

АНОТАЦІЯ

Аль Джехані Н. А. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, в поєднанні з ультразвуковим дебрідментом в лікуванні тривалонезаживаючих ран нижніх кінцівок різної етіології. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль, 2024.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль, 2024.

Дисертаційна робота містить результати комплексного експериментально-клінічного дослідження у результаті якого розроблено науково-теоретичні положення щодо вирішення стратегії лікування тривалонезаживаючих ран нижньої кінцівки різної етіології із застосуванням ультразвукового дебрідменту у поєднанні з PRP-терапією.

Експериментальну частину роботи виконано на 112 здорових білих щурах репродуктивного періоду (5-6 місяців) масою ($200,0 \pm 18,0$) грам. Всі задіяні в дослідженнях тварини розподілено на 12 груп, які відрізнялись за методом впливу на рановий процес, етіологічною основою ранового процесу і терміном забору матеріалу для морфологічного дослідження. У групах з першої по шосту проводили моделювання цукрового діабету 1 типу шляхом введення у хвостову вену алоксану (15 мг/кг). Розвиток інсулярної недостатності підтверджували через 14 діб шляхом оцінки глікемії (більше 12 ммоль/л). У групах з сьомої по дванадцяту проводили моделювання венозної гіпертензії шляхом перев'язки стегнової вени нижче пахової зв'язки.

Рановий дефект моделювали на латеральній поверхні стегна. Вивчали морфологічно динаміку ранового процесу у щурів із венозною гіпертензією. На 7-у добу спостереження у дослідній групі тварин продовжувався розвиток ексудативної фази запалення. Рана нерівномірно вкрита лейкоцитарно-

некротичними щільними масами, ознаки епітелізації відсутні. Запальний інфільтрат виражений в усіх шарах дерми, розшаровуючи її, та поширюється на підлеглу жирову і м'язову тканину з тенденцією до абсцедування. На 14 добу рановий дефект був заповнений грануляційною тканиною, яка подекуди була покрита фібриновими накладаннями. У грануляційній тканині спостерігалися яскраво виражені процеси неоангіогенезу. У судинах відмічено явища гемостазу і тромбозу. Грануляційна тканина інфільтрована нейтрофілами, лімфоцитами та макрофагами на всьому протязі.

Вивчення морфологічних змін змодельованої рани в умовах цукрового діабету показало, що через 7 діб після моделювання ранового дефекту у тварин із цукровим діабетом поверхня рани вкрита фібрином з домішкою некротичних мас та інфільтрована поліморфноядерними лейкоцитами. У рані мали місце зачатки грануляційної тканини, яка теж інфільтрована полінуклеарами і недиференційованими клітинами. У клітинному складі інфільтрату виявлялися фібробласти в невеликій кількості. Колагенові волокна тонкі, розміщені хаотично. Також констатували початкові ознаки неоангіогенезу на інших ділянках.

Мікроскопічне дослідження ранового дефекту на 14-у добу експерименту показало позитивну динаміку репаративного процесу.

Результати мікроскопічного аналізу ран у щурів із венозною гіпертензією за умови застосування ультразвукового дебрідмента на 7-у добу дослідження показали, що поверхня ранового дефекту частково вкрита лейкоцитарно-фібринозними ущільненими масами. Новостворена грануляційна тканина сформована на всьому протязі ранового ураження. Зберігається незначна дифузна інфільтрація полінуклеарами. Через 14 діб застосування ультразвукового дебрідмента рана поверхня заповнена грануляційною тканиною. Судини новоствореної тканини дилатовані та повнокровні. Дифузна клітинна інфільтрація зберігається. Однак клітинний склад змінюється в сторону зменшення нейтрофілів і макрофагів та збільшення фібробластів.

