

Проблемни кожни рани при пациенти със захарен диабет тип 2 и дистална сетивно-моторна полиневропатия, лекувани с обогатена тромбоцитна плазма

Цветан Соколов, Нели Петрова

The term PRP (platelet rich plasma) can be defined as the volume fraction of blood plasma with increased concentration of platelets, from a baseline serum level. Diabetes mellitus type 2 and its complications are third leading cause of death in many countries, with large percentage of all non-traumatic amputations present in these patients. Problematic cutaneous wounds are a frequent problem and are often difficult to heal. The application of PRP may become optimal therapy for their treatment, as it opens new perspectives in the field of human tissue regeneration.

Key words: platelet rich plasma, diabetes mellitus, problematic cutaneous wounds

ВЪВЕДЕНИЕ

Кожните язви се определят като загуба на тъкан, която засяга епидермиса и дермата, като понякога процесът може да достигне до мастната тъкан и мускулната фасция. Проблемните кожни рани включват острите, трудно зарастащите и хроничните рани. Острите кожни рани, разположени в областта на подлежащи сухожилия, стави, плантарната повърхност на ходилото и костни проминенции са трудни за лечение, особено при кожен дефект. При хроничните рани се наблюдава бърза метаболизация на растежните фактори от протеазите в раната. Недостига на растежни фактори в тях се дължи и на намаляване на продукцията и освобождаването им, секвестрация, по-изразена деградация или комбиниране на тези механизми. При диабетните рани намаляването на растежните фактори е и като последица от фибриновия секвестър около капилярите. По тази причина отскоро се прилага допълнително биологично стимулиране на раневия дефект с обогатена тромбоцитна плазма (ПРП), която е носител на най-важните растежни фактори за кожно-тъканното възстановяване и този метод може да се използва като една алтернатива на сложните хирургични методи. При изработването на ПРП се получава висока концентрация на тромбоцити и съответно на растежни фактори, като основните са platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), and transforming growth factor (TGF- β), basic fibroblastic growth factor (bFGF), epidermic growth factor (EGF), insulinlike growth factor (IGF-1, IGF-2 and IGF-3), hepatocyte growth factor (HGF) [3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода от 2013 година до 2015 година са проследени 6 пациенти с различни проблемни рани, но всички със захарен диабет 2 тип и хронична дистална полиневропатия (ДПНП). Разпределението им по пол е следното; 1 мъж и 5 жени, на средна възраст - 69 год. Кожните рани бяха: остри (при 2 пациенти), трудно зарастащи (2 пациенти) и хронични (при 2 пациенти). Средният размер на тези рани бе 9,5 cm². При 4 пациенти се изолира патогенна микрофлора - *S.aureus* при трима, а *E.coli* при един. Провеждан е клиничен неврологичен преглед на изходната и всички проследяващи визити. Отчитани са съществуващи позитивни (болка, хиперестезия) и негативни (изтръпване, дистална хипестезия за всички модалности) сетивни и двигателни нарушения в долните крайници; сухожилна и надкостна хипо- до арефлексия. Данните на пациентите са представени в таблица 1.

Таблица 1. Разпределение на пациентите - *Дълбочина на раната* – I - кост, II - сухожилие, III - мускул, IV - фасция, V - мастна тъкан (подкожие). *Анатомична област* – 1 - Ахил. сухожилие, 2 - ходило, 3 - пета, 4 - латер. малеол. *Инфекция* - S.aureus - *, E.coli – x

| Пореден номер пациент/пол | 2 м 67 г | 6 ж 82 г | 7 ж 73 г | 8 ж 72 г | 9 ж 62 г | 12ж 50 г |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Декубитална рана | | + | + | | | |
| Захарен диабет с ДПНП | + | + | + | + | + | + |
| Кожна некроза без МО | + | | | | + | + |
| Кожна некроза с МО | | | | + | | |
| Размер см ² | 8 | 10 | 7 | 6 | 12 | 16 |
| Дълбочина | II | IV | III | I | V | IV |
| Анатомична област | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 4 |
| Инфекция | * | | * | | x | * |
| Болест на Паркинсон | | | + | | | |

