

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ КОНЦЕНТРАТ КАК КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА МИХАЙЛОВНА, студентка ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426023, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-852-31-74, e-mail: lyudmila_ivanova_94@mail.ru,

ХАЛИМОВ ЭДУАРД ВАГИЗОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общих хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный врач БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР, Россия, 426067, Ижевск, ул. Труда, 1

СТЯЖКИНА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426023, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

МИХАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-хирург отделения гнойной хирургии БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР, Россия, 426067, Ижевск, ул. Труда, 1

СОЛОВЬЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426023, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Реферат. Цель — улучшение результатов лечения трофических язв при синдроме диабетической стопы путем внедрения в клиническую практику доступных методов стимуляции регенерации — аутогенного тромбоцитарного концентрата. **Материал и методы.** В период с октября 2016 по февраль 2017 г. на базе отделения гнойной хирургии Городской клинической больницы № 6 г. Ижевска проведено лечение 14 пациентов с синдромом диабетической стопы. Больные в анамнезе имели инсулинозависимый сахарный диабет II типа. Продолжительность заболевания составила более 5 лет. Длительность язвенных процессов — от 1 до 6 мес. Данная группа составила основную, 1-ю группу, которая дополнительно к комплексному лечению получала местное лечение стимуляторами регенеративного процесса — аутогенным тромбоцитарным концентратом, характеризующимся повышенным в $(3,9 \pm 0,3)$ раза ($p \leq 0,01$) уровнем тромбоцитов по сравнению с их плазменной концентрацией и содержащим ростовые факторы, обладающие способностью стимулировать клеточную пролиферацию. Для анализа была взята 2-я группа — группа сравнения, полностью идентичная основной. Таким образом, общее количество больных составило 28 человек. **Результаты и их обсуждение.** По результатам лечения в 1-й группе в 5 случаях отмечалась полная эпителизация в сроки (23 ± 3) дня; в одном случае эпителизация наступила через (35 ± 4) дня; у 3 больных в сроки (35 ± 3) дня уменьшились размеры до 1/2 исходной площади; в 5 случаях произошло уменьшение размера до 1/3 исходной площади в сроки до (37 ± 4) дня. Во 2-й группе улучшение у 3 пациентов произошло за счет уменьшения до исходной 1/2 площади в сроки (23 ± 5) дней; в 4 случаях уменьшение — до 1/3 площади; в 3 случаях отсутствовало уменьшение размеров в течение (35 ± 5) дней; в 4 случаях проведены ампутации, некрэктомии в срок до 40 дней. **Выводы.** Таким образом, применение аутогенного тромбоцитарного концентрата может быть рекомендовано как доступный и эффективный метод лечения трофических язв при синдроме диабетической стопы.

Ключевые слова: тромбоцитарный концентрат, трофические язвы, лечение.

Для ссылки: Тромбоцитарный концентрат как компонент лечения трофических язв нижних конечностей / Л.М. Иванова, Э.В. Халимов, С.Н. Стяжкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С. 7—10. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).7-10.

PLATELET CONCENTRATE AS A COMPONENT OF TREATMENT OF TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES

IVANOVA LUDMILA M., student of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426023, Izhevsk, Communar str., 281, tel. 8-912-852-31-74, e-mail: lyudmila_ivanova_94@mail.ru

KHALIMOV EDUARD V., D. Med. Sci., professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, chief physician of City Clinical Hospital № 6, Russia, 426067, Izhevsk, Trud str., 1

STYAZHKINA SVETLANA N., D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426023, Izhevsk, Communar str., 281

MIKHAILOV ALEXANDER YU., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, surgeon of the Department of purulent surgery of City Clinical Hospital № 6, Russia, 426067, Izhevsk, Trud str., 1

SOLOVYOV ALEXANDER A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of histology, embryology and cytology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426023, Izhevsk, Communar str., 281

Abstract. Aim. The aim of the study was to improve the results of treatment by introduction available methods of neogenesis stimulation — autogenic platelet concentrate, into clinical practice. **Material and methods.** In the period from October 2016 to February 2017 14 patients were treated at purulent surgery department of City Clinical Hospital

