

Підвищення ефективності відновлення цілісності шкіри при глибоких опіках шляхом використання плазми, збагаченої тромбоцитами

Р. М. Чорнопищук^{1,2}, В. І. Нагайчук^{1,2}, О. А. Назарчук^{1,2}, М. Д. Желіба¹, О. Г. Урван³

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,

²Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова,

³Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро

Improving the effectiveness of the skin integrity restoring after deep burns by platelet-enriched plasma application

R. M. Chornopyschuk^{1,2}, V. I. Nagaichuk^{1,2}, O. A. Nazarchuk^{1,2}, M. D. Zheliba¹, O. G. Urvan³

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya,

²Vinnytsya Regional Clinical Hospital,

³Vinnytsya Regional Pathological and Anatomical Bureau

Реферат

Мета. Вивчити ефективність використання плазми, збагаченої тромбоцитами, у хворих з глибокими опіками на етапі підготовки ран до аутодермопластики.

Матеріали і методи. Спостереження проведено щодо 23 пацієнтів з опіками ІА, ІБ, ІІІ ступеня 25 – 40% поверхні тіла. Комплексне місцеве лікування хворих основної групи на етапі підготовки післяопераційних опікових ран до аутодермопластики включало ін'єкційне введення плазми, збагаченої тромбоцитами. У пацієнтів контрольної групи місцеве лікування обмежувалось перев'язками з антисептичним розчином. Обстеження хворих передбачало візуальний огляд ушкодженої ділянки, мікробіологічне вивчення ранового вмісту, гістологічне дослідження ушкоджених тканин.

Результати. При застосуванні запропонованого методу місцевого лікування ран хворих з опіками спостерігали скорочення термінів підготовки ран до закриття аутологічними трансплантатами шкіри та періоду їх загоєння, зменшення активності запальної реакції в тканинах, покращення кровоплину, стимуляцію розвитку грануляційної тканини, процесів проліферації, епітелізації.

Висновки. Використання аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, можна вважати ефективною біотехнологією, яка дозволяє підвищити ефективність відновлення цілісності шкірних покривів у хворих з опіками.

Ключові слова: опіки; плазма, збагачена тромбоцитами; загоєння ран; аутодермопластика.

Abstract

Objective. To study the effectiveness of platelet-enriched plasma application in patients with deep burns at the stage of wounds preparation for autodermplasty.

Materials and methods. The study was performed on 23 patients with burns IIA, IIB and III degrees taking 25 – 40% of the body surface. Comprehensive local treatment of patients of the main group included injection of platelet-enriched plasma at the stage of preparation of postoperative wounds for autodermplasty. In patients of the control group, local treatment was limited by dressings with antiseptic solution. Examination of patients included visual inspection of the damaged area, microbiological examination of wound contents and histological examination of damaged tissues.

Results. Applying the suggested method of burn wounds local treatment resulted in reducing time of wounds preparation for closure by autologous skin grafts, reducing of their healing period, decreasing of tissues inflammatory activity, blood flow improvement, and stimulating processes of tissue granulation, proliferation, epithelialization.

Conclusions. The application of the autologous platelet-enriched plasma can be considered as an effective biotechnology that can increase the effectiveness of the skin integrity restoring in patients with burns.

Keywords: burns; platelet-enriched plasma; wound healing; autodermplasty.

Невпинний прогрес у розробці нових методів та засобів для лікування опіків привів до покращення надання допомоги хворим із такими травмами, результатом чого стало зменшення у 2 рази кількості серйозних ускладнень та летальності [1]. Проте ці досягнення не наблизили вирішення проблем надання допомоги хворим із поширеними, глибокими опіками, які серйозно загрожують життю і потребують тривалого комплексного системного та місцевого лікування [2]. Одним

з основних етапів такого лікування залишається активна хірургічна тактика, що полягає в ранній некректомії (протягом перших діб після травми), передбачає максимально допустиме видалення некротизованих тканин, наявністю яких визначаються тяжкість перебігу опікової хвороби, розвиток синдрому системної запальної відповіді, ендотоксикозу, сепсису, поліорганної недостатності, з подальшим закриттям післяопераційних ран аутодермотрансплантатами або рановими покрит-

тями. Навколо одномоментної аутотрансплантації шкіри після виконаної ранньої некректомії досі тривають дискусії, і вона застосовується переважно лише тоді, коли площа глибокого термічного ушкодження невелика. Більш широкого застосування набули аlogenна шкіра, використання якої різко зменшилось протягом останнього часу або взагалі заборонено в деяких країнах, та ксеноматеріали, отримані переважно із шкіри свиней [3]. В Україні такі ксеноматеріали широко використовують завдяки фундаментальним напрацюванням у розробці, вивченні та клінічному впровадженні вітчизняних ліофілізованих ксенодермоімплантатів колективу ТОВ «Інститут біомедичних технологій» (м. Тернопіль) [4]. Недоліком усіх цих покриттів залишається тимчасовий характер їх використання при глибоких опікових травмах з необхідністю подальшого етапного хірургічного закриття гранулюючих ран.

