

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М. А. Маркин, врач-хирург,

Сумской областной клинической госпиталь ветеранов Великой Отечественной войны, г. Сумы

В статье представлен способ лечения трофических язв при хронической венозной недостаточности с использованием обогащённой тромбоцитарной плазмы. Анализ полученных результатов на примере лечения данным способом 23 больных позволяет сделать вывод о целесообразности использования обогащённой тромбоцитарной плазмы для лечения язв, что приводит к сокращению сроков заживления трофических нарушений кожи путем стимуляции регенераторных процессов.

Ключевые слова: трофическая язва, венозная недостаточность, обогащённая тромбоцитарная плазма.

ВВЕДЕНИЕ

Трофические язвы венозной этиологии в общей структуре язв голени различного генеза составляют 70 % и встречаются по разным литературным данным у 1–2 % взрослого населения индустриально развитых стран [1 - 3].

Актуальность темы связана с высокой частотой заболевания и отсутствием единого подхода к патогенезу и лечению. Несмотря на очевидный прогресс в диагностике и лечении хронической патологии венозной системы нижних конечностей, распространённость венозных трофических язв остаётся своего рода константой на протяжении последних 20 лет, а рецидивирующие язвы практически становятся толерантны к любому виду терапии [4].

Современная программа лечения венозных язв включает в себя комплекс системных и местных мероприятий, направленных на коррекцию венозного оттока, стимуляцию регенерации и профилактики рецидива. Считается, что до 70 % венозных трофических язв (ТЯ) при условии современного комплексного консервативного лечения и полного сотрудничества со стороны пациента может быть закрыто в течение 6–8 мес. При отсутствии положительной динамики следует решать вопрос о целесообразности и способе хирургического вмешательства. Хирургический метод является наиболее радикальным при лечении хронической венозной недостаточности (ХВН) [5]. Однако наличие инфицированной трофической язвы у пациентов с ХВН ограничивает возможности одномоментной хирургической коррекции нарушений регионарного кровообращения в связи с потенциально высоким риском гнойно-септических послеоперационных осложнений [4; 6]. Необходимо отметить особенности лиц пожилого и старческого возраста, когда изолированная патология венозной системы встречается достаточно редко. Часто у пациента имеется множество сопутствующих заболеваний опорно-двигательного аппарата (артрозы, артриты, остеохондроз позвоночника), сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, инсульт, окклюзионные поражения магистральных артерий нижних конечностей), онкологическая патология, сахарный диабет и т. д. В данной ситуации щадящие методики более показаны и менее опасны [7].

Существующие на сегодняшний день методы консервативного лечения ТЯ, сочетающие системную фармакотерапию и местное воздействие на

язвенный дефект, в 76 % случаев не позволяют достичь позитивного результата – эпителизации ТЯ [8]. Несмотря на внедрение в клиническую практику современных фармакологических препаратов и раневых покрытий различного функционального назначения, частота выявления ТЯ остается постоянной [9; 10]. Успех консервативной терапии зависит от того, насколько благоприятно она сможет повлиять на процесс эпителизации.

В настоящее время имеется значительное число работ, свидетельствующих о большой роли факторов роста в эпителизации кожи. Факторы роста – это регуляторные пептиды (тканевые гормоны), вырабатываемые клетками различных типов, которые в значительной степени ускоряют регенераторный процесс [11; 12; 13].

Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) – это один из таких примеров. Данный аутологичный продукт впервые был использован и исследован в 70-х годах прошлого века. Заживляющие свойства ОТП были использованы в клинической практике для повышения концентрации аутологичных факторов роста и секреторных белков, что могло усилить процессы регенерации на клеточном уровне. Есть надежда, что ОТП усиливает рекрутмент, пролиферацию и дифференциацию клеток, вовлеченных в процесс регенерации тканей [14]. В литературе ОТП-продукты, известные также, как ОТП, обогащенный тромбоцитами концентрат, тромбоцитарный гель или препарат, богатый факторами роста, исследовались в экспериментах *in vitro* и *in vivo* в области челюстно-лицевой и общей хирургии. Более того, в ортопедических работах была исследована роль ОТП в процессе заживления мышц и сухожилий, и она становится все более известна широкой публике [15; 16]. Обогащенная тромбоцитами плазма – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную. В норме концентрация тромбоцитов в крови колеблется между 150 тыс./мкл и 350 тыс./мкл и в среднем составляет 200 тыс./мкл. Научно доказано, что стимулирующий эффект обогащенной тромбоцитами плазмы проявляется, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1000000/мкл. Поэтому в настоящее время обогащенной тромбоцитами плазмой называют только ту плазму, в которой концентрация тромбоцитов составляет не менее 1000000/мкл [17].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2011–2012 гг. в Сумском областном клиническом госпитале ветеранов Великой Отечественной войны с использованием обогащённой тромбоцитарной плазмы было проведено лечение 23 больных основной группы с декомпенсированной формой хронической венозной недостаточности. Группу контроля составили 12 пациентов, которые имели такой же возраст и такие же трофические язвы. Эти пациенты принимали курс стандартного лечения трофических язв, включающий: местное лечение, а также проведение общеукрепляющей и антибактериальной терапии.

У 11 больных язвы возникли вследствие (первичного варикозного поражения вен нижних конечностей), у 24 – посттромбофлебитического синдрома. Длительность существования язвенных дефектов составила от 1 до 6 лет. Из них мужчин было 16, женщин – 19, средний возраст составил 82,4 года. Всем больным было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей. При дуплексном сканировании оценивали проходимость глубоких вен, наличие или отсутствие недостаточности клапанного аппарата глубоких и коммуникантных вен нижних конечностей. Всем пациентам было выполнено бактериологическое и цитологическое исследование

содержимого язв с определением уровня микробной обсемененности и чувствительности флоры к антибиотикам.

Всем больным основной группы для лечения трофических язв использовалась обогащённая тромбоцитарная плазма со свободной аутодермопластикой. Обогащённую тромбоцитарную плазму получали у больного по разработанной нами методике (патент на полезную модель № 72213 «Способ лечения венозных трофических язв»). Из кубитальной вены получали кровь объёмом 40–60 мл, проводили двухэтапное центрифугирование крови в безвибрационной центрифуге ЕВА-20. Первый этап – время центрифугирования составляет 15 мин при 1000 об/мин. После остановки центрифуги в пробирках получают трехфракционный слой, верхняя часть которого представляет собой плазму крови, средняя – тонкий лейкоцитарно-тромбоцитарный слой на границе с эритроцитами и нижняя – эритроцитарный слой. Два верхних слоя из всех пробирок собираем шприцем в отдельные пробирки и проводим второй этап центрифугирования в режиме 1700 об/мин в течение 10 минут. Во время второго этапа происходит окончательное разделение плазмы, лейкоцитов и тромбоцитов с незначительным количеством эритроцитов и обогащённой тромбоцитарной плазмы. Обогащённая тромбоцитарная плазма активируется 10 % хлористым кальцием, и получается желеобразная масса, после прессования которой стерильной марлевой салфеткой образовывалась тонкая белковая пленка на дне используемой посуды. Пленку накладывали на ранее санированную трофическую язву и закрывали стерильной повязкой. Следующую перевязку делали на 2–3-и сутки со свободной аутодермопластикой расщеплённым перфорированным кусочком кожи или марочным способом по Тиршу.

Медикаментозная терапия включала препараты, венотоники, антибактериальную терапию с учётом антибиотикограммы, антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные средства. Местное лечение было направлено на очищение язв и подготовку их к аутодермопластике с помощью этапной хирургической обработки с применением мазей на гидрофильной основе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 11 (47,8 %) больных с площадью язв менее 10 см² при лечении по указанной выше методике с использованием обогащённой тромбоцитарной плазмы и аутодермопластикой в течение (21 ± 2,72) суток удалось достичь полного заживления трофической язвы. У 8 (34,7 %) больных с трофическими язвами (площадь которых достигала более 10 см²) длительность заживления язв составила (30 ± 3,42) суток. При лечении гигантских язвенных дефектов у 4 (17,5 %) больных под влиянием данного лечения площадь трофических язв уменьшилась на 60 % в сроки (27 ± 1,68) суток.