Морфологічне дослідження ран у щурів з венозною гіпертензією і цукровим діабетом за умови застосування ультразвукового дебрідмента та методу Platelet-rich plasma injections (PRPI) показало, що через 7 діб поверхня ранового дефекту частково вкрита лейкоцитарно-фібринозними ущільненими масами. Ознаки епітелізації відсутні. Грануляційна тканина заповнює всю площу ранового дефекту, але структура її неоднорідна. В структурі інфільтрату зростає частка фібробластів. Грануляційна тканина гіподерми більш молода, в ній переважали тонкостінні повнокровні судини та клітинний компонент. Клітини в основному представлені лейкоцитами і макрофагами, серед яких візуалізується зростаюча кількість фібробластів та лімфоцитів.

На 14-у добу спостереження ранова поверхня була заповнена грануляційною тканиною з ознаками фрагментарного дозрівання і формування зрілої сполучної тканини. Новостворена тканина добре васкуляризована, судини ділятовані та повнокровні. На межі ранового дефекту відбувається формування епітеліального валу і ознаки початкової епітелізації.

Грануляційна тканина відмежована від інтактною дерми характеризувалася відсутністю ексудативної реакції і присутністю ознак її ремоделювання у фіброзну. Відмічено зменшення в кількості нейтрофілів, плазмоцитів і макрофагів та збільшення кількості фібробластів. Відповідно зростала частка колагенових фібрил.

При цьому у щурів із венозною гіпертензією морфологічна картина загоєння максимально відповідала динаміці ранового процесу в нормі.

В процесі роботи нами проведено морфологічне дослідження хронічної рани нижніх кінцівок у 71 хворого. Для дослідження відбирався вміст з глибоких і поверхневих відділів краю ранового дефекту із захопленням епітелію.

Групу контролю становили 34 пацієнти, яким проводили хірургічну обробку рани загальноприйнятою методикою, з них у 20 – виконано аутодермопластику за Тіршем. В основну групу увійшли 37 пацієнтів, у лікуванні яких використовували ультразвуковий дебрідмент рани із ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами. Головний акцент ставився на вивченні

особливостей хронічної рани до лікування, також у деяких пацієнтів, а саме у 15 з контрольної групи та 16 із основної групи проведено забір матеріалу на 14 добу лікування для вивчення впливу різних методів на рановий процес.

У основній групі на 14 добу лікування під впливом ін'єкцій плазми, збагаченої тромбоцитами, у ранових дефектах візуально спостерігали яскраві грануляції з вираженою крайовою епітелізацією. Відмічено помірну набряклість навколо рани, що можна пояснити наявністю нейропатичного компонента. У грануляційній тканині серед клітинного масиву переважали фібробласти, що не прослідковувалось у групі контролю. У клітинній структурі грануляційної тканини під впливом тромбоцитів з'являлися волокнисті структури, чого не спостерігалось у групі контролю. Цей факт свідчить про швидке дозрівання грануляційної тканини під впливом плазми, збагаченої тромбоцитами. Ці дані підтверджено результатами підрахунку щільності судин та їх діаметра. Кількісний показник щільності судин становив $(45,3 \pm 9,3)$ од., що на 9,5 % більше, ніж у контрольній групі. Площа судин складала $(246,75 \pm 77,20)$ мкм², що на 18,3 % більше за групу контролю.

Клінічний етап дослідження включає порівняльний аналіз результатів лікування 98 пацієнтів з хронічними тривалонезаживаючими ранами різної етіології. У 33 (46,4 %) пацієнтів встановлено судинну етіологію виразки, зазвичай було поєднання як венозної, так і компенсованої артеріальною патологією; 38 (53,6 %) осіб були із діабетичною етіологією ранового дефекту. Вік пацієнтів коливався від 42 до 69 років. Серед пацієнтів було 53 (74,6 %) чоловіки та 18 (25,4 %) жінок.

Пацієнти за використаним методом лікування були розділені на три дослідні групи: перша (1 група) – класичні методи лікування трофічних ран – 31 (31,63 %), друга (2 група) – пацієнти, яким застосовували ультразвуковий дебрідмент (УД) – 34 (34,69 %), третя (3 група) – пацієнти, яким застосовували ультразвуковий дебрідмент + метод PRP+PRF – 33 (33,67 %) пацієнтів.