На сьогодні стандартним методом відновлення дефектів шкіри вважається трансплантація сітчастих шкірних клаптів, які мають як численні переваги, так і серйозні обмеження, особливо коли у процес втягнута значна площа поверхні тіла. Зокрема встановлено, що у хворих з тяжкими опіками площа донорської поверхні при одному заборі шкіри не повинна перевищувати 8 – 12% поверхні тіла, що за умов перфорації трансплантатів з коефіцієнтом 1:4 у кращому разі зможе закрити ранову поверхню площею 15 – 20% поверхні тіла [5]. Подібна агресивна тактика, пов'язана зі збільшенням площі ранової поверхні за рахунок донорських ран на тлі тяжкої опікової хвороби, негативно впливає на стан пацієнта, підвищуючи ризик анестезіологічних та післяопераційних ускладнень. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми стали досягнення у галузі клітинних технологій. Неабиякої популярності набуло вивчення потенційних можливостей мезенхімальних стовбурових клітин як поліпотентних одиниць з унікальними біологічними властивостями, культивованих фібробластів шкіри людини тощо [6]. Проте високі технічні вимоги, ціна, тривала підготовка матеріалів, багатоетапність втручань, високий ризик ускладнень, неоднозначні результати застосування, ряд юридичних та етичних складнощів обмежують їх практичне використання у клінічній практиці.

Протягом останніх років неабиякої популярності набуло використання плазми, збагаченої тромбоцитами (platelet-rich plasma) – аутологічного продукту, який містить велику кількість тромбоцитів у незначному об'ємі плазми. Встановлено, що ці 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 позитивний досвід використання цього біологічного комплексу у різних галузях медицини, досі не напрацьовані чіткі показання та рекомендації щодо його застосування у хворих з глибокими опіками на різних етапах лікування.

Мета дослідження: вивчити ефективність використання плазми, збагаченої тромбоцитами, у хворих з глибокими опіками на етапі підготовки ран до аутодермопластики.

Матеріали і методи дослідження

Спостереження проведено щодо 23 пацієнтів з опіками полум'ям ІА, ІІБ, ІІІ ступеня площею 25 – 40% поверхні тіла. Усі пацієнти отримували лікування в Клінічному центрі термічної травми та пластичної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова у період 2015 – 2020 рр. Хворим проводили загальне (інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну, симптоматичну терапію), місцеве лікування та виконували хірургічні втручання (рання некректомія на 2 – 3-тю добу після травми, ксенодермопластика з подальшим відновленням шкіри на ділянках глибоких опіків шляхом аутодермотрансплантації).

Місцеве лікування 10 хворих, середній вік яких становив $(48,13 \pm 13,29)$ року, після радикальної некректомії та ксенопластики на етапі підготовки до аутодермопластики передбачало обробку ранової поверхні 0,02% розчином декаметоксину з подальшим закриттям рани марлевою серветкою, просякнутою однойменним антисептиком (основна група). На 2 – 3-тю добу після операції ксенодермоімплантати видаляли з ділянки глибоких ушкоджень і починаючи з 4 – 5-ї доби щоденно по периферії та безпосередньо в ділянку рани з інтервалом близько 1 см ін'єкційно вводили аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами (АПЗТ) – 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 лейкопластирними стрічками та марлевою пов'язкою.

У 13 пацієнтів, середній вік яких становив $(47,15 \pm 14,75)$ року, місцеве лікування ран, незалежно від стану ксенопокриття, обмежувалось перев'язками з використанням згаданого вище антисептичного розчину (контрольна група).

В обох групах перев'язки виконувались щоденно.

Для отримання АПЗТ безпосередньо перед застосуванням забирали 18 мл венозної крові з периферичної вени пристроєм Vacutainer® Flashback (Becton, Dickinson and Company, США) із розміром голки 21 G у пробірку Vacutest® Plast (Vacutest Kima s.r.l., Італія) місткістю 9 мл з гепарином натрію 17 МО/мл, обережно перемішували вміст півколовими обертами 4 – 5 разів. У подальшому протягом 15 хв при частоті обертання 2500 обертів за 1 хв проводили центрифугування крові (центрифуга ELMi CM-6M, Латвія), після чого у пробірці утворювалося 3 шари: верхній шар плазми світло-жовтого кольору, проміжний шар помутніння та нижній шар інтенсивного червоного забарвлення з домінуванням еритроцитів. За допомогою спеціальної піпетки верхній шар забирали і заповнювали інсуліновий шприц, за допомогою якого безпосередньо вводили препарат.

