



К. А. Гольцев¹,
І. А. Криворучко¹,
А. М. Гольцев²,
Ю. В. Іванова¹,
В. М. Чеверда¹,
К. В. Мясоєдов¹

¹ Харківський національний
медичний університет;

² Інститут проблем
кріобіології і кріомедицини
НАН України

© Колектив авторів

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ КРІОМЕТОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГНІЙНИМИ РАНАМИ, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ

Реферат. В огляді розглядаються можливості використання різних кріометодів, а також технологій кріоконсервування біологічних об'єктів з метою їх впровадження в медичній практиці, в тому числі лікуванні пацієнтів із гнійними ранами, що тривало не загоюються – ГРТНЗ. Звертається увага на широкому спектрі методологічних і методічних підходів застосування холодового фактору у медичній практиці: загальна і локальна кріотерапія, кріохірургія і т.і. Кожний із цих методів розглядається як елемент запуску регенеративних процесів, включаючи загоєння ГРТНЗ. Особлива увага в роботі приділяється кріотехнологіям, що забезпечують збереження при низьких температурах різних біологічних об'єктів, а саме кордової крові. Вказується, що її лікувальний ефект (клітини, сироватка) має багатовекторний напрям, в тому числі імуномодуючий і трофікостимулюючий, що вкрай важливо при лікуванні хворих з ГРТНЗ. Розглядається питання комбінованого використання при лікуванні ГРТНЗ сироватки кордової крові та інноваційної на теперешній час VАС-терапії.

Ключові слова: гнійні рани, що тривало не загоюються – ГРТНЗ, комплексне хірургічне лікування, кріоконсервована сироватка кордової крові – КСКК.

Цілющі властивості холоду протягом багатьох століть використовували для лікування різних захворювань, знеболювання, загартовування. Залежно від ступеня впливу методи кріотерапії ділять як мінімум на два види: використання помірно низьких температур від +20 до -30° С і низьких температур від -30 до -180° С, виділяючи загальну і локальну її форму.

В останній час зріс інтерес до більш глибокого вивчення впливу холоду на різні системи організму, розкрито механізм адаптації людини до його дії, з'явилися нові технічні можливості генерації холоду і сучасні кріоносії. Загальна кріотерапія – ЗК здійснюється за допомогою спеціальних пристроїв, наприклад кріосауна (кріокамери), де постійно підтримується необхідна мінусова температура (-60...-130° С). Вплив холодом здійснюється на весь організм одночасно, що призводить до активації всіх адаптаційних ресурсів [1-2]. Приводяться приклади застосування ЗК для відновлення м'язів після травми для протидії запальної реакції через синдром перенавантаження [3].

В роботах Vieira Ramos et al. (2016) та Siqueira et al. (2017) було також показано, що кріотерапія зменшує окислювальний стрес та запальну реакцію, не змінюючи процесів регенерації м'язів та ремоделювання позаклітинного матриксу [4, 5]. Підкреслюється, що ефект кріотерапії може бути пов'язаний із збільшенням

ферментативної та неферментативної антиоксидантних систем [6]. Основні процеси регенерації пошкоджених скелетних м'язів включають активацію лейкоцитів, проліферацію сателітних клітин та васкуляризацію [7].

При локальній кріотерапії передбачається фізіотерапевтичний вплив на конкретну ділянку тіла для відведення від нього тепла твердими, рідкими або газоподібними холодоагентами, забезпечення місцевого ефекту, без активної внутрішньої реакції всього організму. Основні ефекти локальної кріотерапії: зменшення набряку, запалення, ліквідація м'язового спазму, зняття болю, а також гемостатичну (за рахунок звуження дрібних капілярів і артеріол шкіри, уповільнення швидкості кровотоку), антигіпоксичну (уповільнення обмінних процесів, зниження споживання кисню) та репаративну дію [8, 9].

При регенеративній кріотерапії відбувається реакція організму, пов'язана з місцевим подразненням тканини, усуненням хвороботворної причини, регенерацією тканини і відновленням її функцій. При цьому в тканинах організму відбуваються патофізіологічні зміни подібні тим, що протікають і при процесі запалення: 1-ша фаза, обумовлена дією судинно-активних медіаторів; 2-га фаза – гіперемія, 3-тя фаза – ексудація і набряк, 4-та фаза – лейкоцитарна інфільтрація, 5-та фаза – регенерація [10].