№ 6 in Izhevsk. The patients had a history of insulin-dependent type II diabetes. The course of the disease was from 1 to 6 months. The main group 1 consisted of these people. In addition to comprehensive therapy the group has received topical treatment with regeneration stimulators: autologous platelet concentrate, characterized by 3,9 times increased platelet level. It contains high levels of growth factors, possessing the ability to stimulate cell proliferation. Group of comparison № 2 was identical to the primary one. Thus, the total number of patients was 28. **Results and discussion.** As a result, in the group 1:5 patients presented complete epithelialization in (23±3) days; 1 person has achieved epithelialization at the outpatient treatment stage in (35±4) days. In 3 patients the size of defects has reduced to 1/2 from the original area in (35±3) days. In 5 cases the initial size was reduced to 1/3 from the original in (37±4) days. In the group of comparison improvement was seen in 3 patients — 1/2 of the original area was reduced in (23±5) days; in 4 cases the reduction was only up to 1/3 from the initial area. In 3 cases there has been no reduction of the initial size during the period of (35±5) days; in 4 cases of small amputation necrectomy the process has taken 40 days. **Conclusion.** Autogenous platelet concentrate application can be recommended as it is affordable and effective. **Key words:** platelet concentrate, trophic ulcers, treatment. **For reference:** Ivanova LM, Khalimov EV, Styazhkina SN, Mikhailov AY, Solovyov AA. Platelet concentrate as a component of treatment of trophic ulcers of the lower. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (3): 7—10. **DOI:** 10.20969/VSKM.2017.10(3).7-10.

Лечение трофических язв (ТЯ) нижних конечностей при синдроме диабетической стопы (СДС) представляет собой непростую медико-социальную проблему. Лечение больных с ТЯ является высокочувствительным процессом, требующим длительных сроков лечения, как на стационарном, так и на амбулаторном этапе. В среднем затраты на консервативное лечение одного больного в России составляют от 18 тыс. руб. [1].

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее значимых неинфекционных заболеваний и занимает 4-е место среди причин смертности в развитых странах. По данным экспертов ВОЗ, число больных в 2010 г. составило 239,4 млн человек, а к 2025 г. увеличится до 380 млн человек, или 7% взрослого населения в мире. В России на 1 января 2012 г., согласно государственному регистру, СД страдает 3 549 203 человека, и число таких больных удваивается каждые 10—15 лет. Среди больных у более чем 70% развивается СДС, а в 40—85% случаев синдром сопровождается язвами стоп различной степени тяжести, что является наиболее частым проявлением. Продолжительность лечения пациентов составляет от 4 нед до 2—3 мес, а часто растягивается на годы, кроме того, у данной категории больных в 60—80% случаев возникает необходимость в хирургических вмешательствах. После ампутации конечности через 2 года умирает от 30 до 50% пациентов, а продолжительность жизни пациентов снижается на 12,5%.

В настоящее время в лечении больных с ТЯ стали применять препараты, содержащие клеточные факторы роста, цитокины, биотехнологические материалы, тромбоцитарный концентрат. Тромбоциты содержат такие ростовые факторы, как тромбоцитарный фактор роста АВ (PDGF-AB), трансформирующий фактор роста β-1 (TGFβ-1) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF); эти факторы обладают способностью стимулировать клеточную пролиферацию и ангиогенез [2]. Однако результаты местного лечения ТЯ при СДС остаются неудовлетворительными. Поэтому проблема лечения пациентов с СДС нуждается в исследованиях и поиске эффективного решения [3].

Цель работы — улучшение результатов лечения пациентов с трофическими язвами при СДС путем внедрения в клиническую практику доступных

