

В. В. Петрушенко, Д. І. Гребенюк, О. М. Скупий, С. С. Юрець
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Вінниця, Україна

V. V. Petrushenko, D. I. Grebeniuk, O. M. Skupyy, S. S. Yurets
National Pirogov Memorial Medical University
Vinnytsya, Ukraine

ЛОКАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ СТОПОЮ

Local using of platelet-rich plasma in patients with diabetic foot

Резюме

Мета дослідження. Оцінити репараторний ефект аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами в лікуванні пацієнтів із діабетичною стопою в стадії 2.

Матеріали та методи. Дослідження включало 12 пацієнтів із діагнозом цукрового діабету I типу та діабетичною стопою в стадії 2. Дефекти не піддавалися стандартній терапії протягом 3–4 місяців, а їх площа становила 3–6 см². Стандартну терапію доповнювали локальним введенням аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами. Ефективність лікування оцінювали по динаміці загоєння виразкових дефектів.

Результати. Було відмічено прогресивне ($p < 0,01$) зменшення площі виразкових дефектів починаючи з 14 доби. Нам вдалося досягти повного загоєння діабетичних виразок у 62,5% пацієнтів на 21 добу та у 100% пацієнтів на 28 добу.

Висновок. Локальне введення аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє досягти повного загоєння діабетичних виразкових дефектів в стадії 2 площею 3–6 см² протягом 4 тижнів.

Ключові слова: діабетична виразка, плазма збагачена тромбоцитами, репарація.

Abstract

Purpose of the study. Evaluation of the reparatory effect of autologous plasma enriched with platelets in the treatment of patients with diabetic foot in stage 2.

Materials and methods. Twelve patients diagnosed on 1 type diabetes with diabetes foot in second stage were included in our research. Defects did not respond to standard therapy for 3–4 months, and their area was 3–6 cm². Standard therapy was supplemented with local administration of autologous plasma enriched with platelets. The effectiveness of treatment was assessed by the dynamics of healing of ulcers.

Results. A progressive significant ($p < 0,01$) decrease in the area of the ulcerative defect was observed beginning at 14 days. We managed to achieve full healing of diabetic ulcers in 62,5% of patients on day 21 and in 100% of patients on day 28.

Conclusion. Local administration of an autologous platelet-rich plasma allows the complete healing of diabetic ulcers in stage 2 with an area of 3–6 cm² for 4 weeks.

Keywords: diabetic ulcer, platelet-rich plasma, reparation.

ВСТУП

Цукровий діабет є метаболічним захворюванням, що характеризується гіперглікемією, викликаною порушенням секреції інсуліну та/або взаємодії інсуліну з клітинами тканин. Хронічна гіперглікемія веде до дисфункції різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця та кровоносних судин. Поширеність виразкових уражень нижніх кінцівок, викликаних цукровим діабетом, оцінюється в межах 4–10%.

У контингенті пацієнтів з діабетичною стопою приблизно 12–20% хворих виконують ампутації [1, 2]. Крім проблеми діабетичної ангіо- та нейропатій, слід звернути увагу на той факт, що стан хворих з діабетичною стопою може ускладнюватися приєднанням інфекції, атеросклерозом периферичних артерій [3].

Діабетичні виразки, що тривало не загоюються, є серйозним ускладненням у пацієнтів із діабетом. Незважаючи на активні дослідження,

діабет I типу не піддається радикальному лікуванню, а виразкові ураження стопи, які є найчастішою локалізацією процесу, важко піддаються лікуванню [4].

Стандартне лікування діабетичних виразок включає в себе некректомії, лікування інфекційного процесу, механічне розвантаження, регулювання рівня глюкози в крові [1, 2], а також різні способи локальної та системної стимуляції репарації [5].

Клітинна терапія з використанням плазми збагаченої тромбоцитами (PRP), забезпечують абсолютно новий підхід до лікування діабетичних виразок, який може допомогти уникнути втрати кінцівки. PRP є фракцією плазми аутологічної крові з високою концентрацією тромбоцитів. Тромбоцити містять в альфа-гранулах повний набір факторів згортання, росту та диференціації (інсуліноподібний фактор росту, тромбоцитарний фактор росту, трансформуючий фактор росту, фактор росту ендотелію судин, епідермальний фактор росту, фактор росту фібробластів), які сприяють процесу регенерації. PRP зменшує запальну реакцію, активує роботу макрофагів і фагоцитів у рані, що веде до неоангіогенезу та епітелізації дефекту тканин [7, 8, 9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити репараторий ефект аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами в лікуванні пацієнтів з діабетичною стопою в стадії 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всі процедури, що проводилися в дослідженні за участю пацієнтів, відповідали етичним стандартам інституційного та національного дослідницького комітету, а також Гельсінкської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року.

