

## Лечение раневых дефектов у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы с применением биопластического материала

К.м.н., доц. К.А. КОРЕЙБА<sup>1, 2\*</sup>, д.м.н., проф. М.Н. КУДЫКИН<sup>3</sup>, врач-хирург А.Р. МИНАБУТДИНОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра общей хирургии (зав. — д.м.н., проф. С.В. Доброквашин) ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» (ректор — д.м.н., проф. А.С. Созинов), Казань, Россия; <sup>2</sup>Центр «Диабетическая стопа» (дир. — к.м.н., доц. К.А. Корейба) на базе ГАУЗ «ГКБ №5» Казани, Россия; <sup>3</sup>отдел ангиологии, флебологии, сосудистой хирургии и рентгенхирургических методов диагностики и лечения (рук. — д.м.н., проф. М.Н. Кудыкин) ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (дир. — д.м.н., проф. Н.Н. Карякин), Нижний Новгород, Россия

### Treatment of wound defects in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome

K.A. KOREYBA, M.N. KUDYKIN, A.R. MINABUTDINOV

Department of General Surgery of Kazan State Medical University, Kazan, Russia; «Diabetic Foot» Center Kazan, Russia; Department of Angiology, Phlebology, Vascular Surgery and X-ray surgical methods of diagnosis and treatment FGBI «Federal Medical Research Center» of Russian Ministry of Healthcare, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель** — разработка алгоритма диагностики и лечения раневых дефектов у больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (СДС), изучение эффективности коллагеновых имплантатов в закрытии раневых дефектов кожи и мягких тканей.

**Материал и методы.** В статье описывается диагностический алгоритм, предназначенный для ведения больных с раневыми дефектами кожи и мягких тканей при нейроишемической форме СДС. Очищение раневого дефекта от участков некроза, гнойно-фибринозного налета, раневой биопленки производится в день госпитализации с помощью гидрохирургической ультразвуковой кавитации. Предлагается метод закрытия раневого дефекта с помощью высокотехнологичных биоматериалов на основе коллагена I типа.

**Результаты.** Имплантация коллагена I типа позволила увеличить относительную скорость заживления ран, понизить количество высоких ампутаций, существенно сократить среднее время пребывания пациентов в круглосуточном стационаре для перевода их на амбулаторное наблюдение.

**Выводы.** 1. Больные с раневыми дефектами нейроишемической формы СДС должны своевременно и в кратчайшие сроки проходить диагностический этап. 2. Ультразвуковая гидрохирургическая обработка является наиболее эффективной подготовкой раны к закрытию. 3. Применение биопластических материалов коллост (ООО «Ниармедик Плюс», Россия) у больных с нейроишемической формой СДС увеличивает скорость заживления раневого дефекта, что ведет к снижению уровня высоких ампутаций и уменьшению среднего пребывания больного в круглосуточном стационаре. 4. На 20% уменьшается среднее время пребывания больного в стационаре, что снижает стоимость лечения данной категории больных.

*Ключевые слова:* синдром диабетической стопы, гидрохирургическая ультразвуковая обработка, закрытие раневого дефекта, Коллост.

**Aim.** Developing an algorithm of diagnosis and treatment of wound defects in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome, study of the effectiveness of collagen implants in closing of wound defects.

**Material and methods.** The paper describes the diagnostic algorithm for patients with wound defects in neuroischemic form of DFS. Wound cleansing from areas of necrosis, purulent-fibrinous plaque, biofilm of the wound was conducted on the day of hospitalization using hydro-surgery ultrasonic cavitation. We propose the method of closing the wound defect with high-tech biomaterials based on type I collagen.

**Results.** Implantation of type I collagen increased the relative rate of wound healing, reduced the amount of high amputation, and significantly reduced the average time of patients' stay in hospitals and their transfer to outpatient treatment.

**Conclusions.** 1. Patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome should be timely and promptly pass the diagnostic phase. 2. Ultrasonic debridement is most effective method of wound preparation before its closure. 3. The use of bioplastic material Collost in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome increases the rate of wound healing that leads to decrease the average patient's stay in hospital and reduce high amputations. 4. The average patient's stay in hospital reduced up to 20% that decreases the treatment costs of such category of patients.

*Keywords:* diabetic foot syndrome, ultrasonic debridement, closing the wound defect, Collost.

