



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **136695** (13) **U**
(51) МПК (2019.01)
A61K 35/14 (2015.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 9/00
A61P 17/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 02970</p> <p>(22) Дата подання заявки: 26.03.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.08.2019</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.08.2019, Бюл.№ 16</p>	<p>(72) Винахідник(и): Дужий Ігор Дмитрович (UA), Голубничий Станіслав Олександрович (UA), Попадинець Василь Миронович (UA), Ніколаєнко Андрій Сергійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування трофічних виразок на тлі цукрового діабету включає підшкірне введення ін'єкцій аутоплазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ), по периферії трофічної виразки. При цьому після ін'єкцій, які виконують на п'яту, десяту та двадцяту добу лікування, протягом двадцяти днів з інтервалом у два дні на трофічну виразку накладають плівку з желеподібної маси, що отримана шляхом додавання до АПЗТ 10 %-го розчину хлористого кальцію з розрахунку 4 краплі на 1 мл АПЗТ, після чого збовтують суміш протягом 5 хвилин, далі суміш полімеризується і перетворюється на однорідну желеподібну масу, яку, для зручного накладання на виразку, формують у плівку, "м'яко" пресуючи стерильною марлевою серветкою.

UA 136695 U

UA 136695 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії, і може бути використана для лікування хворих, що страждають на виразки нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету.

Процес загоєння ран при цукровому діабеті сповільнюється за рахунок макро- та мікроангіопатії, зниження рівня місцевих факторів росту. Периферійна нейропатія, хронічна гіперглікемія підвищують ризик формування трофічних виразок та їх подальшого інфікування.

Існують способи лікування трофічних виразок при цукровому діабеті, що спрямовані на покращення регенерації та загоєння виразкових дефектів.

Відомий спосіб місцевого лікування трофічних виразок базується на застосуванні гіалуронової кислоти [Патент України № 65158, Бюл. № 22, 2011]. В основі цього способу лежить дія гіалуронової кислоти на виразку, яка стимулює процеси ангіогенезу, тканинного дихання та синтезу АТФ. У процесі лікування виразки в умовах перев'язувальної кімнати хворому обробляють трофічну виразку розчином антисептика. Використовують повністю готовий до використання завчасно наповнений розчином нестабілізованої гіалуронової кислоти з сукцинатом (концентрація гіалуронової кислоти 11 мг/мл) скляний шприц Luer-Lock з голкою 30G 13 мм та додатковою голкою. Відступивши від краю виразки 0,5 см розчин гіалуронової кислоти вводять внутрішньошкірно 0,1-0,2 мл одноразово тунельним способом, проміжки між вколами 0,5 см. На рановий дефект накладається стерильна марлева пов'язка. Процедура повторюється 1 раз на тиждень з курсом лікування 5-7 процедур.

Недоліками цього методу є:

тривалість лікування до двох місяців;
можливі алергійні реакції при застосуванні розчину гіалуронової кислоти;
значна дороговизна даних процедур.

Відомий спосіб лікування трофічних виразок [Патент України № 104663, Бюл. № 3, 2016], вибраний як найближчий аналог. Цей спосіб найбільш близький з аналогів до запропонованого способу лікування трофічних виразок. Згідно з цим способом, лікування здійснюють шляхом введення аутоплазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ), у ділянку трофічної виразки. У хворого попередньо здійснюють забір крові з периферійної вени. Шляхом двохетапного центрифугування отримують збагачену тромбоцитарну плазму. Після приготування плазми, збагаченої тромбоцитами, операційне поле широко обробляється двічі розчином бетадіну кімнатної температури, потім - двічі розчином декасану. Після обробки поля виконуються ін'єкції плазми по периферії рани в неушкоджену шкіру, потім у саму рану від периферії до центру. Після процедури проводиться додатково обробка периферії рани розчином декасану і накладається не туга пов'язка з тим же розчином.

