



В. Н. Лыхман,
И. И. Арсений,
К. Р. Марданян,
С. А. Береснев,
Е. В. Ханько

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМНУ»,
г. Харьков

© Коллектив авторов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Резюме. В данной статье представлены результаты лечения венозных трофических язв методом аппликации аутоплазмы на язвенную поверхность. Предложенный метод направлен на стимуляцию репаративных процессов в области трофической язвы. Способ апробирован у 20 больных. Полученные результаты доказывают, что применение в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии аутоплазмы обогащенной тромбоцитами позволяет достичь стабильных положительных результатов, а также снижает вероятность рецидива заболевания.

Ключевые слова: *варикозная болезнь, патогенез, трофическая язва, аутоплазма, хроническая венозная недостаточность.*

Введение

В настоящее время венозные трофические язвы встречаются у взрослого населения индустриально развитых стран [2, 3]. По данным Интернационального консенсуса хирургов, на 100 000 населения ежегодно появляется 500 новых больных с трофическими язвами конечностей [5, 7, 8]. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей есть у 25–35 % женщин и 10–15 % мужчин, при этом частота декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности (ХВН) варьирует от 15 до 50 % [1, 4, 6]. Распространенность этого заболевания среди населения варьирует от 9,3 до 25 %, составляя в среднем 14,1 %. Среди больных молодого трудоспособного возраста она варьирует от 10 до 48 %.

По данным сводной статистики, в индустриально развитых странах трофические язвы приводят к инвалидизации и нетрудоспособности чаще, чем туберкулез, ревматизм и транспортный травматизм вместе взятые, при этом осложненные формы ХВН наблюдаются у 1 % населения. Одна треть из них в течение ближайших 10 лет от начала заболевания становится инвалидами [1, 4, 8].

В 40–90 % случаев венозная недостаточность осложняется трофическими язвами (ТЯ). Экономические затраты на лечение больных с ТЯ в развитых странах мира варьируют от 1-го (во Франции) до 2-х млрд долларов. Среди больных молодого трудоспособного возраста она варьирует от 10 до 48 %. Рецидив ТЯ после оперативного лечения достигает 30 %, что подтверждает не только социально-медицинскую значимость данной проблемы.

Несмотря на очевидный прогресс в диагностике и лечении заболеваний вен нижних ко-

нечностей, распространенность ТЯ венозного генеза остается своеобразной константой (1–2 % взрослого населения), выявляемой в результате многочисленных исследований на протяжении десятилетий, а их лечение до настоящего времени составляет одну из сложнейших проблем хирургии. Вопрос о выборе оптимального способа лечения ТЯ, обусловленных ХВН, является предметом постоянных дискуссий.

Высокая частота неудовлетворительных результатов лечения заболеваний вен нижних конечностей часто объясняется тем, что изменения в венозной системе влекут за собой различные по тяжести и объему вторичные изменения в лимфатической системе. Являясь одним из ключевых звеньев в системе гомеостаза и гуморального транспорта, лимфатическая система вовлекается во все патологические процессы. Нарушения в лимфатической системе и неадекватность ее функций не только влияют на развитие заболевания, но нередко и определяют его.

Проведенные нами исследования показали, что принципиально новым и перспективным направлением в лечении рефрактерных венозных трофических язв может быть применение аутоплазмы обогащенной тромбоцитами, содержащей факторы роста, избирательно воздействующие на тот или иной компонент соединительной ткани. Это в первую очередь воздействие активных компонентов тромбоцитов. Известно, что тромбоциты содержат различные белки, цитокины, ряд биоактивных факторов, которые стимулируют и регулируют основные звенья заживления ран. Биологически активные факторы тромбоцитов также содержатся в их плотных гранулах. Они содержат серотонин, гистамин, допамин, аденозин и ионы кальция.