## Введение

На сегодняшний день больные с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (СДС) подвержены высокой опасности инвалидизации вследствие быстрого образования и длительно-го заживления раневых дефектов кожных покровов и мягких тканей, что ведет к высокой ампутации нижней конечности ввиду отсутствия оптимального диагностического этапа и последующей этиотропной комплексной общей и местной терапии.

Целью исследования являлась стандартизация диагностического этапа лечения больных с раневыми дефектами кожи и мягких тканей при нейроишемической форме СДС для своевременного проведения комплексной терапии, направленной на улучшение качества лечения раневых дефектов кожи и мягких тканей, а также внедрение в клиническую практику новых научных разработок по применению биопластических коллагеновых материалов (патенты РФ №2423118 от 10.07.11 и №2549459 от 30.03.15), изучение их эффективности, повышение продуктивности хирургического пособия при данной патологии.

## Материал и методы

Превалирующим фактором в лечении больных с СДС является оказание специализированной медицинской помощи с наиболее полным диагностическим поиском, определяющим дальнейшую этиотропную терапию. Согласно обновленным в 2011 г. рекомендациям Национального института клинического мастерства (NICE) все стационарные пациенты с СДС в течение 24 ч после их поступления должны выделяться в специальную группу и находиться под тщательным наблюдением [1]. Руководствуясь изложенным, мы разработали алгоритм лечения данной группы больных с четкой диагностикой и последующей терапией, учитывающей все звенья патогенеза.

При поступлении пациенту проводилась необходимая диагностическая программа, а именно:

— для определения степени тяжести диабетической полинейропатии количественно оценивались имеющиеся расстройства по шкале НДС (нейропатический дисфункциональный счет), разработанной M.J. Young в 1986 г. и рекомендованной исследовательской группой Neurodiab при Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) [2];

— пальпаторное определение пульсации магистральных артерий нижних конечностей;

— транскутанное определение насыщения кислородом тканей  $\text{ТсrO}_2$  с помощью аппарата ТСМ-4 согласно методическим рекомендациям В.А. Ступина [3];

— цветное дуплексное сканирование артерий нижних конечностей.

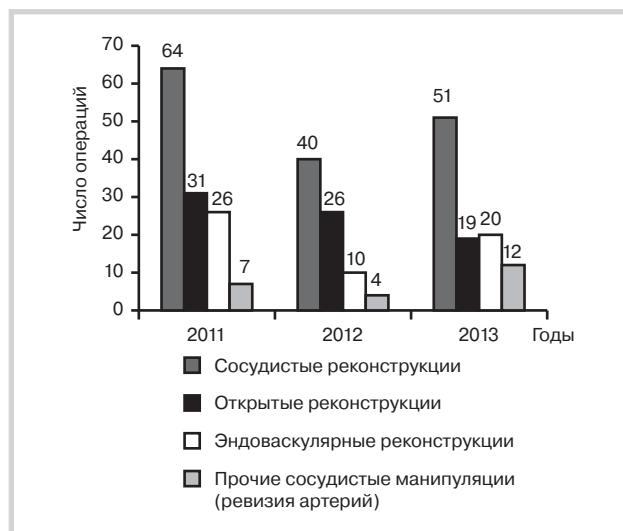


Рис. 1. Распределение по виду реконструктивных сосудистых операций, которые были проведены в отделении гнойно-септической хирургии на базе ГКБ №5 в Казани (Центр «Диабетическая стопа») в 2011—2013 гг.

На основании перечисленных данных обследований больные с нейроишемической формой СДС распределялись на две когорты по уровню хронической артериальной недостаточности (ХАН) по классификации Покровского—Фонтейна—Лериша:

1) с III—IV степенью и необходимостью немедлительной артериальной реконструкции;

2) с I—II степенью, трофическими поражениями мягких тканей и без показаний к реваскуляризации.

Реконструкция магистрального артериального русла осуществлялась на базе отделения сосудистой хирургии №1 и отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Республиканской КБ МЗ Республики Татарстан. После ангиографического исследования артерий нижних конечностей коллегиально выбирался тип реконструктивного вмешательства согласно классификации поражений периферических артерий и рекомендуемых вмешательств TASC второго пересмотра (2007). При технической возможности проведения эндоваскулярного вмешательства ангиография является одним из его этапов.

В связи с улучшением качества диагностики и выявлением больных СДС на более ранних этапах поражения артериального русла нижних конечностей отмечена тенденция к росту числа эндоваскулярных ангиопластик в сравнении с открытыми сосудистыми операциями (рис. 1). Пациент, прошедший этап сосудистой реконструкции, вновь направлялся в отделение гнойно-септической хирургии специализированного Центра для последующего этапа лечения и выбора вида оперативного вмешательства.