Щадним і доступним методом ліквідації патологічних тканин в рановій зоні є кріохірургія, яку багато фахівців вважають найбільш досконалою хірургічною технологією [11-13]. При цьому відмінний результат кріохірургічного лікування багато в чому пов'язаний з адекватним технічним забезпеченням операцій [14].

Слід особливо підкреслити, що характерною рисою всіх методів медичної кріотерапії є успішне поєднання застосування холоду практично з усіма іншими методами фізичного та медикаментозного лікування. Так, відомі клітинні технології, що спрямовані на стимуляцію регенераторних процесів при лікуванні ГРТНЗ. Важливим напрямком в кріомедицині є кріоконсервування різних видів біоматеріалу з метою створення його запасів і подальшого використання в лікувальній практиці. Цей напрям знайшов широке застосування в тканинній і клітинній терапії, які припускають використання різних добре вивчених біологічних сполук, що містять фактори росту, гормони, цитокіни тощо [15].

Застосування продуктів генної інженерії визначило перехід на наступний щабель розвитку цього напрямку. Був сформульований так званий метод активної терапії ГРТНЗ, який включає топічне застосування факторів росту і біосинтетичних аналогів шкіри. Суттєвою підтримкою в цьому може бути і досвід розробки кріоконсервування тканини шкіри [16].

Не зважаючи на безумовний прогрес у розробці нових і вдосконаленні існуючих методів лікування, перспектива поліпшення результатів хірургічного лікування ГРТНЗ залишається актуальною. На сьогодні з усіх засобів регенеративної медицини у системному лікуванні цієї групи хвороб в більшій мірі сфокусована увага на специфічній і неспецифічній імунорегулюючій терапії. При цьому суттєва увага звертається на новий напрямок – застосування кріоконсервованих біопрепаратів із тканин і клітин фето-плацентарного комплексу [17-19].

Оскільки позитивний вплив клітинної і тканинної терапії на перебіг захворювання реалізується не тільки завдяки різних видів і форм стовбурових клітин, а й гуморальних факторів [20], зокрема за рахунок комплексу біологічно активних речовин (БАР), стабільно високий інтерес до безклітинних стимуляторів регенеративно-пластичних процесів є закономірним [21].

Особливу увагу привертає сироватка кордової крові, яка є природнім стимулятором регенеративних процесів [22, 23]. Її унікальний склад і властивості привертають високий інтерес як дослідників, так і практикуючих лікарів. Важливо підкреслити, що в сироватці кордової крові всі компоненти, що відносяться до

БАР знаходяться у збалансованому співвідношенні та оптимальному фізіологічно оточенні для прояву біологічних ефектів [24-26].

У зв'язку з цим актуальною є розробка методологічних і методичних підходів, впровадження сучасних методів лікування ранових процесів із використанням препаратів з сироватки кордової крові. На теперешній час таким є препарат «Кріоцелл-кріокорд», який виготовлено з кріоконсервованої сироватки кордової крові — КСКК (Затверджені Наказом МОЗ України №515 від 15.08.2011 р.). Спектр розробок і вивчення дії цього унікального препарату проводився як в експериментальних [27-29], так і клінічних умовах [19].

У подальшому в експериментальних моделях було вивчено вплив препаратів Кріоцелл на загоєння ран різного генезу. Так, отримані в роботі Г.А. Ковальова (2015), дані свідчать, що використання КСКК позитивно впливає на перебіг ранового процесу, знижує рівень маркерів запалення і деструкції тканин, обумовлює зменшення мікробного обсіменіння і звуження спектра видового складу мікроорганізмів ран. Суттєво, що на цьому фоні зниження кількості мікроорганізмів у ранах і ерадикація їх від патогенної мікрофлори, супроводжується прискоренням утворення і визрівання сполучної тканини, а також прискоренням швидкості загоєння ран, стимуляцією утворення сполучної тканини [30].

Необхідність оптимізації як умов отримання з кордової крові різних біологічно активних сполук, так і підвищення ефективності їх кріоконсервування є викликами часу, що обумовлюють необхідність підвищення рівня впровадження цього унікального біологічного матеріалу в клінічну практику. Дослідження А.К. Коваль та співавторів (2019) довели здатність процесу ліофілізації забезпечувати схоронність компонентів лейкоконцентрату кордової крові, їхню здатність підсилювати швидкість репаративних процесів при комплексному хірургічному лікуванні ГРТНЗ [31].