Дослідні групи були репрезентативні за віком ($t=0,2$; $p=0,833$), статтю ($\chi^2=0,008$; $p=0,995$), досліджуваною та супутньою патологією, факторами ризику

($\chi^2=0,004$; $p=0,997$), тривалістю рани ($t=0,14$; $p=0,881$), а також умовами хірургічного лікування (проводилося в одному стаціонарі).

Порівнюючи площу загоєння ран у підгрупі пацієнтів із ПТФС після класичного лікування встановлено її зменшення тільки на 1,57 % на 7 добу, на 17,42 % на 14 добу та на 35,03 % через 28 днів. У підгрупі пацієнтів із варикозною хворобою після даного типу лікування встановлено зменшення площі на 9,55 % на 7 добу, на 18,92 % на 14 добу, на 36,63 % через 28 діб.

Порівнюючи площу загоєння ран у підгрупі пацієнтів із ПТФС після даного типу лікування встановлено зменшення площі на 21,22 % на 7 добу, на 29,83 % на 14 добу, на 53,15 % через 28 діб. У підгрупі пацієнтів із варикозною хворобою після ультразвукового дебрідменту встановлено її зменшення на 30,73 % на 7 добу, на 36,28 % на 14 добу та на 55,56 % через 28 днів.

Після класичного лікування хворих на діабетичну виразку, на 7 добу лікування за класичною методикою оцінено зменшення площі рани на 9,47 %, на 14 добу – на 20,22 %, на 28 добу – 34,03 %. У підгрупі пацієнтів після ультразвукового дебрідменту на 19,02 %, 38,67 %, 43,42 %, відповідно. Після комбінації ультразвукового дебрідменту + Platelet-rich plasma injections (PRPI) – 15,78 %, 37,54 % та 52,82 % відповідно.

Невеликі за розміром ранові дефекти (малих розмірів ≤ 10 см²) на фоні проведеного УД+PRP/PRF поступово повністю епітелізувалися. Рани середніх та великих розмірів (від 11 до 30 см²) на фоні даного способу місцевого лікування повністю заповнювалися грануляційною тканиною та були готові до аутодермопластики.

За результатом аналізу застосування УД+PRP/PRF встановлено, що швидкість на 28-ту добу лікування площа рани у 2,25 раза менша від площі рани в пацієнтів без використання PRP мембрани, а швидкість загоєння рани вища в 1,45 рази.

Використання ультразвукового дебрідменту та збагаченої тромбоцитами та факторами росту плазми у місцевому лікуванні ранового дефекту дало можливість досягти загоєння у й поліпшило результати лікування за рахунок

прискорення термінів епітелізації порівняно із традиційною терапією. Так серед пацієнтів із ПТФС у 20,68 % спостерігалось повне загоєння рани до 28 днів, у 62,07 % осіб за даний період площа рани значно зменшилася (більше як на 50 %), а у 17,25 % було відмічено рецидив.

Серед пацієнтів із варикозною хворобою у 27,45 % в період до 28 доби відмічено повне загоєння рани, у 70,59 % пацієнтів в період до 2-х місяців, та лише у 1,96 % осіб відмічено рецидив. Серед 18 пацієнтів із діабетичною ангіопатією у 16,67 % осіб відмічено повне за живлення до 4 тижнів, у 55,56 % пацієнтів зменшення площі рани, проте рецидив спостерігався у 27,78 % осіб.

В більшості випадків пацієнти групи УД та УД+PRF/PRP були виписані до 14 доби перебування в стаціонарі. В групі пацієнтів із класичним лікуванням терміни стаціонарного перебування значно більшими (в середньому $(14,72 \pm 0,45)$ дні).

За результатом аналізу застосування УД+PRP/PRF встановлено, що швидкість на 28-ту добу лікування площа рани у 2,25 раза менша від площі рани в пацієнтів без використання PRP мембрани, а швидкість загоєння рани вища в 1,45 рази.