Следующим этапом в лечении больных с язвенными дефектами нижних конечностей при нейроишемической форме СДС является очищение дефекта от участков некроза, гнойно-фибринозного налета, раневой биопленки при отсутствии показаний к органосохраняющей операции. Этот этап идентичен для обеих выделенных групп пациентов. Больные второй группы проходят его, естественно, раньше. Важнейшей причиной длительного заживления ран является биопленка раневого дефекта — микробное сообщество, состоящее из клеток, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключенных в матрикс, синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ. Бактерии составляют лишь 5—35% массы биопленки, а большую ее часть составляет межбактериальный матрикс, который является фактором устойчивости и представляет собой вырабатываемый сразу после адгезии слизистополимерный слой с липополисахаридами, протеогликанами, гликопротеидами, эндополисахаридами, аналогичными веществу клеточной стенки, гликокаликса и капсул бактерий. Такая форма существования предоставляет бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма-хозяина.

По данным проведенного в Центре в 2010—2013 гг. исследования микрофлоры раневого отделяемого в посевах раневых дефектов превалировала следующая флора: *Staphylococcus aureus ssp. aureus* (37,9%), *Staphylococcus aureus* (21,6%), *Enterococcus faecalis* (12%), *Escherichia coli* (11,6%), *Enterococcus faecium* (6,3%), грамм+аэробные и факультативно-анаэробные (3,2%) и другие популяции. Приведенные данные полностью соответствуют аналогичным показателям общемировой статистики [4].

Для очищения раны и подготовки ее к закрытию применяется ультразвуковая гидрохирургическая обработка дефекта в день госпитализации. Это позволяет селективно удалять участки некроза, гнойно-фибринозного налета, девитализированные ткани с микрофлорой и раневой биопленкой. Механическая некрэктомия осуществляется аппаратом гидрохирургической ультразвуковой кавитации, где в качестве жидкости для обработки ран мы использовали не растворы антисептиков, а слабый раствор местного анестетика. Эмпирически обнаружено, что на раневую биопленку и девитализированные ткани основное воздействие оказывает ультразвуковая кавитация, а подаваемый через насадку раствор служит для удаления, смыва срезанных ультразвуком тканей. Неоспоримым преимуществом местной подачи анестетика являются эффект аппликационной анестезии и отпадение необходимости проведения инфильтрационного обезболивания области дефекта с введением анестетика в паравульнарные ткани или проведения общего обезболивания.

Интраоперационно, после очищения раневого дефекта, проводили имплантацию в паравульнарные и вульнарные ткани раны биопластического материала коллост на основе нативного коллагена I типа. Этот биоматериал получен из кожи крупного рогатого скота, обработанной таким образом, что эпидерма, жировая клетчатка и все дермальные клетки удалены без нарушения коллагеновой матрицы. Он лишен чужеродной антигенной структуры и является неиммуногенным, инертным материалом. Для имплантации мы использовали коллост в виде 7 или 15% геля [5]. Применению биопластических материалов на основе коллагена I типа предшествовало понимание патоморфологических процессов образования раны и причины хронизации раневого процесса. При нейроишемической форме СДС нарушается взаимоотношение белковых фракций, т.е. происходит дезорганизация коллагена, имеющего исключительно важное значение в репаративно-пролиферативной фазе раневого процесса. Нарушается физиологическое течение раневого процесса, происходит хронизация язвенного дефекта и развитие раневой кахексии, что непременно приводит к нарушению обменных процессов в ране, длительному течению заживления, снижению реактивности, отсутствию тенденции к самостоятельной эпителизации [6].

Технически введение биоматериала осуществляется на фоне «чистого раневого поля» на выходе иглы. Таким образом, создается тоннель, заполняемый материалом коллост. После имплантации биоматериала для создания оптимальной физиологической среды в ране и стимуляции процессов заживления раневую поверхность закрывали современными интерактивными гидроколлоидными перевязочными материалами (для создания условий «влажной среды»). С 5—7-го дня после имплантации в целях профилактики присоединения вторичной инфекции применяли атрауматические повязки в комбинации с покрытиями, содержащими ионы серебра. Перевязки после имплантации проводили в среднем раз в 3—5 дней. Нахождение больных в круглосуточном стационаре обусловлено состоянием раневого дефекта: количеством, характером отделяемого из раны и «реакцией самой повязки». Перевод больных на амбулаторное наблюдение осуществлялся на 5—7-е сутки с момента имплантации биоматериала коллост. На данную методику нами получен патент РФ №2423118 «Способ лечения трофических язв» от 10.07.11.