Данные факторы не относятся к ростовым, но они также играют фундаментальную роль в процессах заживления. Гистамин и серотонин, выделенные тромбоцитами, активируют макрофаги и повышают сосудистую проницаемость, которая открывает доступ к трофической язве. Полиморфоядерные лейкоциты мигрируют в область раны, и вскоре после этого клетки начинают разрастаться, в то время как фибробласты помогают формировать основное вещество регенеративного процесса.

Цель исследований

Улучшение результатов лечения больных с венозными трофическими язвами.

Материалы и методы исследований

Работа выполнена в амбулаторных условиях и основана на клиническом изучении 20 больных с ХВН класс С5-С6 (СЕАР), осложненной воспалительными и трофическими процессами, которые проходили лечение в условиях отделения хирургических инфекций ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ» 2016 г.

Для включения пациентов в исследование были избраны следующие критерии:

- больные с длительно незаживающими ранами (отсутствие признаков эпителизации в течение 14 суток и более);
- возраст пациентов 36-75 лет.

Распределение больных по полу было следующим: 16 женщин и 4 мужчин; возраст пациентов варьировал от 36 до 75 лет. При анализе распределения больных по возрасту и полу выявлено: группы идентичны, каких-либо достоверных различий не обнаружено. Установлено, что большая часть пациентов в основной и контрольной группах приходится на трудоспособный возраст, т. е. 36-60 лет.

У 12 (60 %) больных был установлен диагноз варикозная болезнь, осложненная трофическими язвами (СЕАР С5-С6); посттромбофлебитический синдром (ПТФС) — у 7 (35 %) пациентов и у 1 (5 %) — варикозная болезнь, осложненная острым варикотромбофлебитом.

Размеры раневого дефекта варьировали от 2,0 до 10,7 см². Средняя площадь язвенного дефекта составила (6,2±2,1) см².

Наиболее часто локализация на нижних конечностях у 17 (85 %) больных у медиальной лодыжки; у 3 (15 %) — передней поверхности голени.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее в себя: лабораторные исследования, инструментальные (дуплексное ангио сканирование сосудов нижних и верхних конечностей) и бактериологические методы исследований.

Дуплексное ангиосканирование выполняли с помощью ультразвукового сканера «Logiq-500 Pro» (General Electric, США) с конвексным датчиком 5-7 МГц.

Бактериологическое исследование отделяемого язв включало в себя качественное и количественное изучение раневой микрофлоры в динамике.

Оценку эффективности применяемого лечения проводили один раз в 6 дней во время контрольного осмотра путем визуальной оценки состояния трофической язвы, ее планиметрии, цитологического и бактериологического исследований. Эффективность проводимого лечения оценивалась врачом и пациентом.

Больным применяли следующую схему лечения: в стадию экссудации, применяли, предварительно смоченные в физиологическом растворе, бактериостатические адсорбционные повязки на основе синтетической поливинилацеталевой губки пропитанной метиленовым синим и генцианвиолетом (Hydrofera). Повязку укладывали так, чтобы края выходили на 1–2 см за границы раны. Повязку фиксировали прозрачной полупроницаемой полиуретановой пленочной повязкой Тегадерм с последующим наложением однослойного компрессионного биндажа эластичными бинтами средней степени растяжимости. Во время фазы экссудации у больных проводили смену повязки 1 раз в сутки. После полного очищения раны и при верификации грануляций использовали повязки «АРМА-ГЕЛЬ+» с аппликацией аутоплазмы обогащенной тромбоцитами. На стадии эпителизации использовали мази, содержащие гиалуроновую кислоту и ионы серебра (куриозин, иалузет +) (патент на полезную модель № 109091 от 10.08.2016).

Примененная терапия, включающая аппликации аутоплазмы обогащенной тромбоцитами позволила улучшить лимфатический дренаж тканей, способствовала выведению огромного количества продуктов дисметаболизма из интерстициального пространства, тем самым нормализовала микроциркуляцию, а в конечном итоге способствовала компенсации патологического процесса.