Використання ультразвукового дебрідменту та збагаченої тромбоцитами та факторами росту плазми у місцевому лікуванні ранового дефекту дало можливість досягти загоєння й поліпшило результати лікування за рахунок прискорення термінів епітелізації порівняно із традиційною терапією. Так серед пацієнтів із ПТФС у 20,68 % спостерігалось повне загоєння рани до 28 днів, у 62,07 % осіб за даний період площа рани значно зменшилася (більше як на 50 %), а у 17,25 % було відмічено рецидив.

Серед пацієнтів із варикозною хворобою у 27,45 % в період до 28 доби відмічено повне загоєння рани, у 70,59 % пацієнтів в період до 2-х місяців, та лише у 1,96 % осіб відмічено рецидив. Серед 18 пацієнтів із діабетичною ангіопатією у 16,67 % осіб відмічено повне за живлення до 4 тижнів, у 55,56 % пацієнтів зменшення площі рани, проте рецидив спостерігався у 27,78 % осіб.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено динаміку морфологічних змін ранового процесу з венозною недостатністю та діабетичної ангіопатії в умовах експерименту.

Вперше вивчено вплив ультразвукового дебрідменту у поєднанні з ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами, на рановий процес в експерименті.

Отримано нові наукові дані про переваги ультразвукового дебрідменту в термінах загоєння рани через зменшення біоплівки або бактеріального навантаження.

Науково обгрунтовано застосування ультразвукового дебрідменту у поєднанні із PRP-терапією в лікуванні тривалонезаживаючих ран нижніх кінцівок різної етіології.

Практичне значення отриманих результатів. Розпрацьовано показання до застосування контактної ультразвукової дебрідменту залежно від фази ранового процесу і строки застосування PRP (плазми, збагаченої тромбоцитами).

Порівняльна оцінка різних методів лікування тривалонезаживаючих ран нижніх кінцівок різної етіології показала переваги вибраної інноваційної технології обробки ран в поєднанні з PRP-терапією, що сприяло прискоренню строків загоєння вже на 28-ту добу лікування шляхом зменшення площі рани у 2,25 рази порівняно з результатами у пацієнтів без використання PRP мембрани та пришвидшенням загоєння рани в 1,45 рази ($p < 0,05$).

Ключові слова: тривалонезаживаючі рани нижніх кінцівок різної етіології, контактний ультразвуковий дебрідмент, PRP (плазма, збагачена тромбоцитами).

ABSTRACT

Aljehani N. A. The use of Platelet-rich plasma in combination with ultrasonic debridement in the treatment of non-healing lower extremities wounds of various etiologies. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 "Medicine" (22 "Health Care"). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The dissertation contains the results of a complex experimental and clinical study, as a result of which scientific and theoretical provisions were developed regarding the strategy for the treatment of long-term non-healing wounds of the lower extremities of various etiologies using ultrasonic debridement in combination with PRP therapy.

The experimental part of the work was performed on 112 healthy white rats of the reproductive period (5-6 months) weighing (200.0 ± 18.0) grams. All the animals involved in the research were divided into 12 groups, which differed in the method of impact on the wound process, the etiological basis of the wound process, and the time of material collection for morphological research. In groups from the first to the sixth, diabetes mellitus type 1 was modeled by injecting alloxan (15 mg/kg) into the femoral vein. The development of insular insufficiency was confirmed after 14 days by assessing glycemia (more than 12 mmol/l). In groups from seven to twelve, simulation of venous hypertension was performed by ligation of the femoral vein below the inguinal ligament. The wound defect was modeled on the lateral surface of the thigh.

We studied the morphological dynamics of the wound process in rats with venous hypertension. On the 7th day of observation, the exudative phase of inflammation continued to develop in the experimental group of animals. The wound is unevenly covered with leukocyte-necrotic dense masses, there are no signs of epithelization. The inflammatory infiltrate is expressed in all layers of the dermis, delaminating it, and spreads to the underlying fat and muscle tissue with a tendency to abscess. On the 14th day, the wound defect was filled with granulation tissue, which in some places was covered with fibrin overlays. Pronounced processes of neoangiogenesis were observed in the granulation tissue. The phenomena of

hemostasis and thrombosis were noted in the vessels. The granulation tissue is infiltrated with neutrophils, lymphocytes, and throughout macrophages.