Обстеження хворих передбачало візуальний огляд ушкодженої ділянки з мікробіологічним визначенням збуд-

ника та його напівкількісним аналізом на 3, 6, 10, 14–ту та 21–шу доби з моменту отримання травми. Приблизну кількість мікроорганізмів (колонієутворюючих одиниць – КУО) у 1 мл ранового ексудату визначали загальновідомим методом секторального посіву з подальшим переведенням у десяткові логарифми (lg). Додатково для гістологічного дослідження виконано інцизійний забір тканин з ділянки рани, від краю якої відступали 0,5 см, на 4, 8–му та 10–ту доби. Одержаний матеріал фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну не менш як 48 год, потім його промивали, зневоднювали та заливали у парафін за стандартною схемою. Виготовлені зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLYMPUS BX41 (МОЗ України, Свідоцтво про державну реєстрацію № 8120/2008, код 9011800000) при збільшенні у 100 разів. Зображення візуалізували за допомогою морфометричної програми Quickphoto micro 2.3 (ліцензійна угода № 925113924), що дозволяє виконувати кількісний аналіз зображення за реальними кольорами у форматі зображення 3649 × 2737 пікселів. При мікроскопії гістологічних препаратів та вивченні отриманих їх цифрових зображень оцінювали стан та склад тканин у рані, наявність та характер патологічних та репаративних змін у них.

Дослідження проведено із дотриманням правил безпеки пацієнтів, права та законів щодо людської гідності, морально–етичних норм у відповідності до основних положень Належної практики зберігання (GSP, 1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Етичного кодексу ученого України (2009) та наданням обов’язкової інформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні.

Результати

На 3–тю добу у пацієнтів обох груп післяопераційні рани залишалися вкритими ксенодермоімплантатами, відмічалась помірна ексудація серозно–геморагічного характеру, зберігалися ознаки запальної реакції, яка поширювалася також на навколишні інтактні тканини у вигляді помірних гіперемії та набряку. Згодом на ділянках глибокого ушкодження визначалось відходження ксеноматеріалу, в ранах зберігалися залишки некротизованих

тканин, інші патологічні нашарування, ознаки запальної реакції, які в динаміці прогресивно зменшувалися, ранова поверхня виповнювалася грануляційною тканиною. У хворих основної групи процеси очищення ранової поверхні та росту грануляцій відбувалися активніше з візуально швидшим згасанням запальної реакції. Помітними були відмінності і в самій структурі грануляцій, які у хворих основної групи на 10–ту добу мали насичений рожевий колір, еластичну консистенцію і активно кровоточили навіть при незначній їх травматизації. У пацієнтів контрольної групи на вигляд грануляційна тканина мала в’ялу консистенцію, блідо–рожевий колір. Очевидними перевагами ін’єкційного використання АПЗТ в комплексному місцевому лікуванні хворих основної групи стало більш раннє виконання вільної аутодермопластики сітчастими трансплантатами – вже на (10,4 ± 0,5) доби, тоді як у хворих контрольної групи це було можливо на (13,8 ± 0,3) доби без відмінностей у показниках приживлення пересадженої шкіри, які в обох групах не були нижчими 80 – 90%, з гарною фіксацією та без надмірної ексудації. За рахунок більш раннього виконання первинної аутодермопластики терміни лікування в цілому пацієнтів основної групи скоротились до (29,3 ± 0,9) доби (див. таблицю).

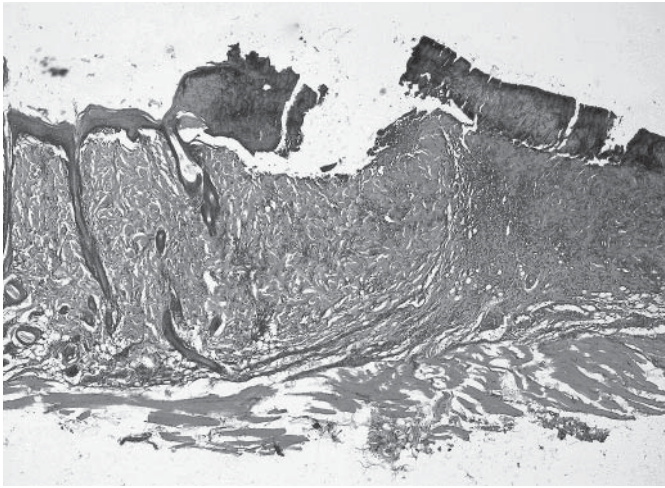
Мікробіологічна картина ранової поверхні у пацієнтів обох груп на 3–тю добу характеризувалась високим рівнем колонізації умовно–патогенними мікроорганізмами, що становив у середньому lg (7,4 ± 0,51) КУО/мл (основна група) та lg (7,2 ± 0,43) КУО/мл (контрольна група). Статистично значущих відмінностей видового складу ранової мікробіоти в цей період спостереження встановлено не було. Видовий склад був представлений *A. baumannii* (60,9%), *S. aureus* (47,8%), *P. aeruginosa* (26,1%) в монокультурі (56,5%) та в асоціаціях (45,5%). Упродовж лікування за стандартною методикою відмічали персистенцію мікробного навантаження в рані на 6–ту і 10–ту доби до lg (6,5 ± 0,71) та (5,9 ± 0,87) КУО/мл відповідно.