Лимфотропную терапию осуществляли методом региональной лимфостимуляции, которая заключалась в целенаправленном воздействии на патологический процесс пораженной конечности. Это учитывало сегментарную теорию строения лимфатической системы и рациональность медикаментозной терапии. При этом основным моментом является селективное, прицельное воздействие на очаг патологии и основные пути лимфооттока от него в сочетании с многогранным влиянием региональной лимфатической терапии. Реги-



ональная лимфостимуляция на фоне существующего интерстициального отека мягких тканей конечности, спровоцированного воспалением и декомпенсацией венозного пути дренажа тканей, приводит к изменению направления движения основных потоков жидкости в микроциркуляторном русле мягких тканей пораженной конечности, в результате чего она преимущественно транспортируется из ткани через лимфатическую систему, что в свою очередь обеспечивает ликвидацию отека и улучшение микроциркуляции.

Техника получения обогащенной плазмы заключалась в следующем: у больных из вены забирали кровь в количестве 20,0 мл с добавлением 2 тыс. ед. гепарина. Кровь центрифугировали при ускорении 250 g в течение 10 мин. При таком центрифугировании оседают только эритроциты, как наиболее тяжелые, а тромбоциты и лейкоциты остаются в плазме. Плазма отсасывается шприцем. С помощью трехходового крана путем добавления 20 мг аскорбиновой кислоты в другом шприце, путем перемещения и смешивания, получается гелеобразная субстанция. На язву накладывали полученную субстанцию с последующим покрытием гидрогелевой повязкой «Армагель +». Данные процедуры повторяются с интервалом 1 раз в 5 дней. О течении раневого процесса судили по отпечаткам по методу М. П. Покровской и М. С. Макарова. Мазки-отпечатки раневой поверхности окрашивали гематоксилин-эозином и азур-II-эозином, изучали на световом микроскопе «Leitz» при увеличении до 1200 раз. О динамике регенераторного процесса судили по изменению площади раны. Измерение площади раны производили путем переноса наружных контуров язвы на прозрачную пленку с последующим подсчетом площади, определяли скорость заживления раневого дефекта.

Результаты исследований и их обсуждение

Применение аутоплазмы обогащенной тромбоцитами ускоряло появление положительной динамики в течении заболевания. Было отмечено, что после первой процедуры наблюдалось уменьшение отека окружающих тканей, появление валика краевой эпителизации. После двух процедур появляются отчетливые грануляции в виде отдельных язычков, которые

поднимаются к поверхности в виде молодого эпидермиса. При патогистологическом исследовании уменьшается количество лейкоцитов, появляются лимфоциты и единичные макрофаги, функционально активные фибробласты, фиброкласты, фиброциты, особенно отчетливо прослеживается появление тонкой сети новых сосудов, активизируется рост эпителия лимфатических капилляров. Через 14 дней в области трофической язвы хорошо выявляется покровный эпителий, местами с выраженными явлениями пролиферации и образованием сосочков. В дерме формируется волокнисто-рубцовая ткань, у большинства пациентов отмечено сокращение площади дефекта на 50 % и более. Сроки заживления ран составили (16,4±1,7)дня.

Сравнительная характеристика результатов лечения исследуемой группы больных с результатами ретроспективного анализа стандартных схем лечения показала, что скорость очищения язвенных поверхностей, появления грануляций и эпителизации длительно незаживающих ран в исследуемой группе была значительно выше по сравнению со стандартной терапией — в 2,2 раза. Степень уменьшения в размерах в случае предложенной терапии была также существенно выше, в 5,7 раза.

В ходе исследований не было отмечено пирогенных, антигенных и токсических осложнений, связанных с применением интерактивных перевязочных покрытий.