Окремий вклад в цей процес можуть вносити хомінг-фактори кордової крові, що здатні стимулювати міграцію імункомпетентних клітин — ІКК організму в зону гнійної рани. В ракурсі цієї концепції слід зазначити відкриту багато років тому здатність ІКК реалізувати трофічні функції [32]. Іншими словами, ІКК в вогнищі запалення у ГРТНЗ можуть виступати не тільки як «імунцити», але і в ролі «трофоцитів», що забезпечує репарацію пошкодженої тканини.

Перспективним видається використання кріоконсервованих продуктів кордової крові при лікуванні ГРТНЗ у поєднанні з методами ампліфікації хірургічних ефектів, наприклад, з

VAC-терапією. Використання VAC-терапії може призводити до підвищення інфільтрації рани імуніцитами і реалізації вказаного вище їх трофостимулюючого ефекту. В той же час відомо, що при VAC-терапії неможливо активно місцево впливати на мікрофлору в рані, так як остання протягом тривалого часу закрита ізольованою герметичною повязкою.

Крім того, відсутній ефект «вимивання» детриту, некротичних мас, скупчень лейкоцитів, як це відбувається при традиційних методах лікування при щоденних перев'язуваннях [33]. У якості рішення труднощів, пов'язаних із застосуванням терапії VAC при лікуванні гнійних ран, може бути саме використання «Кріокорда», що призведе до зменшення мікробної забрудненості, і, таким чином, дозволить збільшити швидкість елімінації некротичних тканин у ранах, скорочуючи тим час для їх заживлення.

Висновки

За останні роки досягнуті значущі результати лікування різного роду пошкоджень тканин з використанням низькотемпературних технологій і методів. Аналіз даних літератури свідчить про терапевтичний ефект різних форм кріотерапії, який реалізується за рахунок протизапальної, антиоксидантної дії і запуску регенеративних механізмів. Тим не менш, у літературі зустрічаються лише окремі роботи, де використовується цей тип терапії для лікування гнійних ран, що тривало не загоюються – РГТНЗ.