У хворих основної групи на 6–ту добу лікування визначали мікробну колонізацію на рівні lg (5,6 ± 0,46) КУО/мл, що також перевищувало її пороговий рівень lg (5,0 КУО/мл), з помітною поступовою мікробною деколонізацією ран на 10–ту добу – lg (4,8 ± 0,86) КУО/мл. В динаміці спостерігали зменшення ролі *A. baumannii*, *S. aureus* та *P. aeruginosa* в обох досліджуваних групах.

Через 14 діб лікування в основній групі *S. aureus* визначили на поверхні ран 2 хворих, в контрольній групі – 3 хворих. *A. baumannii* колонізували рани лише у 3 пацієнтів.

Клінічні критерії перебігу ранового процесу у хворих досліджуваних груп

Групи хворих	Терміни спостереження клінічних критеріїв, доба					
	нормалізація температури тіла	суб’єктивне зменшення інтенсивності болю	очищення рани від патологічних нашарувань	поява грануляційної тканини	виконання первинної аутодермопластики	загоєння ран
Основна	5,9 ± 0,7	7,1 ± 0,5*	7,3 ± 0,2*	5,2 ± 0,2*	10,4 ± 0,5*	29,3 ± 0,9*
Контрольна	8,4 ± 0,9	10,9 ± 0,3	10,5 ± 0,4	7,1 ± 0,3	13,8 ± 0,3	35,5 ± 0,8
Примітка.	* – статистично значуща відмінність між показниками хворих досліджуваних груп (p ≤ 0,05).					



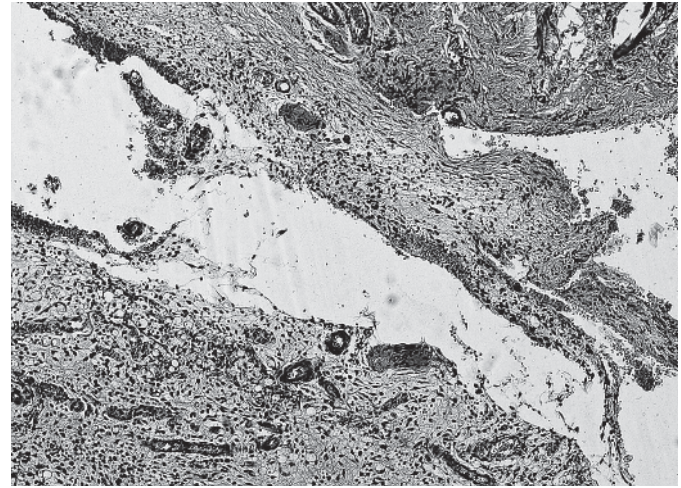
*Рис. 1. Мікрофото.
 Мікроскопічні зміни шкіри хворих контрольної групи
 на 4-ту добу спостереження.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.*

ентів основної групи, у контрольній групі таких пацієнтів було 6. Сумарне мікробне число в основній групі становило $lg(4,3 \pm 0,91)$ та $lg(5,3 \pm 0,15)$ КУО/мл відповідно. Визначено колонізацію ран *Corynebacterium* spp. у 3 пацієнтів основної групи – $lg(1,4 \pm 0,21)$ КУО/мл та у 1 пацієнта контрольної групи – $lg(1,5 \pm 0,58)$ КУО/мл. Бактерії *P. aeruginosa* було виділено від 5 пацієнтів основної групи і 4 пацієнтів контрольної групи, проте їх кількість на поверхні рани на 14-ту добу не перевищувала $lg(5,1 \pm 0,24)$ та $(5,4 \pm 0,34)$ КУО/мл відповідно.