Използваният от нас терапевтичен алгоритъм е следният: първоначално се извършва хирургична обработка на раната, дебридман и се прави посявка за антибиограма. На втория постоперативен ден се прилага първата апликация на обогатена тромбоцитна плазма. С активираната плазма се накапва раневата повърхност, инфилтрират се раневите ръбове, а след образуването му се добавя фибриновия съсирек. Поставя се стерилна марлена превръзка. Процедурата се повтаря при визита всяка седмица. Резултатите се оцениха с помощта на следните функционални точкови скали, предложени от Сancela и съавт. - *Общи раневи параметри, Общ анатомичен резултат, Обща оценка на раната* [1], *Визуална аналогова скала на болката* (ВАС) [8]. При всички пациенти се наблюдава пълно зарастване на раните. Не се наблюдаваха никакви странични ефекти или усложнения свързани с този метод на лечение. При един пациент се отчете хиперкератоза. Изходните стойности на проследените от нас рани, съгласно горепосочените оценъчни скали бяха: *Общи раневи параметри* – 10 т.; *Общ анатомичен резултат* – 8 т. *Обща оценка на раната* – 15 т. в началото. В края на лечебния период точките бяха съответно - 0 т., което означава отлични резултати,

т.е. пълно зарастване на раните при всички наши пациенти, независимо от типа на третираната рана.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Терминът обогатена тромбоцитна плазма (ПРП) може да се определи като обемната фракция на кръвна плазма, която има повишена концентрация на тромбоцити, сравнена с изходното серумно ниво. Това съответства на броя на тромбоцитите около 4-5 пъти по-високо от това, съдържащо се в кръвта [7].

Трудно зарастващите рани са тези, които не заздравяват след четвъртата седмица от появата им, лекувани със стандартните методи за съответната патология, а една рана се счита за хронична, когато не зараства за период от три месеца. Хроничните кожни рани са чест проблем и понякога са трудни за лечение, понеже губят растежните фактори, необходими за процеса на зарастване и са често усложнени със суперинфекция. Конвенционалната терапия като превръзки, дебридман и дори кожна пластика не могат да осигурят задоволително зарастване, тъй като не осигуряват достатъчно растежни фактори за модулиране на процеса на зарастване.

Захарният диабет и неговите усложнения са третата основна причина за смърт в САЩ и около 60% от всички нетравматични ампутации са при диабетици. Засягането на периферната нервна система е едно от най-честите микроваскуларни усложнения и около 50% от диабетиците имат симетрична невропатия. Нарушава се кръвно-нервната бариера, развива се аксонна дегенерация и вторична сегментна демиелинизация. Съчетаните разстройства на сетивните, моторни и вегетативни влакна водят както до възбудни и отпадни огнищни симптоми, така и до кожни трофични изменения обичайно в долната трета на подбедриците и стъпалата [5]. При тези пациенти раните се срещат с честота от 4% до 10%. Усложненията на диабетното ходило е най-честата причина за болнично лечение на диабетици, често завършващо с ампутация. Установено е, че колкото по-дълго съществува една рана, толкова шанса за ампутация е по-голям [6].

Margolis и съавт. докладват резултати от проучване на невропатични язви на диабетни ходила, като съобщават за по-голяма ефективност при използването на обогатена тромбоцитна плазма за лечението им, сравнено със стандартно използваните методи, с по-изразен ефект при по-тежки рани [4].

Driver и сътр. показват резултатите от използването на обогатена тромбоцитна плазма при лечението на диабетни язви на краката. Увеличава се броя на язвите, които са били излекувани напълно (81.3 и 42.1%, съответно), независимо от продължителността на времето за лечение (средна разлика от 28 дни) [2].

