



И.Л. Савон

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

© И.Л. Савон

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕМБРАНЫ КОЛЛОСТ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**Резюме.** Обследовано 40 пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы (СДС). Средний возраст пациентов составил  $65,4 \pm 3,2$  лет. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила  $12,4 \pm 2,7$  лет. Оперативное пособие осуществлялось под общим обезболиванием всем 40 пациентам. Средняя площадь раневого дефекта в послеоперационном периоде составила  $64 \pm 18,3$  см<sup>2</sup>. Больные были разделены на две группы: группу сравнения – 19 больных и основную – 21 больной. Группы были сопоставимы. Местное лечение в I фазе раневого процесса у больных обеих групп не отличалось. Во II фазе раневого процесса у больных группы сравнения использовались мази, в основной группе была использована мембрана Коллост. В мембране Коллост содержится коллаген I типа, нативный, нереконструктивный, из кожи крупного рогатого скота. Критериями оценки эффективности лечения ран являлись: цитологическое исследование мазков-отпечатков; бактериологическое исследование; визуальная оценка регенераторных процессов; динамика болевого синдрома. Применение коллагеновой мембраны Коллост, у больных с осложненным синдромом диабетической стопы во II стадии раневого процесса, выявило ее эффективность по сравнению с традиционным лечением.

**Ключевые слова:** *осложненный синдром диабетической стопы, местное лечение, коллагеновая мембрана Коллост.*

Среди всех осложнений сахарного диабета (СД) поражение стоп встречается у 25–80 % больных, у 15–60 % развиваются гнойно-некротические процессы. Больные диабетом в 17–20 раз более подвержены риску развития гангрены, чем люди, не страдающие диабетом [1, 3, 8].

Хирургическое лечение осложненного синдрома диабетической стопы (СДС) остается одной из актуальных проблем, решение которой состоит в сохранении опорной способности нижней конечности. Ампутации на уровне стопы, ежедневные некрэктомии в комплексном лечении осложненного СДС, позволяют добиться отграничения гнойно-некротического процесса. Однако выполнение таких вмешательств может, приводить к образованию обширных раневых дефектов, которые в последующем требуют пластического закрытия [2, 7].

Несмотря на наличие большого выбора методик в лечении ран осложненного СДС, результаты остаются неутешительные. Продолжается поиск новых лекарственных препаратов как природных, так и биосинтезированных. К современным перевязочным материалам предъявляются все более строгие требования. Перевязочное средство должно быть не только антисептиком, но и активно стимулировать репаративные процессы в ране, учитывая нарушения обмена веществ, ангио- и нейропатию при СД [4, 6, 9].

**Цель** – изучить эффективность мембраны Коллост (Alex Pharm GmbH) в лечении послеоперационных ран у больных с осложненным синдромом диабетической стопы во II стадии раневого процесса.

### Материалы и методы исследований

Обследовано 40 пациентов с осложненным СДС, находившихся на стационарном лечении в гнойно-септическом центре с койками диабетической стопы городской клинической больницы № 3 г. Запорожье за период 2010–2011 гг. Среди них было 14 (35%) мужчин и 26 (65%) женщин в возрасте от 49 до 78 лет. Средний возраст пациентов составил  $65,4 \pm 3,2$  лет. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила  $12,4 \pm 2,7$  лет.

За время пребывания в стационаре больные получали стандартную терапию. Большинство пациентов (92 %) имели сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хронические заболевания легких, ожирение, дисциркуляторная энцефалопатия, системные заболевания), которым проводилась симптоматическая терапия.

Обследование больных предусматривало определение общеклинических и биохимических лабораторных показателей, уровень гликемии в динамике.



С диагностической целью больным проводилось изучение кровообращения при помощи ультразвукового доплеровского исследования и лазерной доплеровской флоуметрии. Состояние костной системы оценивали рентгенологически.

Все больные относились к смешанной форме осложненного СДС (Международная рабочая группа по проблемам диабетической стопы, 1999 г.).

Оперативное пособие осуществлялось под общим обезболиванием всем 40 пациентам. При выборе хирургической тактики учитывалась клиническая форма, уточнялся этиологический фактор, характер и глубина поражения тканей, варианты распространения гнойного процесса, а так же количественный и качественный состав микрофлоры.

