

Морфологія ранових дефектів нижніх кінцівок у пацієнтів при застосуванні ін'єкційної плазми, збагаченої тромбоцитами

Мета роботи: дослідити основні морфологічні ознаки ранових дефектів нижніх кінцівок різної етіології при першій хірургічній обробці рани, а також у подальшому порівняти класичну методику та застосування дебридменту рани із ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати гістологічного матеріалу із ранових дефектів нижніх кінцівок різного генезу 71 пацієнта. Групу контролю склали 34 пацієнти, основну групу – 37 пацієнтів.

Для оцінки перебігу ранового процесу використовували гістологічний метод дослідження тканин рани з акцентом на якість неоангіогенезу та формування сполучної тканини.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами виявлено ендотеліальні клітини з проліферативними змінами, розширення капілярів у грануляційній тканині, яка розташована на дні ранового дефекту при судинній етіології. У всіх препаратах, які взяли в процесі першої хірургічної обробки рани, постійною ознакою був некроз. Здебільшого у поверхневому шарі рани спостерігали фібрин, а також тканинний та клітинний детрит, які були просякнені нейтрофільними поліморфноядерними лейкоцитами та еритроцитами порушеної будови.

У групі контролю на 14-ту добу спостерігали однотипні зміни: грануляційна тканина мала осередкове розташування, відрізнялася вертикальною орієнтацією судин, набряком, рясною лейкоцитарною інфільтрацією. Щільність судин становила $(41,0 \pm 10,8)$ од., а площа судин – $(201 \pm 36,7)$ мкм².

На 14-ту добу в основній групі були яскраві грануляції з вираженою крайовою епітелізацією, навколо помірна набряклість. Спостерігали краще дозрівання грануляційної тканини, щільність судин становить $(45,3 \pm 9,3)$ од., площа судин складає $(246,75 \pm 77,20)$ мкм², що на 9,5 % та 18,3 % відповідно більше за контрольну групу.

Ключові слова: рановий дефект; ультразвуковий дебридмент; плазма, збагачена тромбоцитами; морфологічна структура рани.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Однією з умов успішного лікування ранових дефектів, що тривало не загоюються, при різній етіології є їхнє швидке закриття. Для цього низка авторів використовує вторинні шви. Водночас особливістю анатомії нижньої кінцівки є велика кількість сухожиль і судин. Крім того, у хворих є набряк підшкірної клітковини, що погіршує кровопостачання країв рани. Все це робить неприпустимим використання в даному випадку вторинних швів, оскільки при зближенні країв рани під швами майже завжди буде ішемія та некроз тканин [1, 2, 3].

Більшість авторів для закриття ран різної локалізації та різної етіології використовує різні види шкірної пластики. Основним недоліком автодермопластики є ризик розвитку некрозу шкірного трансплантата з подальшим його відторгненням, що надалі збільшує терміни загоєння ран [2–6]. В останні роки проведено багато досліджень, присвячених вивченню ефективності лікування ран різної етіології за допомогою плазми, багатої на тромбоцити [4, 5, 7].

Наукових праць, присвячених вивченню ефективності місцевого застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, не так вже і багато, що призво-

дить до появи нез'ясованих питань цієї методики. Таке дослідження необхідне для уточнення, чи існують відмінності у впливі плазми, збагаченої тромбоцитами, на ранові дефекти нижніх кінцівок у хворих, а також відмінності у процесах репарації, що відбуваються в ранах під впливом тромбоцитів та класичної методики ведення хронічної рани.

Мета роботи: дослідити основні морфологічні ознаки ранових дефектів нижніх кінцівок різної етіології при першій хірургічній обробці рани, а також у подальшому порівняти класичну методику та застосування дебридменту рани із ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами.