На фоне имплантации биоматериала коллост все пациенты получали комплексную общую терапию, разработанную в Центре «Диабетическая стопа» (патент РФ №2549459 «Способ лечения нейропатических трофических язв при синдроме диабетической стопы» от 30.03.15 г.).

**Динамика изменения среднего времени пребывания пациентов в стационаре в 2011—2013 гг., М±m**

Годы	Время пребывания в стационаре, койко-день*
2011	15,29±1,1434
2012	14,656±0,4533
2013	12,13±0,3723

Примечание. \* — в среднем.

**Результаты**

Расчет абсолютной площади раневого дефекта при данном методе сложен в связи с тем, что при применении биоматериала коллост эпителизация происходит не только от «периферии к центру», как при физиологичном течении раневого процесса, но также и от «центра к периферии» в местах введения в рану нативного коллагена I типа. Этот фактор предопределил увеличение относительной скорости заживления раневого дефекта (RSH), которую определяли по формуле:

$$RSH=(1-S_1/S_0)\cdot 100\%$$

где  $S_1$  — площадь язвы через 14 дней после имплантации биоматериала,  $S_0$  — первоначальная площадь язвы [7].

Эпителизация раневого дефекта начиналась на 10,3±2,8 сут. Уже через 14—20 дней мы имели гранулирующие раны без признаков воспаления или отторжения пластического материала. Ни в одном случае применения данного биоматериала нами не было отмечено гипертрофического рубцевания.

Применение биопластического материала коллост на основе нативного коллагена I типа при лечении больных с нейроишемической формой СДС позволило существенно сократить среднее время пребывания пациентов в круглосуточном стационаре в отделении гнойно-септической хирургии специализированного Центра «Диабетическая стопа» Казани (см. таблицу).

Отмечается закономерная динамика: число радикальных калечащих операций на нижних конечностях уменьшается с увеличением частоты использования в клинической практике комбинированного лечения с применением ангиохирургической поддержки, разработанных нами методов консервативной терапии и биопластических материалов при закрытии длительно незаживающих раневых дефектов (рис. 2). Также данная методика позволила снизить количество органосохраняющих операций на уровне стоп и пальцев (см. рис. 2).

Приводим клинический пример.

Больной Д., 78 лет. Поступил в Центр «Диабетическая стопа» с диагнозом: СДС, нейроишемическая форма (W5), диабетическая гангрена левой стопы, диабетическая ангиопатия, ХАН 4-й степени левой нижней конечности. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинзависимый, тяжелого течения, деком-

пенсация (рис. 3, а). Больному выполнена диагностическая программа в полном объеме, после чего он был направлен в отделение сосудистой хирургии, где на 3-и сутки после поступления проведена рентгеноэндоваскулярная ангиопластика левой нижней конечности. На 5-е сутки после поступления больному выполнены: ампутация 1-го пальца левой стопы с резекцией 1-й плюсневой кости на уровне средней трети, некрэктомия и гидрохирургическая ультразвуковая обработка раневой поверхности, экзартикуляция 2-го пальца левой стопы. Интраоперационно имплантирован биоматериал коллост с закрытием послеоперационной раны гидроколлоидной повязкой (см. рис. 3, б—г).

С 12-х суток после поступления в Центр «Диабетическая стопа» больной переведен в дневной стационар, с 20-х суток находился под амбулаторным наблюдением. За время пребывания в стационаре больной получал препараты тиоктовой кислоты, простагландины E1, препараты сулодексида, габапентины, нейротропные витамины, антикоагулянты. Антибактериальная терапия проводилась в течение 5 сут с момента имплантации биоматериала коллост. На 35-е сутки после обращения в Центр «Диабетическая стопа» раневой дефект эпителизировался полностью (см. рис. 3, д).

**Выводы**

1. Лечение раневых дефектов больных с нейроишемической формой СДС должно начинаться с наиболее полного и своевременного диагностического этапа с минимизацией сроков его проведения.

