жировой ткани была получена по запатентованной технологии Artrex SVF (рис. 1). Первично проводилась липоаспирация из области внутренней поверхности обеих бедер канюлей по типу BASKET диаметром 4 мм. Далее было проведено первичное центрифугирование липоаспирата в течение 4-х минут при 2500 оборотов в мин, в результате чего образовалось 3 фракции: верхняя, представленная фрагментами разрушенных адипоцитов, средняя – жизнеспособные, интактные жировые клетки и нижняя – инфильтрационный раствор. Нами было выполнено удаление первой и третьей фракции, а вторая – пропускалась через эмульсификатор для достижения гомогенной субстанции, а затем

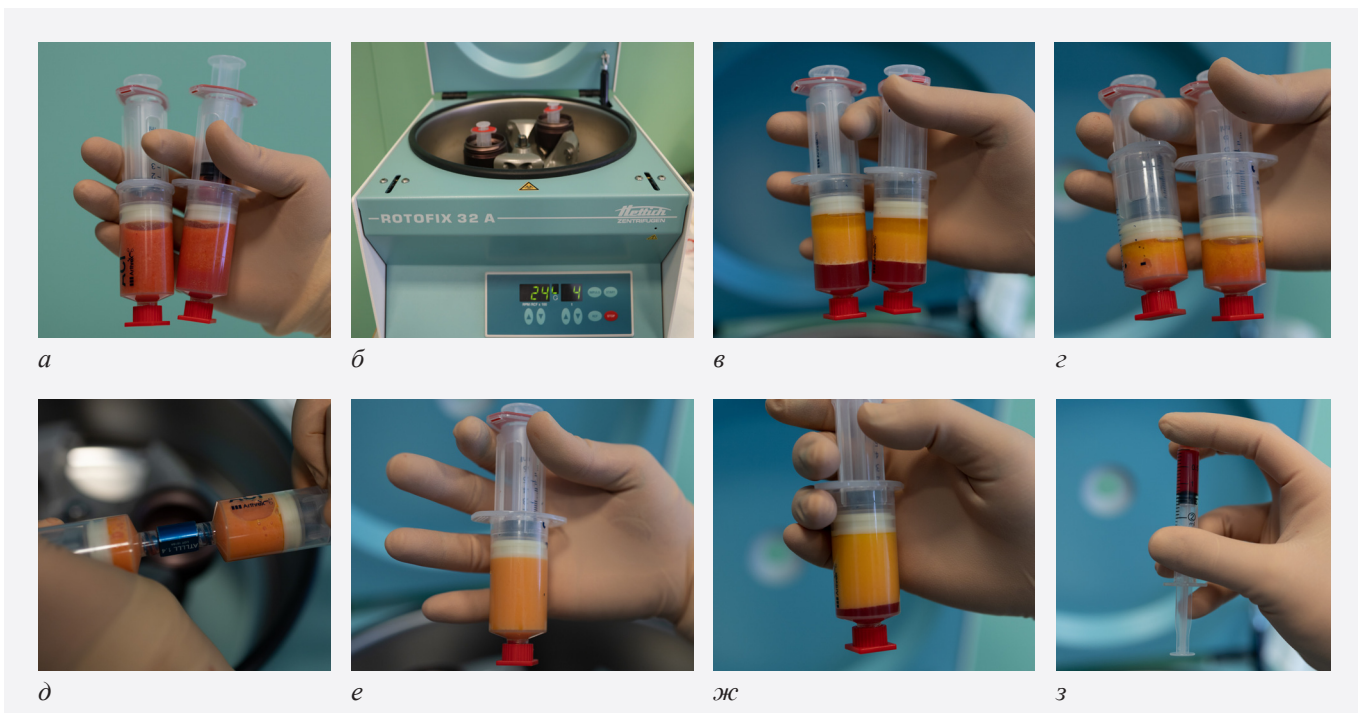
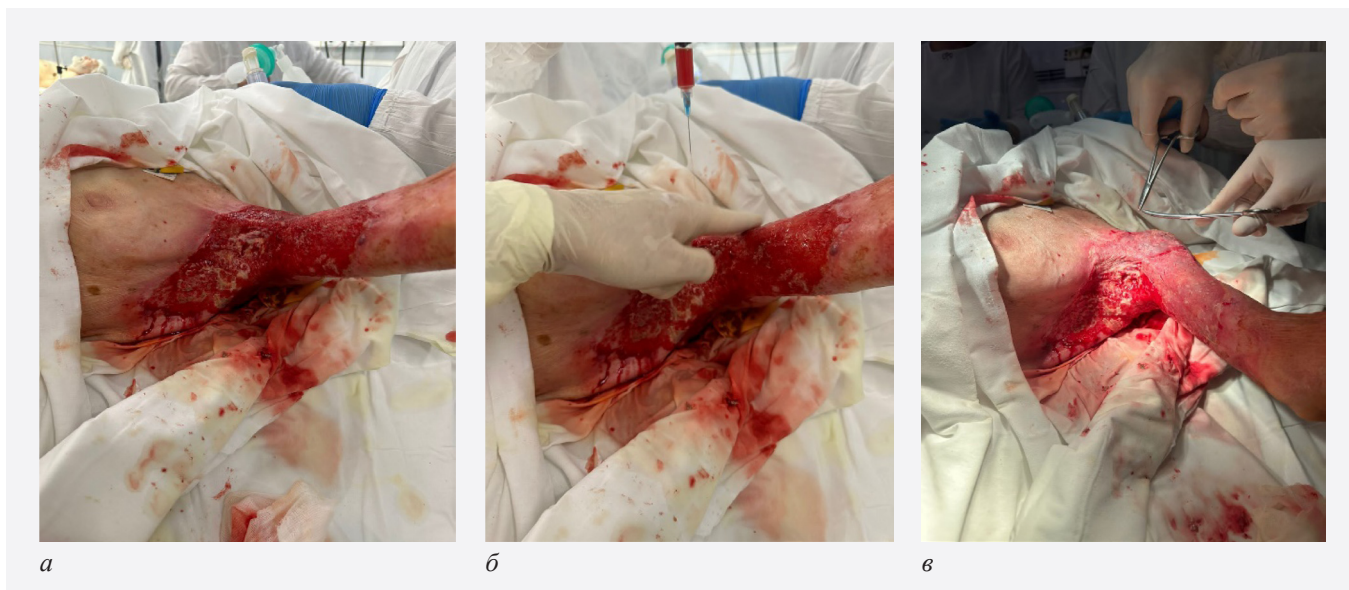