Матеріали і методи. Проаналізовані результати гістологічного матеріалу із ранових дефектів нижніх кінцівок різного генезу у 71 пацієнта, які знаходились на лікування у відділенні хірургії Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Вік пацієнтів коливався від 42 до 69 років. Серед пацієнтів було 53 (74,6 %) чоловіки та 18 (25,4 %) жінок. Осіб було розподілено на дві групи. У групу контролю увійшли 34 пацієнти, у яких проводили вплив на рановий процес загальноприйнятою методикою, яка полягала у хірургічній обробці рани

скальпелем, застосування перев'язок із антисептиками, при потребі використовувалась автодермопластика за Тіршом для швидшого закриття дефекту. Основну групу склали 37 пацієнтів, яким застосовували ультразвуковий дебридмент апаратом Woodpecker piezo bone surgery, як альтернативу методиці із застосуванням скальпеля та проводились ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами. На відміну від класичних методик з використанням скальпеля, ультразвуковий дебридмент ран розриває біологічні плівки, що створює можливість для ефективного видалення змертвілих тканин безпосередньо близько біля здорових тканин [5, 6]. Дана методика сприяє пришвидшенню ендогенних захисних реакцій та знижує вірогідність створення нових біоплівки, а також зменшує бактеріальне забруднення рани.

Плазму, збагачену тромбоцитами, отримували шляхом попереднього забору крові об'ємом 10–20 мл у стерильні вакуумні пробірки з подальшим центрифугуванням впродовж 10 хв. Тромбоцити впливають на загоєння всього організму. Дані клітини сприяють згортанню крові, але є достатньо досліджень, які свідчать про те, що у них знаходяться фактори росту клітин, які стимулюють репродукцію клітин і стимулюють регенерацію різноманітних тканин та епітелізацію в ділянці рани.

Вихідну площу рани оцінювали за класифікацією В. Я. Васюткова, яку представлено у таблиці 1. За даними таблиці 1 досліджувані групи були репрезентативні.

Комплексне дослідження хворих включало дані об'єктивного огляду, клініко-лабораторне дослідження. Для оцінки перебігу ранового процесу під впливом епідермального та клітинного факторів використовували гістологічний метод дослідження тканин рани з акцентом на якість неангіогенезу та наявності ознак, які відображають процес формування сполучної тканини. Для дослідження відбирали вміст із глибоких і поверхневих відділів краю ранового дефекту з захопленням

епітелію. Серед пацієнтів було 33 (46,4 %), у яких встановлено судинну етіологію виразки, зазвичай поєднання як венозної, так і компенсованою артеріальною патологією і 38 (53,6 %) осіб були із діабетичною етіологією ранового дефекту.

Головний акцент ставили на вивчення особливостей хронічної рани до лікування, також у пацієнтів, а саме у 15 з контрольної групи та 16 із основної групи, проведено забір матеріалу на 14-ту добу лікування, для вивчення впливу різних методів на рановий процес. В подальші терміни не проводили забір матеріалу через зменшення площі рани, тобто візуально відмічена епітелізація, а коли б проводили забір матеріалу, то б тим самим збільшували рановий дефект у площі, що приводило б до непорозуміння із колегами та пацієнтами.

Результати досліджень та їх обговорення.

При інтерпретації результатів за допомогою світлового мікроскопа виявлено ендотеліальні клітини з проліферативними змінами, розширення капілярів у грануляційній тканині, яка розташована на дні ранового дефекту при судинній етіології. Впродовж дослідження підтверджувалися літературні дані про морфологічні особливості ураження тканини діабетичної чи судинної патології. На межі некротично змінених тканин спостерігали шар повнокровних, розширених, неправильної форми капілярів синусоїдального типу. Поряд з цим спостерігали порушену архітектоніку судинної сітки грануляційної тканини, купчасте розміщення капілярів із тенденцією до склерозування. Виявляли формування місць ангіоматозу, представлених поліморфними розширеними капілярами. Описані клітинні муфти з плазматичних клітин і лімфоцитів, навколо яких розташувались елементи пухкої сполучної тканини, були у всіх хворих незалежно від етіології рани. Фібропластична реакція характеризувалась своєю неоднорідністю та неспецифічністю, що відображалось у тому, що щільної структури фіброз розташовувався осередками на

Таблиця 1. Розміри ранових дефектів у досліджуваних групах

Площа рани	Група контролю		Основна група	
	абс.	%	абс.	%
Малі (до 10 см ²)	18	52,9	18	48,6
Середні (10–25 см ²)	16	47,1	19	51,4
Великі (>25 см ²)	0	0	0	0
Всього	34	47,8	37	52,2

тлі пухких ділянок неоднорідності. Були препарати, у яких зона індурації різко обривалась і межувала з інтактною жирною клітковиною.

