

УДК: 616-002.3-89: 615.361.014.41

¹Петренко О. М., ¹Бадзюх С. В., ^{2,3}Зубов Д. О., ¹Безродний Б. Г.

РОЛЬ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПЛАСТИЧНОМУ ЗАКРИТТІ ДЕФЕКТІВ ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

²ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України» (м. Київ)

³Біотехнологічна лабораторія *ilaya.regeneration*, Медична компанія *ilaya®* (м. Київ)

olegnpetrenko@ukr.net

Робота є фрагментом НДР «Розробка та впровадження методів діагностики та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини та гнійних захворювань м'яких тканин», № державної реєстрації 0114U0033980.

Вступ. Пацієнти із відкритими дефектами м'яких тканин, що утворились внаслідок складної ускладненої травми; перенесеної ранової інфекції, гострих чи хронічних захворювань шкіри, клітковини та кісток складають основну частину пацієнтів відділень гнійної хірургії. Косметичні та функціональні наслідки даних захворювань настільки тяжкі та незворотні, що бажання відновити втрачені ділянки шкіри в якомога ранішні терміни все частіше привертають увагу хірургів [1].

Спосіб обраної шкірної пластики найчастіше залежить від локалізації ранового дефекту. Наявність значної кількості пластичного матеріалу, наприклад, на тулубі майже завжди дозволяє виконати заміщення дефекту тканин місцевими тканинами. Значення аутодермопластики зростає при пластиці ран верхньої, а особливо нижньої кінцівки.

Пласкі обширні ранові дефекти із добре васкуляризованим ложем підлягали дерматомній пластичці розщепленим трансплантатом. За певних обставин та створенні умов вдається повністю уникнути ускладнень та наблизити терміни перебування в стаціонарі до оптимальних. Одним із цих умов та обставин є неускладнений рановий процес, тобто максимум приживлення трансплантатів [3]. Значною перешкодою на шляху до цього є синдром, зазначений у англійській літературі, як «graft loss» – «втрата пластики» [8], в російськомовній спеціальній літературі найчастіше називають «лізисом» трансплантатів. На даний час під терміном лізис трансплантатів прийнято визначати «розплавлення (розчинення, поступове зникнення) трансплантатів як за рахунок агресивної по відношенню до них дії антитіл (феномен аутоімунної агресії), так і за рахунок взаємодії комплексу протео-, гліко- та гідролітичних ферментів при розвитку післяопераційного нагноєння в післяопераційній рані» [6].

За даними літератури, повне приживлення трансплантатів у пацієнтів із термічними опіками, при пересадці його на гранулюючу поверхню відбувалось у 80 % випадків, на поверхню після висічення грануляцій – у 43%, на фасцію у 89% [3]. Причинами загибелі аутологічних трансплантатів при хірургічних втручаннях є недостатній гемостаз із утворенням гематом під ними, недостатнє висічення некротич-

них тканин, неправильна оцінка життєздатності дна рани, характер жирової клітковини в ділянці висічення змертвілих тканин, бактеріальне обсіменіння дна рани більш ніж 10⁶ на грам рани або інфікування їх синьо гнійною паличкою (Коваленко О.Н., 2000) [3].

Разом з тим, враховуючи специфіку ранових дефектів, які утворились внаслідок гнійно-некротичних процесів шкіри необхідно зазначити, що поряд із вищевказаними причинами ускладнюючими обставинами для даних ран, також, є підвищена активність тканинних ферментів, які руйнують екстрацелюлярний матрикс, підвищена імунізація тканин, порушена васкуляризація та знижена здатність тканин до регенерації через підвищену активність прозапальних цитокінів. За рахунок даних факторів пластичне закриття даної категорії ран, як правило, приводить до лізису. Статистичних даних, які б висвітлювали відсоток приживлення трансплантатів у пацієнтів із не опіковими ранами немає.

Не дивлячись на невісні результати пластики даних ран, продовжується пошук засобів для покращення приживлення трансплантатів. Удосконалюються методи активної хірургічної тактики, консервативного лікування, висувається ряд умов до перев'язувального матеріалу. Розроблено методику вакуум-терапії із рівнем негативного тиску до 65 мм рт. ст. в післяопераційному періоді [4].

