

ISSN 0023 - 2130 (Print)
ISSN 2522 - 1396 (Online)

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

щомісячний науково-практичний журнал

Заснований у червні 1921 р.

11.2 листопад 2018

Ліга-Інформ

Передплатний індекс 74253

Асоціація хірургів України
Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О. О. Шалімова НАМН України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

Том 85, № 11.2 (листопад) 2018

Щомісячний науково—практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.

Редактор
В. М. Мороз
Коректор
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
Scopus, EBSCOhost, DOAJ, OCLC WORD CAT, UlrichsWeb,
Google Scholar та ін.

Включений до Переліку наукових фахових видань України
Наказ МОН № 1413 від 24.10.17.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 22539—12439ПР від 20.02.17.

Адреса редакції:
**03680, м. Київ, МСП—03680,
вул. Героїв Севастополя, 30.**
Тел./факс +38 044 408 18 11,
<http://hirurgiya.com.ua>
e – mail: info@hirurgiya.com.ua
new.article@hirurgiya.com.ua

Видавець
ТОВ «Ліга—Інформ»
03680, м. Київ, МСП 03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (044) 408.18.11.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.
Надруковано з готових фотоформ
в друкарні ТОВ «ЛазуритПоліграф»
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73.
Тел./факс +380 44 463 73 01.

Передплатний індекс 74253
Підписано до друку 30.10.18. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір крейдований матовий.
Ум. друк. арк. 9. Обл. вид. арк. 8,81. Тираж 1000.
Замов. 97

Редакція не завжди поділяє думку авторів статті.

Відповідальність за достовірність інформації,
наведеної у статті, несуть її автори.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих
в журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2018
© Ліга — Інформ, 2018

ISSN 0023 — 2130 (Print)
ISSN 2522 — 1396 (Online)



КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

Том 85, № 11.2 (листопад) 2018

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андреещев
М. В. Костилев

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Luigi Angrisani (Italy)
Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
Martin Fried (Czech Republic)
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. Л. Заруцький
М. П. Захараш
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
О. Г. Котенко
А. С. Лаврик
В. В. Лазоришинець
І. А. Лурін
John Melissas (Greece)
М. Ю. Ничитайло
С. Є. Подпрятюв
А. П. Радзіховський
С. І. Саволук
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
І. П. Хоменко
В. І. Цимбалюк
Rudolf Weiner (Germany)
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. П. Андрущенко
Я. С. Березницький
В. В. Бойко
М. М. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Іюффе
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал
І. М. Шевчук

ISSN 0023-2130



9 770023 213008

Первый опыт применения плазмы обогащенной тромбоцитами в лечении пациентов с диабетической стопой

В. В. Петрушенко, Д. И. Гребенюк, Д. В. Цигалко, А. Е. Татарин,
Ю. А. Дорожинский, В. В. Мосендз

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
Винницкая областная клиническая больница им. Н. И. Пирогова

The first experience of using platelet-rich plasma in the treatment of patients with diabetic foot

V. V. Petrushenko, D. I. Grebeniuk, D. V. Tsyhalko, A. E. Tatarin,
Yu. A. Dorozhynskiy, V. V. Mosondz

National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnitsa Regional Clinical Hospital Named After N. I. Pirogov

Реферат

Цель исследования. Оценить эффективность применения аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами в лечении пациентов с диабетической стопой в стадии 2.

Материалы и методы. Исследование включало 8 пациентов с диагнозом сахарного диабета I типа и диабетической стопой в стадии 2. Дефекты не поддавались стандартной терапии на протяжении 3–4 месяцев, а их площадь составляла 3–6 см². Всем пациентам выполняли локальное введение аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами каждые 10–12 дней до полного заживления язвы. Для оценки эффективности проведенной терапии измеряли площадь язвенного дефекта до манипуляции, а также с интервалом в 1 неделю до полного заживления язвы.