Средний срок эпителизации трофических язв в основной группе у пациентов с варикозной болезнью составил (26,9 ± 1,5) суток, в контрольной группе – (96,3 ± 5,2) суток.

Микробиологическое исследование выполнено у 35 больных до санации и на 6–14-е сутки санации.

При анализе результатов бактериологического исследования было выявлено, что до начала лечения все больные имели высокий уровень загрязнения ран – lg = 6,85 ± 0,08 (p < 0,05), при контрольных бактериологических посевах из ран на 6–14-е сутки в основной группе было отмечено снижение уровня микробной обсемененности – lg = 5,01 ± 0,04 (p < 0,05), тогда как в контрольной группе больных сохранялся прежний уровень контаминации язв.

Микробная флора отличалась разнообразием представителей: *S.Aureus* высеяно у 12 (34,28 %) больных, *S.Haemoliticus* – у 7 (20,00 %) больных, *E.Coli* – у 6 (17,14 %) больных, *P.Aeruginosa* – у 3 (8,57 %) больных, *Pr.Vulgaris* – у 4 (11,42 %), *Pr.Mirabilis* – у 3 (8,57 %) больных.

Цитологическое изучение отделяемого из ран до начала лечения у всех больных выявило преобладание дистрофически-воспалительных типов цитогрaмм: большое количество свободно лежащей и внутриклеточной микрофлоры (кокковой и палочковой), преобладание нейтрофилов с признаками дистрофии и распада, незавершенный и патологический фагоцитоз микробов. На 6-е сутки после начала лечения и санации язв усиливался фагоцитоз, уменьшалось содержание микрофлоры, распадающихся нейтрофилов. Через 9–11 суток значительно уменьшалась или исчезала микрофлора, появлялись и нарастали активные фагоцитирующие макрофаги и фибропластические клетки (цитогрaмма воспалительно-репаративного типа). К 14-м суткам признаки репарации (макрофаги, фибробласты и эпителий) в цитогрaммах еще более усиливались (цитогрaмма репаративного типа). В контрольной группе динамика этих показателей была замедлена: уменьшение микрофлоры, появление макрофагов и отдельных фибробластов наблюдались только к 23–25-м суткам.

После заживления венозных трофических язв больным подбирали компрессионный трикотаж. Ни в одном из случаев применения препаратов обогащенной тромбоцитарной плазмы не было отмечено осложнений, аллергических реакций.



Рисунок 1 – Язва на 6-е сутки лечения с грануляциями



Рисунок 2 – Язва на 6-е сутки лечения, покрытая обогащенной тромбоцитарной плазмой



Рисунок 3 – Язва на 15-е сутки лечения



Рисунок 4 – Зажившая язва на 30-е сутки лечения

Клинический пример. Больная М., 81 год, история болезни № 509, поступила в Сумской областной клинический госпиталь ветеранов Великой Отечественной войны в хирургическое отделение с диагнозом посттромбофлебическая болезнь, отечно-язвенная форма, ХВН 3-й ст. Трофическая язва нижней трети правой голени. Из анамнеза: трофическая язва у больной около 6 лет, неоднократно проходила стационарное лечение. При поступлении площадь трофической язвы составила 17,3 см². На 6-е сутки нахождения в стационаре после появления чистых грануляций на язву была наложена обогащённая тромбоцитарная плазма для стимуляции регенеративных процессов. В результате данного лечения трофическая язва у больной зажила в течение 1 месяца (рис. 1–4).

ВЫВОДЫ

1. Использование обогащённой тромбоцитарной плазмы позволяет ускорить процесс заживления трофических язв при хронической венозной недостаточности.
2. Обогащённая тромбоцитарная плазма не обладает токсическими, аллергическими свойствами, учитывая, что она изготовлена из аутокрови.
3. Получение обогащённой тромбоцитарной плазмы не требует дорогостоящего оборудования,

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАРНОЇ ПЛАЗМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

М. А. Маркін,

Сумський обласний клінічний госпіталь ветеранів Великої Вітчизняної війни, м. Суми

У статті поданий спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності з використанням збагаченої тромбоцитарної плазми. Аналіз отриманих результатів на прикладі лікування цим способом 23 хворих дозволяє зробити висновок про доцільність використання збагаченої тромбоцитарної плазми для лікування виразок, що приводить до скорочення термінів загоєння трофічних порушень шкіри шляхом стимуляції регенераторних процесів.