Сучасні напрямки клінічного застосування кріоконсервованих продуктів кордової крові для лікування РГТНЗ включають оптимізацію як протоколів використання цих сполук, так і технологій сумісного застосування з іншими хірургічними методами. В цьому сенсі перспективним є введення в клінічну практику сумісне застосування «Кріокорду» з VAC-терапією.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бабійчук ВГ, Ершова ОВ, Малышева ГВ и др. Клиническое применение ритмической гипотермии. *Проблемы криобиологии*. 2002;(1):85-92.
2. Марченко ВС, Бабійчук ВГ, Ломакін П та ін. Механізми лікувальної дії інтенсивної кріотерапії. *Клінічна та експериментальна патологія* 2004;3(2, Ч. 2): 491–3.
3. Patel K, Bakshi N, Freehill MT, Awan TM. Whole-body cryotherapy in sports medicine. *Curr Sports Med Rep*. 2019;18(4):136–40.
4. Vieira Ramos G, Pinheiro CM, Messa SP, et al. Cryotherapy Reduces Inflammatory Response Without Altering Muscle Regeneration Process and Extracellular Matrix Remodeling of Rat Muscle. *Sci Rep*. [Internet]. 2016 Jan 4 [cited 2021 February 12]; 6:18525. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep18525> doi: 10.1038/srep18525.
5. Siqueira AF, Vieira A, Ramos GV, et al. Multiple cryotherapy applications attenuate oxidative stress following skeletal muscle injury. *Redox Rep*. 2017 Nov;22(6):323–9. doi: 10.1080/13510002.2016.1239880.
6. Skrzep-Poloczek B, Romuk E, Widnowiska B, et al. Effect of Whole-Body Cryotherapy on Antioxidant Systems in Experimental Rat Model. *Oxid Med Cell Longev*. [Internet]. 2017 Jun 27 [cited 2021 February 12]; 2017:8158702. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/8158702/> doi: 10.1155/2017/8158702.
7. Zembron-Lacny A, Morawin B, Wawrzyniak-Gramacka E, et al. Multiple cryotherapy attenuates oxi-inflammatory response following skeletal muscle injury. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet]. 2020 Oct 27 [cited 2021 February 12]; 17(21):7855. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/7855> doi: 10.3390/ijerph17217855.
8. Анагичук ЛІ, Денисенко ОІ, Кобилянський РР, Каденюк ТЯ. Про використання термоелектричного охолодження в дерматології та косметології. *Термоелектрика*. 2015; (3): 57–71.
9. Sugasawa T, Tome Y, Takeuchi Y, et al. Influence of Intermittent Cold Stimulations on CREB and Its Targeting Genes in Muscle: Investigations into Molecular Mechanisms of Local Cryotherapy. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2020 Jun 28 [cited 2021 February 12]; 21(13):4588. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4588> doi: 10.3390/ijms21134588.
10. Посипенко ОБ, Стельмах ГО, Бакалюк ТГ. Ефективність впливу локальної кріотерапії при м'язових порушеннях. *Медсестринство*. 2020; (3): 35–7.
11. Abdel-Meguid AM, Weshahy AH, Sayed DS, et al. Intralesional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study. *Int J Dermatol*. 2015 Apr;54(4): 468–75. doi: 10.1111/ijd.12667.
12. Chopinaud M, Pham AD, Labby D, et al. Intralesional cryosurgery to treat keloid scars: results from a retrospective study. *Dermatology*. 2014;229(3):263-70. doi: 10.1159/000365392.
13. Zouboulis CC, Wild T, Zouboulis VA, Har-Shai Y. Intralesional cryosurgery of keloids: required treatment hold time. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):173–5. doi: 10.1111/bjd.19427.
14. Khiao In M, Wallmeyer L, Hedtrich S, et al. The effect of endothelialization on the epidermal differentiation in human three-dimensional skin constructs – A morphological study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015;61(2):157–74. doi: 10.3233/CH-151988.
15. Олєфиренко АА, Тыныныка ЛН, Сандомирский БП. Сочетанное использование криодеструкции и ксеноэкстракта для стимуляции регенерации печени крыс с экспериментальным циррозом. *Проблемы криобиологии*. 2006; 16(1): 94–107.
16. Сандомирский БП, Волкова НА. Жизнеспособность кожи при криоконсервировании. Киев: Наукова думка; 1985. 87 с.
17. Гольцев АН, Юрченко ТН. Плацента: криоконсервирование, клиническое применение. Х.: ФОРМ БРОВИН А.В., 2013. 318 с.
18. Грищенко ВІ, Прокопюк ОС, Ліпіна ОА. Заготівля, кріоконсервування сироватки і плазми кордової крові та їх клінічне застосування. *Методичні рекомендації*. Харків, 2000. 11 с.
19. Попович ЯО. Препарат кріоконсервованої сироватки кордової крові „Кріокорд С” в лікуванні синдрому діабетичної стопи. *Проблемы криобиологии*. 2005;15(1):63-70.



20. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизмов действия к повышению эффективности применения. *Проблемы криобиологии*. 2002;1:54-84.
21. Ищенко ИО, Тыныныка ЛН, Ковалев ГА и др. Влияние криоконсервированной сыворотки кордовой крови на биохимические маркеры деструкции тканей. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016;1(70):19–25.
22. Липина ОВ, Прокопюк ОС, Савченко ЮА. К вопросу о криоконсервировании плазмы кордовой крови. *Пробл. криобиологии*. 2000; (4): 83–4.
23. Eve DJ, Ehrhart J, Zesiewicz T, et al. Plasma Derived From Human Umbilical Cord Blood Modulates Mitogen-Induced Proliferation of Mononuclear Cells Isolated From the Peripheral Blood of ALS Patients. *Cell Transplant*. 2016; 25(5): 963-71. doi: 10.3727/096368915X688579.
24. Henshaw FR, Boughton P, Lo L, et al. Topically applied connective tissue growth factor/CCN2 improves diabetic preclinical cutaneous wound healing: potential role for CTGF in human diabetic foot ulcer healing. *J Diabetes Res*. [Internet]. 2015 Feb 18 [cited 2021 February 12]; 2015:236238. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2015/236238/> doi: 10.1155/2015/236238.
25. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2019; 16(1): 122–30. doi: 10.1111/iwj.13001.
26. Vlasov OO, Ishchenko IO, Kovalov GA, et al. In: Proceedings of the Central European Conference on regenerative medicine «Wound repair with cryopreserved cord blood serum treatment», 2015. March 14-15 Bydgoszcz, Poland. Bydgoszcz; 2015, 50–1.
27. Гольцев К.А., Волина В.В., Кожина О.Ю., Останков М.В. Влияние криоконсервированной кордовой крови на структуру иммунокомпетентных и других жизненно важных органов при остром гнойном перитоните. *Проблемы криобиологии*. 2011;21(4):429–43.
28. Гольцев КА, Пархоменко КЮ, Криворучко І.А., Шевченко О.М., Ажгибесов К. А., Бондарович М.О., Останков М. В., Гольцев А.М. винахідники; Інститут проблем криобіології і кріомедицини НАН України, патентовласник. Спосіб лікування гострого гнійного перитоніту Патент України № 139447, 10.01.2020.
29. Грищенко ВИ, Криворучко ІА, Гольцев КА, и др. Коррекция иммунных нарушений путем применения криоконсервированной кордовой крови при развитии острого гнойного перитонита. *Медицина сьогодні і завтра*. 2011;(3):53–62.
30. Ковалев ГА, Высеканцев ИП, Ищенко ИО, Абрафикова ЛГ, Олефиренко АА, Сандомирский БП. Влияние криоконсервированной сыворотки кордовой крови и экстракта плаценты на заживление холодových ран. *Проблемы криобиологии и кріомедицини*. 2015;25(1):57–66.
31. Коваль АК, Луценко ЕД, Гриша ІГ и др. Влияние лиофилизации на сохранность структурно-функциональных характеристик лейкоконцентрата кордовой крови человека. *Проблемы криобіології і кріомедицини*. 2019;29 (4):333–43.
32. Бабаева АГ. Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток. *БЭБИМ*. 1995;9:230-4.
33. Гольцев КА, Криворучко ІА, Чеверда В. Особливості патогенезу гнійних ран нижніх кінцівок, що тривало не загоюються. *Харківська хірургічна школа*. 2023;1-2(118-119):157-65.

REFERENCES

1. Babiychuk VG, Ershova OV, Malysheva GV i dr. Klinicheskoe primeneniye ritmicheskoy gipotermii. *Problemy kribiologii*. 2002;(1):85-92. [In Rus.]
2. Marchenko VS, Babiichuk VH, Lomakin II ta in. Mekhanizmy likuvalnoi dii intensyvnoi krioterapii. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia* 2004;3(2, Ch. 2): 491–3. [In Ukr.]
3. Patel K, Bakshi N, Freehill MT, Awan TM. Whole-body cryotherapy in sports medicine. *Curr Sports Med Rep*. 2019;18(4):136–40.
4. Vieira Ramos G, Pinheiro CM, Messa SP, et al. Cryotherapy Reduces Inflammatory Response Without Altering Muscle Regeneration Process and Extracellular Matrix Remodeling of Rat Muscle. *Sci Rep*. [Internet]. 2016 Jan 4 [cited 2021 February 12]; 6:18525. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep18525> doi: 10.1038/srep18525.
5. Siqueira AF, Vieira A, Ramos GV, et al. Multiple cryotherapy applications attenuate oxidative stress following skeletal muscle injury. *Redox Rep*. 2017 Nov;22(6):323–9. doi: 10.1080/13510002.2016.1239880.
6. Skrzep-Poloczek B, Romuk E, Widnowiska B, et al. Effect of Whole-Body Cryotherapy on Antioxidant Systems in Experimental Rat Model. *Oxid Med Cell Longev*. [Internet]. 2017 Jun 27 [cited 2021 February 12]; 2017:8158702. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/8158702/> doi: 10.1155/2017/8158702.
7. Zembron-Lacny A, Morawin B, Wawrzyniak-Gramacka E, et al. Multiple cryotherapy attenuates oxi-inflammatory response following skeletal muscle injury. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet]. 2020 Oct 27 [cited 2021 February 12]; 17(21):7855. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/7855> doi: 10.3390/ijerph17217855.
8. Anatyhuk LI, Denysenko OI, Kobyljanskyi RR, Kadeniuk TIa. Pro vykorystannia termoelektrychnoho okhlozhennia v dermatolohii ta kosmetolohii. *Termoelektryka*. 2015; (3): 57–71. [In Ukr.]
9. Sugasawa T, Tome Y, Takeuchi Y, et al. Influence of Intermittent Cold Stimulations on CREB and its Targeting Genes in Muscle: Investigations into Molecular Mechanisms of Local Cryotherapy. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2020 Jun 28 [cited 2021 February 12]; 21(13):4588. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4588> doi: 10.3390/ijms21134588.
10. Posypenko OB, Stelmakh HO, Bakaliuk TH. Efektyvnist vplyvu lokalnoi krioterapii pry miazovykh porushenniakh. *Medsestrynstvo*. 2020; (3): 35–7. [In Ukr.]
11. Abdel-Meguid AM, Weshahy AH, Sayed DS, et al. Intralesional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study. *Int J Dermatol*. 2015 Apr;54(4): 468–75. doi: 10.1111/ijd.12667.
12. Chopinaud M, Pham AD, Labb  D, et al. Intralesional cryosurgery to treat keloid scars: results from a retrospective study. *Dermatology*. 2014;229(3):263-70. doi: 10.1159/000365392.
13. Zouboulis CC, Wild T, Zouboulis VA, Har-Shai Y. Intralesional cryosurgery of keloids: required treatment hold time. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):173–5. doi: 10.1111/bjd.19427.
14. Khiao In M, Wallmeyer L, Hedtrich S, et al. The effect of endothelialization on the epidermal differentiation in human three-dimensional skin constructs – A morphological

