

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вступ. Для покращення результатів хірургічного лікування хворих із тривалонезагоючими ранами було проведено аналіз ефективності застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми. *Матеріали.* Дослідження базується на аналізі лікування 61 пацієнта, які страждали на тривалонезагоючі рани, венозного генезу діаметром не більше 8 см нижніх кінцівок, які знаходились на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні. При використанні запропонованої методики, яка базується на виготовленні аутологічної збагаченої тромбоцитарної плазми з наступними інекціями по периферії рани. Ступінь зменшення площі поверхні рани визначений методом контактної планіметрії за добу у хворих 1-ї групи становив в середньому $5,1 \pm 0,6\%$. У 2 групі - $1,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,0005$). Результати свідчать про збільшення швидкості загоєння ран у хворих 1 груп у порівнянні з пацієнтами 2 групи. За весь період спостереження (12 тижнів) повна епітелізація рани сталася у 21 (70%) пацієнтів 1 групи і у 10 (33,3%) пацієнтів. Більш ніж на 50% площа ран зменшилася у 6 хворих 1 групи (20%). У контрольній групі у 2 (7%) хворих. Менш ніж на 50% площа ран зменшилася у 3 хворих 1 групи (10%), і 19 хворих 2 групи (60%). Використання плазмоліфтинг терапії суттєвого позитивно впливає на процес загоєння ран в порівнянні з використанням традиційних методик в контрольній групі. *Висновок:* збільшення швидкості загоєння ран у хворих 1 групи (основної) у порівнянні з пацієнтами 2 групи (контрольної) за рахунок використання додатково до стандартного лікування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми.

Ключові слова: тривалонезагоючі рани, аутологічна збагачена тромбоцитами плазма, PRP, скорочення площі ран.

Вступ

Лікування ран є, вірогідно, найдавнішою, але такою, що не втратила свою актуальність, проблемою хірургії. Серед проявів хірургічної інфекції часто хірурги мають справу з дефектами м'яких тканин, для яких властиві ознаки хронічного запалення, висока бактеріальна контамінація, а також переважання дегенеративних процесів над регенеративними. До таких станів відносять рани, що тривало не загоюються, нориці, пролежні.

За даними вітчизняних та закордонних дослідників, хворі з хронічними ранами (ХР) складають значну частку серед хірургічних пацієнтів. Наприклад, частка пацієнтів трофічними виразками венозної етіології досягає 2% популяції дорослого населення, а в осіб понад 70 років їхня кількість досягає 5%.

Терміни загоєння таких ран складають в середньому 3-4 місяці. Частота рецидивів після загоєння рани, за різними даними складає від 6-15% до 60-70%. В США щорічно на лікування таких пацієнтів витрачається до 1 млрд. доларів, а в світі – понад 7 млрд. (Cervelli, V. et al., 2008; Marks, R. et al., 2010) [2].

Регенерація рани - комплексний і динамічний процес. У нормі він закінчується повною епітелізацією рани. Однак на регенерацію можуть впливати різні чинники - як з боку пацієнта (супутні захворювання), так і з боку рани (приєднання вторинної інфекції), що перешкоджають загоєнню. Це являє собою складну проблему для сучасної медицини. [4,7]

Застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet-rich plasma - PRP) -

спеціалізована місцева терапія для лікування тривалонезагоючих ран. PRP - це частина плазми, отриманої з аутологічної крові пацієнта, з підвищеним вмістом в ній тромбоцитів. [2,6] Вміщені в ній тромбоцити ініціюють ранозагоєння шляхом вивільнення місцевих факторів росту, що виділяються при дегрануляції α -гранул. В α -гранулах містяться секреторні протеїни: тромбоцитарний фактор росту (PDGF – AA-, BB- і AB-ізомери), трансформуючий фактор росту β (TGF- β), тромбоцитарний фактор 4 (PF4), інтерлейкін-1 (IL-1), тромбоцитарний фактор ангіогенезу (PDAF), судинний ендотеліальний фактор (VEGF), епідермальний фактор росту (EGF), тромбоцитарний ендотеліальний фактор росту (PDEGF), епітеліальних-клітинний фактор росту (OUFT), інсуліноподібний фактор росту (ІФР), остеокальцин (Oc), остеоонектин (O), фібриноген (Fg), вітронектину (Vn), фібронектину (Fn), тромбоспондин-1 (TSP-1). [2,3] Ці фактори сприяють залученню недиференційованих клітин у знов сформований матрикс і запуску клітинного ділення. Також PRP пригнічує вивільнення цитокінів і обмежує процес запалення, тим самим покращуючи загоєння. [1,5,8]

Мета дослідження

Підвищити ефективність комплексного лікування хворих із хронічними ранами на основі розробки та впровадження методики із використанням аутоплазми, збагаченої тромбоцитами.