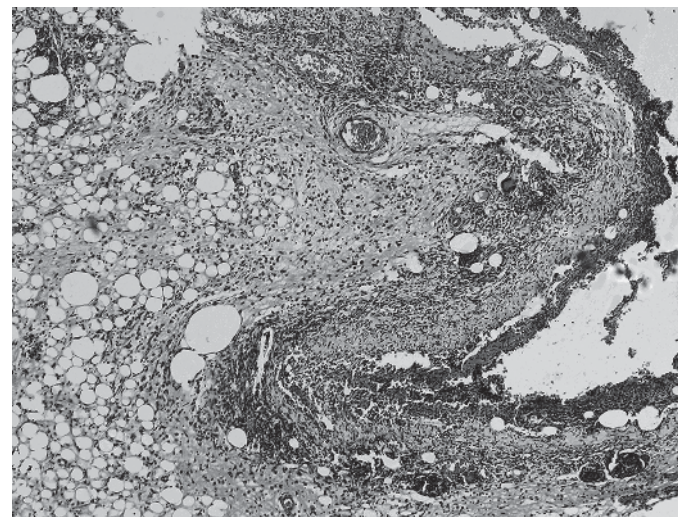
На 21-шу добу спостерігали заселення ранових поверхонь *Corynebacterium* spp. в основній групі на 80%, в контрольній – на 43,5%, мікробне число яких становило $lg(1,5 \pm 0,76)$ КУО/мл. Окрім цього, у пацієнтів основної і контрольної груп зберігалися колонізація *P. aeruginosa* на рівні $lg(1,2 \pm 0,68)$ та $lg(1,1 \pm 0,26)$ КУО/мл відповідно, а у 1 хворого контрольної групи – ще й колонізація *A. baumannii* в кількості $lg(1,8 \pm 0,35)$ КУО/мл. У решти хворих не зафіксовано росту мікроорганізмів при бактеріологічному дослідженні матеріалу з поверхні ран.

При гістологічному дослідженні на 4-ту добу у хворих обох груп після видалення ксеноматеріалу в препаратах визначалися місцями залишки некротизованих тканин і подекуди тонкий рановий струп, незначні коагуляційні зміни прилеглої дерми з придатками шкіри (волосяними фолікулами, сальними залозами). Спостерігалися виражений набряк, розволокнення колагенових і еластичних волокон більш глибоких шарів дерми, ознаки помірного набряку гіподерми. Запальноклітинна реакція мала дифузний характер і була представлена переважно сегментоядерними лейкоцитами і лімфогістіоцитарними елементами. Відмічено ознаки розладу мікрогемодинаміки у вигляді дилатації і застійного повнокров'я судин з ознаками сладж-феномену еритроцитів у деяких судинах (рис. 1).

На 8-му добу у хворих основної групи, місцеве лікування яких включало використання АПЗТ, у тканинах визна-



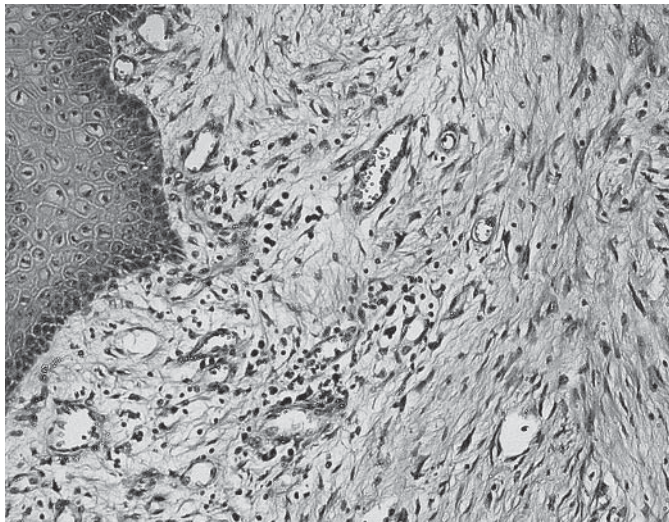
*Рис. 2. Мікрофото.
 Мікроскопічні зміни шкіри хворих основної групи
 на 8-му добу спостереження.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.*



*Рис. 3. Мікрофото.
 Мікроскопічні зміни шкіри хворих контрольної групи
 на 8-му добу спостереження.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.*

чалось інтенсивне очищення післяопераційних ран з подальшим розвитком грануляційної тканини. Зберігалися незначні коагуляційні зміни прилеглої дерми з придатками шкіри (волосяними фолікулами, сальними залозами). У більш глибоких шарах дерми коагуляційних змін не визначалось, натомість залишався незначний набряк, розволокнення колагенових і еластичних волокон більш глибоких шарів дерми, ознаки помірного набряку гіподерми. Запальноклітинна реакція мала осередковий характер і була представлена переважно лімфогістіоцитарними елементами і невеликою кількістю сегментоядерних лейкоцитів. Продовжували визначатися помірні мікроциркуляторні порушення (рис. 2).