Щодо епідермісу, то зміни характеризувались стоншенням епітеліального шару, акантозом, а при вираженій запальній інфільтрації спостерігалась гіперплазія псевдоепітеліоматозного характеру. Слід зазначити, в даному випадку були відсутні специфічні критерії зміни епітеліального шару. При цьому морфологічно були відсутні специфічні критерії і зміни епітеліального шару, що підтверджували б причинно-наслідковий фактор захворювання. Гіпоплазія траплялася в поодиноких випадках, що підтверджувало непостійність даного показника.

У всіх препаратах, які брали в процесі першої хірургічної обробки ранового дефекту, постійною гістологічною ознакою був некроз. Здебільшого у поверхневому шарі рани був фібрин, а також тканинний та клітинний детрит, які були просякнені нейтрофільними поліморфноядерними лейкоцитами й еритроцитами порушеної будови (рис. 1).

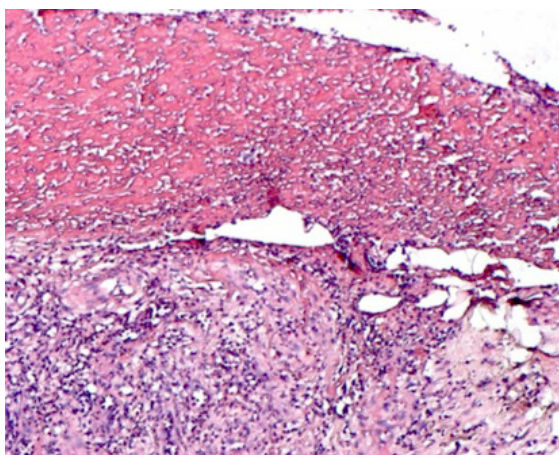


Рис. 1. Рановий дефект тильної поверхні стопи, лейкоцитарно-некротичний шар. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 60$.

Дана картина виглядала як поверхневий лейкоцитарно-некротичний шар або так звана смуга первинного некрозу, яка виникає в процесі утворення ранового дефекту різної етіології і мікробних токсинів в зоні дефекту епідермісу. Що ж до товщини цієї смуги, то показник варіював в досить варіабельних межах, також різний показник спостерігався у різних зонах окремого спостереження. Некротично змінений шар, як правило, був гомогенним і слабобазофільним. Деколи ближче до поверхневого шару чітко визначалися петлі, утворені артеріальними судинами в стані фібри-

ноїдного некрозу (рис. 2). Клітинні елементи в некротично змінених тканинах в 83 % спостережень не виявлялися, окрім лише в деяких випадках була інфільтрація нейтрофілами і гнійне розплення шару некрозу (рис. 3).

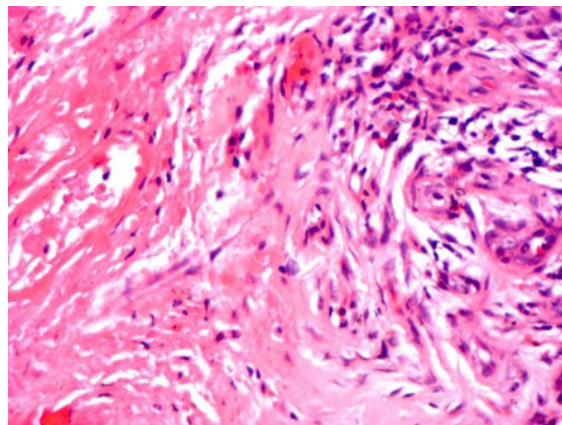


Рис. 2. Рановий дефект латеральної поверхні гомілки, петлі, утворені артеріальними судинами в стані фібриноїдного некрозу в поверхневій зоні рани. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 150$.