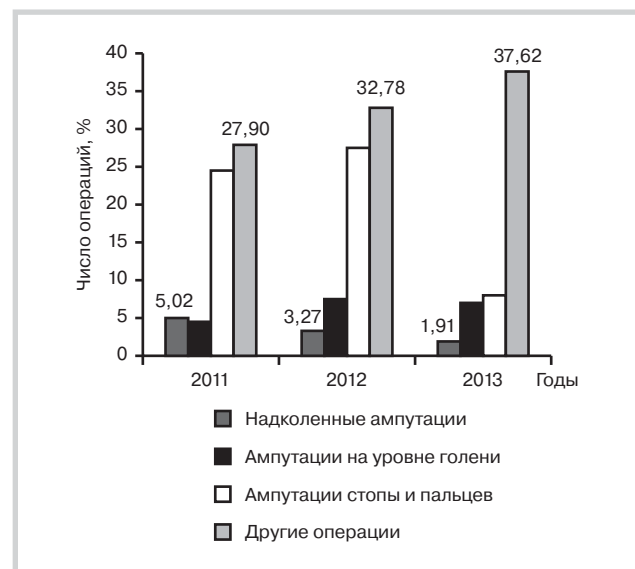
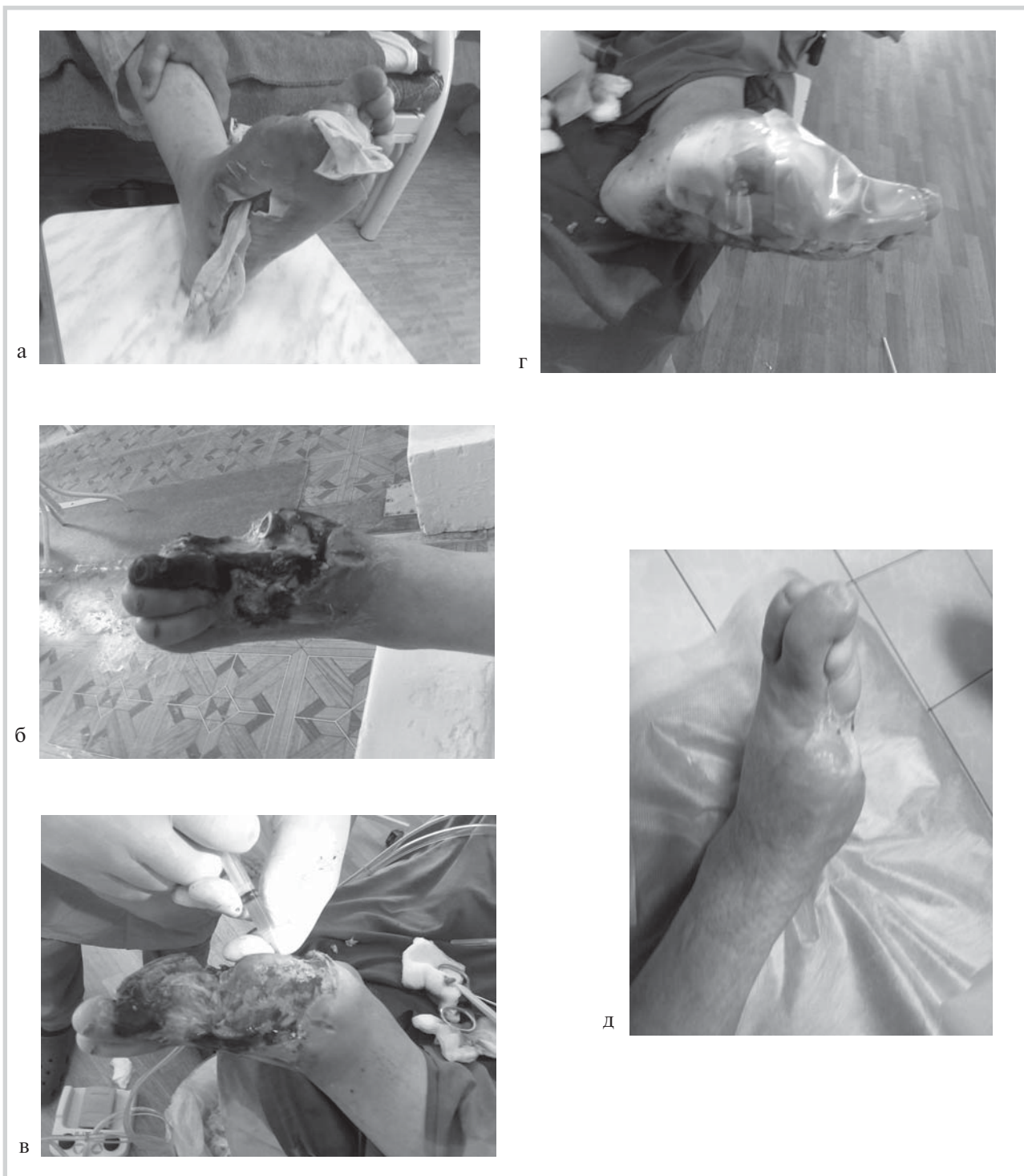


Рис. 2. Динамика соотношения уровня ампутации нижних конечностей и органосохраняющих операций, проведенных в отделении гнойно-септической хирургии ГКБ №5 в Казани (Центр «Диабетическая стопа») в 2011—2013 гг., %.