Результаты. Было отмечено прогрессивное достоверное ($p < 0,01$) уменьшение площади язвенного дефекта начиная с 14 суток. Нам удалось достичь полного заживления диабетических язв у 62,5% пациентов на 21 сутки и у 100% пациентов на 28 сутки.

Вывод. Локальное введение аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами позволяет достичь полного заживления диабетических язвенных дефектов в стадии 2 площадью 3–6 см² в течение 4 недель.

Ключевые слова: диабетическая язва, плазма обогащенная тромбоцитами, репарация.

Abstract

Aim. Evaluation of the effectiveness of using autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with diabetic foot in stage 2.

Materials and methods. Eight patients diagnosed with type 1 diabetes and a diabetic foot in stage 2 were included in our study. Ulcers failed to respond to standard therapy for 3–4 months, and their area was 3–6 cm². All patients underwent a local administration of autologous platelet-rich plasma every 10–12 days until the ulcer was completely healed. To assess the effectiveness of the therapy, the area of the ulcerative defect was measured before the manipulation, and also at an interval of 1 week before the complete healing of the ulcer.

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.

Сахарный диабет является метаболическим заболеванием, характеризующимся гипергликемией, вызванной нарушением секреции инсулина и/или взаимодействия инсулина с клетками тканей. Хроническая гипергликемия ведет к дисфункции различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. Распространенность язвенных поражений нижних конечностей, вызванных сахарным диабетом, оценивается в пределах 4–10%. В контингенте пациентов с диабетической стопой примерно 12–20% больных выполняют ампутации [1, 4]. Кроме проблемы диабетической ангио- и нейропатий, следует обратить внимание на тот факт, что состояние больных с диабетической стопой может осложняться присоединением инфекции, атеросклерозом периферических артерий [3]. Длительно незаживающие диабетические язвы являются серьезным ослож-

нением у пациентов с диабетом. Несмотря на активные исследования, диабет 1 типа не поддается радикальному лечению, а язвенное поражение стопы, которая является самой частой локализацией процесса, с трудом поддается лечению [2].

Стандартное лечение диабетических язв включает в себя некрэктомию, лечение инфекционного процесса, механическую разгрузку, регулирование уровня глюкозы в крови [1, 4], а также различные способы локальной и системной стимуляции репарации [8].

Клеточная терапия с использованием плазмы обогащенной тромбоцитами (PRP), обеспечивают совершенно новый подход к лечению диабетических язв, который может помочь избежать потери конечности. PRP представляет собой фракцию плазмы аутологичной крови с высокой концентрацией тромбоцитов. Тромбоциты содер-

жат в альфа-гранулах полный набор факторов свертывания, роста и дифференциации (инсулиноподобный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, эпидермальный фактор роста, фактор роста фибробластов), которые способствуют процессу регенерации. PRP уменьшает воспалительную реакцию, активирует работу макрофагов и фагоцитов в ране, что приводит к неангиогенезу и эпителизации дефекта тканей [5, 6, 7].

Цель исследования: оценить эффективность применения аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами в лечении пациентов с диабетической стопой в стадии 2.

Материалы и методы

Все процедуры, проводимые в исследовании с участием участников, отвечали этическим стандартам институционального и национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 и ее более поздним изменениям или сопоставимым этическим стандартам.

Исследование проводилось на базе кафедры эндоскопической и сердечно-сосудистой хирургии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова и включало 8 пациентов с диагнозом сахарного диабета I типа и диабетической стопой в стадии 2. На момент включения в исследование все пациенты имели дефект кожных покровов и подкожной жировой клетчатки в области подошвенной части стопы, размерами 3–6 см², который не поддавался коррекции традиционными методами на протяжении 3–4 месяцев. У всех пациентов отсутствовала какая-либо сопутствующая патология, которая могла бы повлиять на заживление язвенных дефектов. Было принято решение всем пациентам на фоне продолжения стандартного лечения язвенных дефектов выполнить локальное введение аутологичной PRP.