Рисунок 1. Этапы получения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани
 а – полученный липоаспират
 б – шприцы установлены в центрифугу
 в – получены три фракции
 з – выполнено удаление 1-й и 3-й фракции
 д – использование эмульсификатора
 е – гомогенная субстанция перед вторичным центрифугированием
 ж – получены две фракции после повторного центрифугирования
 з – полученная СВФ

Figure 1. Stages of obtaining stromal vascular fraction from the adipose tissue
 а – obtained lipoaspirate
 б – syringes placed in the centrifuge
 в – 3 fractions obtained
 з – 1st and 3rd fractions removed
 д – use of emulsifier
 е – homogeneous substance before centrifugation II
 ж – 2 fractions obtained
 з – obtained SVF



*Рисунок 2. Этапы операции пациента Б., 84 года
а – подготовка реципиентного ложа
б – аппликационное нанесение комбинации АОТ и СВФ
в – вид раны после аутодермопластики*

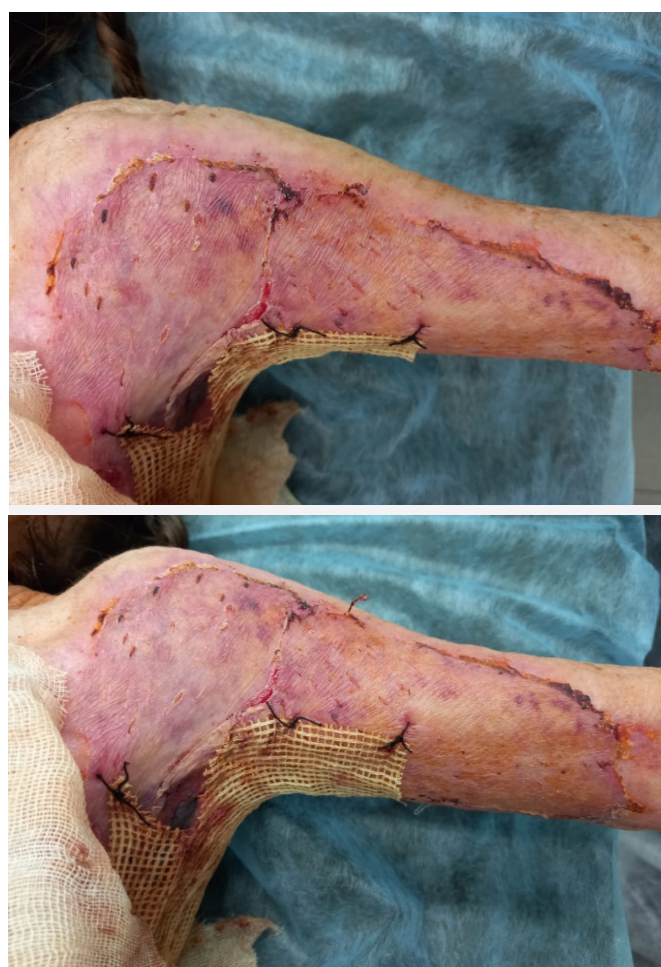
*Figure 2. Stages of surgery in 84-year-old Patient B.
а – preparation of the recipient bed
б – application of autologous PRP and SVF combination
в – wound after autologous skin grafting*