Матеріали та методи

Дослідження базується на проспективному аналізі лікування 61 пацієнта, які мали тривалонезагоючі рани нижніх кінцівок на фоні хронічної венозної недостатності та знаходились на стаці-

онарному лікуванні в хірургічному відділенні 1-ої МКЛ м. Полтави. Вік хворих – 40 - 85 років, середній вік - 59,4 років. Чоловіків – 19, жінок – 42. Всі пацієнти мали тривалонезагоючі рани нижніх кінцівок діаметром не більше 36 см².

Залежно від методу лікування тривалонезагоючих ран нижніх кінцівок, пацієнти були розподілені на дві групи. В 1 групу (основну) включили 30 хворих з тривалонезагоючими ранами нижніх кінцівок, викликаними хронічною венозною недостатністю. До 2 групи (контрольна) увійшли 31 пацієнтів з тривалонезагоючими ранами нижніх кінцівок, що утворилися внаслідок хронічної венозної недостатності. Групи були репрезентативні за віковими та гендерними ознаками.

Лікування пацієнтів 1 та 2 групи базувалась на уніфікованих та ідентичних схемах. У пацієнтів 1 групи крім лікування згідно до існуючих на даний час стандартів (клініко-практичних методичних рекомендацій) з корекцією відповідних наявних порушень, застосовували запропоновану методику, що полягала у використанні аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми. Пацієнтів 2 групи (контрольної групи) лікували тільки традиційними методами. Тривалість спостереження склала 12 тижнів.

Всім хворим протягом 48 годин (кожні 12 год) проводили перев'язки з промиванням рани розчином антисептика до очищення від фібрину і гнійного нальоту. Потім у пацієнтів 1 групи застосовували аутологічну плазму, багату тромбоцитами, у вигляді підшкірних та внутрішньшкірних ін'єкцій.

Результати та їх обговорення

Для отримання АПЗТ забір крові проводили з периферичної вени пацієнта в 2 спеціальні стерильні гепаринізовані пробірки, по 8 мл кожна, вміст гепарину, в яких складала 14-20 одиниць на 1мл крові. Після заповнення пробірки її ретельно перемішували. Далі кров центрифугува-

лась на центрифугу, протягом 15 хв при частоті обертання 2250 об/хв. В результаті обертання кров в пробірках поділялась на 2 шари: верхній мутний шар – плазма збагачена тромбоцитами, нижній – еритроцити та лейкоцити з незначною домішкою тромбоцитів, які знаходилися зверху. З пробірки за допомогою спеціального дозатора забирався шар плазми багаті тромбоцитами (близько 4 мл). Далі отриману АПЗТ набирали в шприц і ін'єктували рану по периферії (до 15 ін'єкцій по 0,5 мл). Інтервал між місцем ін'єкції складав 1 см. Частину АПЗТ, що залишилася у вигляді аплікації прикладали на рановий дефект і закривали сухою стерильною пов'язкою на 24 год. Маніпуляції проводилися кожен 2-гу добу, курсом від 6 до 9 процедур.

Для дослідження та об'єктивізації процесів загоєння ХР у пацієнтів основної групи та групи порівняння проводилося визначення площі ранових дефектів з застосуванням програми «LesionMeter» v.1.0.7. Для вимірювання площі поверхні ранового дефекту за допомогою даної програми фотографували сегмент кінцівки з рановим дефектом біля якого розміщували еталон масштабування у вигляді стандартної банківської пластикової карти, після цього на отриманому фото за допомогою курсора по периметру обводили рановий дефект та автоматично отримували його площу в см². Визначення площі початкового ранового дефекту проводили при госпіталізації пацієнта в стаціонар до початку лікування, та в період лікування для визначення динаміки загоювання рани на 4, 8, 12, 16, 20-ту добу та на етапі закінчення лікування.

