

УДК: 616-08-031.84

Липин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, доцент, профессор,
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»,
руководитель центра спасения конечностей Санкт-Петербургского
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Городская больница № 14»

a_lipin2001@mail.ru

Соловьев Иван Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
начальник кафедры военно-морской хирургии,
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

ivsolv@yandex.ru

Орлов Антон Георгиевич

врач-хирург отделения гнойной сосудистой
хирургии центра спасения конечностей
Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская больница № 14»

orlovvmeda@ya.ru

Агаджанова Кристина Викторовна

преподаватель, кандидат биологических наук,
Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина

orlovvmeda@ya.ru

Alexander N. Lipin

Doctor of Medical Sciences, Associate
Professor, Professor of the Federal
State Budgetary Military Educational Institution
of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov»,
Head of the Limb Rescue Center of the Saint
Petersburg State Budgetary Health Institution «City Hospital No. 14».

a_lipin2001@mail.ru

Ivan A. Solovyov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Naval Surgery
of the Federal State Budgetary Military
Educational Institution of Higher Education
«Military Medical Academy named after S. M. Kirov».

ivsolv@yandex.ru

Anton G. Orlov

surgeon of the Department of Purulent Vascular
Surgery of the Limb Rescue Center of the Saint
Petersburg State Budgetary Health Institution «City Hospital No. 14».

orlovvmeda@ya.ru

Kristina V. Agadzhanova

teacher, Candidate of Biological Sciences,
Moscow State Academy of Veterinary Medicine
and Biotechnology named after K. I. Scriabin

orlovvmeda@ya.ru

**ПРИМЕНЕНИЕ ГИСТОЭКВИВАЛЕНТ-БИОПЛАСТИЧЕСКОГО
МАТЕРИАЛА ДЖИ-ДЕРМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН И ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ
СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**THE USE OF HISTOEQUIVALENT BIOPLASTIC MATERIAL G-DERM
IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE WOUNDS AND TROPHIC
ULCERS IN DIABETIC FOOT SYNDROME**

Аннотация. Цель исследования. Сравнить эффективность, безопасность и стоимость применения материала Джи-Дерм по сравнению с традиционным методом лечения. Материалы и методы. В исследовании участвовали 52 пациента с сахарным диабетом 2 типа, после реваскуляризации (открытой или эндоваскулярной) и послеоперационными ранами или трофическими язвами на стопах в стадии грануляции, без признаков раневой инфекции. Пациенты были рандомизированы на лечение в течение 2 мес. повязкой Джи-Дерм (G-Derm, Россия) - группа 1, или стандартным методом (атравматичная сетчатая повязка) - группа 2. Смена повязки Джи-Дерм производилась каждые 7-8 дней (до 7), а при стандартной практике лечения - ежедневно. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и размеру, типам язв, длительности антибиотикотерапии до лечения и на его фоне, показателям гликемии и др. ($p > 0,05$).

Результаты. За 2 мес. язвы зажили у 80,7% пациентов 1-й группы и у 68,2% 2-й, но различия эти не были достоверны ($p = 0,56$). Выявлены достоверные различия по другим параметрам эффективности (медиана времени заживления, сравнение «кривых выживания»). Несмотря на более высокую стоимость повязки Джи-Дерм, за счет экономии материалов для вторичной повязки и более редких перевязок различия в стоимости двух методов лечения нивелируются, а в случае, если все смены повязок производятся в медицинском учреждении (а не пациентом или родственниками на дому), лечение с помощью Джи-Дерм оказывается в 1,54 раза дешевле.

Заключение. Эффективность инновационных перевязочных материалов достоверно превышает традиционных. Различий в безопасности изученных материалов выявлено не было. Реальное соотношение стоимости лечения инновационными и обычными перевязочными материалами значительно меньше, чем соотношение их

розничных цен, а в ситуации, когда все перевязки выполняются в медучреждении, применение высокотехнологичных повязок экономически выгоднее, чем применение традиционных.

Ключевые слова: трофические язвы, сахарный диабет, перевязочные средства, послеоперационные раны, трофические раны

Annotation. Aim of research. Compare the effectiveness, safety, and cost of using the G-Derm compared to the traditional treatment method.

Materials and methods. The study involved 52 patients with type 2 diabetes, after revascularization (open or endovascular) and postoperative wounds or trophic ulcers on the feet at the granulation stage, without signs of wound infection. Patients were randomized for treatment for 2 months. G-Derm bandage (G-Derm, Russia) - group 1, or the standard method (atraumatic mesh bandage) - group 2. The change of the G-Derm bandage was performed every 7-8 days (up to 7), and in standard treatment practice - daily. The groups were comparable by gender, age, age and size, types of ulcers, duration of antibiotic therapy before treatment and on its background, indicators of glycemia, etc. ($p > 0.05$).