вновь подвергалась процедуре центрифугирования при тех же параметрах. В итоге в шприце получены две фракции. Верхняя – разрушенная жировая ткань, а нижняя – стромально-васкулярная фракция, которая и была объединена с аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами, и трансплантирована на ложе реципиента. Объем СВФ, полученный из 25 мл липоаспирата, составил 1 мл. После операции было выполнено наложение асептической атравматичной мажевой повязки.

Результаты и обсуждения

Персонализированное лечение пациента Б., 84 лет, с диагнозом ожог пламенем 11(6%)/II–III степени головы, шеи, туловища, верхних конечностей. Ингаляционная травма I степени осуществлялось в условиях ожогового отделения. До 25-х сут. с момента госпитализации проводилась консервативная терапия, направленная на стабилизацию общего состояния пациента и подготовку к хирургическому лечению. На 25-е сут. выполнена свободная аутодермопластика расщепленными аутодермотрансплантатами с редкими перфорационными отверстиями в комбинации с аппликационным использованием стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (рис. 2.). Площадь аутодермопластики составила до 6% от общей площади поверхности тела. В качестве донорских зон были выбраны передненаружные области обоих бедер.

Первая перевязка выполнена на 3-е сутки после хирургического лечения. Констатировано полное приживление аутодермотрансплантатов без участков лизиса и отторжения (рис. 3).



*Рисунок 3. Пациент Б., 29-е сутки после получения травмы. Полное приживление кожного аутодермотрансплантата
Figure 3. Patient B., day 29 postinjury. Complete skin autograft engraftment*



Рисунок 4. Пациент Б., 36-е сутки после травмы
Figure 4. Patient B., day 36 postinjury

На 11-е сутки после операции констатировано полное восстановление кожного покрова (рис. 4).

Пациенту до начала лечения, на 3-и, 6-е и 12-е сут. лечения выполнено цитологическое исследование мазков-отпечатков. Результаты цитологической оценки ран приведены в таблице 1.

Помимо цитологического исследования мазков-отпечатков в послеоперационном периоде нами было выполнено гистологическое исследование биоптатов кожи в области пересаженного аутотрансплантата и нанесения АОТ и СВФ (рис. 5).

Морфологическое исследование биоптатов кожи на 6-е сутки выявило наличие многослойного плоского эпителия нормального строения с гиперкератозом, единичными удлиненными акантотическими тяжами. На поверхности эпидермиса определялись остатки струпа, в поверхностных отделах дермы сформирована молодая грануляционная ткань с небольшим количеством

отдельно расположенных новообразованных, извитых, тонкостенных сосудов, слабая диффузная лимфоидная инфильтрация, единичные лимфостазы, выраженный отек. В более глубоких отделах визуализировалась очаговая лимфоидная инфильтрация. В результате изучения гистологической картины можно заключить, что сформирован многослойный плоский эпителий нормального строения с гиперкератозом, в поверхностных отделах дермы – молодая грануляционная ткань.

По результатам клинической картины, визуальных наблюдений, результатов цитологического и гистологического исследований можно констатировать высокую эффективность методики сочетанного применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани как факторов, создающих благоприятные условия для приживания кожного расщепленного аутодермотрансплантата.