За площею ранових дефектів основна група та група порівняння були співставними. У 1 групі площа хронічної рани склала в середньому 34,6±5,4 см², а у 2 групі (контрольній групі) – 30,9±4,7 см².

Таблиця

Доба спостереження	1 група n=30	2 група n=31
До лікування	34,6±5,4	30,9±4,7
4 доба	33,2±4,7	30,3±4,6
8 доба	29,5±4,2	28,9±4,2
12 доба	26,3±3,7	26,5±4,3
16 доба	21,5±3,6	24,7±3,9
20 доба	17,5±3,9	19,3±4,2
Закінчення лікування	11,7±2,7	15,3±3,9

Як видно з таблиці, загальна динаміка зменшення площі ранового дефекту у пацієнтів з ранами венозного ґенезу 1 групи перші 8 днів лікування статистично значимої різниці порівняно з контрольною групою у пацієнтів з ранами венозного ґенезу не мала (p>0,05), однак після 12 доби комплексного лікування у пацієнтів 1 групи з ранами венозного ґенезу було відмічено більш швидку тенденцію до зменшення площі ранового дефекту порівняно з пацієнтами з ранами венозного ґенезу групи порівняння однак достовірної

статистичної відмінності ми не отримали у визначений термін, але зважаючи на сталу тенденцію можна зробити припущення про появу статистичної відмінності у більш пізні терміни.

Отримані результати свідчать про збільшення швидкості загоєння ран у хворих 1 групи (основної групи) у порівнянні з пацієнтами 2 групи (контрольної групи) за рахунок використання додатково до стандартного лікування аутологічну збагачену тромбоцитами плазму.

За весь період спостереження (12 тижнів) по-

вна епітелізація рани сталася у 21 (70%) пацієнтів 1 групи і у 10 (33,3%) пацієнтів 2 групи. В інших випадках більш ніж на 50% площа ран зменшилася у 6 хворих 1 групи (20%). У контрольній групі у 2 (7%) хворих.

Менш ніж на 50% площа ран зменшилася у 3 хворих 1 групи (10%), і 19 хворих контрольної групи (60%). Така динаміка безумовно вказує на користь суттєвого позитивного впливу PRP-терапії на процес загоєння ран в порівнянні з використанням традиційних методик в контрольній групі.

Висновок

Для повного загоєння хронічних ран у пацієнтів основної групи знадобився 25,6 днів, в групі порівняння цей показник склав 39,2 днів. Застосування PRP-терапії дозволило скоротити терміни повної епітелізації у пацієнтів основної групи в 1,5 рази. В результаті застосування PRP вдалося домогтися у 1 групі повної епітелізації рани у 21 пацієнта (70%) та більш ніж на 50% площа ран зменшилася у 6 хворих (20%) проти 10 пацієнтів (33,3%) та 2 (7%) хворих у контрольній групі відповідно.

Отже, застосування методу PRP при лікуванні ран шкіри нижніх кінцівок, що довго не загоюються має суттєвий позитивний вплив на перебіг

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ РАНАМИ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА

Рыбалка Я.В.

Ключевые слова: длительно незаживающие раны, аутологическая обогащенная тромбоцитами плазма, PRP, сокращение площади ран.

Вступление. Для улучшения результатов хирургического лечения больных с длительно незаживающими ранами был проведен анализ эффективности применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы. Материалы. Исследование базируется на анализе лечения 61 пациента, страдающих на длительно незаживающие раны, венозного генеза диаметром не более 8 см нижних конечностей, которые находились на стационарном лечении в хирургическом отделении. При использовании предложенной методики, основанной на изготовлении аутологичной обогащенной тромбоцитарной плазмы со следующими инъекциями по периферии раны, степень уменьшения площади поверхности раны определенным методом контактной планиметрии в сутки у больных 1-й группы составил в среднем $5,1 \pm 0,6\%$. Во 2 группе - $1,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,005$). Результаты свидетельствуют об увеличении скорости заживления ран у больных 1 группы по сравнению с пациентами 2 группы. За весь период наблюдения (12 недель) полная эпителизация раны произошла в 21 (70%) пациентов 1 группы и у 10 (33,3%) пациентов. Более чем на 50% площадь ран уменьшилась в 6 больных 1 группы (20%). В контрольной группе у 2 (7%) больных. Менее чем на 50% площадь ран уменьшилась в 3 больных 1 группы (10%), и 19 больных 2 группы (60%). Использование плазмолифтинг терапии существенно положительно влияет на процесс заживления ран по сравнению с использованием традиционных методик в контрольной группе. Вывод: увеличение скорости заживления ран у больных 1 группы (основной) по сравнению с пациентами 2 группы (контрольной) за счет использования дополнительно к стандартному лечению аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы.