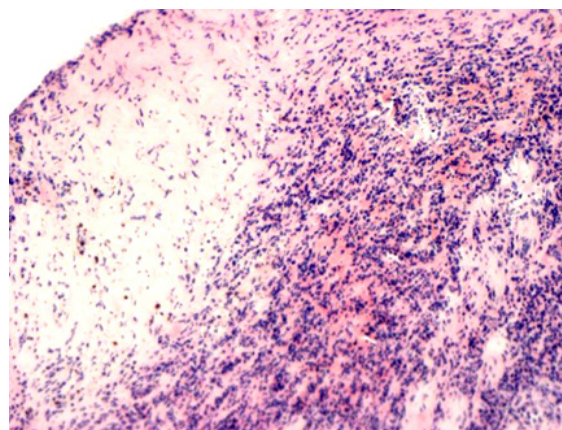


Рис. 3. Рановий дефект латеральної поверхні гомілки, зона нейтрофільної інфільтрації. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 75$.

В окремих спостереженнях, де некротичний шар сформувався не тільки у поверхневих шарах, а й у прилягаючих шарах грануляційної і фіброзної тканини. Ділянки у вигляді тяжів, що були зонами вторинного некрозу, проникали в товщу інфільтрату, який оточували склерозовані судини малого та дрібного калібру. Довжина цих тяжів корелювала із гнійним процесом у рані, чим більш виражений гнійне розплення, тим більша довжина вторинного некрозу спостерігалась в окулярі. В результаті мікробного обсіменіння рани, такі місцеві порушення, як розлад мікроциркуля-

ції, порушення обмінних процесів, гіпоксії тканин рани призводять до збільшення осмотичного тиску тканин, збільшенням гідратації тканин, що призводить до загибелі клітин, тобто поширення некрозу. Спостерігався некроз адипоцитів, мікроабсцеси, тромбоз судин гемоциркуляторного русла, скупчення крові, яка вийшла із судини, а також стаз (рис. 4).

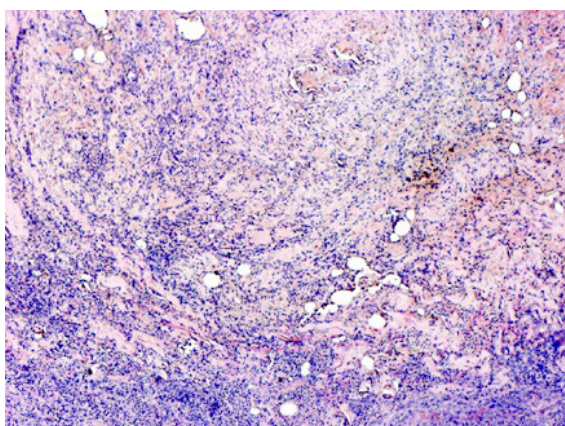


Рис. 4. Рановий дефект медіальної поверхні гомілки, некроз фіброзної і грануляційної тканини, лейкоцитарна інфільтрація, стаз, тромби в просвіті дрібних судин. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 30$.

При оцінці якісного клітинного складу інфільтрату виявлено, що на межі поверхневого лейкоцитарно-некротичного шару, мали перевагу нейтрофільні поліморфоядерні лейкоцити. Були місця, де вони утворювали мікроабсцеси, на ділянках, де не було абсцесів, вони розміщувались дифузно за типом флегмони. На периферії цих ділянок у просвіті судин з'являлись тромби, які повністю перекривали просвіт судини, що сприяє формуванню мікронекрозів і поширенню площі запального процесу (рис. 5).