Останнім часом, прогресивним методом лікування ранових дефектів є трансплантація алогенних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) жирових тканин отриманих *in vitro*. Доведено, що при введенні МСК на після опікові рани прискорюються процеси васкуляризації та епітелізації, що призводить до оптимізації процесів загоєння. Дані ефекти досягаються шляхом секреції ряду цитокінів, хемокинів, факторів росту, що мають імуносупресорну, проти-запальну та антибактеріальну дію [2,5,7].

Тому **метою роботи** було дослідження ефективності застосування дермального еквіваленту (ДЕ), що складається із фібринового гідрогелю та культивованих алогенних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин з жирової тканини (ММСК-ЖТ) на приживлення трансплантатів.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні брали участь 52 пацієнта із гнійно-некротичними дефектами м'яких тканин, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні гнійно-септичної хірургії київської міської лікарні № 4 (клінічна база кафедри хірургії № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця) за період 2016-2017 роки. Серед них було 35 чолові-

ків та 17 жінок віком від 33 до 78 років. Середній вік пацієнтів становив $60,3 \pm 0,7$ років. Тривалість ранових дефектів складала у середньому $3,5 \pm 0,2$ місяці. Патологічними станами, які призвели до утворення ранових дефектів були: наслідки гнійно-некротичних фасциїтів – 13 пацієнтів, ускладнення бульозно-некротичної форми бешихи (11), посттравматичні ураження верхніх та нижніх кінцівок (7), варикозні венозні виразки (8) та пацієнти із гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи (12).

Більшість пацієнтів (80%) мали супутню патологію (ішемічна хвороба серця, хронічні захворювання легень, ожиріння, дисциркуляторна енцефалопатія) яким проводилась симптоматична терапія.

Активна хірургічна тактика полягала тому, що усіх пацієнтів після госпіталізації було прооперовано. При виборі хірургічного втручання враховувалась характер та глибина уражень тканин, варіанти розповсюдження ранового процесу, особливості гнійного запалення. В подальшому післяопераційному періоді у пацієнтів сформувались обширні ранові поверхні, дном яких були фасції, м'язи та кістки. В подальшому 35% пацієнтів було прооперовано повторно (частковий некретомії та розкриття п'яток). Середня площа ранового дефекту становила 105 см² (мінімальна 65 см², максимальна 800 см²), що передбачало у подальшому закриття ранового дефекту за допомогою аутодермопластики.

В післяопераційному періоді пацієнти отримували етіопатогенетичну терапію. Усім пацієнтам проводили комплексну дезагрегантну, судинну та антибіотико терапію, а також адекватну медикаментозну терапію, спрямовану на підтримання функціонального стану основних органів та систем життєзабезпечення організму, корекцію хронічної ішемії кінцівок. Також для дебридменту ранової поверхні застосовували ультразвукову кавітацію та вакуум-терапію із застосування негативного тиску на рівні 125 мм рт.ст. В результаті проведеного лікування рани повністю очистились від фібрину та некротичного тягаря.

Пацієнтів було розділено на 2 групи: групу порівняння – 22 хворих та основну групу – 30 пацієнтів. За нозологією, віковими та статевими ознаками, супутній патології групи були репрезентативні. Терапія, що була спрямована на очищення ранової поверхні та стимуляцію росту грануляційної тканини у пацієнтів обох груп проводилась за загальними правилами та не відрізнялась по суті.

В подальшому усім пацієнтам I групи було проведено пластичне закриття рани за допомогою аутодермопластики за традиційною методою. При АДП правилом є висічення грануляцій, надійний гемостаз, адаптація шкірного трансплантату до країв рани без натягів та відсутності залишкових порожнин. Трансплантат середньої товщини (0,4 – 0,6 мм) зазвичай брали дерматомом із передньо-латеральної поверхні стегна, рідше з гомілки та передньої черевної стінки. Трансплантат фіксували до ранового ложа швами, вузли яких завязували поверх серветок змочених розчином антисептика (1% розчин повідон-йоду + 3% розчин борної кислоти). Першу перев'язку, зазвичай, проводили через 5-7 діб. Зна-

чне промокання пов'язки ексудатом, болі та набряк в ділянці післяопераційної рани, стійке підвищення температури тіла було показом для більш ранньої перев'язки та ревізії рани.