Недоліками цього способу є:

введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми безпосередньо в рану, що, на думку авторів, не припустиме за наявності свіжої чи гранулюючої тканини, оскільки це може призвести до її додаткового інфікування і кровотечі;

одноразове введення АПЗТ за частотою ін'єкцій недостатнє для значного покращення регенерації тканини.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при цукровому діабеті, за яким було б зменшено ризики додаткового інфікування та скорочено термін регенерації тканини.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування трофічних виразок на тлі цукрового діабету, що включає підшкірне введення ін'єкцій аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, по периферії трофічної виразки, згідно з корисною моделлю, після ін'єкцій, які виконують на п'яту, десяту та двадцяту добу лікування, протягом двадцяти днів з інтервалом у два дні на трофічну виразку накладають плівку з желеподібної маси, що отримана шляхом додавання до АПЗТ 10 %-го розчину хлористого кальцію з розрахунку 4 краплі на 1 мл АПЗТ, далі збовтують суміш протягом 5 хвилин, після чого суміш полімеризується і перетворюється на однорідну желеподібну масу, яку, для зручного накладання на виразку, формують у плівку, "м'яко" пресуючи стерильною марлевою серветкою.

Аутоплазма, збагачена тромбоцитами, насичена значною кількістю факторів росту (судинний, епідермальний, тромбоцитарний), які стимулюють процеси регенерації виразкового дефекту на тлі покращення кровопостачання. Наявність значної кількості цитокінів та імуноглобулінів у АПЗТ прискорює очищення трофічних виразок; що зменшує їхнє інфікування і потенціює імунну та протизапальну місцеву реакцію організму. Оскільки збагачену тромбоцитами плазму отримують з власної крові хворого, вона абсолютно безпечна з погляду перенесення інфекційних захворювань. Одночасно виключається ризик виникнення алергійних реакцій. Окрім цього, накладання плівки АПЗТ на виразку захищає її від травматизації і додатково стимулює ауторегенерацію.

Лікування трофічних виразок на тлі цукрового діабету здійснюють наступним чином. Виготовлення АПЗТ проводять безпосередньо перед застосуванням з дотриманням усіх правил асептики. Забір крові хворого здійснюють з периферійної вени у кількості 40-60 мл за допомогою стандартних наборів для забору крові: одноразових стерильних шприців та вакуумних пробірок. Плазму отримують методом двоетапного центрифугування. На першому етапі час центрифугування складає 15 хвилин за режиму 1000 об/хв., після якого у пробірках виявляється трифракційний шар. Нижня частина останнього представлена еритроцитами, середня - лейкоцитарно-тромбоцитарною сумішшю, верхня - плазмою крові. Два верхні шари збирають шприцом в окремі вакуумні пробірки. На цьому етапі отримують суміш плазми з відносно низькою концентрацією тромбоцитів.

На другому етапі пробірки із сумішшю верхнього і середнього шарів центрифугують у режимі 1500 об/хв. протягом 10 хвилин. У центрифугаті утворюються 2 шари: верхній, що має солом'яно-жовте забарвлення з незначним вмістом тромбоцитів - видаляється, і нижній шар зі збагаченою тромбоцитарною плазмою, що має блідо-рожеве забарвлення. Нижній шар збирається в окремий стерильний шприц. Ця фракція застосовується у лікувальному процесі.

На тлі корекції вуглеводного обміну в ділянці виразки попередньо виконують некректомію та обробку ранової поверхні антисептиком з обов'язковим розвантаженням ступні за допомогою індивідуальних устілок. Частина АПЗТ вводять підшкірно у трьох точках по периферії трофічної виразки. Ін'єкції виконують під кутом 45 градусів до поверхні шкіри в напрямку виразки на відстані 0,5-1 см від її краю. Вводять по 1 мл аутоплазми. Ін'єкції виконують на п'яту, десяту та двадцятую добу лікування.

Після підшкірного введення АПЗТ до її залишку додають 10 %-ний розчин хлористого кальцію з розрахунку 4 краплі на 1 мл плазми та протягом 5 хвилин злегка збовтують суміш, яка поступово полімеризується і перетворюється на однорідну желеподібну масу. Утворена маса після "м'якого" пресування стерильною марлевою серветкою перетворюється на плівку, яку використовують для накладання на трофічну виразку. Перев'язки з отриманим гелем виконують з інтервалом у два дні протягом 20 днів.

Повної епітелізації виразок вдалося досягти на 35-43 добу лікування. У групі порівняння термін епітелізації виразки склав 78-92 днів. Середній ліжко-день скоротився з 23 днів (у групі порівняння) до 14 днів у основній групі. За допомогою вказаного методу лікування на базі відділення судинної хірургії було проведено лікування 7 хворих з трофічними виразками на тлі цукрового діабету.