Ключові слова: трофічна виразка, венозна недостатність, збагачена тромбоцитарна плазма.

CLINICAL EXPERIENCE OF PLATELET-RICH PLASMA FOR THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

M. A. Markin,

Sumy Regional Hospital Veterans of World War II, Sumy

The article presents a method for the treatment of trophic ulcers in patients with chronic venous insufficiency using platelet-rich plasma. The analysis of treatment results of 23 patients suggests the feasibility of using platelet-rich plasma for the treatment of ulcers, which leads to a reduction in terms of healing of trophic disorders of the skin by stimulating the regeneration processes.

Key words: trophic ulcers, venous insufficiency, platelet-rich plasma.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Baker S. R. Epidemiology of chronic venous ulcers / S. R. Baker et al. // Br. J. Surg. – 1991. – № 78. – P. 864–86769.
2. Coleridge Smit P. D. Causes of venous ulceration: a new hypothesis / P. D., Coleridge Smit, P. Thomas, J. H. Scurr, J. A. Dormandy // Br. Med. J. – 1998. – Vol. 296. – P. 1726–1727.
3. Jimenez Cossio J. A. Epidemiology of chronic venous insufficiency / Cossio.Jimenez. – CD, 1995. – 44 p.
4. Аскеров Н. Г. Основные принципы лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей, осложненной трофическими язвами голени / Н. Г. Аскеров,

- А. М. Светухин, Ю. А. Амирасланов и др. // Материалы VI Всероссийской конференции с международным участием "Раны и раневая инфекция". – М., 2003. – С. 152–160.
5. Жуков Б. Н. Хирургическое лечение больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / Б. Н. Жуков, С. М. Мусиенко // Материалы 14-й Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Ростов-на-Дону, 2003. – С. 107.
 6. Кириенко А. И. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности / А. И. Кириенко, Р. А. Григорян, И. А. Золотухин // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 361–366.
 7. Бронштейн А. С. Частная медицина / А. С. Бронштейн, В. Л. Ривкин, Б. А. Савинецкий ; под ред. А. С. Бронштейна. – М. : Медпрактика-М, 2006. – № 2. – С. 2–13.
 8. Кириенко А. И. Лечение трофических язв венозной этиологии : пособие для врачей / Кириенко А. И. – М. : Изд-во НЦССХ РАМН, 2000. – 22 с.
 9. Антропова Н. В. Высокоэнергетические технологии в лечении трофических язв венозной этиологии / Н. В. Антропова // Материалы X Международного хирургического конгресса. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 260.
 10. Bolivar-Flores Y. J. Cure of acute, chronic and complicated leg ulcers with frozen allogeneic human epidermal cultures / Y. J. Bolivar-Flores, W. Kuri-Harcuch // Home Health Care Consultant. – 2000. – Vol. 7, № 4. – P. 11–16.
 11. Badiavas E. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells / E. Badiavas, V. Falanga // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139, № 4. – P. 510–516.
 12. Coleridge Smith J. Chronic venous insufficiency: angiogenesis / J. Coleridge Smith // Phlebology. – 2000. – Vol. 32. – P. 10–13.
 13. Hayflick L. Exp. Cell Res. / L. Hayflick, P. S. Moorhead. – 1961. – Vol. 25. – P. 585–621.
 14. Salvatori G. J. Cell Sci. / G. Salvatori, L. Lattanzi, M. Coletta et al. – 1995. – № 108. – P. 2733–2739.
 15. Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissue/ A. J. Friedenstein, K. V. Petrakova, A. I. Kurolesova, G. P. Frolova // Transplantation. – 1968. – Vol. 6. – P. 230–247.
 16. Platelet-rich plasma injection graft for musculoskeletal injuries: a review / S. Sampson [et al.] // Cur. Rev. Musculoskelet Med. – 2008. – Vol. 1. – P. 165–174.
 17. Robert E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / E. Robert // DDS Implant dentistry. – 2001. – Vol. 10. – № 4.

Поступила в редакцию 10 сентября 2012 г.