У основній групі в післяопераційному періоді застосовували дермальний еквівалент що складається із фібринового гідрогелю та культивованих алогенних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин з жирової тканини (ММСК-ЖТ).

ДЕ виготовляли на основі пулованої та обстеженої донорської плазми, з додаванням ММСК-ЖТ із розрахунку 1 млн. клітин на 1 мл фібринового гідрогелю.

Біологічний матеріал (ліпоаспірат) було отримано від донора. Ізолювання ММСК-ЖТ проводили за загально прийнятими методиками. Тобто, для ферментативного дезагрегування ліпоаспірату використовували 0,2% розчин колагенази IA (Sigma, США). Отриману суспензію стромально-васкулярної фракції ліпоаспірату висівали в культуральні флакони (SPL, Південна Корея) площею 75 см². Культивування ММСК-ЖТ до п'ятого пасажу проводили в мультифлаках загальною площею 875 см² (Corning, США) в живильному середовищі alpha MEM (Sigma, США) з додаванням 10% ембріональної телячої сироватки (ETC; Sigma, США), 10 мМ L-глутаміну (Sigma, США) та по 100 МО/мл пеніциліну та стрептоміцину (Дарниця, Україна), в мультигазовому інкубаторі (Binder, Німеччина) при 37°C і 5% атмосфері CO₂ і 5% O₂. Зміна середовища проводилась кожну 3-4 добу культивування. Методом проточної цитофлуориметрії було виявлено, що ММСК-ЖТ є позитивними на стромальні маркери та негативними на гемопоетичні, і мають наступний фенотип: CD90+/CD73+/CD105+/CD34-/CD45-/HLA-DR- [5,6,7].

Полімеризацію фібринового гідрогелю проводили у пластикових чашках Петрі діаметром 100 мм та з атравматичною марлевою пов'язкою на дні типу Grassolind neutral (Hartmann, Germany) для зручності маніпулювання. Один відсоток рани закривався двома такими чашками Петрі з ДЕ (20 млн. клітин). У середньому використовували 1-2 чашки на маніпуляцію.

ДЕ дозволений до клінічного застосування: ліцензія МОЗ України на медичну практику, серія АГ №598879 від 07.06.2012; ліцензія МОЗ України на діяльність банків пуповинної крові, інших тканин та клітин людини, серія АЕ №186342 від 12.07.2013. Клітини ДЕ секретують значну кількість біоактивних ліпідів, цитокінів, хемокінів, метаболітів та факторів росту. При застосуванні ДЕ з клітинами, останні стимулюють репаративні процеси в рані за рахунок паракринного (трофічного) впливу та імуномодуючої, протизапальної, протимікробної, протифібротичної та нейротрофічної дії.

Дермальний еквівалент застосовували у вигляді аплікацій на ранову поверхню після проведення аутодермопластики, накладаючи даний препарат на трансплантат. Перев'язки проводили: першу – через три доби після операції, в подальшому – кожні 2 доби. В залежності від кількості ексудату, який продукується ранною.

Критерієм оцінки ефективності лікування була візуальна оцінка життєздатності трансплантата в післяопераційному періоді.

Результати дослідження та їх обговорення.

Візуальну оцінку процесів загоєння ран та приживлення трансплантатів у пацієнті I групи проводили на 5 добу після проведення аутодермопластики у 10 пацієнтів. Візуально мало місце приживлення до 80% аутологічних трансплантатів. Це були пацієнти із гнійно-некротичними дефектами внаслідок запальних процесів шкіри та м'яких тканин (некротичний фасцит, булльозно-некротична форма бешихи). У даних пацієнтів, незважаючи на обширні ранові дефекти (до 350 см²), не було системних змін в організмі, зумовлених цукровим діабетом та хронічною венозною недостатністю.

Разом з тим, відмічалась підвищена ексудація ранової поверхні, синюшність країв рани та помірний набряк навколишніх тканин. В подальшому, на 7 та 10 добу явища перифокального запалення зменшились, трансплантати поступово набули "здорового" вигляду, ранова поверхня поступово вивпнилась епітелієм. На 14 добу після проведення пластичного закриття пацієнтів було виписано на амбулаторне лікування.