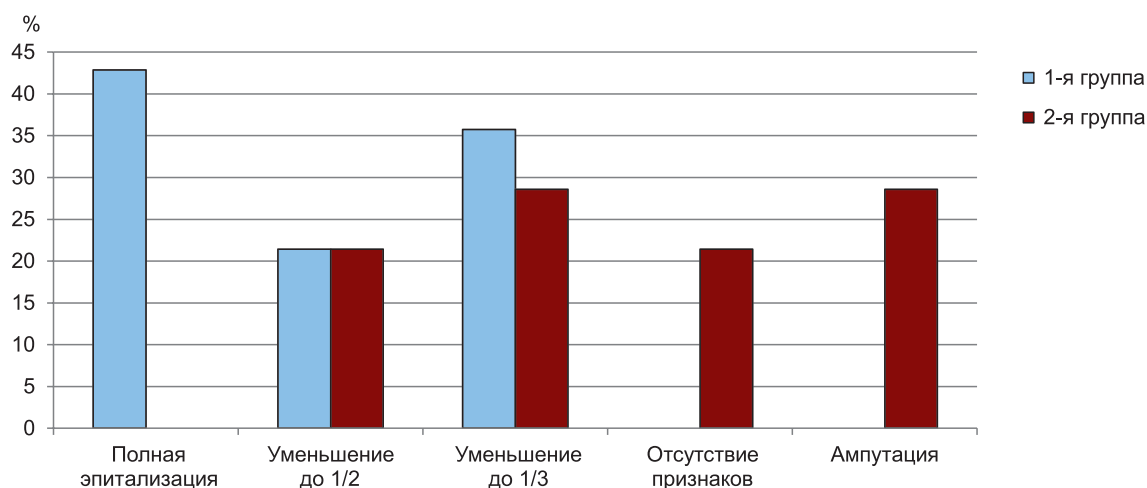
методов стимуляции регенерации с использованием аутогенного тромбоцитарного концентрата (ТК).

Для реализации цели исследования предстояло решить следующие задачи:

- 1) модифицировать метод получения ТК малыми порциями и внедрять его в клиническую практику;
- 2) определить среди изучаемых пациентов группу с наибольшим положительным эффектом предлагаемых для лечения аутофакторов.

Материал и методы. Нами был разработан следующий метод получения ТК. Кровь у больных забирается из кубитальной вены в три стерильные пробирки с добавлением антикоагулянта, общим объемом 15,0—20,0 мл. Далее выполняется трехкратное центрифугирование крови на центрифуге ЦЛМН Р10-01 в срок, максимально приближенный ко времени забора крови. Время, затрачиваемое на приготовление тромбоцитарного концентрата, не должно превышать 50—60 мин. На первом этапе центрифугирование выполняется в «мягком» режиме (1500 об/мин в течение 3 мин), чтобы разделить кровь на три слоя: эритроциты, бесклеточная плазма (бедная тромбоцитами плазма — это верхний слой) и средний слой, в котором концентрируются тромбоциты — так называемый «buffy-coat» (BC-слой). На втором этапе для получения обогащенной тромбоцитами плазмы в пробирку переносят бесклеточную плазму, BC-слой и небольшое количество эритроцитов, центрифугируют в «жестком» режиме (2000 об/мин в течение 4 мин). На третьем этапе для получения окончательного препарата в пробирку переносят бесклеточную плазму и BC-слой и вновь центрифугируют в «мягком» режиме [4]. Материал исследовался на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия». Получаемый объем ТК наносился на язвенную поверхность в условиях перевязочной с соблюдением принципов асептики и антисептики. Перевязки проводились через 2—3 сут, на курс лечения назначалось до 5—7 перевязок.

После сбора, проверки и группировки материала проведена его статистическая обработка с помощью компьютерных средств (Statistica, MS Office Excel) с применением альтернативного корреляционного анализа. Математический аппарат включал традиционные методики: вычисление относительных (Р) и средних величин (М) с определением их ошибок



Эффективность применения аутоплазменного тромбоцитарного концентрата

($\pm m$). Оценка достоверности различия показателей и средних проводилась с использованием непараметрического критерия Колмогорова — Смирнова. Наличие связей между признаками определялось по критерию согласия (χ^2) и коэффициенту ранговой корреляции (r). При этом нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