При гістологічному дослідженні біоматеріалу ранового дефекту у хворих на 14-ту добу після впливу на рановий процес класичною методикою у групі контролю незалежно від етіології спостерігалися однотипні зміни: грануляційна тканина мала осередкове розташування, а її формування починалось від країв дефекту до центру рани і відрізнялася поліморфізмом клітинних елементів, серед яких траплялися нейтрофільні лейкоцити, макрофаги та гістіоцити. Основу грануляційної тканини становили вертикально розташовані капіляри, стінка яких складалася з одного ряду ендотеліальних клітин. Траплялися поодинокі фібробласти, які в глибоких шарах рани розміщувалися перпендикулярно до судин. Малодиференційовані

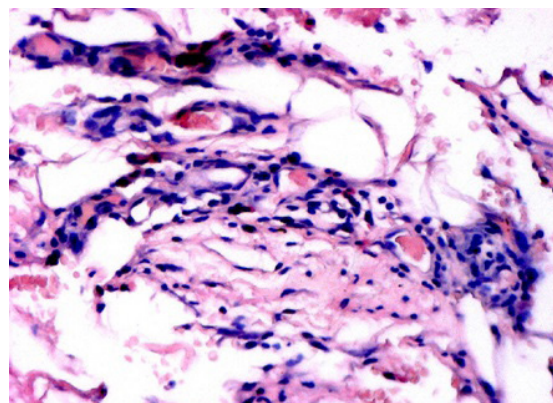


Рис. 5. Рановий дефект латеральної поверхні гомілки, обтуровані судини тромбом у поверхневих зонах рани, лімфоцитарна інфільтрація. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 150$.

фібробласти мали типову будову, веретеноподібну форму та велике ядро з невеликим об'ємом цитоплазми.

Орієнтація їх у грануляційній тканині хаотична, клітини не утворюють скупчень. У тканині виявляються хаотично розташовані дрібні депозити колагену 3-го типу зі слабким ступенем експресії маркера. Колагени 1-го та 4-го типів не виявлені. Сама тканина виглядає набряклою, чітко виражена лейкоцитарна інфільтрація не тільки в поверхневих шарах, а й у ділянці дна (рис. 6).

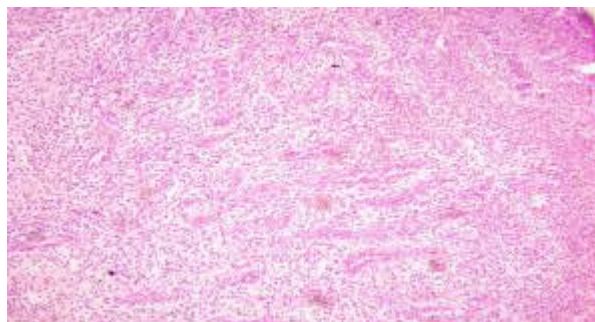


Рис. 6. Рановий дефект медіальної поверхні гомілки на 14-ту добу (група контролю), молода грануляційна тканина з вертикальною орієнтацією судин, набряком, рясною лейкоцитарною інфільтрацією. Фарбування гематоксиліном й еозином $\times 100$.

Одночасно з формуванням новоутвореної тканини починається епітелізація рани, яка характеризується міграцією клітин, їх проліферацією та подальшим диференціюванням. У цій групі епітелій представлений осередками проліферуючого плоского епітелію, безладно розташованого в товщі грануляційної тканини, місцями по поверхні з

формуванням уривчастого пласта, завтовшки 2–5 клітин. Щільність судин у грануляційній тканині пацієнтів цієї групи становила $(41,0 \pm 10,8)$ од., а площа судин становить $(201 \pm 36,7)$ мкм².

У всіх пацієнтів основної групи на 14-ту добу під впливом плазми, збагаченої тромбоцитами, у ранових дефектах візуально спостерігали яскраві грануляції з вираженою крайовою епітелізацією. Тканини навколо з помірно набряклістю, що можна пояснити наявністю нейропатичного компонента.