У пацієнтів контрольної групи (12 хворих), які мали гнійно-некротичні дефекти внаслідок ускладнення синдрому діабетичної ступні та на тлі хронічної венозної недостатності першу перев'язку, було проведено на 3 добу після проведення аутодермопластики. Причиною дострокового проведення перев'язки було болі в ділянці рани, неприємний запах від пов'язок, підвищення температури тіла до фібрильних значень. При проведенні перев'язок було відмічено лізис до 60% площі трансплантатів, що проявлялось у зменшенні розмірів трансплантатів, нечітких їх контурів, зменшення товщини, темному кольорі. Мали місце ознаки "хвороби" трансплантату. Грануляції в рані були в'ялими, сірими та дрібнозернистими. Зберігався набряк перифокальних тканин із значною ексудацією. В подальшому, при проведенні перев'язок із антисептиками та призначення антибіотикотерапії, згідно чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, стан рани дещо покращився: зменшився перифокальний набряк, зменшилась кількість ексудату, грануляційна тканина набувала рожевого кольору. Натомість стан трансплантатів продовжував прогресивно деградувати. На 10 добу післяопераційного періоду у 5 пацієнтів відмічено повний лізис трансплантатів, що проявлялось у повному розчиненні та поступовому їх зникненні.

У пацієнтів основної групи першу перев'язку проводили на 3 добу. При цьому проводили візуальну оцінку стану ранової поверхні. Було відмічено "здоровий" вигляд трансплантатів та рожеву грануляційну тканину. Не було відмічено набряку навколишніх тканин та кількість ексудату була мінімальною. При подальших перев'язках стан ранової поверхні залишався стабільним. Трансплантати набували рожевого кольору, ранова поверхня покривалась струпом, простір під якою заповнявся епітелієм.

Усіх пацієнтів було виписано на амбулаторне лікування на 10 добу після проведення пластичного закриття ранової поверхні у задовільному стані.

Разом з тим, у 7 пацієнтів контрольної групи на 7 добу після проведення аутодермопластики було проведено аплікації ДЕ до залишків трансплантатів. На 5 добу після застосування клітинних технологій було відмічено "одужання" залишків трансплантату, що проявлялось у набутті залишків шкіри рожевого кольору, зменшення явищ перифокального запалення та активної епітелізації ранової поверхні.

У пацієнтів I групи невдача аутодермопластики призводить до повного або часткового оголення ран, що означає не досягнення мети операції, необхідність затратити додаткові зусилля та час, яких могло б і не бути (повторна операція, тривале консервативне лікування оголених ран), пацієнт продовжує страждати навіть сильніше, ніж до операції (болять не тільки оголені рани, але й неефективно використані донорські ділянки). В даній ситуації мова має йти не про те чого вже немає (втрачені трансплантати), а про те, що залишилось (оголені рани). Навіть ідеально підготовлена ранова поверхня до пластичного закриття: радикально висічені некрози та грануляції, надійний гемостаз, адекватність пацієнта, не дає повної гарантії втрати трансплантата у післяопераційному періоді. Дана ситуація спонукає лікарів до більш детального вивчення факторів, що впливають на процеси приживлення трансплантатів, так як процес "лізису" трансплантатів потрібно прогнозувати та попереджувати.

В той же час, застосування стромальних клітинна ранову поверхню після аутодермопластики дозволяє доставити дані клітини безпосередньо до пересаженої шкіри та грануляційної тканини. Це дозволяє суттєво покращити "виживання" трансплантату за рахунок стимуляції ангиогенезу, зменшення явищ запалення у рані, продукції компонентів екстрацелюлярного матриксу, регуляції активності тканинних матриксних металопротеїназ. Разом з тим, дані клітини можна наносити на ранову поверхню у будь-який потрібний момент, в залежності від процесів, які відбуваються в рані. Повне приживлення трансплантату досягається за рахунок покращення васкуляризації та трофіки тканин, стимуляції залишкових епітеліальних ділянок шкіри, зменшення ознак запалення, імунорегулюючої та антифібротичної активності клітин.