Ампутации пальцев, либо переднего отдела стопы выполнялись с пересечением костей и сухожилий, иссечением некротизированной кожи и мышц, со вскрытием гнойных затеков и флегмон. Оперативные вмешательства выполнялись с соблюдением радикальных принципов.

В ближайшем послеоперационном периоде произошло омертвление кожных лоскутов у 8 (20 %) пациентов. Изначально не было возможности для закрытия раны в связи с распространением процесса у 32 (80 %) пациентов. В последующем у пациентов, при проведении некрэтомий, формировались обширные раны. Дном ран являлись кости, сухожилия и мышцы стопы. На фоне проводимого лечения происходило завершение гнойно-некротической фазы и переход в фазу грануляции. Средняя площадь раневого дефекта составила  $64 \pm 18,3 \text{ см}^2$  (минимальная  $48 \text{ см}^2$  и максимальная  $121 \text{ см}^2$ ), что потребовало проведения дерматоластики.

Больные были разделены на две группы: группу сравнения – 19 больных и основную – 21 больной. По нозологии, возрастному и половому признакам, сопутствующей патологии группы были сопоставимы. Местное лечение в I фазе раневого процесса у больных обеих групп осуществлялось по общим правилам и не отличалось по существу.

Во II фазе раневого процесса у больных группы сравнения использовались мази: стрептонитол, метилурациловая с мирамистином и тиотриазолиновая.

В основной группе была использована мембрана Коллост.

В мембране Коллост содержится коллаген I типа нативный, нереконструктивный из кожи крупного рогатого скота. Коллаген, являясь основным фибриллярным белком соединительной ткани, обеспечивает ее структурную основу. Молекулы коллагена исполняют роль физиологической матрицы, обеспечивающей нормальные репарационные процессы.

Коллагеновый имплантат связывается с раной, создается переходный матрикс, который стимулирует иммунную систему организма, улучшает перенос факторов роста, высвобождающихся из клеток, усиливает миграцию фибробластов и пролиферацию эпителиальных клеток. В ране продуцируются новые коллагеновые волокна, заполняющие полость в области имплантации, а сам имплантат постепенно рассасываясь, замещается аутоотканью.

Стандартный размер мембраны составляет  $50 \times 60 \times 1,5 \text{ мм}$ , мы применяли от одной до трех пластин, в зависимости от площади раневого дефекта.

Перед применением, для приобретения мембраной пластичности, помещали ее в стерильный 0,9 % раствор NaCl на 15–20 минут. Укладывали вырезанную по размеру раневого дефекта мембрану Коллост, полностью заполняя полость дефекта. Для полного и плотного заполнения «карманов» использовали обрезки мембраны, оставшиеся после контурирования под размер дефекта. При глубоких ранах использовали несколько мембран, уложенных одна на другую. Сверху на мембрану укладывали стерильную марлевую салфетку, смоченную 1,0 % раствором повидон-йода. Салфетку циркулярно фиксировали с помощью марлевого бинта. При правильной подгонке мембраны к ране, смещение мембраны не происходит, а спустя несколько дней мембрана приобретает рельеф раны. В последующем, три раза в сутки, увлажняли повязку раствором антисептика.

Перевязки проводили через двое, трое суток. В зависимости от количества экссудата, продуцируемого раной, растворение пластинки у разных пациентов происходило с разной скоростью. Перевязки по описанному способу осуществляли до готовности раны к выполнению дерматоластики свободным кожным лоскутом.

Критериями оценки эффективности лечения являлись: цитологическое исследование мазков-отпечатков раневых дефектов; бактериологическое исследование ран; визуальная оценка регенераторных процессов в области раны; динамика болевого синдрома.

### Результаты исследований и их обсуждение

Цитологическое исследование ран проводили в динамике. Началом исследования считали смену дегенеративно-некротического типа цитогаммы на дегенеративно-воспалительный, что клинически проявлялось очищением раневой поверхности от некротических тканей, налетов фибрина и уменьшением процессов воспаления окружающих тканей.