У ці ж терміни при гістологічному дослідженні ушкоджених тканин хворих контрольної групи встановлено, що перебіг процесів очищення опікових ран був повільнішим, ніж у хворих основної групи. Продовжували ви-

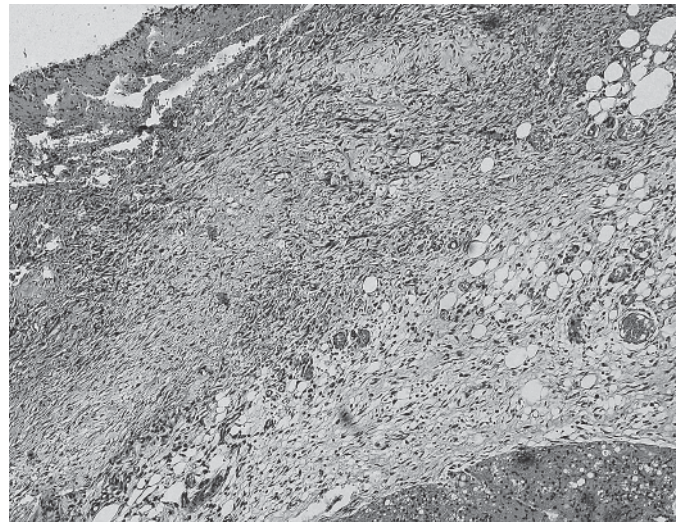


*Рис. 4. Мікрофото.
Мікроскопічні зміни шкіри хворих основної групи
на 10-ту добу спостереження.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.*

значатись незначні коагуляційні зміни дерми у вигляді тонкої смужки некротизованих тканин, а в більш глибоких шарах дерми – виражений набряк, розволокнення колагенових і еластинових волокон, ознаки помірного набряку гіподерми. У хворих контрольної групи запальноклітинна реакція мала дифузний характер і порівняно з результатами, отриманими в основній групі, була представлена великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів і меншою кількістю лімфогістіоцитарних елементів. Мікроциркуляторні порушення мали виражений характер у вигляді дилатації, застійного повнокров'я судин, складжування еритроцитів у судинах (рис. 3).

При гістологічному дослідженні матеріалу хворих основної групи на 10-ту добу зберігалися ознаки позитивного перебігу ранового процесу, що супроводжувалось подальшим інтенсивним розвитком молодого грануляційної тканини, яка місцями ставала зрілою з редукцією частини судин мікроциркуляторного русла і проліферацією молодих форм фібробластів. У більш глибоких шарах дерми коагуляційних змін майже не відбувалося, продовжували визначатись лише незначний набряк з розволокненням колагенових і еластинових волокон. У цей термін запальноклітинна реакція була представлена переважно незначною кількістю лімфогістіоцитарних елементів без ознак присутності сегментоядерних лейкоцитів. Зберігалися незначні мікроциркуляторні розлади у вигляді дилатованих і повнокровних судин без ознак внутрішньосудинного складж-феномену еритроцитів. По периферії спостерігалась проліферація молодого епідермісу з наростанням його на край очищеної гранулюючої рани. Отримані результати гістологічного аналізу підтвердили готовність ран у цей період до виконання аутодермотрансплантації (рис. 4).

Натомість у ці ж терміни в тканинах хворих контрольної групи, яким проводилось стандартне лікування, процес формування молодого грануляційної тканини відбу-



*Рис. 5. Мікрофото.
Мікроскопічні зміни шкіри хворих контрольної групи
на 10-ту добу спостереження.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.*

вався повільніше без ознак її трансформації у зрілу форму. Редукції судин мікроциркуляторного русла і проліферації молодих форм фібробластів не спостерігалось. Зберігалися також інтенсивніший набряк і розволокнення колагенових, еластинових волокон більш глибоких шарів дерми, набряк гіподерми. Запальноклітинна реакція була представлена значною кількістю лімфогістіоцитарних елементів, залишалось чимало сегментоядерних лейкоцитів. Ознак проліферації молодих форм фібробластів та епідермісу не визначалось. Загалом гістологічна картина вказувала на неповну готовність ран до виконання шкірної трансплантації і необхідність їх подальшої підготовки (рис. 5).