Таблица 1
Изменение цитологической картины
на протяжении лечения пациента Б.

Table 1
Cytologic changes during Patient B.'s treatment

Анализируемые параметры	Средняя величина параметров в мазке-отпечатке (M ± m), %			
	До начала лечения	3-и сут.	6-е сут.	12-е сут.
Нейтрофилы	77	30,9	21,1	10,6
Лимфоциты	3,8	6,2	2,8	2,9
Макрофаги	15	2,4	4,1	28,7
Фибробласты	2,9	5,1	6,8	38,2

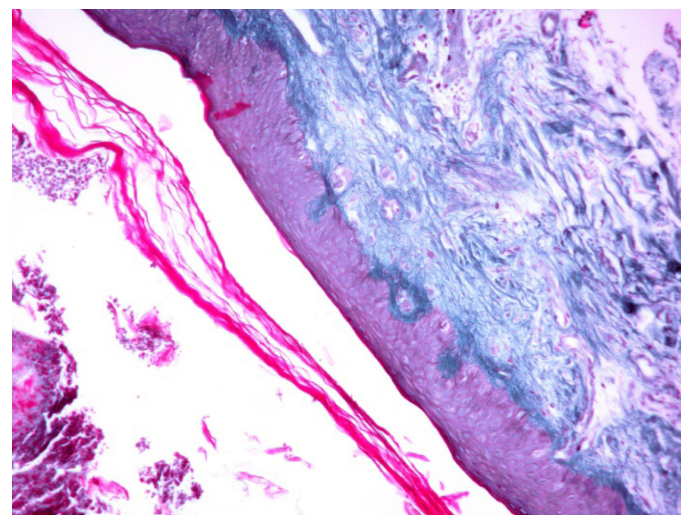
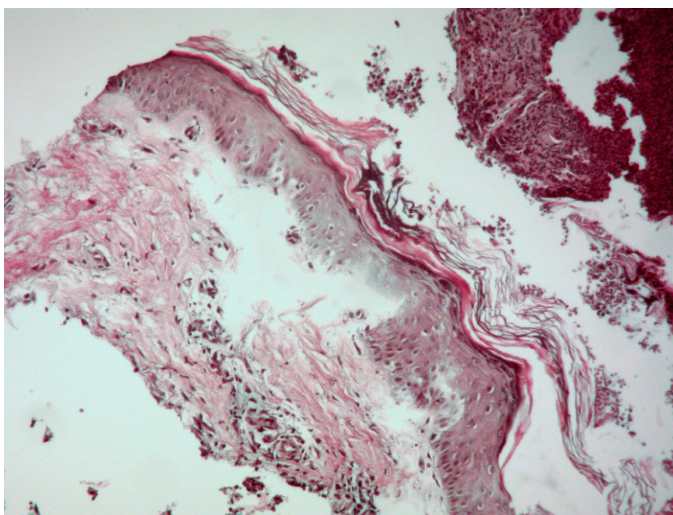


Рисунок 5. Гистологическая картина участка кожи пациента Б. после хирургического лечения на 6-е сутки
Figure 5. Histological examination of Patient B.'s skin, day 6 after surgery

Заключение

Биомедицинские технологии являются перспективным методом лечения ожоговых больных. Однако их рутинное применение в современной клинической практике ограничено в связи с юридическими вопросами, а также по причине необходимости наличия сложного дорогостоящего оборудования. Этим недостатком лишена методика комбинированного применения стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. СВФ обладает широким пулом регенераторных клеток, в то время как АОТ – оптимальным набором факторов роста, таких как: трансформирующий фактор роста бета, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста эпителия и фактор роста тромбоцитов.

Таким образом, комбинация СВФ и АОТ позволяет создавать оптимальные условия для регенерации тканей. Безусловно, как и у любой другой процедуры у данной методики имеются противопоказания и стоит обдуманно подходить к ее выбору в каждом клиническом случае. К основным противопоказаниям можно отнести: отказ пациента от лечения комбинацией СВФ и АОТ, онкологические заболевания, зарегистрированные за последние 5 лет, потеря массы тела более 10% неустановленной этиологии, прием цитостатических и иммуносупрессивных препаратов, беременность или период грудного вскармливания и др.

Предложенный метод нуждается в дальнейшем изучении, однако можно заключить, что применение комбинации стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в данном случае позволило создать эффективные условия для приживления расщепленного кожного аутодермотрансплантата.