Дермальний еквівалент транспортували на ранову поверхню у вигляді аплікацій на біодеградуючій мембрані *Grassolind neutral* на протязі 3 діб. У подальшому мембрану вилучали та проводили перев'язки із розчинами антисептиків. Пацієнти задовільно переносили аплікації дермального еквіваленту. При проведенні перев'язок поверхневі серветки легко видалялись. Алергічних реакцій зафіксовано не було.

Висновки

1. Застосування дермального еквіваленту, що складається із фібринового гелю та культивованих мезентеліальних стромальних клітин із жирової тканини у пацієнтів із рановими дефектами шкіри до-

зволяє забезпечити повне приживлення трансплантатів у післяопераційному періоді.

2. Традиційні методи проведення аутодермопластики у пацієнтів із рановими дефектами, зумовленими хронічною венозною недостатністю та гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної ступні не дозволяють повністю забезпечити загоєння ранових дефектів через низький потенціал тканин до загоєння.

Перспективи подальших досліджень. Застосування клітинних технологій у лікуванні гнійно-некротичних дефектів є перспективним напрямком у лікуванні даної патології. Враховуючи той факт, що дані технології можна застосовувати на різних етапах лікування ран (з метою стимуляції розвитку грануляційної тканини у фазі проліферації та епітелізації ранової поверхні) оптимізація регенераторних процесів буде сприяти подальшому успішному загоєнню ран.

Література

1. Bregovskiy V.B. Porazheniye nizhnikh konechnostey pri sakharnom diabete / V.B. Bregovskiy. – SPb.: Dilya, 2004. – 263 s.
2. Vinnik YU.S. Kletochnyye tekhnologii i tkanevaya inzheneriya v lechenii dlitel'no ne zzhivayushchikh ran / YU.S. Vinnik, A.B. Salmina, A.I. Drobushvskaya, O.V. Teplyakova, Ye.A. Pozhilenkova, L.D. Zykova // Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. – 2001. – Т. 4, № 2. – S. 392-397.
3. Yevteyev A.A. Neudachi autodermoplastiki / A.A. Yevteyev, YU.I. Tyurnikov. — Moskva: IL'F, 2011. — 159 s.
4. Larichev A.B. Vakuum terapiya v kompleksnom lechenii gnoynykh ran / A.B. Larichev, A.V. Antonyuk, V.S. Kuz'min // Khirurgiya. – 2008. — № 6. – S. 22-26.
5. Petrenko A.YU. Stvolovyye kletki iz zhirovoy tkani / A.YU. Petrenko, E.N. Ivanov, YU.A. Petrenko // Vnotekhnologiya. – 2008. – Т. 1, № 4. – S. 39-48.
6. Fistal' K.YA. Profilaktika lizisa kozhnykh autotransplantatov pri rannikh operatsiyakh u obozhzhennykh / E.YA. Fistal', G.Ye. Samoilenko // Tезisy dokladov 8-oy nauchnoy konferentsii po probleme «Ozhogi» g. Donetsk, VMA, SPB, 1995. – S. 104-108.
7. Bello Y.M. Tissue-engineered skin in wound healing / Y.M. Bello, A.F. Falabella, W.H. Eaglstein // Am. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 2, № 5. – P. 305-315.
8. Livingston D.H. A randomized prospective study of topical antimicrobial agent on skin graft after thermal injury / D.H. Livingston, H.G. Cryer, F.B. Miller // Plast. Reconstr. Surg. – 1990. — № 86 (6). — P. 1059-1064; discussion P. 1065.

УДК 616:002.3:89: 615.361.014.41

РОЛЬ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПЛАСТИЧНОМУ ЗАКРИТТІ ДЕФЕКТІВ ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН

Петренко О. М., Бадзюх С. В., Зубов Д. О., Безродний Б. Г.

Резюме. В статті наведено ефективність застосування дермального (ДЕ) еквіваленту на основі фібринового гідрогелю та культивованих алогенних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин із жирової тканини (ММСК-ЖТ) на приживлення трансплантатів після проведення аутодермопластики. Встановлено повне приживлення трансплантатів у основній групі, де застосовували ДЕ, та значний відсоток незадовільних результатів у контрольній групі. Разом з тим, відмічено позитивну дію ДЕ на трансплантати контрольної групи, де спостерігався частковий лізис.