Обговорення

Наслідки пандемічних обмежень та закономірне зміщення пріоритетності провідних наукових досліджень у бік розробки ефективних методів профілактики, діагностики, лікування нової коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) викликали переорієнтацію у структурі актуальності сучасних проблем медицини [8]. Разом з тим не припиняються дослідження і в інших галузях медицини. Зокрема, мова йде про лікування хворих з глибокими опіками на значній поверхні тіла [9]. На базі Клінічного центру термічної травми та пластичної хірургії Вінницького регіону, як і в інших подібних профільних стаціонарах України та світу, з весни 2020 р. дійсно спостерігається стабільне зменшення кількості госпіталізованих хворих з термічними травмами подекуди до 50% у порівнянні з відповідним періодом попередніх років. При цьому кількість тяжкохворих, які потребують реанімаційної підтримки, залишається незмінною, що вказує на актуальність даної проблеми і необхідність пошуку шляхів її вирішення. Зацікавленість викликає новий та цілком доступний метод використання з лікувальною метою аутологічної плазми, яка після нескладної обробки нативної крові шляхом цен-

трифугування містить значну кількість тромбоцитів, що перевищує нормальний рівень цих клітин мінімум у 3 – 5 разів [10]. Незважаючи на відносну новизну методу, вивчення механізмів дії якого триває до сьогодні, переконливі результати експериментальних досліджень сприяли швидкому його впровадженню у різні сфери медицини з акцентом на відновлення пошкоджених чи втрачених тканин [11]. Закономірно, що з–поміж різноманітних лише хірургічних напрямків особливий інтерес викликала можливість використання подібної технології у комбустіологічній практиці, де відновлення цілісності шкіри після дії різноманітних агресивних термічних і інших чинників залишається пріоритетним завданням. Результати ряду проведених експериментальних досліджень не дали змоги однозначно встановити ефективність використання збагаченої тромбоцитами плазми у лікуванні опікових ран [10].

На думку багатьох дослідників, причиною цього можуть бути відмінності у технології приготування плазми, способі введення, кратності та тривалості використання, особливостях застосування залежно від кожної окремої стадії перебігу ранового процесу [12]. Для уникнення цих розбіжностей і було проведено подібне дослідження, яке передбачало ін'єкційне використання АПЗТ, отриманої одним із найпростіших способів однократного центрифугування без залучення спеціальних засобів у групі хворих з визначеними площею та глибиною ушкодження на етапі підготовки ран до первинної аутодермопластики. Отримані результати власних досліджень підтвердили ефективність використання цього методу в місцевому лікуванні ран хворих з опіками, про що свідчить скорочення термінів підготовки ран до їх закриття аутологічними трансплантатами шкіри, зменшення періоду загоєння ран та тривалості перебування хворих у стаціонарі.

Незважаючи на численні повідомлення про антимікробні властивості АПЗТ за рахунок імунних комплексів, лейкоцитів та власне тромбоцитів, які, на думку авторів, подекуди не поступаються деяким антисептичним засобам, у проведеному дослідженні статистично значущої різниці між якісними, кількісними показниками мікробної контамінації у хворих основної та контрольної груп не встановлено, хоча хворі контрольної групи мали порівняно гірші мікробіологічні показники. Можливою причиною відмінностей отриманих результатів мікробіологічного дослідження від існуючих може бути систематичне місцеве використання вітчизняного антисептичного розчину на основі декаметоксину при щоденних перев'язках, який, попри зростання резистентності серед клінічних штамів мікроорганізмів, зберігає достатньо високі антимікробні властивості з мінімальною цитотоксичною дією [13].

Переконливим аргументом виявилися результати гістологічного дослідження тканин у ділянці ушкодження, які об'єктивно підтвердили здатність ін'єкційно введеної АПЗТ зменшувати активність запальної реакції, покращувати кровоплин, стимулювати розвиток грануляційної тка-

нини, а в більш пізні терміни сприяти проліферації молодих форм фібробластів і навіть епідермісу з наростанням останнього з країв на поверхню грануляційної рани.

Загалом марно вважати, що з допомогою самостійного застосування цього методу, незважаючи на перераховані його численні переваги, можна вирішити проблему лікування хворих з критичними опіками. Викликають також сумніви результати досліджень, які переконують у потенційних можливостях використання АПЗТ для відновлення втраченої шкіри при дермальних опіках на значній площі поверхні тіла, нівелюючи необхідність виконання стандартної аутодермопластики. Коректнішим буде припускати доцільність використання АПЗТ при глибоких опіках лише як доповнюючого ефективного стимулятора процесів загоювання, приживлення та розростання шкірних трансплантатів. З огляду на скорочення термінів активної запальної реакції в рані зрозумілим стає і покращення віддалених результатів у разі застосування цього методу, який запобігає патологічному розростанню рубців та виникненню нейропатичного болю в цих ділянках, що було описано в інших дослідженнях [14].