**Рис. 3. Вид стопы больного Д., 78 лет.**

а — при поступлении в Центр «Диабетическая стопа» (диагноз: синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма (W5), диабетическая гангрена левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей, ХАН 4-й степени левой нижней конечности. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинзависимый, тяжелого течения, декомпенсация). Состояние после ампутации 1-го пальца левой стопы с резекцией 1-й плюсневой кости на уровне средней трети, вскрытия гнойно-некротических очагов футлярных пространств левой стопы. Дренажирование послеоперационной раны левой стопы; б — на 3-и сутки после рентгеноэндovasкулярной ангиопластики левой нижней конечности и на 5-е сутки после ампутации 1-го пальца левой стопы с резекцией 1-й плюсневой кости на уровне средней трети, некрэктомии; обширный некроз кожных покровов и мягких тканей левой стопы; в — на 5-е сутки: интраоперационная имплантация биоматериала коллост после гидрохирургической ультразвуковой обработки раневой поверхности, экзартикуляции 2-го пальца левой стопы; г — на 5-е сутки: закрытие послеоперационной раны гидроколлоидной повязкой; д — на 35-е сутки после обращения в Центр, состояние эпителизации раны.

2. Механическая некрэктомия с помощью ультразвуковой гидрохирургической обработки является наиболее эффективной в отношении раневой биопленки, гнойно-фибринозного налета, девитализированных тканей.

3. Применение биопластического материала коллост у больных с нейроишемической формой СДС увеличивает скорость заживления раневого дефекта, что ведет к снижению уровня высоких ампутаций.

4. На 20% уменьшается среднее время пребывания больного в круглосуточном стационаре, что снижает стоимость лечения данной категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Материал, представленный в статье, рассмотрен на заседании Локального этического комитета ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России от 21.04.2015 г. (протокол №4). Этических нарушений в проведенном исследовании не выявлено, оно полностью соответствует нормам GCP/ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hiner G, Bhatta A, Rajbhandari SM. NICE Guidelines & Inpatient Care of Patients with Diabetic Foot Ulcers. Paper presented at: XII Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD; September 12–14, 2014; Bratislava, Slovakia, 2014;62. Available at: [http://dfsg.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014\\_Poster\\_15.pdf](http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014_Poster_15.pdf) Accessed 04.05.2015.
2. Комелягина Е.Ю., Уварова О.М., Анциферов М.Б. Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни у больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы применения. Сахарный диабет. 2014;2:56-65.
3. Ступин В.А. Аникин А.И., Алиев С.Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике. Методические рекомендации. М.: Издание РГМУ; 2010.
4. Alejandro I, Shitta-Bey O, Bates M, Jemmott T, Vas P, Edmonds ME. Target driven antibiotic therapy using peripherally inserted central catheter (PICC) lines in the management of foot infection as outpatient treatment. Paper presented at: XII Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD; September 12–14, 2014; Bratislava, Slovakia, 2014;62. Available at: [http://dfsg.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014\\_Poster\\_5.pdf](http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014_Poster_5.pdf). Access 04.05.2015.
5. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р. Биопластические материалы на основе нативного коллагена I типа при лечении больных с синдромом диабетической стопы. Хирургия. 2014;10:83-87.
6. Корейба К.А., Газиев А.Р. Хирургические инфекционные поражения кожи и мягких тканей. Лечение длительно незаживающих ран. Казань: АртПечатьСервис; 2011.
7. Gorobeiko M, Svyrydov M. The effectiveness of ultrasound debridement for topical treatment of wounds without active infection at a critical ischemia in diabetic foot syndrome. Paper presented at: XII Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD; September 12–14, 2014; Bratislava, Slovakia, 2014;62. Available at: [http://dfsg.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014\\_Poster\\_6.pdf](http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014_Poster_6.pdf). Access 04.05.2015.