

УДК 617.58-002.44-036.1-085.382
DOI: 10.24061/1727-0847.23.4.2024.70

В. П. Польовий, Р. П. Павлунішин, О. М. Плегуца, А. С. Паляниця, М. І. Проскурняк, О. А. Фордзюн, К. П. Волянюк

Кафедра загальної хірургії та урології (зав. – проф. В. П. Польовий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці; хірургічне відділення № 2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ PRP-ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

Резюме. Лікування трофічних виразок нижніх кінцівок різного походження на сьогоднішній день залишається однією з актуальних наукових і практичних проблем хірургії. Впродовж останніх років неабиякої популярності набуло використання аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами, як фактору стимуляції регенерації м'яких тканин. Метою даного дослідження було оцінити ефективність PRP-терапії в комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок.

При аналізі отриманих даних виявлено позитивний вплив методу PRP-терапії на ранню появу грануляційної тканини, та його менший вплив на процес епітелізації порівняно з групою порівняння. У кожному конкретному випадку враховували наявність супутньої судинної патології та метаболічних змін, але тенденція процесу загоєння вказувала на чіткий позитивний вплив методу PRP-терапії на очищення рани та появу грануляцій раніше у хворих основної групи, ніж в групі порівняння. Динаміка мала лінійний, спадаючий характер, що клінічно характеризувалось зменшенням запальних змін в рані, вже після перших 3-х днів лікування за вказаною методикою. За порівняльним аналізом слід відмітити, що найбільші зміни, різниця в показниках хворих основної групи відбулись в показниках «Набряк» та «Виділення», дещо менша динаміка змін спостерігалась в показнику «Гіперемія».

Висновок. Застосування методики лікування з використанням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволило більше як на 10 % зменшити термін перебування хворого в стаціонарі, прискорювало очищення рани від некротичних тканин та перехід ранового процесу в II фазу, стимулювало ранню появу грануляцій на декілька днів раніше, ніж в хворих групи порівняння.

Ключові слова: клітинна терапія, тромбоцити, аутологічний, збагачена тромбоцитами плазма, трофічні виразки.

Лікування гнійної рани на сьогоднішній день залишається однією з актуальних наукових і практичних проблем хірургії [1, 2]. Більшість гнійно-некротичних процесів шкіри і м'яких тканин є небезпечними для життя та вимагають швидкої діагностики, екстреного оперативного втручання та проведення раціональної антибіотикотерапії [3, 4]. Обширні некротичні процеси призводять до розвитку сепсису, а неефективне місцеве лікування – до втрати м'яких тканин, пролонгації термінів лікування, вимагає економічних втрат та впливає на якість життя хворого [5].

Упродовж останніх років неабиякої популярності набуло використання аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами (АПЗТ) – продукту, який містить велику кількість тромбоцитів в незначному об'ємі плазми (platelet-rich plasma (PRP)) [6]. Встановлено, що PRP-клітини містять біологічно

активні речовини, які беруть участь у багатьох процесах організму, в тому числі здатні стимулювати регенерацію тканин за рахунок вивільнення з альфа гранул факторів росту [7]. Незважаючи на відносну новизну методу, вивчення деяких механізмів дії якого триває до нині, переконливі результати експериментальних досліджень сприяли швидкому його впровадженню у різні сфери медицини [8].

Отже, аналіз сучасних наукових досліджень дозволяє дійти висновку, що рани будь-якого генезу заживають за єдиними біологічними законами, що в свою чергу обумовлює спільність принципів їхнього лікування. Тому знання патогенезу ранового процесу є основою в розробці нових методів лікування, в тому числі і гнійних ран з акцентом на відновлення пошкоджених чи втрачених тканин [9].

Мета дослідження: оцінити ефективність PRP-терапії в комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок.