В период с октября 2016 по февраль 2017 г. на базе отделения гнойной хирургии БУЗ УР ГKB № 6 МЗ УР г. Ижевска проведено лечение по предлагаемой методике 14 пациентов с сахарным диабетом II типа, из них 3 (21,3%) женщины и 11 (78,7%) мужчин с язвенными процессами при СДС нейропатической формы. Предварительно было получено информированное согласие пациентов на проведение данной процедуры. Длительность СД составила более 5 лет, все пациенты инсулинозависимые. Длительность язвенных процессов — от 1 до 6 мес. Данная группа составила основную, 1-ю группу, которая дополнительно к комплексному лечению (антибиотикотерапия, витаминотерапия и функциональная разгрузка конечностей) получала местное лечение стимуляторами регенеративного процесса — аутоплазменным тромбоцитарным концентратом. Для анализа полученных результатов основной группы была взята 2-я группа — группа сравнения, полностью идентичная основной. Таким образом, общее количество исследованных больных составило 28 человек. Средний возраст в основной группе составил (56,7 \pm 10,58) года, в группе сравнения — (57,2 \pm 9,0) года. Исследование продолжено и в постгоспитальном периоде. Размеры язв оценивались по формуле института А.В. Вишневого на 1, 3, 7, 10, 15-й день.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что полученная по оригинальной методике обогащенная тромбоцитами плазма имеет клинически значимый градиент концентрации тромбоцитов и в (3,9 \pm 0,3) раза ($p \leq 0,01$) превышает плазменную концентрацию. Результаты лечения: в 1-й группе в 5 случаях отмечалась полная эпителизация в сроки (23 \pm 3) дня, что составляет (35,71 \pm 9,0)% ($p \leq 0,05$); в одном случае достигнута эпителизация на этапе амбулаторного лечения через (35 \pm 4) дня, что со-

ставляет (7,14 \pm 3,42)% ($p \leq 0,05$); у 3 больных в сроки (35 \pm 3) дня уменьшились размеры дефектов до 1/2 от исходной площади — (21,42 \pm 3,5)% ($p \leq 0,05$); в 5 случаях в сроки до (37 \pm 4) дня уменьшились размеры до 1/3 от исходной площади, что составило (35,73 \pm 5,7)% ($p \leq 0,05$). Во 2-й группе (сравнения) улучшение у 3 пациентов в сроки (23 \pm 5) дней произошло за счет уменьшения до исходной 1/2 площади — (21,4 \pm 9,0)% ($p \leq 0,1$); в 4 случаях отмечалось уменьшение до 1/3 площади — (28,58 \pm 6,7)% ($p \leq 0,05$); в 3 случаях в сроки (35 \pm 5) дней отсутствовало уменьшение размеров ТЯ — (21,43 \pm 4,02)% ($p \leq 0,05$); в 4 случаях в срок до 40 дней проведены малые ампутации, некрэктомии — (28,57 \pm 7,03)% ($p \leq 0,01$) (рисунок).

Выводы. Разработанный метод получения ТК позволяет получать концентрацию тромбоцитов, достаточную для осуществления стимулирующего воздействия на процессы регенерации. Применение аутоплазменного ТК в комплексном лечении язвенных дефектов при СДС улучшает результаты лечения пациентов на (28,0 \pm 4,5)% ($p \leq 0,01$) и может быть рекомендован как эффективный и доступный метод лечения, применяемый в клинической практике.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстов, Д.А. Стимуляция репаративных процессов в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии / Д.А. Толстов, В.Г. Богдан // Военная медицина. — 2012. — № 2. — С.34—38.
2. Толстов, Д.А. Тромбоцитарные концентраты: классификация, технологии получения, биологические эффекты / Д.А. Толстов, В.Г. Богдан // Медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С.22—25.

3. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: руководство для врачей / В.М. Бенсман. — М.: Медпрактика, 2010. — 471 с.
4. Лечение трофических язв венозной этиологии: пособие для врачей / сост.: А.И. Кириенко [и др.]; под ред. В.С. Савельева. — М.: Изд-во НЦССХ РАМН, 2000. — 22 с.

2. Tolstov DA, Bogdan VG. Trombocitarnye koncentraty: Klassifikacija, tehnologii poluchenija, biologicheskie jeffekty [Platelet concentrates: Classification, technologies of producing biological effects]. Medicinskij zhurnal [Journal of medicine]. 2012; (2): 22-25.
3. Bensman VM. Surgery of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome: Hand.for physicians [Hirurgija gnojno-nekroticheskikh oslozhenenij sindroma diabeticheskoy stopy: Rukovodstvo dlja vrachej]. Moskva: Medpraktika [Moscow: Medpraktika]. 2010; 471 p.
4. Kirienko AI ed. Lechenie troficheskikh jazv venoznoj jetiologii: posobie dlja vrachej [The treatment of trophic ulcers of venous etiology: a guide for physicians]. Moskva: Izd-vo NCSSH RAMN [Moscow: publishing house of Bakulev RAMN]. 2000; 22 p.