При прегледа на нашият материал от 6 пациенти, установихме, че при приложението на обогатена тромбоцитна плазма се повлияха по-бързо острите случаи, с по-малък брой приложения (9-10) и среден срок на пълно зарастване на раните от 3 месеца. При хроничните рани се приложиха по-голям брой приложения (13-21) и по-дълъг среден срок на зарастване от 5 месеца. Това показва по-голяма ефективност на методиката при острите случаи. В нашата серия пациенти, не наблюдавахме никакви странични реакции и усложнения, което се дължи най-вероятно на факта, че обогатената тромбоцитна плазма е автоложна субстанция, като така се добавя биологичен материал в раните, ускоряват се фазите на раневото зарастване, което доведе до впечатляващо висок процент на пълно зарастване – 100% при нашия контингент болни. Този метод не е универсален, той е икономически изгоден и се извършва лесно в амбулаторни условия като се явява една алтернатива на множеството сложни, скъпи и не винаги терапевтично успешни хирургични процедури.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ние считаме, че приложението на обогатена тромбоцитна плазма може да стане оптимална терапия при лечение на проблемни кожни рани около стави, костни проминенции, подлежащи сухожилия, плантарната повърхност на ходилото и др. при пациенти със захарен диабет 2 тип и дистална сетивно-моторна полиневропатия.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Cancela AM, Lana JF, Annichino-Bizzachi JM, Belangero WD, Luzo ACM. Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Treating Chronic Wounds, Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries, Berlin, Springer, 2014;281-288.

[2] Driver VR, Hanft J, Fylling CP. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*, 2006, 52(6):68-74.

[3] Lana JF, Weglein A, Vicente E, Perez A, Rodrigues A, Luzo A, Santana N, Belangero W. Platelet Rich Plasma and Its Growth Factors: The State of the Art, Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries, Berlin, Springer, 2014,1-47.

[4] Margolis DJ, Kantor J, Santanna J. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*, 2001; 24(3):483–488.

[5] Tracy JA, James P, Dyck B. Diabetic neuropathy. In: *Textbook of peripheral neuropathy*. Donofrio, PD, ed, New York, Demos Medical Publishing, 2012, 57-68

[6] Vuorisalo S, Venermo M, Lepäntalo M. Treatment of diabetic foot ulcers. *J Cardiovasc. Surg*, 2009; 50:275-291.

[7] Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Cranio Maxillofacial Surg* 2002; 30(2):97–102.

[8] Wewers M, Lowe N. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health*, 1990, 13:227-236.

За контакти:

Д-р Цветан Соколов, „МБАЛ-Русе“ АД, Отделение Ортопедия и травматология, тел.: 082/887446, e-mail: sokolovi2001@abv.bg

Д-р Нели Петрова, дм, „МБАЛ-Русе“ АД, Отделение Функционална диагностика на нервната система, тел.: 082/887388, e-mail: npetrova27@yahoo.com

Докладът е рецензиран.

РУСЕНСКИ УНИВЕРСИТЕТ „АНГЕЛ КЪНЧЕВ“
UNIVERSITY OF RUSE „ANGEL KANCHEV“

ДИПЛОМА

Програмният комитет на
Научната конференция RU&SU'15
награждава с КРИСТАЛЕН ПРИЗ
“THE BEST PAPER”
Д-Р ЦВЕТАН СОКОЛОВ, Д-Р НЕЛИ ПЕТРОВА
автори на доклада

“Проблемни кожни рани при пациенти със захарен
диабет тип 2 и дистална сетивно-моторна
полиневропатия, лекувани с обогатена
тромбоцитна плазма”

DIPLOMA

The Programme Committee of
the Scientific Conference RU&SU'15
Awards the Crystal Prize
“THE BEST PAPER”
to Dr. TSVETAN SOKOLOV, Dr. NELLY PETROVA
author of the paper

“Platelet Rich plasma Treatment of Problemstic Skin
Wounds Treating Patients with Diabetes Mellitus
Type 2 and Distal Sensorimotor Polyneuropathy”

РЕКТОР
RECTOR

проф. д-н Христо Белоев
Prof. DSc Hristo Beloev

10.10.2015