Выводы

Лечение больных с варикозной болезнью, осложненной трофическими язвами, при отсутствии адекватного клинического ответа на стандартные схемы лечения рекомендуется проводить по предложенной нами схеме с использованием аутоплазмы обогащенной тромбоцитами. Таким образом, нами выявлена и доказана эффективность местной терапии: скорость очищения язвенных поверхностей, появления грануляций и эпителизации длительно незаживающих ран в исследуемой группе была значительно выше по сравнению со стандартной терапией — в 2,2 раза. Степень уменьшения в размерах в случае предложенной терапии была также существенно выше, в 5,7 раза. В ходе лечения не было отмечено аллергических реакций.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абалмасов К. Г. Современная стратегия лечения лимфедемы конечностей / К. Г. Абалмасов, Ю. Е. Выренков // Флебология. — 2000. — № 12. — С. 13–17.
2. Выренков Ю. Е. Лимфенозный анастомоз : учебное пособие / Ю. Е. Выренков, А. В. Полинов. — М., 1999. — С. 21.
3. Еворская А. А. Нарушение регионарного крово- и лимфотока у больных с лимфодемой нижних конечностей и их коррекция : автореферат дис. ... канд. мед. наук / А. А. Еворская. — Новосибирск, 2002. — 18 с.
4. Хумберт Ф. Оценка скорости заживления ран / Ф. Хумберт // Флебология. — 2005. — С. 8–15.
5. Хронические заболевания вен нижних конечностей : учебное пособие / М. Ю. Аверьянов, С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов, М. Н. Кудыкин. — Н. Новгород : ФГУИПП «Нижеполиграф», 2002. — С. —22
6. Ritter V.M., Rosenblat G., Maretski S.H. et al. The role of PolyHeal microsphere in wound healing in patients with chronic ulcers. 2004. Available online at: www.polyheal.co.il/?categoryId=17680#1.
7. Simmons D. J. Negatively charged beads and transforming growth factor-1 stimulate bone repair in rabbits/ Simmons D. J., Phillips L. G., Robson M. C. // Wound Rep Regen. —1996. — Vol. 4 (3). — P. 368–373.
8. Wound dechronification with negatively-charged polystyrene microspheres: a double-blind RCT / Y. Shoham, L. Kogan, J. Weiss [et al.] // Journal of wound care. — 2013. — Vol. 22, № 3.

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ
АУТОПЛАЗМОЇ
ЗБАГАЧЕНОЇ
ТРОМБОЦИТАМИ
ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ
РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ
У ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ
ВИРАЗКАМИ ВЕНОЗНОЇ
ЕТІОЛОГІЇ**

***В. Н. Лихман, І. І. Арсеній,
К. Р. Марданян,
С. О. Береснев, Є. В. Ханько***

Резюме. У даній статті представлені результати лікування хронічних виразок венозної етіології методом аплікації аутоплазми на виразкову поверхню у хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозної етіології. Запропонований метод спрямований на стимуляцію репаративних процесів в області трофічної виразки. Спосіб апробований у 20 хворих. Отримані результати доводять, що застосування у комплексному лікуванні трофічних виразок венозної етіології аутоплазми збагаченої тромбоцитами дозволяє досягти стабільних позитивних результатів, а також знижує ймовірність рецидиву захворювання.

Ключові слова: *варикозна хвороба, патогенез, трофічна виразка, аутоплазма, хронічна венозна недостатність.*

**EXPERIENCE OF
APPLICATION OF
AUTOPLASMA RICHED
WITH PLATELETS FOR
THE STIMULATION OF
REPARATIVE PROCESSES
IN PATIENTS WITH
VENOUS CHRONIC ULCERS**

***V. N. Lyhman, I. I. Arseniy,
K. R. Mardanian,
S. A. Beresnev, E. V. Hanko***

Summary. The article presents results of treatment of venous chronic ulcers by application of autoplasm in ulcer surface. The main aim of the proposed method is stimulation of reparative processes in the area of chronic ulcers. The method was tested in 20 patients. The results obtained prove that the application in complex treatment of venous chronic ulcers of applying autoplasm enriched with platelets enables to achieve stable positive results, and reduces the capacity of relapses.

Key words: *varicose disease, pathogenesis, trophic ulcer, autologous plasma, chronic venous insufficiency.*