При імуногістохімічному дослідженні у основній групі хворих встановлено більш щільнішу васкуляризацію як регенеруючої тканини, так і навколишніх ділянок (CD 31-позитивні клітини). Дослідження рецепторів до Podoplanin дозволило візуалізувати лімфатичні судини, кількість яких значно переважала у зразках, отриманих у хворих основної групи при використанні АПЗТ. При імуногістохімічному дослідженні рецепторів до VEGF виявлено наявність стромальної та ендотеліальної фракції регенеруючої тканини у хворих основної групи. У осіб групи порівняння кількість таких рецепторів було значно меншою, що свідчить за переважаючий ангиогенний потенціал АПЗТ.

Клінічний приклад конкретного виконання способу.

Хворий В. чоловічої статі, 67 років, звернувся зі скаргами на виразку в ділянці підошовної поверхні правої ступні, яка супроводжувалася набряком та гіперемією. Близько 1 року тому в ділянці натопишу підошовної поверхні правої ступні з'явилися ознаки запалення. Через декілька днів з-під кірки виділилося декілька мл гною, після чого утворилася виразка, яка не загоювалася протягом 1 року. Хворіє на цукровий діабет II типу, інсулінозалежний близько 5 років. Неодноразово лікувався у хірургічному відділенні ЦРЛ, після чого відмічалася незначне очищення рани, але загоєння не відбувалося.

При госпіталізації у ділянці підошовної поверхні правої ступні відмічалася трофічна виразка розміром до 5 см² з рясним виділенням серозно-гнійного характеру, некротичними ділянками та в'ялими грануляціями по краях рани. Пульсація над магістральними артеріями правої нижньої кінцівки задовільна.

Проведено комбіноване лікування за способом із використанням аутоплазми, збагаченої тромбоцитами. Забір крові здійснювали з периферійної вени у кількості 60 мл за допомогою стандартних наборів для забору крові (одноразових стерильних шприців та вакуумних пробірок). Плазму отримували методом двоетапного центрифугування, яку і застосовували у лікувальному процесі.

На тлі корекції вуглеводного обміну, в ділянці виразки попередньо виконали некректомію та обробку ранової поверхні антисептиком. Частина АПЗТ вводили підшкірно у трьох точках по периферії трофічної виразки. Ін'єкції виконували під кутом 45 градусів до поверхні шкіри в

напрямку виразки на відстані 0,5-1 см від її краю. Вводили по 1 мл аутоплазми. Ін'єкції виконували на 5, 10 та 20 добу лікування.

Після підшкірного введення АПЗТ до її залишку додавали 10 % розчину хлористого кальцію з розрахунку 4 краплі на 1 мл плазми та протягом 5 хвилин злегка збовтували суміш, яка поступово полімеризувалася і перетворювалася на однорідну желеподібну масу. Утворена маса після "м'якого" пресування стерильною марлевою серветкою перетворювалася на плівку, яку використовували для накладання на трофічну виразку. Перев'язки з отриманим гелем виконували з інтервалом у два дні протягом 20 днів. Після проведеного лікування вже на 30 добу відбулося очищення виразки та часткова епітелізація. Через 40 діб відбулася повна епітелізація виразкового дефекту.

За даною методикою нами проліковано 7 хворих із задовільним близьким і віддаленим результатами. Таким чином підтверджена ефективність запропонованого способу, що дає підстави для рекомендацій і широкого застосування у клінічній практиці.

15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування трофічних виразок на тлі цукрового діабету, що включає підшкірне введення ін'єкцій аутоплазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ), по периферії трофічної виразки, який **відрізняється** тим, що після ін'єкцій, які виконують на п'яту, десятю та двадцятю добу лікування, протягом двадцяти днів з інтервалом у два дні на трофічну виразку накладають плівку з желеподібної маси, що отримана шляхом додавання до АПЗТ 10 %-го розчину хлористого кальцію з розрахунку 4 краплі на 1 мл АПЗТ, після чого збовтують суміш протягом 5 хвилин, далі суміш полімеризується і перетворюється на однорідну желеподібну масу, яку, для зручного накладання на виразку, формують у плівку, "м'яко" пресуючи стерильною марлевою серветкою.

25

Комп'ютерна верстка В. Юкін

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601