При гістологічному дослідженні ран у ці терміни встановлено, що має місце більше за площею закриття ранового дефекту грануляційною тканиною порівняно з групою контролю, в якій серед клітинного масиву переважають фібробласти. З елементів сполучної тканини виявлено лімфоцити, гістіоцити та невелику кількість нейтрофілів. Крім того, виявлено окремі осередки грубих, хаотично орієнтованих колагенових волокон. Вони складаються переважно з колагену 3-го типу, місцями визначаються нижніші фібрилярні структури колагену 1-го типу. Таким чином, у клітинній структурі грануляційної тканини під впливом тромбоцитів з'являються волокнисті структури, чого не спостерігається у ці ж терміни у групі контролю. Цей факт свідчить про найкраще дозрівання грануляційної тканини під впливом плазми збагаченої тромбоцитами. Ці дані підтверджуються результатами підрахунку щільності судин та їх діаметра. Кількісний показник щільності судин становить $(45,3 \pm 9,3)$ од., що на 9,5 % біль-

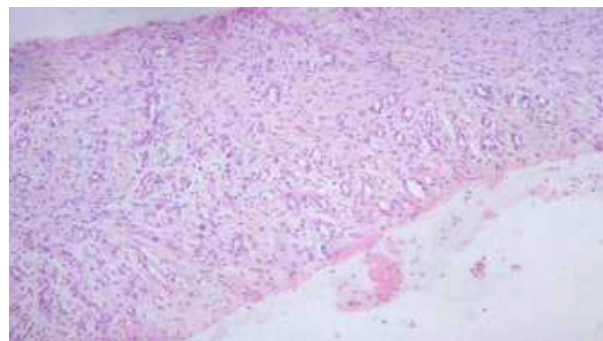


Рис. 7. Рановий дефект тильної поверхні стопи (основна група), серед хаотично розташованих волокнистих структур безліч дрібних та середніх кровоносних судин, запальна інфільтрація слабо виражена. Фарбування гематоксилином й еозином $\times 100$.

ше, ніж у контрольній групі. Площа судин складає $(246,75 \pm 77,20)$ мкм² – на 18,3 % більше за порівняльну групу (рис. 7).

Висновки. Постійною гістологічною ознакою рани перед лікуванням був некроз, артеріальні судинні петлі в стані фібриноідного некрозу, стаз та тромби в просвіті дрібних судин. На 14-ту добу у пацієнтів після ін'єкцій плазми збагаченої тромбоцитами у грануляційній тканині спостерігаються волокнисті структури, що свідчить про краще її дозрівання, ніж при класичній методиці ведення хронічної рани. Показники щільності та площі судин вищі, відповідно, на 9,5 % та 18,3 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбановський, І. Я. Порівняльна оцінка різних методів закриття ранових дефектів у пацієнтів із синдромом стопи діабетика / І. Я. Дзюбановський, Р. М. Антошук, А. М. Продан // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 3. – С. 57–61.
2. Вплив ультразвукового дебридменту в поєднанні з ін'єкціями плазми збагаченої тромбоцитами на рановий процес в експерименті / Крицак М. Ю., Футуйма Ю. М., Аль Джехані Наїф Абдудела, Ониськів М. О. // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2023. – № 1. – С. 38–44.
3. Результати лікування пацієнтів з трофічними виразками ніг / І. І. Кобза, І. Р. Терлецький, М. Р. Верхола [та ін.] // Галицький медичний вісник. – 2016. – № 3. – С. 11–14.
4. Малик С. В. Оптимізація лікування хворих з приводу хро-

нічних ран / С. В. Малик, Я. В. Рибалка // Клінічна хірургія. – 2017. – № 10. – С. 47–50.

5. Berlett B. S. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress / B. S. Berlett, E. R. Stadtman // The Journal of Biological Chemistry. – 2017. – Vol. 272, No 33. – P. 20313–20316.

6. Yarets Y. Clinical experiences with Ultrasonic-Assisted Wound Debridement (UAW) used for wound bed preparation before skin grafting / Y. Yarets. – Abstract for oral presentation at free paper session: Infection and Antimicrobials, EWMA conference, May 13–15, 2015; London, UK

7. Петренко О. М. Аналіз результатів консервативного та хірургічного лікування пацієнтів із хронічними ранами за традиційною методикою / О. М. Петренко // Український медичний часопис. – 2017. – № 6. – С. 133–135.