The study of the morphological changes of the simulated wound in animals with diabetes showed that 7 days after the simulation of the wound defect, the surface of the wound was covered with fibrin with an admixture of necrotic masses and infiltrated with polymorphonuclear leukocytes. In the wound, there were rudiments of granulation tissue, which is also infiltrated by polynuclear and undifferentiated cells. A small number of fibroblasts were found in the cellular composition of the infiltrate. Collagen fibers are thin, arranged randomly. Initial signs of neoangiogenesis were also noted in other areas.

Microscopic examination of the wound defect on the 14th day of the experiment showed positive dynamics of the reparative process.

The results of microscopic analysis of wounds in rats with venous hypertension when using of ultrasonic debridement on the 7th day of the study showed that the surface of the wound defect is partially covered with leukocyte-fibrinous compacted masses. Newly formed granulation tissue is formed throughout the wound. A slight diffuse infiltration with polynuclear cells remains. After 14 days of using ultrasonic debridement, the wound surface is filled with granulation tissue. The vessels of the newly formed tissue are dilated and full of blood. Diffuse cellular infiltration persists. However, the cellular composition changes in the direction of a decrease in neutrophils and macrophages and an increase in fibroblasts.

A morphological study of wounds in rats with venous hypertension and diabetes mellitus using ultrasonic debridement with the method of Platelet-rich plasma (PRP) showed that after 7 days the surface of the wound defect is partially covered with leukocyte-fibrinous compacted masses. There are no signs of epithelization. Granulation tissue fills the entire area of the wound defect, but its structure is heterogeneous. The proportion of fibroblasts increases in the structure of the infiltrate. The granulation tissue of the hypodermis is younger, it was dominated by thin-walled blood vessels and a cellular component. The cells are mainly represented by leukocytes

and macrophages, among which an increasing number of fibroblasts and lymphocytes are visualized.

On the 14th day of observation, the wound surface was filled with granulation tissue with signs of fragmentary maturation and the formation of mature connective tissue. The newly formed tissue is well vascularized, the vessels are dilated and full of blood. On the border of the wound defect, the formation of an epithelial shaft and signs of initial epithelization occur. The granulation tissue separated from the intact dermis was characterized by the absence of exudative reaction and the presence of signs of its remodeling into fibrous tissue. A decrease in the number of neutrophils, plasma cells and macrophages and an increase in the number of fibroblasts were noted. Accordingly, the proportion of collagen fibrils increased.

In rats with venous hypertension, the morphological pattern of healing was maximally consistent with the dynamics of the wound process in normal conditions.

In the process of work, we conducted a morphological study of chronic wounds of the lower extremities in 71 patients. For the study, the contents were taken from the deep and superficial parts of the edge of the wound defect with the capture of the epithelium.

The control group consisted of 34 patients who underwent surgical treatment of the wound by the generally accepted method, 20 of them underwent autodermoplasty according to Thiersch. The main group included 37 patients who were treated with ultrasonic wound debridement with platelet-rich plasma. The main emphasis was placed on the study of the characteristics of a chronic wound before treatment, also in some patients, namely 15 from the control group and 16 from the main group, material was collected on the 14th day to study the effect of various treatment methods on the wound process.

In the main group, on the 14th day of treatment under the influence of platelet-rich plasma, bright granulations with marked marginal epithelization were visually observed in the wound defects. Moderate swelling around the wound was noted, which can be explained by the presence of a neuropathic component. In the granulation tissue, fibroblasts predominated among the cellular mass, which was not observed in the

control group. Fibrous structures appeared in the cellular structure of the granulation tissue under the influence of platelets, which was not observed in the control group. This fact indicates rapid maturation of granulation tissue under the influence of Platelet-rich plasma. These data were confirmed by the results of calculating the density of blood vessels and their diameter. The quantitative index of vascular density was (45.3 ± 9.3) units, which is 9.5% more than in the control group. The area of blood vessels was $(246.75 \pm 77.20) \mu\text{m}^2$, which is 18.3 % more than the control group.

The clinical stage of the study included a comparative analysis of the results of treatment of 98 patients with chronic long-term non-healing wounds of various etiologies. In 33 (46.4 %) patients, a vascular etiology of the ulcer was established, usually there was a combination of both venous and compensated arterial pathology; 38 (53.6 %) patients had a diabetic etiology of the wound defect.

Patients were divided into three research groups based on the treatment method used: group 1 – 31 (31.63 %) patients who underwent classical treatment method of trophic wounds, group 2 – 34 (34.69 %) patients who underwent ultrasonic debridement, 3 group – 33 (33.67 %) patients who underwent ultrasonic debridement in combination with the PRP and PRF method.

The research groups were representative in terms of age ($t=0.2$; $p=0.833$), sex ($\chi^2=0.008$; $p=0.995$), studied and accompanying pathology, risk factors ($\chi^2=0.004$; $p=0.997$), duration of the wound ($t =0.14$; $p=0.881$), as well as conditions of surgical treatment (carried out in one hospital).

Comparing the area of wound healing in the subgroup of patients with post-thrombotic syndrome after classical treatment, it was found to be decreased only by 1.57 % on the 7th day, by 17.42 % on the 14th day, and by 35.03 % after 28 days. In the subgroup of patients with varicose veins, after this type of treatment, a decrease in the wound healing area by 9.55 % on the 7th day, by 18.92 % on the 14th day, and by 36.63 % after 28 days was established.

Comparing the area of wound healing in the subgroup of patients with post-thrombotic syndrome after ultrasonic debridement, a decrease of the area by 21.22 % on the 7th day, by 29.83 % on the 14th day, and by 53.15 % after 28 days was

established. In the subgroup of patients with varicose veins after ultrasonic debridement, a decrease in area by 30.73 % on the 7th day, by 36.28 % on the 14th day and by 55.56 % after 28 days was established.

After the treatment of diabetic ulcer patients according to the classical method, on the 7th day of treatment, a decrease in the area of the wound was estimated by 9.47 %, on the 14th day by 20.22 %, on the 28th day by 34.03 %, in the subgroup patients after ultrasonic debridement – by 19.02 %, 38.67%, 43.42 %, respectively, after the combination of ultrasonic debridement with PRP – 15.78 %, 37.54 % and 52.82 % are reversible.

Small-sized wound defects (small size ≤ 10 cm²) against the background of ultrasonic debridement + PRP/PRF gradually completely epithelialized. Wounds of medium and large sizes (from 11 to 30 cm²) against the background of this method of local treatment were completely filled with granulation tissue and were ready for autodermoplasty.

According to the results of the analysis of the application of ultrasonic debridement + PRP/PRF, it was found that on the 28th day of treatment, the wound area is 2.25 times smaller than the area of the wound in patients without using of a PRP membrane, and the wound healing rate is 1.45 times higher.

The use of ultrasonic debridement with the Platelet-rich plasma and growth factors in the local treatment of a wound defect made it possible to improve the results of treatment due to the acceleration of epithelization terms compared to traditional therapy. Thus, in 20.68 % of patients with post-thrombotic syndrome, complete healing of the wound was observed within 28 days, in 62.07 % of people during this period the area of the wound significantly decreased (more than 50 %), and in 17.25 % a relapse was noted.

27.45 % of patients with varicose veins experienced complete wound healing within 28 days, 70.59 % within 2 months, and only 1.96 % experienced a relapse. Out of 18 patients with diabetic angiopathy, 16.67 % had complete healing within 4 weeks, 55.56 % had a reduction in wound area, but relapse was observed in 27.78 % of cases.