Ключові слова: дермальний еквівалент, аутодермопластика, лізис трансплантатів.

УДК 616:002.3:89: 615.361.014.41

РОЛЬ КЛЕТОЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПЛАСТИЧЕСКОМ ЗАКРЫТИИ ДЕФЕКТОВ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Петренко О. М., Бадзюх С. В., Зубов Д. О., Безродний Б. Г.

Резюме. В статье приведена оценка эффективности применения дермального эквивалента (ДЭ) на основе фибринового гидрогеля и культивированных аллогенных мультипотентных стромальных клеток из жировой ткани (ММСК-ЖТ) на приживление трансплантатов после аутодермопластики. Выявлено полное приживление трансплантатов в основной группе, где применяли ДЭ, и значительный процент неудовлетворительных результатов в контрольной группе. Кроме того, имеет место положительное действие ДЭ на трансплантаты контрольной группы, где имел место частичный их лизис.

Ключевые слова: дермальний еквівалент, аутодермопластика, лізис трансплантатів.

UDC 616:002.3:89: 615.361.014.41

THE ROLE OF CELLTECHNOLOGIES IN PLASTIC SURGERY OF PURULENT WOUNDS OF THE SKIN

Petrenko O. M., Badzukh S. V., Zubov D. A., Bezrodniy B. G.

Abstract. Surgical treatment of necrotic wound defects remains one of the urgent problems of modern surgery, the resolution of which comprises skin defects closure and, in some cases, the maintaining of the lower limb support function. Amputation at foot and necrectomy diabetic foot syndrome, opening abscesses and boils

in treatment of purulent-necrotic complications of erysipelas and necrotic fasciitis can lead to the formation of extensive wound defects that need further plastic closure.

Despite the presence of a large number of techniques in the treatment of chronic wounds, the results are not reassuring. The search for new drugs of both conventional and biomedical ones is still continuing. There are a number of requirements for modern dressings. The bandage should not be only antiseptic, but also actively promote wound reparative processes, with considering metabolism, angio- and neuropathy that occur in chronic wounds. Recently, for the wound treatment, along with the skin substitutes' approach (collagen plastics, xenogeneic skin substitutes, biopolymer coating), cell therapy methods are widely used.

It is known about regenerative medicine approach with promising results and clinical outcomes in combat casualty when using of cultured multipotent mesenchymal stem/stromal cells. It was also reported the exosomes derived from human MSCs aid the repair of skin burn injuries through paracrine actions.

The aim of our study was to explore the mechanisms and assess the effectiveness of dermal equivalent (DE) application, consisting of a fibrin hydrogel and cultured allogeneic adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells from adipose tissue (MSCs/ADSCs) on wound healing processes in patients with chronic traumatic defects.

Visual assessment of regenerative processes in the area of the wound (the presence of granulation, epithelization, amount of wound content, state of surrounding tissue) was carried out by means of scoring test at early stage, the dressings changes (every 3 days) and at the end of treatment.

DE applications on wound surface after cleaning the wound, can deliver the cells to the forming granulation tissue, significantly reducing unwanted loss of therapeutic effect associated with possible rapid collapse and cell death. It can significantly improve the results of chronic wounds' treatment, initiate repair processes in granulation tissue, stimulate angiogenesis, reduce the wound inflammation, and to prepare a wound to plastic closure. However, these cells can be applied over wound surface at any desired time, depending on the processes that occur in the wound. DE effects achieved by improving the vascularization of granulation tissue, stimulation of skin residual epithelial islets, reduce signs of inflammation, immune-regulating and anti-fibrotic activities.

The use of DE in patients with chronic traumatic defects allowed accelerating the regenerative processes triggering in wounds and in less time to prepare a wound for further treatment dermoplasty stage. When using this dermal equivalent marked decrease patient pain to slightly during the first three days of treatment.

Keywords: dermal equivalent, adipose derived multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs/ADSCs), chronic wound, *wound swabbing* techniques, regenerative medicine.

Рецензент – проф. Лігоненко О. В.

Стаття надійшла 06.06.2017 року