В первые сутки, до начала использования лекарственных средств, в обеих группах цитологическая картина была сходной (табл. 1). Преобладал дегенеративно-воспалительный

Результаты цитологического исследования ран в динамике

	Группа сравнения n=19					Основная группа n=21				
	1 сутки абс./%	4 сутки абс./%	8 сутки абс./%	11 сутки абс./%	15 сутки абс./%	1 сутки абс./%	4 сутки абс./%	8 сутки абс./%	11 сутки абс./%	15 сутки абс./%
Дегенеративно-воспалительный	16 (84%)	7 (37%)	1 (6%)	–	–	18 (86%)	5 (24%)	–	–	–
Регенеративный тип I	3 (16%)	12 (63%)	9 (47%)	2 (11%)	–	3 (14%)	16 (76%)	1 (5%)	–	–
Регенеративный тип II	–	–	9 (47%)	13 (68%)	4 (21%)	–	–	16 (76%)	3 (14%)	–
Регенеративный тип III	–	–	–	4 (21%)	15 (79%)	–	–	4 (19%)	18 (86%)	21 (100%)

тип цитограммы – 16 пациентов (84 %) группы сравнения и 18 пациентов (86 %) основной группы.

На четвертые сутки в цитологической картине наблюдалось значительное уменьшение количества макрофагов, характеризующих переход раневого процесса в фазу регенерации тип I. На данном этапе появляются различия в цитологической характеристике групп. В группе сравнения у 12 пациентов (63 %) отмечена цитологическая картина регенеративного типа I, в основной – у 16 пациентов (76 %).

Фаза регенерации определяется постепенным нарастанием элементов молодой грануляционной ткани с уменьшением признаков воспалительной реакции. Микробные тела в ране практически не определяются или находятся в небольшом количестве внутриклеточно в фазе завершеного фагоцитоза. Количество нейтрофилов значительно уменьшается.

Число макрофагов постепенно снижается, а их полное исчезновение свидетельствует о переходе раневого процесса в фазу регенерации тип II.

На восьмые сутки лечения у 1 (6 %) пациентов группы сравнения был отмечен дегенеративно-воспалительный тип цитограммы, у 9 (47 %) пациентов цитограмма регенерации тип I и у 9 (47 %) пациентов цитограмма регенерации тип II. В то время как в основной группе пациентов дегенеративно-воспалительных цитограмм выявлено не было. Преобладало количество цитограмм регенерации тип II – 16 (76 %) пациентов и появились 4 (19 %) пациента с цитограммой регенерации тип III.

О наступлении заключительной фазы – регенерации тип III, свидетельствует появление фибробластов. К исходу фазы регенерации количество клеточных элементов в цитограмме резко уменьшалось, так как они фиксируются в ране при организации грануляционной ткани.

На одиннадцатые сутки лечения в основной группе, по сравнению с группой сравнения, преобладали пациенты с цитограммами регенерации тип III.

На пятнадцатые сутки у 21 (100 %) пациента основной группы были регенеративные цитограммы тип III, в то время как в группе сравнения лишь у 15 (79 %) пациентов.

Таким образом, цитологическая картина ран пациентов основной группы уже на восьмые сутки полностью соответствовала регенераторному типу. На дальнейших этапах исследования процессы регенерации протекали более быстрыми темпами в основной группе по сравнению с группой сравнения.

Больным обеих групп проведено исследование раневого экссудата на качественный и количественный состав микрофлоры в динамике. Исследования проводили на первые, восьмые и пятнадцатые сутки. На первые сутки исследования у 7 больных (36,8 %) группы сравнения и у 8 пациентов (38,1%) основной группы был выделен непатогенный стафилококк. Уровень обсемененности ран обеих групп был ниже критического и составлял  $10^3$  микробных тел на 1 г ткани. На восьмые сутки исследования у одного больного (5,2 %) группы сравнения и одного больного (4,7 %) основной группы была выделена грамотрицательная внутригоспитальная флора (*Pseudomonas spp* и *Proteus spp*). На 15 сутки лечения роста микрофлоры в раневом отделяемом обеих групп выявлено не было.

Визуальную оценку регенераторных процессов в области послеоперационной раны (степень выраженности грануляций, эпителизация, количество раневого отделяемого, состояние окружающих тканей) проводили с помощью системы подсчета баллов в начале, при перевязках (каждые 3 дня) и в конце лечения (табл. 2).