Матеріал і методи. За період з 2022 по 2024 рр. нами проведений ретроспективний та проспективний аналіз результатів лікування 65 пацієнтів віком 51-79 років, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні № 2 КНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та КНП «Міська поліклініка № 1» м. Чернівці. Залежно від обраної тактики лікування цих ран пацієнти були розподілені на групи: у 35 пацієнтів групи порівняння лікування передбачало застосування загальноприйнятого комплексного лікування із щоденними перев'язками з 0,02 % розчину декаметоксину, а 30 пацієнтам основної групи, окрім обробки ранової поверхні згаданим вище антисептиком, додатково ін'єкційно вводили аутологічну плазму збагачену тромбоцитами. В основну групу ввійшли пацієнти з трофічними виразками гомілки і ступні на тлі посттромбоблітичного синдрому (12), посттравматичні виразки (5), на тлі синдрому стопи діабетика (13). Пацієнти групи порівняння були репрезентативними відносно пацієнтів основної групи.

Для отримання АПЗТ безпосередньо перед застосуванням здійснювали забір 18,0 мл венозної крові з периферійної вени пристроєм Vacutainer® Flashback (Becton, Dickinson and Company, США), розмір голки 21 G, у пробірку Vacutest® Plast (Vacutest Kima s.r.l, Італія) місткістю 9,0 мл з гепарином натрію, вміст якого становив 17 МО/мл, обережно перемішували вміст півколовими обертами

4-5 разів. У подальшому впродовж 15 хв при частоті обертання 2500 об/хв проводили центрифугування крові (центрифуга ELMİ SM-6M, Латвія), після чого у пробірці утворювалося три шари: верхній шар плазми світло-жовтого кольору, проміжний шар помутніння та нижній – інтенсивно червоного забарвлення з домінуванням еритроцитів. За допомогою спеціальної піпетки верхній шар забирали і заповнювали інсуліновий шприц, за допомогою якого і проводилось безпосереднє введення препарату. Оскільки, дана методика дає змогу отримати не достатньо концентровані суспензії тромбоцитів (до $0,3 \cdot 10^6$ 1/мкл) або суспензії тромбоцитів, що частково або повністю втрачають свою активність, ми застосовували ефективний та удосконалений метод приготування суспензії нативних та інтактних тромбоцитів у концентрації понад $1 \cdot 10^6$ 1/мкл [10].

Оцінку результатів лікування проводили за клінічними ознаками такими як наявність набряку, гіперемії, виділень з рани, наявність гранулювання і епітелізації в рані.

Результати дослідження та їх обговорення.

Приготовлена плазма вводилась щоденно починаючи після проведеної некректомії. Ін'єкції АПЗТ проводились по периферії та безпосередньо в ділянку рани з інтервалом близько 1,0 см до 30 ін'єкцій по 0,2-0,3 мл. Залишок препарату аплікаційно наносили на рановий дефект, який покривали двошаровою марлевою серветкою, просякнутою антисептичним розчином декаметоксину в дозі 0,2 мг/мл та полівінілхлоридною плівкою, яку фіксували лейкопластними стрічками та марлевою пов'язкою (рис. 1).



Рис. 1. Пацієнт М., 79 років. Діагноз: Посттромбоблітичний синдром. Трофічна виразка правої гомілки. Динаміка ранового процесу під впливом PRP-терапії (1 доба (а), 3 доба (в), 7 доба (с))

Для оцінки та порівняння результатів дослідження у хворих основної та групи порівняння використовували такі клінічні ознаки як наявність набряку, гіперемії, виділень з рани, наявність гранулювання і епітелізації в рані та виражались знаками «±». Умовно клінічні критерії

були поділені на дві групи – ознаки запального процесу (гіперемія, набряк, виділення) та ознаки загоєння (поява грануляційної тканини, епітелізація рани). Для порівняння використали клінічні дані 30 хворих основної та 35 хворих групи порівняння.

Епітелізація: (–) повна відсутність епітелізації; (+) окремі ділянки епітелізованих тканин; (++) активна крайова епітелізація; (+++) епітелізовано більше 50 % рани.

Грануляції: (–) відсутні; (+) поодинокі та/або в'ялі; (++) групами, вкривають менше 50 % площі рани; (+++) грануляції займають більше 50 % площі рани.

Набряк: (–) відсутній; (+) пастозність країв рани; (++) незначний набряк; (+++) значний перифокальний набряк.