PRP готовили по следующей методике. У каждого пациента выполняли забор крови из кубитальной вены в объеме 8 мл. PRP готовилась в стерильных гепаринизированных стеклянных пробирках, содержание гепарина, в которых составляло 14–20 ЕД на 1 мл крови. Центрифугирование крови осуществляли на центрифуге 80–2 со скоростью 1500 об./мин (примерно 700g) в течение 8 минут, что давало на выходе около 4,5–5 мл плазмы обогащенной тромбоцитами. В результате центрифугирования получали разделения крови на два слоя: верхний мутный слой – плазма обогащенная тромбоцитами, нижний

– эритроциты и лейкоциты с незначительной примесью тромбоцитов, которые находились в верхней части слоя. Весь верхний слой и около 2 мм верхней части нижнего слоя отбирали в отдельный стерильный шприц.

Весь полученный объем PRP равномерно вводили по периметру раны с использованием игл калибра 30g. Повторные инъекции выполняли каждые 10–12 дней (длительность жизни тромбоцитов) до полного заживления дефекта мягких тканей.

Для оценки эффективности проведенной терапии измеряли площадь язвенного дефекта до манипуляции, а также с интервалом в 1 неделю до полного заживления язвы.

Полученные данные подвергались обработке с помощью пакета статистических программ SPSS 20.0 for Windows.

Результаты

До проведения манипуляции площадь язвенных дефектов в обследуемом контингенте составляла 459,9±87,8 мм². На 7 сутки после выполнения локального периульцелярного введения плазмы обогащенной тромбоцитами данный показатель, хотя и незначительно уменьшился и составлял 444,5±86,4 мм², но достоверной разницы с аналогичным показателем до манипуляции не было ($p>0,05$). На 14 сутки данный показатель составлял уже 179,8±41,7 мм² и достоверно отличался от площади язвенных дефектов как до проведения, так и на 7 сутки после проведения манипуляции ($p<0,01$). На 21 сутки полное заживление диабетических язв наблюдалось у 5 (62,5%) пациентов, а показатель площади дефекта кожных покровов в исследуемом контингенте составлял 9,4±12,4 мм² и достоверно отличался от аналогичных показателей на всех предыдущих сроках исследования ($p<0,01$). На 28 сутки нами было отмечено полное заживление язвенных дефектов абсолютно у всех пациентов.

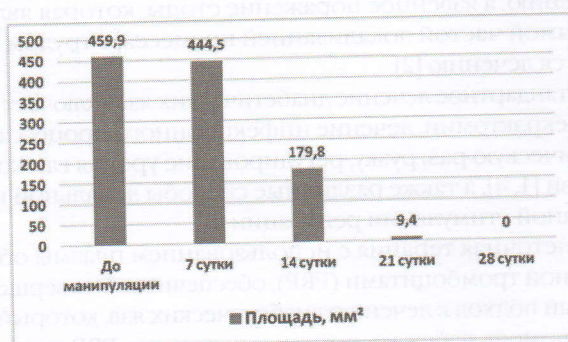
Динамика заживления диабетических язв приведена на рисунке.

Обсуждение

Золотым стандарт для лечения диабетических язв является обработка язвенного дефекта, контроль инфекции, реваскуляризация и стимуляция репарации. Также были предложены другие передовые методы в качестве вспомогательной терапии, таких как гипербарическая оксигенация, VAC терапия. Однако, на данный момент собрано недостаточное количество данных касательно их клинической и экономической эффективности в лечении именно диабетической стопы [2].

Аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами представляет собой перспективную альтернативу традиционным методам, способствуя безопасному и естественному заживлению. Тромбоциты содержат в альфа-гранулах полный набор факторов свертывания, роста и дифференциации, которые способствуют процессу регенерации. PRP уменьшает воспалительную реакцию, активирует работу макрофагов и фагоцитов в ране, что приводит к неангиогенезу и эпителизации дефекта тканей [5–7].