Таблица 2

Бальная оценка раны и прилегающей кожи

Показатели	Баллы
Грануляция	2 – нет
	4 – вялая
	6 – хорошая
Эпителизация	0 – отсутствует
	2 – слабая
	4 – выраженная
Раневое отделяемое	0 – отсутствует
	2 – умеренное
	4 – интенсивное
Дерматит	0 – есть
	2 – отсутствует

Согласно балльной оценке, состояния раны и прилегающей к ране кожи, минимальная сумма баллов может составлять 2 балла,



Візуальна оцінка регенераторних процесів післяопераційної рани в динаміці

Групи спостереження	Кількість балів						
	1 сутки	4 сутки	8 сутки	11 сутки	15 сутки	18 сутки	22 сутки
Група порівняння n=19	6,3	6,1	6,2	8,3	8,2	10,5	12,1
Основна група n=20	6,2	6,3	8,2	8,5	12,4	14,1	15,8

Візуальна аналогова шкала болю

	Контрольна група n=19					Основна група n=21				
	1 сутки	4 сутки	8 сутки	11 сутки	15 сутки	1 сутки	4 сутки	8 сутки	11 сутки	15 сутки
Болю немає	–	–	–	5	11	–	–	4	11	18
Біль слабка	–	4	8	10	6	–	9	12	8	3
Біль помірна	19	15	11	4	2	21	12	5	2	–
Біль дуже сильна	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

а максимальна – 16. Збільшення кількості балів свідчить про сприятливі умови і заживлення рани.

У всіх пацієнтів на початку дослідження відзначалися вялікі грануляції, відсутність епітелізації, слабка або помірна ексудация, наявність дерматиту.

На четверті сутки особливих відмінностей за кількістю балів в досліджуваних групах відзначено не було.

На восьмі сутки дослідження в основній групі було відзначено збільшення кількості балів за рахунок відсутності дерматиту і збільшення раневого отділяемого.

К одинадцятим суткам кількість балів порівнялась за рахунок стихання процесів дерматиту і появи грануляцій в групі порівняння.

Починаючи з п'ятнадцятих сутків кількість балів в основній групі перевищувало кількість балів в групі порівняння. Візуально рани у пацієнтів основної групи відрізнялись більш «сочними» грануляціями доброї краєвої епітелізацією, підтримкою в рані достатньої вологи і відсутністю реакції з боку прилеглих до рани шкірних покривів (табл. 3).

Важким показником ефективності лікування є вираженість болювого синдрому, ступінь якого оцінювали з допомогою візуальної аналогової шкали.

В початку дослідження, на перші сутки лікування, 100% хворих обох груп оцінювали болюві відчуття як помірні. Данна характеристика болю пояснима недавнім про-

веденням оперативних втручань і хірургічної корекції ран. На четверті сутки лікування 4 пацієнта (21 %) групи порівняння і 9 пацієнтів (42,8 %) основної групи відзначали зменшення болювого синдрому і характеризували біль як слабку. На восьмі і одинадцяті сутки всі більші пацієнтів обох груп відзначали зниження болювого синдрому як в час проведення перев'язок, так і в міжперев'язочний часовий період.

На п'ятнадцяті сутки 4 хворих (21 %) групи порівняння відзначали помірний біль, 6 хворих (31,5 %) відзначали слабку біль і 11 хворих (26,3 %) відзначали відсутність болю. В основній групі 3 хворих (14,2 %) відзначали слабку біль і 18 хворих (85,7 %) болювий синдром відсутствував (табл.4).

Використання колагенової мембрани в основній групі дозволило в більш ранні терміни зменшити болювий синдром в області післяопераційної рани. Марлеві салфетки не «вросли» і не присохли до рани, а при проведенні перев'язок поверхні салфетки легко удалялись.

### Висновки

1. Використання колагенової мембрани Коллост, у хворих з ускладненим синдромом діабетическої стопи в II стадії раневого процесу, виявило її ефективність порівняно з традиційним лікуванням.