Дослідження проводилося на базі кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та включало 12 пацієнтів із діагнозом цукрового діабету I типу та діабетичною стопою в стадії 2. На момент включення в дослідження всі пацієнти мали дефект шкірних покривів і підшкірної жирової клітковини в області підшовної частини стопи, розмірами 3–6 см², який не піддавався корекції традиційними методами протягом 3–4 місяців. У всіх пацієнтів була відсутня будь-яка супутня патологія, яка могла б вплинути на загоєння виразкових дефектів. Було прийнято рішення всім пацієнтам на фоні продовження стандартного лікування виразкових дефектів виконати локальне введення аутологічної PRP.

PRP готували за такою методикою. У кожного пацієнта виконували забір крові з кубітальної вени в об'ємі 8 мл. PRP готували в стерильних гепаринізованих скляних пробірках, вміст гепарину, в яких становило 14–20 ОД на 1 мл крові. Центри-

фугування крові здійснювали на центрифугі 80-2 зі швидкістю 1500 об./хв (приблизно 700 g) протягом 8 хвилин, що давало на виході близько 4,5–5 мл плазми збагаченої тромбоцитами. В результаті центрифугування отримували розділення крові на два шари: верхній мутний шар – плазма збагачена тромбоцитами, нижній – еритроцити та лейкоцити з незначною домішкою тромбоцитів, які перебували у верхній частині шару. Весь верхній шар близько 2 мм у верхній частині нижнього шару відбирали в окремий стерильний шприц.

Весь отриманий об'єм PRP рівномірно вводили по периметру рани з використанням голок калібру 30 g. Повторні ін'єкції виконували кожні 10–12 днів (тривалість життя тромбоцитів) до повного загоєння дефекту м'яких тканин.

Для оцінки ефективності проведеної терапії вимірювали площу виразкового дефекту до маніпуляції, а також з інтервалом в 1 тиждень до повного загоєння виразки.

Отримані дані оброблялися за допомогою пакета статистичних програм SPSS 20.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

До проведення маніпуляції площа виразкових дефектів у обстежуваному контингенті становила $445,8 \pm 94,1$ мм². На 7 добу після виконання локального періульцелярного введення плазми збагаченої тромбоцитами даний показник, хоча й незначно зменшився та становив $432,5 \pm 93,7$ мм², але достовірної різниці із аналогічним показником до маніпуляції не було ($p > 0,05$). На 14 добу даний показник становив вже $176,5 \pm 42,5$ мм² та достовірно відрізнявся від площі виразкових дефектів як до проведення, так і на 7 добу після проведення маніпуляції ($p < 0,01$). На 21 добу повне загоєння діабетичних виразок спостерігалось у 5 (62,5%) пацієнтів, а показників площі дефекту шкірних покривів у досліджуваному контингенті становив $7,9 \pm 12,0$ мм² та достовірно відрізнявся від аналогічних показників на всіх попередніх термінах дослідження ($p < 0,01$). На 28 добу нами було відмічено повне загоєння виразкових дефектів абсолютно у всіх пацієнтів.

Динаміка загоєння діабетичних виразок наведена на рисунку 1.

Наш досвід застосування аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами у лікуванні пацієнтів із діабетичною стопою в стадії 2 продемонстрував ефективність даної методики. Було відмічено прогресивне достовірне ($p < 0,01$) зменшення площі виразкового дефекту починаючи з 14 доби. Нам вдалося досягти повного загоєння діабетичних виразок у 62,5% пацієнтів на 21 добу та у 100% пацієнтів на 28 добу. Слід зазначити, що до застосування нами плазми збагаченої тромбоцитами всі пацієнти безрезультатно лікувалися із застосуванням стандартної терапії протягом 3–4 місяців.