Литература/References

1. Khan TM, Kok YL, Bukhsh A, Lee LH, Chan KG, Goh BH. Incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in burn intensive care unit: a systematic review. *Germs*. 2018;8(3):113–125. PMID: 30250830. PMCID: PMC6141222. <https://doi.org/10.18683/germs.2018.1138>
2. Gilbert AD, Rajha E, El Khuri C, et al. Epidemiology of burn patients presenting to a tertiary hospital emergency department in Lebanon. *Burns*. 2018;44(1):218–225. PMID: 28797571. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.06.015>
3. Shahid F, Ismail M, Khan S. Assessment of quality of life in post burn survivors: a cross-sectional single-center first validation study from Pakistan. *Burns Open*. 2018;2(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.burnso.2017.08.003>
4. Чмырёв И.В., Бутрин Я.Л. Консервативное лечение ожогов лица. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(2):129–133. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-129-133>
- Chmyrev IV, Butrin YaL. Conservative treatment of facial burns. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(2):129–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-129-133>
5. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения

пострадавших от ожогов. *Медицинский алфавит*. 2020;(13):44–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-44-47>

Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Bogdanov VV. Meaning of innovative technologies for improvement of results in treating burned patients. *Medical Alphabet*. 2020;(13):44–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-44-47>

6. Мартусевич А.К., Дмитроченков А.В., Разумовский А.В., Перетягин С.П. Мониторинг эффективности метаболической реабилитации пациентов с ожогами с использованием биокристаллометрических технологий. *Трудный пациент*. 2018;16(12):33–35.

Martusevich AK, Dmitrochenkov AV, Razumovsky AV, Peretyagin SP. Monitoring of metabolic rehabilitation efficiency in patients with burns with the use of biocrystallometric technologies. *Difficult Patient*. 2018;16(12):33–35. (In Russ.).

7. Ahmadi AR, Chicco M, Huang J, et al. Stem cells in burn wound healing: a systematic review of the literature. *Burns*. 2019;45(5):1014–1023. PMID: 30497816. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.10.017>

8. Andia I, Maffulli N, Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(12):1289–1305. PMID: 31544555. <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1671970>

9. Коуров А.С., Зиновьев Е.В., Шперлинг Н.В., Шуплепов А.В., Шперлинг И.А. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в местном лечении ожогов и ран различной этиологии. *Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе*. 2021;(S1):37–38.

Kourov AS, Zinovev EV, Shperling NV, Shulepov AV, Shperling IA. The use of autologous platelet-rich plasma in topical treatment of burns and wounds of various etiologies. *The Journal of Emergency Surgery Named After I.I. Dzhanelidze*. 2021;(S1):37–38. (In Russ.).

10. Stevens HP, van Boxtel J, van Dijk R, van Dongen JA. Platelet rich stroma, the combination of PRP and tSVF and its potential effect on osteoarthritis of the knee. *Applied Sciences*. 2020;10(14):4691. <https://doi.org/10.3390/app10144691>

11. Веремеев А.В., Болгарин Р.Н., Петкова М.А., Кац Н., Нестеренко В.Г. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани как альтернативный источник клеточного материала для регенеративной медицины. *Гены и Клетки*. 2016;11(1):35–42.

Veremeev AV, Bolgarin RN, Petkova MA, Katz N, Nesterenko VG. Adipose-derived stromal vascular fraction as an alternative source of cells for the regenerative medicine. *Genes & Cells*. 2016;11(1):35–42. (In Russ.).

Сведения об авторах

Дерий Эдуард Константинович, врач-пластический хирург, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-8458-0134>

Зиновьев Евгений Владимирович, д. м. н., профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Костяков Денис Валерьевич, к. м. н., научный сотрудник отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-5687-7168>

Пятаков Станислав Николаевич, д. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Городская больница № 4 (Сочи, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3096-0008>

Мануковский Вадим Анатольевич, д. м. н., профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0319-814X>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Eduard K. Derii, Plastic Surgeon, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-8458-0134>

Evgenii V. Zinovev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research

Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Denis V. Kostyakov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-5687-7168>

Stanislav N. Pyatakov, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Hospital No. 4 (Sochi, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3096-0008>

Vadim A. Manukovskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0319-814X>

Conflict of interest: *none declared.*