Висновки

Використання АПЗТ можна вважати ефективною біотехнологією, яка дозволяє підвищити ефективність відновлення цілісності шкірних покривів у хворих з опіками, особливо коли значні площа та глибина ушкодження, забезпечуючи до того ж у порівнянні із стандартною тактикою ранню ерадикацію збудників ранової інфекції (*S. aureus*, *A. baumannii*) до рівня $lg(4,8 \pm 0,86)$ КУО/мл починаючи з 10–ї доби лікування, подальше активне заселення окремими представниками сапрофітної нормобіоти шкіри (*Corynebacterium* spp.) до 80% на 21–шу добу лікування. Обґрунтовані переваги цього методу поряд із простотою виконання, ціною доступністю та безпечністю підтверджують перспективність його подальшого вивчення з широким впровадженням у повсякденну клінічну практику.

Фінансування. Фінансування не потребувалось.

Внесок кожного автора. Чорнопищук Р. М. – збір даних, написання статті; Нагайчук В. І. – концепція та дизайн дослідження; Назарчук О. А. – редагування статті; Желіба М. Д. – остаточне затвердження статті; Урван О. Г. – аналіз та інтерпретація даних.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

Етичне твердження. Всі процедури, що проводились у дослідженнях за участю пацієнтів, відповідали етичним стандартам інституційного та/або національного дослідницького комітету, а також Гельсінської декларації 1964 року і її більш пізнім змінам або порівнянним етичним стандартам.

References

1. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Burn wound healing: present concepts, treatment strategies and future directions. *J Wound Care*. 2017 Jan 2;26(1):5–19. doi: 10.12968/jowc.2017.26.1.5. PMID: 28103165.
2. Tejiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Dec;25(6):647–52. doi: 10.1097/MCC.0000000000000662. PMID: 31567292.
3. Zuo H, Song G, Shi W, Jia J, Zhang Y. Observation of viable alloskin vs xenoskin grafted onto subcutaneous tissue wounds after tangential excision in massive burns. *Burns Trauma*. 2016 May 27;4:23. doi: 10.1186/s41038-016-0045-9. PMID: 27574692; PMCID: PMC4964051.
4. Nagaichuk VI, Khimich SD, Zheliba MD, Zhuchenko OP, Povoroznik AM, Prysyazhnyuk MB, et al. Modern technologies of treatment of patients with critical and supercritical burns. Reports of Vinnytsia National Medical University [Internet]. 2017;21(2):428–33. Ukrainian. Available from: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vvnm_u_2017_21_2_14.pdf.
5. Alekseev AA, Salakhiddinov KZ, Gavriluk BK, Tyurnikov YuI. Complex treatment of deep burns on basis of surgical necrectomies and modern biotechnological methods. *Annaly Khirurgii*. 2012;(6):41–5. Russian.
6. Maranda EL, Rodriguez-Menocal L, Badiavas EV. Role of Mesenchymal Stem Cells in Dermal Repair in Burns and Diabetic Wounds. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2017;12(1):61–70. doi: 10.2174/1574888x11666160714115926. PMID: 27412677.
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. PMID: 32190588; PMCID: PMC7068187.
8. Farroha A. Effects of COVID–19 pandemic on burns epidemiology. *Burns*. 2020 Sep;46(6):1466. doi: 10.1016/j.burns.2020.05.022. Epub 2020 May 29. PMID: 32507521; PMCID: PMC7256614.
9. Lumenta DB, Kamolz LP, Frey M. Adult burn patients with more than 60% TBSA involved—Meek and other techniques to overcome restricted skin harvest availability—the Viennese Concept. *J Burn Care Res*. 2009 Mar–Apr;30(2):231–42. doi: 10.1097/BCR.0b013e318198a2d6. PMID: 19165111.
10. Marck RE, Gardien KL, Stekelenburg CM, Vehmeijer M, Baas D, Tuijnnebreijer WE, et al. The application of platelet-rich plasma in the treatment of deep dermal burns: A randomized, double-blind, intra-patient controlled study. *Wound Repair Regen*. 2016 Jul;24(4):712–20. doi: 10.1111/wrr.12443. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27169627.
11. 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. PMID: 31174527; PMCID: PMC6556007.
12. Malanga GA, Goldin M. PRP: review of the current evidence for musculoskeletal conditions. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2014;2:1–15. doi: 10.1007/s40141-013-0039-5.
13. Nazarchuk OA, Cheresniuk IL, Nazarchuk HH. The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. *Wiad Lek*. 2019;72(3):374–80. PMID: 31050983.
14. Huang SH, Wu SH, Lee SS, Lin YN, Chai CY, Lai CS, et al. Platelet-Rich Plasma Injection in Burn Scar Areas Alleviates Neuropathic Scar Pain. *Int J Med Sci*. 2018 Jan 8;15(3):238–47. doi: 10.7150/ijms.22563. PMID: 29483815; PMCID: PMC5820853.

Надійшла 26.12.2020