In most cases, patients who underwent ultrasonic debridement and PRF/PRP were discharged before the 14th day of hospital stay. In the group of patients with classical treatment, the length of the hospital stay was significantly longer (on average (14.72 ± 0.45) days).

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the dynamics of morphological changes in the wound process with venous insufficiency and diabetic angiopathy were determined under experimental conditions.

For the first time, the effect of ultrasonic debridement in combination with platelet-rich plasma injections on the wound process was studied in an experiment.

New scientific data on the benefits of ultrasound debridement in terms of wound healing due to reduction of biofilm or bacterial load have been obtained.

The use of ultrasonic debridement in combination with PRP therapy in the treatment of non-healing wounds of the lower extremities of various etiologies is scientifically justified.

Practical significance of the obtained results. The main provisions of the dissertation research scientifically substantiate the expediency and effectiveness of developed diagnostic and therapeutic measures with priority application of the innovative method of ultrasonic debridement for selective removal and cleaning of non-viable tissues from the wound bed.

Indications for the use of contact ultrasonic debridement have been developed depending on the phase of the wound process and the period of using PRP (Platelet-rich plasma).

A comparative assessment of various treatment methods for long-term non-healing wounds of the lower extremities of various etiologies showed the advantages of the selected innovative wound treatment technology in combination with PRP therapy, which contributed to the acceleration of healing times already on the 28th day of treatment by reducing the wound area by 2.25 times compared to the results in patients without the use of PRP membrane and acceleration of wound healing by 1.45 times ($p < 0.05$).

Key words: non-healing lower extremities wounds of various etiologies, contact ultrasonic debridement, PRP (platelet-rich plasma).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Антонюк-Кисіль, В. М., Дзюбановський, І. Я., Кучерук, Є. Ф., Невмержицький, С. А., Продан, А. М., & Джахані, Н. А. (2021). Відкрита "офісна флебологія" первинного хронічного захворювання вен нижніх кінцівок. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, (3), 90-94. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.3.12545>
2. Дзюбановський, І. Я., Антонюк-Кисіль, В. М., Кучерук, Є. Ф., Левчук, Р. Д., Аль Джахані, Н. А., & Продан, А. М. (2021). Порівняльна оцінка ендовенозних та гемодинамічних методів корекції хронічної венозної недостатності. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, (4), 10–15. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.4.12710>
3. Кріцак, М. Ю., Футуйма, Ю. М., Аль Джахані, Н. А., & Ониськів, М. О. (2023). Вплив ультразвукового дебрідменту в поєднанні з ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами, на рановий процес в експерименті. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, (1), 38-44. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.1.13810>
4. Кріцак, М. Ю., Аль Джахані, Н. А., Дзюбановський, І. Я., & Футуйма, Ю. М. (2023). Аналіз показників планіметрії рани при використанні різних методів впливу на рановий процес в експерименті. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука* (2), 43-48. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.2.13992>
5. Гнатюк, М. С., Кріцак, М. Ю., & Аль Джахані Н. А. (2023). Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання венозного русла нижньої кінцівки при експериментальних ранах. *Здобутки клінічної і*

експериментальної медицини. (1), 78-82. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i1.13722>

6. Аль Джехані Наїф Абдулела М. (2024). Особливості морфології хронічних ран за умови викопрістання різних методик впливу на рановий процес. *Перспективи та інновації науки.* 2(36), 953-963. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-953-962](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-953-962)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Аль Джехані Наїф Абдулела М. (2023). Ультразвуковий дебрідмент в комбінації із плазмою, збагаченою тромбоцитами, в лікуванні тривалонезаживаючих ран нижніх кінцівок різної етіології. *Матеріали XXVII конгресу студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.).* с. 252.
8. Аль Джехані Наїф Абдулела М. (2023). Оцінка ефективності застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, в поєднанні з ультразвуковим дебрідментом в лікуванні тривало незаживаючих ран нижніх кінцівок різної етіології. *Матеріали LXVI науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 р.).* с. 159.