REFERENCES

1. Dzyubanovsky, I.Ya., Antoshchuk, R.M. & Prodan, A.M. (2019). Porivnialna otsinka riznykh metodiv zakryttia ranovykh defektiv u patsientiv iz syndromom stopy diabetyka [Comparative assessment of different methods of wound defects closure

in patients with diabetic foot syndrome]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, 3, 57-61 [in Ukrainian].

2. Kritsak, M.Yu., Futuima, Yu.M., Al Dzhekhani Naif Abdude-

- la, Onyskiv, M.O. (2023) Vplyv ultrazvukovoho debrydmentu v poiednanni z inieksiivamy plazmy zbahachenoj trombocytamy na ranovyi protses v eksperymenti [The effect of ultrasonic debridement in combination with platelet-rich plasma injections on the wound process in an experiment]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, 1, 38-44 [in Ukrainian].
3. Kobza, I.I. Terletskyi, I.R., Verkhola, M.R. (2016). Rezultaty likuvannia patsiientiv z trofichnymy vyrazkamy nih [Results of treatment of patients with trophic leg ulcers]. *Halytskyi medychnyi visnyk – Galician Medical Herald*, 3, 11-14 [in Ukrainian].
4. Malyk, S.V., Rybalka, Ya.V. (2017). Optymizatsiia likuvannia khvorykh z pryvodu khronichnykh ran [Optimizing the treatment of patients with chronic wounds]. *Klinichna khirurgiia – Clinical Surgery*, 10, 47-50 [in Ukrainian].
5. Berlett, B.S., & Stadtman, E.R. (1997). Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272 (33), 20313-20316.
6. Yarets, Y. (2015). Clinical experiences with ultrasonic-assisted wound debridement (UAW) used for wound bed preparation before skin grafting. *Abstract for oral presentation at free paper session: Infection and Antimicrobials, EWMA conference*, May 13-15, London, UK.
7. Petrenko, O.M. (2017). Analiz rezultativ konservatyvnoho ta khirurgichnoho likuvannia patsiientiv iz khronichnymy ranamy za tradytsiinoiu metodykoiu [Analysis of the results of conservative and surgical treatment of patients with chronic wounds according to traditional methods]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 6, 143-145 [in Ukrainian].

Отримано 06.09.2023

Електронна адреса для листування: kritsakmy@tdmu.edu.ua

I. YA. DZIUBANOVSKYI, M. ALJEHANI NAIF ABDOLELAH, M. YU. KRITSAK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

MORPHOLOGY OF WOUNDS OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS USING PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS

The aim of the work: to investigate the main morphological signs of wound defects of the lower extremities of various etiologies during the first surgical treatment of the wound, as well as to compare the classical technique and application of wound debridement with platelet-rich plasma injections.

Materials and Methods. The results of histological material from wound defects of the lower extremities of various genesis in 71 patients were analyzed. The control group included 34 patients, the main group consisted of 37 people.

To assess the course of the wound process, a histological method of wound tissue research was used, with an emphasis on the quality of neoangiogenesis and the formation of connective tissue.

Results and Discussion. According to the results, endothelial cells with proliferative changes, expansion of capillaries in the granulation tissue, which is located at the bottom of the wound defect with vascular etiology, were found. Necrosis was a permanent feature of all preparations taken during the first surgical treatment of the wound. In most cases, fibrin was noted in the surface layer of the wound, as well as tissue and cellular detritus, which were impregnated with neutrophilic polymorphonuclear leukocytes and erythrocytes of a disturbed structure.

In the control group on the 14th day, the same type of changes were observed: the granulation tissue had a focal location, was distinguished by the vertical orientation of vessels, edema, and abundant leukocyte infiltration. The density of vessels was (41.0±10.8) units, and the area of vessels was (201±36.7) μm².

On the 14th day, in the main group, bright granulations with marked marginal epithelization, around moderate swelling were noted. A better maturation of the granulation tissue was observed, the density of vessels is (45.3±9.3) units, the area of vessels is (246.75±77.20) μm², which is 9.5% and 18.3% more, respectively, than the control group.

Key words: wound defect; ultrasonic debridement; platelet-rich plasma injections; morphological structure of the wound.