Гіперемія: (–) відсутня; (+) незначна, переважно краї рани; (++) виражена перифокальна; (+++) різко виражена з перифокальним лімфангітом.

Виділення: (–) повністю відсутні (суха пов'язка); (+) незначні (сліди виділень на пов'язці); (++) помірні (пов'язка просякнута вмістом); (+++) значні (виділення з-під пов'язки).

З метою порівняльного аналізу вищенаведених клінічних ознак та оцінки динаміки ранового процесу кожен зі знаків «+» приймався за одиницю, а знак «–» дорівнював нулю. Для виявлення достовірної різниці в показниках груп методом статистичної обробки був вибраний однофакторний дисперсійний аналіз ($p < 0.05$) з визначенням критичних показників за формулою Фішера. Додатково, в кожному із стовпчиків виводилось середнє арифметичне кількості знаків «+», тобто отримували середнє значення в день спостережень в кожній з груп. У подальшому проведений аналіз з визначенням різниці показників та побудовою графічних відображень вказаних процесів.

Клінічні результати перебігу запального процесу хворих в обох групах хворих наведені в таблиці 1, ознаки загоєння у таблиці 2.

Таблиця 1

Ознаки запального процесу

Групи хворих	Гіперемія				Набряк				Виділення			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна група n=30, при $p \leq 0,05$	2,24 ±0,29	1,32 ±0,23	0,76 ±0,26	0,36 ±0,16	2,4 ±0,31	1,4 ±0,28	0,68 ±0,29	0,28 ±0,13	2,2 ±0,31	1,2 ±0,25	0,64 ±0,19	0,32 ±0,13
Гр. порівняння n=35, при $p \leq 0,05$	2,28 ±0,28	1,52 ±0,29	1,08 ±0,23	0,36 ±0,15	2,44 ±0,32	1,92 ±0,29	1,32 ±0,24	0,68 ±0,29	2,24 ±0,29	1,72 ±0,26	1,12 ±0,23	0,56 ±0,21
Різниця показників	0,04	0,2	0,32	0	0,04	0,52	0,64	0,4	0,04	0,52	0,48	0,24

Таблиця 2

Ознаки загоєння

Групи хворих	Грануляції				Епітелізація			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна група, n=30, при $p \leq 0,05$	0,32 ±0,14	1,12 ±0,25	1,8 ±0,29	2,08 ±0,29	0,08 ±0,04	0,2 ±0,13	0,88 ±0,23	1,56 ±0,29
Гр. порівняння, n=35, при $p \leq 0,05$	0,28 ±0,15	0,76 ±0,26	1,36 ±0,25	1,8 ±0,26	0,04 ±0,02	0,2 ±0,13	0,92 ±0,23	1,28 ±0,25
Різниця показників	0,04	0,36	0,44	0,28	0,04	0	0,04	0,28

Аналізуючи зміни ран хворих основної групи слід зазначити, що вони мали лінійний, спадаючий характер, що клінічно характеризувалось зменшенням запальних змін в рані, вже після перших 3-х днів лікування за вказаною методикою. При порівняльному аналізі слід відмітити, що найбільші зміни, різниця в показниках хворих основної групи відбулись в показниках «Набряк» та «Виділення», дещо менша динаміка змін спостерігалась в показнику «Гіперемія».

При аналізі отриманих даних спостерігався позитивний вплив методу PRP-терапії на ранню появу грануляційної тканини, та його менший вплив на процес епітелізації в порівнянні з групою порівняння. В кожному конкретному випадку враховували наявність супутньої судинної патології та метаболічних змін, але тенденція процесу загоєння вказувала на чіткий позитивний вплив методу PRP-терапії на очищення рани та появу грануля-

цій раніше у хворих основної групи, ніж в групі порівняння.

Отже, отримані результати дозволили встановити переконливі можливості ін'єкційного використання плазми збагаченої тромбоцитами, впливати на процеси загоєння в комплексному лікуванні хворих з трофічними виразками, які тривалий час не загоюються.