2. Використання мембрани Коллост дозволяє за більш короткий проміжок часу підготувати рану до наступного лікування – дерматопластики.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бреговский В. Б.* Поражение нижних конечностей при сахарном диабете / В. Б. Бреговский. – СПб.: Диля. – 2004. – 263 с.
2. *Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы* / А. М. Светухин, А. Б. Земляной, В.Г. Истратов [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 85–88.
3. *Галстян Г.Р.* Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Г. Р. Галстян // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 9. – С. 89 – 92.
4. *Даценко Б.М.* Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы / Б.М. Даценко, С.Г. Белов, Э.И. Гирка // Клінічна хірургія. – 2001. – № 8. – С. 10 – 12.
5. *Павлов Ю.И.* Распространенность гнойно-некротических осложнений диабетической стопы и преимущества специализированной помощи / Ю.И. Павлов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 19 – 22.
6. *Удовиченко О.В.* Применение перевязочного материала Biatain при синдроме диабетической стопы: рандомизированное сравнительное исследование / О.В. Удовиченко, Е.В. Бублик // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 18–21.
7. *Чур Н.Н.* Этиология, патогенез, классификация и хирургическое лечение синдрома диабетической стопы / Н.Н. Чур, И.Н. Гришин, А.А. Казловский // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 42 – 46.
8. *Guidelines regarding negative wound therapy (NPWT) in the diabetic foot* / D. C. Armstrong, C. E. Attinger, A. J. Boulton [et al.] // Ostomy Wound Manage. – 2004. – Vol. 50(4B Suppl.). – P. 3–27.
9. *Singh N.* Preventing foot ulcers in patients with diabetes / N. Singh, D. G. Armstrong, B. A. Lipsky // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 217–228.

### ЗАСТОСУВАННЯ МЕМБРАНИ КОЛЛОСТ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

*I.L. Savon*

**Резюме.** Обстежено 40 пацієнтів з ускладненим синдромом діабетичної стопи (СДС). Середній вік пацієнтів склав  $65,4 \pm 3,2$  років. Середня тривалість захворювання на цукровий діабет склала  $12,4 \pm 2,7$  років. Оперативне втручання здійснювалося під загальним знеболенням всім 40 пацієнтам. Середня площа ранового дефекту в післяопераційному періоді склала  $64 \pm 18,3$  см<sup>2</sup>. Хворі були розділені на дві групи: групу порівняння – 19 хворих і основну – 21 хворий. Місцеве лікування в I фазі ранового процесу у хворих обох груп не відрізнялося. У II фазі ранового процесу у хворих групи порівняння використовувалися мазі, в основній групі була використана мембрана Коллост. Критеріями оцінки ефективності лікування ран були: цитологічне дослідження мазків-відбитків; бактеріологічне дослідження; візуальна оцінка регенераторних процесів; динаміка больового синдрому. Застосування колагенової мембрани Коллост, у хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи в II стадії ранового процесу, виявило її ефективність у порівнянні з традиційним лікуванням.

**Ключові слова:** *ускладнений синдром діабетичної стопи, місцеве лікування, колагенова мембрана Коллост.*

### APPLICATION OF MEMBRANE COLLOST IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT

*I.L. Savon*

**Summary.** A total of 40 patients with complicated diabetic foot syndrome (DFS) were examined. The average patient age was  $65,4 \pm 3,2$  years. Average duration of diabetes was  $12,4 \pm 2,7$  years. Surgical procedures were carried out under general anesthesia in all 40 patients. The average area of the wound defect in the postoperative period was  $64 \pm 18,3$  cm<sup>2</sup>. Patients were divided into two groups: comparison group – 19 patients and a major group – 21 patients. Topical treatment in phase I of wound process in patients of both groups did not differ. In phase II of wound healing in patients with a comparison group used an ointment, in the main group was used Collost membrane. The criteria for evaluating the effectiveness of treatment of wounds were as follows: cytological examination of the swab slides; bacteriological examination, visual assessment of regenerative processes, the dynamics of pain. The use of collagen membrane Collost in patients with complicated diabetic foot syndrome on the 2nd stage of wound healing, has revealed its effectiveness compared with traditional treatment.

**Key words:** *complicated diabetic foot syndrome, topical treatment, collagen membrane Collost.*