REFERENCES

1. Tolstov DA, Bogdan VG. Stimuljacija reparativnyh processov v kompleksnom lechenii troficheskikh jazv venoznoj jetiologii [Stimulation reparativnyh processes in complex treatment of trophic ulcers of venous etiology]. Voennaja medicina [Military medicine]. 2012; (2): 34-38.

© М.А. Кабалык, 2017

УДК [616.72-002+616.12-008.331.1]-074/078

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

КАБАЛЫК МАКСИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, ассистент Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, проспект Острякова, 2, тел. +7-964-439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Реферат. Цель исследования — установить особенности цитокинового статуса при остеоартрите и артериальной гипертонии. **Материал и методы.** В исследование включено 65 пациентов с остеоартритом коленных суставов [58 (89,3%) женщин и 7 (10,7%) мужчин] в возрасте (66,7±7,9) года и длительностью заболевания от 1 до 18 лет [(5,9±4,0) года]. Все (100%) включенные в исследование больные остеоартритом имели гипертоническую болезнь, диагноз которой был установлен в соответствии с рекомендациями ВНОК (2013), с продолжительностью анамнеза артериальной гипертензии не менее 12 мес. В группу сравнения были включены 18 больных артериальной гипертонией в возрасте (59,6±8,3) года, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Для определения концентраций искомым молекул в крови использовали коммерческие наборы для определения CRTAP (хрящ-ассоциированный прекурсорный белок), IL-1β, IL-6, TNF-α. **Результаты и их обсуждение.** Уровень CRTAP в сыворотке крови был статистически значимо ниже у пациентов с остеоартритом ($p = 0,008$). Уровень IL-6 был значимо выше у больных остеоартритом ($p = 0,003$). Значение TNF-α также было выше у больных остеоартритом ($p = 0,01$). Уровень IL-1β не имел достоверных различий у больных остеоартритом по сравнению с контролем ($p = 0,1$). У больных остеоартритом уровень CRTAP в плазме крови показал прямую корреляционную связь с длительностью анамнеза артериальной гипертензии, уровнем систолического артериального давления и уровнем боли по визуальной аналоговой шкале боли. Уровень IL-6 статистически значимо коррелировал с частотой необходимости прибегать к обезболиванию, уровнем боли по WOMAC и визуальной аналоговой шкале боли, показателем скованности. **Выводы.** Артериальная гипертензия является важным участником патогенеза остеоартрита. Системное воспаление, реализующееся повсеместно, оказывает негативное влияние на субхондральную кость. Данное влияние реализуется через эндотелиальную дисфункцию, которая поддерживает и, возможно, инициирует процесс деградации субхондральной кости и суставного хряща, обеспечивая провоспалительный потенциал этих процессов.

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит, субхондральная кость, CRTAP, цитокины, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Кабалык, М.А. Особенности цитокинового статуса у больных остеоартритом и артериальной гипертонией / М.А. Кабалык // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.10—15. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15.

THE FEATURES OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ESSENTIAL HYPERTENSION

KABALYK MAXIM A., C. Med. Sci., assistant of professor of the Institute of therapy and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. +7-964-439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Abstract. Aim. The study aims to establish particular cytokine status in osteoarthritis and hypertension. **Material and methods.** The study includes 65 patients with knee osteoarthritis: 58 women (89,3%) and 7 men (10,7%) aged (66,7±7,9) years with the course of the disease from 1 to 18 years [(5,9±4,0) years]. All (100%) studied patients with osteoarthritis had hypertension according to the recommendations of GFCF (2013) with the history of arterial hypertension not less than 12 months. Control group included 18 patients with hypertension aged (59,6±8,3) years, comparable with the main group by gender and age. In order to determine the blood concentration of the molecules of interest, commercial kits for CRTAP (cartilage-associated precursor protein), IL-1β, IL-6 and TNF-α evaluation were used. **Results and**