Висновки. Застосування методики лікування з використанням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволило більше як на 10 %

зменшити термін перебування хворого в стаціонарі, прискорювало очищення рани від некротичних тканин та перехід ранового процесу в II фазу, стимулювало ранню появу грануляцій на декілька днів раніше, ніж в хворих групи порівняння.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження в даному напрямку є перспективними з огляду на процеси прискорення епітелізації та грануляції у трофічних виразках нижніх кінцівок, які тривало не загоюються.

Список використаної літератури

1. Kotz P, Fisher J, McCluskey P, Hartwell SD, Dharma H. Use of a new silver barrier dressing, ALLEVYN Ag in exuding chronic wounds. *Int Wound J.* 2009 Jun;6(3):186-94. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00608.x.
2. Levinson H. A Paradigm of Fibroblast Activation and Dermal Wound Contraction to Guide the Development of Therapies for Chronic Wounds and Pathologic Scars. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2013 May;2(4):149-59. doi: 10.1089/wound.2012.0389.
3. Бурковський МІ, Чорнопишук РМ, Гончаренко ОВ, Скальський СС, Арженкова КБ. Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів Ліастен та Левомеколь у хворих з гнійними ранами. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.* 2016;1:13-7.
4. Kucińska-Lipka J, Gubańska I, Janik H. Gelatin-modified polyurethanes for soft tissue scaffold. *ScientificWorldJournal.* 2013 Nov 20;2013:450132. doi: 10.1155/2013/450132.
5. Польовий ВП, Дзюбановський ІЯ, Генік СМ, редактори. Лікування гнійних ран: реалії та здобутки, монографія. Чернівці: Медуніверситет; 2021. 376 с.
6. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 21;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794.
7. Gupta S, Goil P, Thakurani S. Autologous Platelet Rich Plasma As A Preparative for Resurfacing Burn Wounds with Split Thickness Skin Grafts. *World J Plast Surg.* 2020 Jan;9(1):29-32. doi: 10.29252/wjps.9.1.29.
8. Tsai HC, Chang GR, Fan HC, Ou-Yang H, Huang LC, Wu SC, et al. A mini-pig model for evaluating the efficacy of autologous platelet patches on induced acute full thickness wound healing. *BMC Vet Res.* 2019 Jun 7;15(1):191. doi: 10.1186/s12917-019-1932-7.
9. Лігоненко ОВ, Дігтяр П, Кравців МІ, Чорна Ю, Зубаха АБ, Стороженко ОВ, та ін. Прогнозування перебігу загоєння гнійних ран. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2011;14(2):394-9.
10. Чернишченко В, Штайнберг К, Луговська Н, Рижикова М. Приготування висококонцентрованої аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами, для біомедичного використання. *Ukr. Biochem. J.* 2019;91(2):19-27.

References

1. Kotz P, Fisher J, McCluskey P, Hartwell SD, Dharma H. Use of a new silver barrier dressing, ALLEVYN Ag in exuding chronic wounds. *Int Wound J.* 2009 Jun;6(3):186-94. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00608.x.
2. Levinson H. A Paradigm of Fibroblast Activation and Dermal Wound Contraction to Guide the Development of Therapies for Chronic Wounds and Pathologic Scars. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2013 May;2(4):149-59. doi: 10.1089/wound.2012.0389.
3. Burkovs'kyi MI, Chornopyschuk RM, Honcharenko OV, Skal's'kyi SS, Arzhenkova KB. Zminy tsytolohichnoyi kartyny ranovoho vmistu na tli mistsevoho zastosuvannya kombinatsiyi preparativ Liasten ta Levomekol' u khvorykh z hniynymy ranamy. *Ukrayins'kyi zhurnal maloinvaziyanoi ta endoskopichnoyi khirurhiyi.* 2016;1:13-7. [in Ukrainian].
4. Kucińska-Lipka J, Gubańska I, Janik H. Gelatin-modified polyurethanes for soft tissue scaffold. *ScientificWorldJournal.* 2013 Nov 20;2013:450132. doi: 10.1155/2013/450132.
5. Pol'ovyy VP, Dzyubanovs'kyi IYA, Henyk SM, redaktory. Likuvannya hniynykh ran: realiyi ta zdobutky, monohrafiya. *Chernivtsi: Meduniversytet;* 2021. 376 s. [in Ukrainian].

6. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 21;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794.
7. Gupta S, Goil P, Thakurani S. Autologous Platelet Rich Plasma As A Preparative for Resurfacing Burn Wounds with Split Thickness Skin Grafts. *World J Plast Surg.* 2020 Jan;9(1):29-32. doi: 10.29252/wjps.9.1.29.
8. Tsai HC, Chang GR, Fan HC, Ou-Yang H, Huang LC, Wu SC, et al. A mini-pig model for evaluating the efficacy of autologous platelet patches on induced acute full thickness wound healing. *BMC Vet Res.* 2019 Jun 7;15(1):191. doi: 10.1186/s12917-019-1932-7.
9. Lihonenko OV, Dihtyar II, Kravtsiv MI, Chorna IO, Zubakha AB, Storozhenko OV, et al. Prohnozuvannya perebihu zahoyennya hniynykh ran. *Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu.* 2011;14(2):394-9. [in Ukrainian].
10. Chernyshenko V, Shtaynberh K, Luhovs'ka N, Ryzhykova M. Pryhotuvannya vysokokontsentrovanoi autolohichnoyi plazmy krovi, zbahachenoyi trombotsytamy, dlya biomedychnoho vykorystannya. *Ukr. Biochem. J.* 2019;91(2):19-27. [in Ukrainian].

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PRP THERAPY IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF TROPICAL ULCERATIONS OF THE LOWER EXTREMITIES

Abstract. Treatment of trophic ulcers of the lower extremities of various origins remains one of the current scientific and practical problems of surgery today. In recent years, the use of autologous platelet-rich plasma as a factor for stimulating soft tissue regeneration has gained considerable popularity. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of PRP therapy in the complex treatment of trophic ulcers of the lower extremities. When analyzing the obtained data, a positive effect of the PRP therapy method on the early appearance of granulation tissue was revealed, and its smaller effect on the epithelialization process compared to the comparison group. In each specific case, the presence of concomitant vascular pathology and metabolic changes was taken into account, but the trend of the healing process indicated a clear positive effect of the PRP therapy method on wound cleansing and the appearance of granulations earlier in patients in the main group than in the comparison group. The dynamics had a linear, decreasing nature, which was clinically characterized by a decrease in inflammatory changes in the wound, already after the first 3 days of treatment using the specified method. In the comparative analysis, it should be noted that the largest changes, the difference in the indicators of patients in the main group occurred in the indicators «Swelling» and «Exudation», a somewhat smaller dynamics of changes was observed in the indicator «Hyperemia».

Conclusion. The use of the treatment method using autologous platelet-rich plasma allowed to reduce the patient's hospital stay by more than 10 %, accelerated the cleansing of the wound from necrotic tissues and the transition of the wound process to the second phase, and stimulated the early appearance of granulations several days earlier than in patients in the comparison group.

Key words: cell therapy, platelets, autologous, platelet-rich plasma, trophic ulcers.

Відомості про авторів:

Польовий Віктор Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Павлунішин Роман Павлович – аспірант кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Плегуца Олександр Матвійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Паляниця Андрій Семенович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Проскурняк Микола Іванович – лікар-хірург хірургічного відділення № 2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці;

Фордзюн Олександр Анатолійович – лікар-хірург хірургічного відділення № 2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці;

Воляннюк Катерина Петрівна – студентка 6 курсу спеціальності «Медицина», магістрантка кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

Polyovyi Victor P. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Pavlunishin Roman P. – MD, postgraduate student of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Plehutsa Oleksandr M. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Palyanitsa Andriy S. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Proskurniak Mykola I. – surgeon of the surgical department of the Chernivtsi Emergency Hospital, Chernivtsi;

Fordzun Oleksandr A. – surgeon of the surgical department of the Chernivtsi Emergency Hospital, Chernivtsi;

Volianiuk Kateryna P. – 6th-year student of the «Medicine» specialty, master's student of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 01.11.2024 р.