- study. Clin Hemorheol Microcirc. 2015;61(2):157–74. doi: 10.3233/CH-151988.
15. Olefirenko AA, Tynynyka LN, Sandomirskiy BP. Sochetannoe ispolzovanie kriodestruksii i ksenoekstrakta dlya stimulyatsii regeneratsii pecheni kryis s eksperimentalnym tsirrozmom. Problemy kriobiologii. 2006; 16(1): 94–107.
 16. Sandomirskiy BP, Volkova NA. Zhiznesposobnost kozhi pri kriokonservirovanii. Kiev: Naukova dumka; 1985. 87 s. [In Rus.]
 17. Goltsev AN, Yurchenko TN. Platsenta: kriokonservirovanie, klinicheskoe primenenie. X.: FOP Brovin A.V., 2013. 318 s. [Un Rus.]
 18. Hryshchenko VI, Prokopiuk OS, Lipina OA. Zahotivlia, kriokonservuvannoi syrovatky i plazmy kordovoi krovi ta yikh klinichne zastosuvannia. Metodychni rekomendatsii. Kharkiv, 2000. 11 s. [In Ukr.]
 19. Popovych YaO. Preparat kriokonservovanoi syrovatky kordovoi krovi „Kriokord S” v likuvanni syndromu diabetychnoi stopy. Problemy kryobyolohyy. 2005;15(1):63-70. [In Ukr.]
 20. Grischenko V.I., Goltsev A.N. Transplantatsiya produktov embriofetoplatsentarnogo kompleksa. Ot ponimaniya mehanizmov deystviya k povysheniyu effektivnosti primeniya. Problemy kriobiologii. 2002;1:54-84. [In Rus.]
 21. Ischenko IO, Tyinyinyika LN, Kovalev GA i dr. Vliyanie kriokonservovannoy syvorotki kordovoy krovi na biohimicheskie markery destrukttsii tkaney. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2016;1(70):19–25. [In Rus.]
 22. Lipina OV, Prokopyuk OS, Savchenko YuA. K voprosu o kriokonservirovanii plazmy kordovoy krovi. Probl. kriobiologii. 2000; (4): 83–4. [In Rus.]
 23. Eve DJ, Ehrhart J, Zesiewicz T, et al. Plasma Derived From Human Umbilical Cord Blood Modulates Mitogen-Induced Proliferation of Mononuclear Cells Isolated From the Peripheral Blood of ALS Patients. Cell Transplant. 2016; 25(5): 963-71. doi: 10.3727/096368915X688579.
 24. Henshaw FR, Boughton P, Lo L, et al. Topically applied connective tissue growth factor/CCN2 improves diabetic preclinical cutaneous wound healing: potential role for CTGF in human diabetic foot ulcer healing. J Diabetes Res. [Internet]. 2015 Feb 18 [cited 2021 February 12]; 2015:236238. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2015/236238/> doi: 10.1155/2015/236238.
 25. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2019; 16(1): 122–30. doi: 10.1111/iwj.13001.
 26. Vlasov OO, Ishchenko IO, Kovalov GA, et al. In: Proceedings of the Central European Conference on regenerative medicine «Wound repair with cryopreserved cord blood serum treatment», 2015. March 14-15 Bydgoszcz, Poland. Bydgoszcz; 2015, 50–1.
 27. Goltsev K.A., Volina V.V., Kozhina O.Yu., Ostankov M.V. Vliyanie kriokonservovannoy kordovoy krovi na strukturu immunokompetentnykh i drugih zhiznenno vazhnykh organov pri ostrom gnoynom peritonite. Problemy kriobiologii. 2011;21(4):429–43. [In Rus.]
 28. Holtsev KA, Parkhomenko KLu, Kryvoruchko I.A., Shevchenko O.M., Azhhybesov K. A., Bondarovich M.O., Ostankov M. V., Holtsev A.M. vynakhidnyky; Instytut problem kriobiologii i kriomeditsyny NAN Ukrainy, patentovlasnyk. Sposib likuvannia hostroho hniinoho perytonitu Patent Ukrainy № 139447, 10.01.2020. [In Ukr.]
 29. Grischenko VI, Krivoruchko IA, Goltsev KA, i dr. Korrektsiya immunnykh narusheniy putem primeniya kriokonservovannoy kordovoy krovi pri razvitii ostrogo gnoynogo peritonita. Medytsyna sohodni i zavtra. 2011;(3):53–62. [In Rus.]
 30. Kovalev GA, Vysekantsev IP, Ischenko IO, Abrafikova LG, Olefirenko AA, Sandomirskiy BP. Vliyanie kriokonservovannoy syvorotki kordovoy krovi i ekstrakta platsenty na zahivlenie holodovykh ran. Problemy kriobiologii i kriomeditsyny. 2015;25(1):57–66. [In Rus.]
 31. Koval AK, Lutsenko ED, Grisha IG i dr. Vliyanie liofilizatsii na sohrannost strukturno-funktsionalnykh karakteristik leykokontsentrata kordovoy krovi cheloveka. Problemy kriobiologii i kriomeditsyny. 2019;29 (4):333–43. [In Rus.]
 32. Babaeva AG. Proshloe, nastoyashee i budushee problemy limfoidnoy regulyatsii proliferatsii nelimfotsidnykh kletok. BEBIM. 1995;9:230-4. [In Rus.]
 33. Holtsev KA, Kryvoruchko IA, Cheverda V. Osoblyvosti patohenezu hniinykh ran nyzhnykh kintsivok, shcho tryvalo ne zahoiuiutsia. Kharkivska khirurhichna shkola. 2023;1-2(118-119):157-65. [In Ukr.]