Наш первый опыт применения аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами в лечении пациентов с ди-



Динамика заживления диабетических язв в исследуемом контингенте.

абетической стопой в стадии 2 продемонстрировал эффективность данной методики. Было отмечено прогрессивное достоверное ($p < 0,01$) уменьшение площади язвенного дефекта начиная с 14 суток. Нам удалось достичь полного заживления диабетических язв у 62,5% пациентов на 21 сутки и у 100% пациентов на 28 суток. Следует отметить, что до применения нами плазмы обогащенной тромбоцитами все пациенты безрезультатно лечились с применением стандартной терапии на протяжении 3–4 месяцев.

Для более достоверных результатов в дальнейшем мы планируем провести исследование на большем контингенте пациентов с разными размерами язвенных дефектов. Кроме того, представляет интерес оценка динамики изменения качества жизни пациентов в ходе лечения как без применения плазмы обогащенной тромбоцитами, так и с ее применением.

Выводы

Локальное введение аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами позволяет достичь полного заживления диабетических язвенных дефектов в стадии 2 площадью 3–6 см² в течение 4 недель.

Литература

1. Abredari H, Bolourchifard F, Rassouli M, Nasiri N, Taher M, Abedi A. Health locus of control and self-care behaviors in diabetic foot patients. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 Oct 26;29:283. eCollection 2015. PubMed PMID: 26913246; PubMed Central PMCID: PMC4764266.
2. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int*. 2015 Feb;39(1):29–39. doi: 10.1177/0309364614534296. Review. PubMed PMID: 25614499.
3. Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N, Sherman RE, Hines KF, Black JH 3rd, Abularrage CJ. Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. *Ann Vasc Surg*. 2016 May;33:149–58. doi: 10.1016/j.avsg.2015.11.025. Epub 2016 Feb 22. PubMed PMID: 26907372; PubMed Central PMCID: PMC6048950.
4. Kadam D. Microsurgical Reconstruction of Plantar Ulcers of the Insensate Foot. *J Reconstr Microsurg*. 2016 Jun;32(5):402–10. doi: 10.1055/s-0036-1579536. Epub 2016 Feb 24. PubMed PMID: 26910652.
5. Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. 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 Sep;23(5):638–43. doi: 10.1111/wrr.12317. Epub 2015 Aug 25. Review. PubMed PMID: 26019054.
6. Usenko OY, Petrushenko VV, Savolyuk SI, Radyoga YV, Grebenyuk DI. Eksperymentalna otsinka efektyvnosti lokalnoho zastosuvannya bi-olohichnykh stymulatoriv reparatsii v likuvanni khronichnykh vyrazok shlunka. *Klin Khir*. 2016;(9):62–5. [In Ukrainian]. PubMed PMID: 30265489.
7. Usenko OY, Radyoga YV, Grebenyuk DI, Stukan OK. Poiednannia klinichnykh tekhnolohii ta miniinvazyvnoi khirurgii v likuvanni khronichnoi vyrazky shlunka. *Klin Khir*. 2015 Oct;(10):25–8. [In Ukrainian]. PubMed PMID: 26946654.
8. Zhang Z, Lv L. Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic foot ulcer. *Exp Ther Med*. 2016 Feb;11(2):397–402. Epub 2015 Dec 8. PubMed PMID: 26893621; PubMed Central PMCID: PMC4734220.