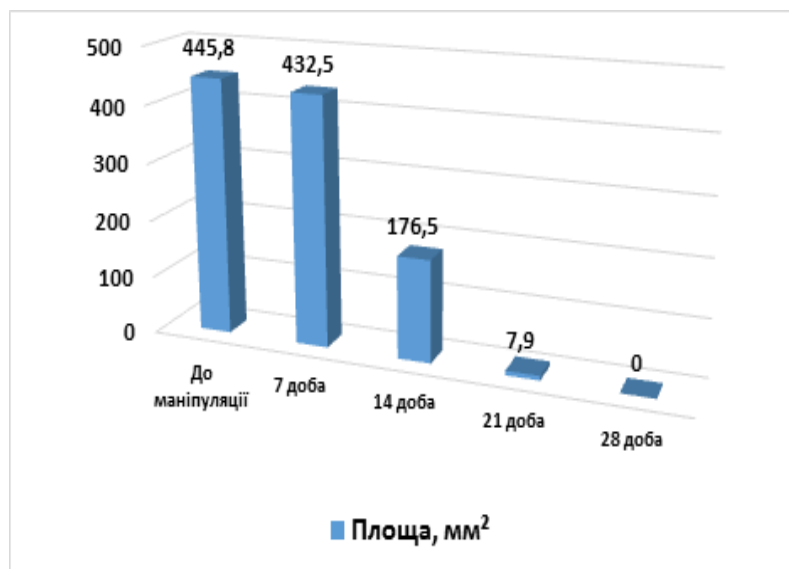


Рис. 1. Динаміка загоєння діабетичних виразок у досліджуваному контингенті

ВИСНОВКИ

Локальне введення аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє досягти повного загоєння діабетичних виразкових дефектів в стадії 2 площею 3–6 см² протягом 4 тижнів.

Для більш достовірних результатів в подаль-

шому ми плануємо провести дослідження на більшому контингенті пацієнтів із різними розмірами виразкових дефектів. Крім того, представляє інтерес оцінка динаміки зміни якості життя пацієнтів в ході лікування як без застосування плазми збагаченої тромбоцитами, так і з її застосуванням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abredari H., Bolourchifard F., Rassouli M. et al. Health locus of control and self-care behaviors in diabetic foot patients // *Med. J. Islam. Repub. Iran.* – 2015. – Vol. 29. – P. 283.

2. Kadam D. Microsurgical Reconstruction of Plantar Ulcers of the Insensate Foot // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2016. – Vol. 32. – № 5. – P. 402–410.

3. Hicks C. W., Selvarajah S., Mathioudakis N. et al. Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs // *Ann. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 33. – P. 149–158.

4. Andrews K. L., Houdek M. T., Kiemele L. J. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine // *Prosthet. Orthot. Int.* – 2015. – Vol. 39 – № 1. – P. 29–39.

5. Zhang Z. Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic

foot ulcer // *Exp. Ther. Med.* – 2016. – Vol. 11 – № 2. – P. 397–402.

6. Picard F., Hersant B., Bosc R. et al. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care // *Wound Repair Regen.* – 2015. – Vol. 23 – № 5. – P. 638–643.

7. Усенко О. Ю., Петрушенко В. В., Саволюк С. І. и др. Експериментальна оцінка ефективності локального застосування біологічних стимуляторів репарації в лікуванні хронічних виразок шлунка // *Клінічна хірургія.* – 2016. – № 9. – С. 62–65.

8. Усенко О. Ю., Радьога Я. В., Гребенюк Д. І., Стукан О. К. Поєднання клітинних технологій та мініінвазивної хірургії в лікуванні хронічної виразки шлунка // *Клінічна хірургія.* – 2015. – № 10. – С. 23 – 26.

REFERENCE

1. Abredari H., Bolourchifard F., Rassouli M. et al. (2015) Health locus of control and self-care behaviors in diabetic foot patients. *Med. J. Islam. Repub. Iran*, vol. 29, pp. 283.

2. Kadam D. (2016) Microsurgical Reconstruction of Plantar Ulcers of the Insensate Foot. *J. Reconstr.*

Microsurg., vol. 32, № 5, pp. 402–410.

3. Hicks C. W., Selvarajah S., Mathioudakis N. et al. (2016) Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 33, pp. 149–158.

4. Andrews K. L., Houdek M. T., Kiemele L. J.

(2015) Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. Prosthet. Orthot. Int., vol. 39, № 1, pp. 29–39.

5. Zhang Z. (2016) Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic foot ulcer. Exp. Ther. Med., vol. 11, № 2, pp. 397–402.

6. Picard F., Hersant B., Bosc R. et al. (2015) The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. Wound Repair. Regen., vol. 23, № 5, pp. 638–643.

7. Usenko O. Yu., Petrushenko V. V., Savolyuk S. I. et al. (2016) Estimation experimental of the efficiency of local application of biological stimulators of reparation in the treatment of chronic ulcers of the stomach. Klinichna khirurhiya, № 9, pp. 62–65.

8. Usenko O. Yu., Radoha YA. V., Hrebenyuk D. I., Stukan O. K. (2015) Combination of cell technologies and minimally invasive surgery in the treatment of chronic stomach ulcer. Klinichna khirurhiya, № 10, pp. 23–26.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2018