THE USE OF MODERN
CRYOMETHODS IN THE
COMPLEX SURGICAL
TREATMENT OF PATIENTS
WITH PURULENT WOUNDS
THAT DO NOT HEAL FOR
A LONG TIME

K. A. Goltsev,
I. A. Krivoruchko,
A. M. Goltsev,
Yu. V. Ivanova,
V. M. Cheverda,
K. V. Myasoyedov

Abstract. The review considers the possibility of using various cryomethods, as well as technologies for cryopreservation of biological objects for their implementation in medical practice, including the treatment of patients with purulent wounds that do not heal for a long time – PWNHLT. Attention is paid to a wide range of methodological and methodological approaches to the use of cold factor in medical practice: general and local cryotherapy, cryosurgery, etc. Each of these methods is considered as an element of the start of regenerative processes, including the healing of PWNHLT. Particular attention in the work is paid to cryotechnologies that ensure the preservation at low temperatures of various biological objects, namely cord blood. It is indicated that its therapeutic effect (cells, serum) has a multi-vector direction, including immunomodulatory and trophic stimulation, which is extremely important in the treatment of patients with PWNHLT. The issue of combined use of cord blood serum and innovative VAC-therapy in the treatment of PWNHLT is considered.

Keywords: *purulent wounds that do not heal for a long time – PWNHLT, complex surgical treatment, cryopreserved cord blood serum – CCBS.*