ЗМІСТ

- 3-6 **Біляева О. О., Крижевський В. В., Балінська М. І.**
Ендотеліальна дисфункція у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок у стадії С6
- 7-10 **Бойко В. В., Бабынkin А. Б., Питык А. И., Прасол В. А.**
Дистальная эмболия при эндоваскулярных вмешательствах в артериях нижних конечностей
- 11-12 **Бойко В. В., Прасол В. О., Пітик О. І., Кірієнко Д. О.**
Гібридні втручання при багатоповерхневих ураженнях артерій аорто-здухвинного та стегново-підколінного сегментів
- 13-15 **Галушко О. А., Тріщинська М. А.**
Приховані ускладнення післяопераційного періоду: діагностика та лікування
- 16-18 **Жернов О. А., Трач Р. Я., Шендрик В. Г.**
Структурнофункціональні порушення кістковосуглобових утворень у хворих з післяопіковими контрактурами та деформаціями верхньої кінцівки
- 19-21 **Каніковський О. Є., Осадчий А. В., Коцюра О. А., Мосьондз В. В., Зарезенко Т. П.**
Сучасні підходи до хірургічного лікування важких форм гострого парапроктиту та гангрені Фурньє
- 22-24 **Король Я. А., Бохонко Р. Л., Бубняк М. Р., Цимбала О. П.**
Гострі кровотечі з верхніх відділів травного тракту неварикозної етіології: особливості танатогенезу
- 25-26 **Крижевський В. В., Іванченко Р. В., Риб'янець Ю. В., Циганенко О. О., Ханін Є. О., Скида І. О., Кнівець М. А.**
Обґрунтування вибору методики переміщеного шкірного лоскуту за Лімбергом при хірургічному лікуванні епітеліальних куприкових ходів
- 27-28 **Крижевський В. В., Радзіховський А. П., Мироненко О. І., Знаєвський М. І., Риб'янець Ю. В. ь**
Запобігання післяопераційних ранових ускладнень
- 29-31 **Крижевський В. В., Циганенко О. О., Шевчук М. В., Риб'янець Ю. В., Іванченко Р. В., Щеголь І. М., Нго Тоан**
Новітня класифікація врослого нігтя (оніхокриптозу) у хворих на цукровий діабет в практиці лікаря
- 32-35 **Крыжевский В. В., Мендель Н. А., Павлович Ю. В.**
Технические особенности выполнения лапароскопической минихолецистэктомии
- 36-38 **Матвійчук Б. О., Федчишин Н. Р., Бохонко Р. Л., Федоришин Т. М., Ретвінський І. А.**
Оцінка системи гемостазу при тяжкій поєднаній абдомінальній травмі
- 39-42 **Назарчук О. А., Нагайчук В. І., Назарчук Г. Г.**
Мікробіологічне дослідження ефективності клінічного випробування нових антимікробних засобів на основі вітчизняного антисептика декаметоксину в комплексній місцевій терапії опіків
- 43-45 **Петрушенко В. В., Гребенюк Д. И., Цигалко Д. В., Татарин А. Е., Дорожнинский Ю. А., Мосендз В. В.**
Первый опыт применения плазмы обогащенной тромбоцитами в лечении пациентов с диабетической стопой
- 46-48 **Плегуца О. М., Сидорчук Р. І., Хомко О. Й., Плегуца І. М., Петрюк Б. В., Білик І. І., Воляннюк П. М., Лазарук О. В.**
Вплив травми та оперативного втручання на гуморальний імунітет
- 49-51 **Сидорчук Р. І., Хомко О. Й., Плегуца О. М., Кнут Р. П., Попович А. І., Ткачук О. В., Кифяк П. В., Плегуца І. М., Мельник О. А.**
Зміни гуморальної регуляції різних ланок гомеостазу при абдомінальному сепсисі
- 52-53 **Хомко О. Й., Сидорчук Р. І., Плегуца О. М., Кифяк П. В., Ткачук О. В., Рева В. Б., Попович А. І., Воляннюк П. М., Лазарук О. В.**
Мультифакторний аналіз симптомів гострого панкреатиту: прогнозування перебігу
- 54-57 **Шуба В. Й.**
Профілактика ускладнень у пацієнтів з переломами дистального епіметафізу плечової кістки
- 58-71 **«Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії»**
(до 100-річчя заснування Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України)
Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю