

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А. В. Пасечник

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены данные современной литературы о составе обогащенной тромбоцитами плазмы и возможности ее использования для лечения длительно незаживающих ран различной этиологии. Присутствие в богатой тромбоцитами плазме факторов роста в виде естественных полипептидов, способных стимулировать рост, пролиферацию и/или дифференцировку живых клеток, позволяет использовать ее для ускорения регенеративных процессов в поврежденных тканях. Безопасность, низкая себестоимость процедуры и эффективность применения способствует ее активному внедрению в разные отрасли медицины. Анализ данных литературы показал отсутствие отечественных публикаций о результатах использования обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении длительно незаживающих ран у больных с синдромом диабетической стопы. В зарубежной литературе имеются лишь единичные описания клинических случаев.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма, факторы роста, длительно незаживающие раны.

ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ В РАЗІ ЛІКУВАННЯ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

О. В. Пасічник

Подано дані сучасної літератури про склад збагаченої тромбоцитами плазми і можливості її використання для лікування ран різної етіології, що довго не загоюються. Наявність у багатій на тромбоцити плазмі факторів росту у вигляді природних поліпептидів, які можуть стимулювати зростання, проліферацію та/або диференціювання живих клітин, дає змогу використовувати її для прискорення регенеративних процесів у пошкоджених тканинах. Безпека, низька собівартість процедури й ефективність застосування сприяє її активному впровадженню в різні галузі медицини. Аналіз даних літератури засвідчив відсутність вітчизняних публікацій про результати використання збагаченої тромбоцитами плазми в разі лікування ран, що довго не загоюються, у хворих із синдромом діабетичної стопи. У зарубіжній літературі є лише поодинокі описи клінічних випадків.

Ключові слова: багата на тромбоцити плазма, фактори росту, рани, що довго не загоюються.

THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF VARIOUS ETIOLOGY WOUNDS

O. V. Pasichnyk

A literature presents data review on the composition of the modern literature about platelet-rich plasma and the possibility of its use for the treatment of nonhealing wounds of various etiologies. The presence of growth factors in platelet-rich plasma is able to stimulate proliferation and/or differentiation of living cells. This ability allows using platelet-rich plasma to accelerate the regenerative process in the injured tissues. Safety, low cost and effectiveness of the procedure contributes its active implementation in the different branches of medicine. Analysis of the literature shows the absence of domestic publications about the results of using platelet-rich plasma in the treatment of nonhealing wounds in patients with diabetic foot. In the foreign literature there are only a few descriptions of individual clinical cases.

Keywords: platelet-rich plasma, growth factors, nonhealing wounds.

Среди всех осложнений сахарного диабета (СД) синдром диабетической стопы (СДС) встречается у 20–80 % больных и является основной причиной высокой инвалидности и смертности пациентов. Длительное течение заболевания и дорогостоящее лечение становятся важнейшей медико-социальной проблемой общества. Основные материальные затраты расходуются на лечение длительно незаживающих ран, которые чаще являются следствием оперативных вмешательств у больных с СДС или

могут развиваться самостоятельно [2, 3, 9]. Определенные трудности возникают при лечении ран во 2 фазе, когда закрытие хирургическим путем не представляется возможным.

Целью данного обзора является анализ информации о составе обогащенной тромбоцитами плазме и ее клиническом применении для лечения незаживающих ран у больных с СДС.

Богатая тромбоцитами плазма (БТП) — это биотехнология, которая широко применяется для

заживления мягких и твердых тканей. В литературе также встречаются названия «обогащенная тромбоцитами плазма» (ОТП), Platelet Rich Plasma (PRP), Platelet Rich Concentrate (PRC), Platelet enriched Plasma (PeRP), Platelet Gel, Platelet releasate, Platelet Leucocyte rich Gel (PLRG), preparation in rich growth factor. Первые публикации об использовании БоТП принадлежат Р. Марксу [15, 17].

БоТП по сути своей является концентрированной суспензией тромбоцитов в ограниченном объеме плазмы крови. Ускорение процессов регенерации начинается с примерно 1 000 000/мкл — оптимальной концентрации. В основе механизма действия обогащенной тромбоцитами плазмы лежат физиологические процессы свертывания крови и регенерации [4, 5, 15].

Основными биологически активными компонентами БоТП являются факторы роста — полипептиды с молекулярной массой 5–50 кДа, обладающие широким спектром биологического действия на клетки. Они стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, осуществляют дифференцировку клеток. Факторы роста, содержащиеся в БоТП: IGF-1 (Insuline Like Growth Factor 1) — инсулиноподобный фактор роста, PDGF (Platelet Derived Growth Factor) — тромбоцитарный фактор роста, TGF- β (Transforming Growth Factor- β) — трансформирующий фактор роста-бета, EGF (Epidermal Growth Factor) — эпидермальный фактор роста, PDAF (Platelet Derived Angiogenesis Factor) — ангиогенный фактор роста, FGF (Fibroblast Growth Factor) — фактор роста фибробластов, VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) — фактор роста эндотелия сосудов. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации регенерации тканей [1, 6].

Также в БоТП содержатся адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин, необходимые для миграции, адгезии клеток и стимуляции синтеза коллагена) и цитокины, обладающие противовоспалительным действием и стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях. Ряд авторов отмечают, что на фоне использования БоТП повышается уровень RANTES (антимикробный пептид, а также регулятор Т-клеточной экспрессии и секреции) и липоксина A4, который ингибирует ряд эффектов лейкотриена, препятствуя развитию воспаления [8, 17].

Применение БоТП для лечения длительно незаживающих ран кожи статистически достоверно ускоряет заживление ран по сравнению с использованием традиционных лекарственных препаратов [19]. Результаты гистологических исследований структурно-функциональной организации тканей при ее заживлении с использованием БоТП также показывают более быстрое

формирование рубца за счет стимуляции процессов коллагенизации, эпидермизации, васкуляризации и созревания соединительной ткани. При этом не отмечается достоверной разницы между скоростью заживления у больных с язвой, возникшей в результате СД, и у больных с язвой вследствие хронической венозной недостаточности [1, 13].

Отдельные авторы применяли БоТП для улучшения микроциркуляции в ишемизированных тканях посредством стимуляции неоангиогенеза [5, 8, 12].

Описываются клинические случаи использования БоТП для лечения длительно незаживающих ран разной этиологии.

У пациентки 53 лет с ожогом области лодыжки диаметром 4 см за 1,5 мес. консервативного лечения отмечается увеличение площади раны с углублением ее до обнажения кости лодыжки. Было принято решение использовать БоТП для лечения раны. На следующий день после перевязки пациентка отметила значительное уменьшение интенсивности болевых ощущений. За последующие 3 нед. было сделано 2 перевязки с использованием БоТП. Площадь раны стала уменьшаться, повысилась интенсивность роста грануляционной ткани. Полное закрытие раны наступило через 7 нед. после начала лечения [16].

Пациент 41 года с пролежнем длиной 8 см и шириной 7 см в области большого вертела бедренной кости справа. Перед применением БоТП была проведена некрэктомия раны. Перевязки с БоТП производились каждые 10–15 дней. К третьей неделе после начала лечения отмечается появление в ране большого объема грануляционной ткани. Через 14 нед. после начала лечения рана закрылась полностью. Было проведено 9 перевязок с использованием БоТП [16].

У 14 пациентов с диабетическими язвами для лечения применялось БоТП. Наблюдения проводились через 5 нед. после начала лечения — у 71 % пациентов, получавших лечение БоТП, отмечалось полное заживление раны или уменьшение ее площади более чем на 50 %. У пациентов контрольной группы полное заживление или значительное уменьшение площади раны наблюдалось только в 21 % случаев [7, 11].

Использование БоТП для лечения незаживающей раны на крестце длиной 6,2 см, шириной 6,7 см и глубиной 2,7 см — за 4 нед. рана уменьшилась на 26 %. Далее было принято решение совместить БоТП и измельченную кожу, что привело к уменьшению площади и глубины раны (5,0 × 6,0 × 1,4 см) [18].

Описывают клинический случай лечения ран различной этиологии (диабетическая язва, венозная язва, пролежень и язва после обморожения) при помощи БоТП у пяти пациентов от 28 до 76 лет. Площадь раневых дефектов составляла от 2,1

до 12,5 см². Они отмечают успешное закрытие всех ран и отсутствие осложнений. Эпителизация ран в среднем заняла 6,6 нед. Раны у трех пациентов полностью закрылись за 4 нед., а у остальных значительно уменьшились за это время [20].

Встречается в литературе описание применения БоТП для лечения 13 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет с 14 хроническими ранами области стопы. Площадь раневого дефекта составляла от 0,4 до 22,3 см². На 7 день после начала лечения площадь раневого дефекта уменьшилась на 2,1–77,7 %. К 28 дню после начала лечения одна рана закрылась полностью, остальные уменьшились на 6,2–80 % от их первоначальной площади, одна рана осталась без изменений. Семь ран полностью закрылись за период от 30 до 317 дней, две показывали хорошую динамику в первые 4 нед., но затем их площадь перестала уменьшаться, оставшиеся пять ран продолжают уменьшаться и их площадь составляет от 6,8 до 68,7 % от первоначальной [10].

Клинический случай, в котором у больного 78 лет с 26-летней историей СД для лечения незаживающей раны стопы использовалась БоТП. Рана существовала в течение 8 мес. и была длиной

10 см, шириной 2 см, глубиной 1,5 см. Рана была хирургически обработана и заполнена гелем, полученным из обогащенной тромбоцитами плазмы. Через 3 нед. лечения рана начала затягиваться и зажила за 6 нед. от начала лечения [14].

Данные литературы, отражающие фундаментальные исследования авторов, показали, что находящиеся в составе БоТП биологически активные компоненты способны стимулировать репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях. Формирование рубца происходит за счет стимуляции процессов васкуляризации, коллагенизации и эпидермизации. Применение БоТП многие авторы видят в лечении кожных ран и дефектов мягких тканей.

В зарубежной литературе найдены единичные публикации о положительном влиянии БоТП на заживление ран у больных с СДС. В отечественной литературе нами не обнаружены сообщения о применении БоТП при лечении незаживающих ран у больных с СДС. Поэтому существует необходимость определить целесообразность применения БоТП для лечения ран у больных с СДС с помощью оценки результатов ее клинического применения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ключкин И. В. Адекватное проведение консервативной терапии — гарант эффективного лечения синдрома диабетической стопы / И. В. Ключкин, Р. И. Фатыхов // *Фундаментальные исследования*. — 2011. — № 7. — С. 79–83.
2. Липова Е. В. Опыт применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в лечении длительно незаживающих ран кожи / Е. В. Липова, К. А. Покровский, Н. В. Грязева // *Анналы хирургии*. — 2012. — № 5. — С. 41–44.
3. Милица Н. Н. Прогнозирование течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы / Н. Н. Милица, В. В. Солдусова // *Український журнал хірургії*. — 2009. — №1. — С. 94–96.
4. Способ лечения хронической ишемии конечности плазмой, обогащенной тромбоцитами, в эксперименте / А. Ю. Орлова, М. В. Покровский, Е. Б. Артюшкова [и др.] // *Кубанский научный мед. вестник*. — 2009. — № 3 (108). — С. 86–89.
5. Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови / А. А. Глухов, А. П. Остроушко, С. Н. Семенов [и др.] // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2010. — Т. 3. — № 3. — С. 210–213.
6. Суковатых Б. С. Влияние плазмы, обогащенной тромбоцитами, и препарата «Миелопид» на течение острой и хронической ишемии нижних конечностей (экспериментально-клиническое исследование) / Б. С. Суковатых, А. Ю. Орлова, Е. Б. Артюшкова // *Новости хирургии*. — 2012. — Т. 20, № 2. — С. 41–48.
7. Тромбоцитарная масса при хронических язвенных дефектах кожи / Н. В. Просяникова, Е. В. Липова, К. А. Покровский, Г. Н. Тарасенко // *Рос. журн. кож. и венерол. болезней*. — 2013. — № 2. — С. 20–23.
8. Филимонов В. И. Физиология человека : учебник / В. И. Филимонов — К. : Медицина, 2008. — 816 с.
9. Экономические аспекты сахарного диабета и его осложнений / Н. П. Маколина, И. И. Клефторгова, М. Ш. Шамхалова, М. В. Шестакова // *Сахарный диабет*. — 2008. — № 2. — С. 70–74.
10. A controlled study of the use of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers / G. Saldamacchia, E. Lapice, V. Cuomo [et al.] // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. — 2004. — Vol. 14, Issue 6. — P. 395–396.
11. Autologous derived, platelet-rich plasma gel in the treatment of nonhealing diabetic foot ulcer: a case report / T. Slesaczek, H. Paetzold, T. Nanning [et al.] // *Ther Adv. Endocrinol. Metab.* — 2012. — № 3 (2). — P. 75–78.

12. Autologous Platelet-rich Plasma Enhances Healing of Chronic Wounds / Ting Yuan, Chang-Qing Zhang, Ming-Jie Tang [et al.] // MD WOUNDS. — 2009. — № 21 (10). — P. 280–285.
13. *Marcus Gurgun*. Treatment of chronic wounds with autologous platelet-rich plasma / Marcus Gurgun // EWMA J. — 2008. — Vol. 8, № 2. — P. 5–10.
14. *Marx R. E.* Platelet-Rich Plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R. E. Marx // Implant Dent. — 2001. — № 10. — P. 225–228.
15. *Marx R. E.* Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R. E. Marx, A. Garg // Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc. — 2005. — 221 p.
16. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds / G. Crovetti, G. Martinelli, M. Issi [et al.] // Transfus Apher Sci. — 2004. — № 30. — P. 145–151.
17. Platelet-Rich Plasma Combined With Skin Substitute for Chronic Wound Healing: A Case Report / Rebecca L. Knox, Allen R. Hunt, John C. Collins [et al.] // The J. of The American Society of Extra-Corporeal Technology. — 2006. — № 38. — P. 260–264.
18. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts / N. Kakudo, T. Minakata, T. Mitsui [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2008. — № 122. — P. 1352–1360.
19. *Rozman P.* Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries / P. Rozman, Z. Bolta // Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat. — 2007. — № 16. — P. 156–165.
20. The use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of intractable skin ulcer: A case series / N. Kakudo, S. Kushida, T. Ogura [et al.] // Open J. of Regenerative Medicine. — 2012. — Vol. 1, № 3. — P. 29–32.