Summary

ON IMPROVING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS OF VENOUS GENESIS

Rybaika Ya.V.

Key words: wounds that heal slowly, autologous platelet-rich plasma, PRP, reduction of wound area.

Introduction. The analysis of the effectiveness of applying autologous platelet-rich plasma was performed in order to improve the results of surgical treatment of patients with wounds that heal slowly. Materials. The study is based on the analysis of the treatment of 61 patients who suffered from slow-healing wounds of venous genesis with a diameter of no more than 8 cm on the lower extremities and took the treatment at the

ранового процесу, що проявляється поліпшенням процесів регенерації і прискоренням загоєння ранових дефектів.

Література

1. Harrison P., Cramer E. M. Platelet alpha-granules. London, UK. Blood Rev. 1993. Chapter 7, № 1. p. 52–62
2. El-Sharkawy H., Kantarci A., Deady J. et al. Platelet-rich plasma: growth factors and proand anti-inflammatory properties. San Diego. J. Periodontol. 2007. Chapter 78, № 4. p. 661–669.
3. Frechette J. P., Martineau I., Gagnon G. Platelet rich plasma: growth factor content and roles in wound healing. Québec, Canada. J. Dent. Res. 2005. Chapter 84, № 5. p. 434–439
4. Mehta S., Watson J. T. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. Philadelphia, Pennsylvania. J. Orthop. Trauma. 2008. Chapter. 22, № 6. p. 432–438.
5. Pietramaggiore G., Kaipainen A., Czeczuga J. M. et al. Freeze-dried platelet-rich plasma shows beneficial healing properties in chronic wounds. USA. Wound Repair. Regen. 2006. Chapter. 14, № 5. p. 573–580.
6. Pietrzak W. S., Eppley B. L. Platelet rich plasma: biology and new technology. Poland. J. Craniofac. Surg. 2005. Chapter. 16, № 6. p. 1043–1054.
7. Robson M. C., Phillips L. G., Thomason A. et al. Recombinant human platelet-derived growth factor-BB for the treatment of chronic pressure ulcers. Galveston. Ann. Plast. Surg. 1992. Chapter 29, № 3. p. 193–201.
8. Steed D. L., Attinger C., Colaizzi T. et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. Pittsburgh, PA, USA. Wound Repair. Regen. 2006. Chapter 14, № 6. p. 680–692.
9. Steed D. L., Goslen J. B., Holloway G. A. et al. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. Pittsburgh, PA, USA. Diabetes Care. 1992. Chapter. 15, № 11. p. 1598–1604.

surgical ward. The proposed method was based on obtaining autologous enriched platelet plasma followed by its injection along the periphery of the wound. The degree of reduction of the wound surface area was assessed by the method of contact planimetry per day. The patients of the 1st group demonstrated the wound area reduction by $5.1 \pm 0.6\%$, and the patients of the group 2 – by $1.8 \pm 0.4\%$ ($p < 0.0005$). The results indicate an increase in the rate of wound healing in patients in group 1 compared with patients in group 2. During the entire follow-up period (12 weeks), complete wound epithelialisation occurred in 21 (70%) patients in group 1 and in 10 (33.3%) patients of the group 2. The wound area decreased by more than 50% in 6 patients of group 1 (20%) and in 2 (7%) patients of the control group. The wound area decreased less than 50% in 3 patients in group 1 (10%), and in 19 patients in group 2 (60%). The use of PRP therapy has been proven to have a significant positive effect on the process of wound healing compared with the use of standard methods used for the control group. Conclusion: increase in the wound healing pace in patients of group 1 (test) compared with patients of group 2 (control) can be explained by using autologous platelet-enriched plasma as an additional means to the standard therapy.