Results. For 2 months. ulcers healed in 80.7% of group 1 patients and 68.2% of group 2 patients, but these differences were not significant ($p = 0.56$). Significant differences were found in other performance parameters (median healing time, comparison of "survival curves"). Despite the higher cost of G-Derm bandages, due to savings in materials for secondary bandages and rarer dressings, the differences in the cost of the two treatment methods are leveled, and if all changes of bandages are made in a medical institution (and not by the patient or relatives at home), treatment with G-Derm is 1.54 times cheaper.

Conclusion. The effectiveness of an innovative dressing materials significantly exceeds that of traditional. There were no differences in the safety of the materials studied. The actual ratio of the cost of treatment with innovative and conventional dressings is significantly less than the ratio of their retail prices, and in a situation where all dressings are performed in a medical institution, the use of high-tech dressings is more cost-effective than the use of traditional ones.

Keywords: trophic ulcers, diabetes mellitus, dressings, postoperative wounds, trophic wounds.

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое постепенно приобретает черты неинфекционной эпидемии: исходя из современных оценок к 2035 году распространенность СД в мире возрастет почти до 600 миллионов человек, причем около 80% этих больных будут проживать в развивающихся странах [2; 9]. В связи с ранней инвалидизацией и высокой смертностью от поздних осложнений СД во всем мире относится к числу серьезных медикосоциальных и экономических проблем [2]. Среди наиболее частых и грозных осложнений СД - развитие у пациентов синдрома диабетической стопы (СДС). СДС характеризуется

возникновением хронических гнойно-некротических процессов (трофических язв) на стопе с поражением кожи, мягких тканей и костно-суставного аппарата [1; 4].

Лечение диабетических трофических язв, несмотря на достижения медицины, остается сложной, не решенной полностью проблемой: как правило, сроки заживления очень длительные: при применении лучших стандартов лечения в течение 12-20 недель, могут зажить соответственно только 24 % - 30 % язв [8].

Аутодермопластика свободным расщепленным лоскутом является одним из способов закрытия раневых дефектов. Однако, по данным литературы, аутодермопластика для закрытия язвенных дефектов при СДС является недостаточным эффективным методом лечения [5]. Результат закрытия язвенного дефекта не всегда успешен и технически труден на определенных отделах стопы. По данным различных авторов, риск отторжения трансплантата при этом составляет 10-30 %. Кроме того, высок риск образования дополнительного хронического раневого дефекта в области взятия кожного лоскута на фоне диабетической полинейропатии, микро- и макроангиопатии [6]. Эпителизация донорских участков, по данным различных авторов, осложняется нагноением и длительным заживлением в 5- 70% случаев [7]. При этом длительное заживление донорских ран ведёт к образованию гипертрофических и келоидных рубцов [3].

В связи с перечисленными выше обстоятельствами, необходим поиск новых методов лечения, направленных на ускорение заживления раневого дефекта при СДС.

Целями нашей работы было сравнить эффективность инновационной и простой повязок; безопасность и стоимость обоих режимов лечения.

Исследовалась повязка Джи-Дерм (G-Derm, Россия), основанная на новой технологии фотохимического микро- и наноструктурирования. В состав материала G-Derm/Джи-Дерм входит смесь гиалуроновой кислоты и пептидных комплексов. Полученная таким образом, матричная основа материала по результатам гистохимических исследований имитирует структуру базальной мембраны покровных тканей.

Объект и методы исследования.

В исследовании участвовали 52 пациента с сахарным диабетом 2 типа, после прямой реваскуляризации (открытой или эндоваскулярной) и послеоперационными ранами или трофическими язвами на стопах в стадии грануляции, без признаков раневой инфекции (или при условии подавления раневой инфекции антибиотиками).

С помощью механического генератора случайных чисел пациенты были рандомизированы на лечение повязкой Джи-Дерм - группа 1, или стандартным методом (атравматичная сетчатая повязка без лекарств) - группа 2. Продолжительность лечения составила 2 месяца.

Из исследования выбыли 5 пациентов из первой группы и 3 из второй по причине развития осложнений или отказа от продолжения

лечения. Среднее количество язв у одного пациента составило 1,4 в первой группе и 1,3 – во второй, и, таким образом, применение повязок изучалось на 60 ранах и язвах - 28 в группе 1 и 32 в группе 2.

В исследование включали пациентов как с послеоперационными ранами (50 наблюдений - 83%), так и с нейроишемическими (до реваскуляризации) язвами без признаков критической ишемии - 10 язв (17%).

Подготовленная по инструкции повязка накладывалась после удаления фибрина и поверхностных некрозов, и промывания раны стерильным физиологическим раствором. Вторичной повязкой в 1-й группе был воздухопроницаемый пластырь (Omnifix), во 2-й - марлевые салфетки и бинт. Другие компоненты лечения включали разгрузку конечности, антибиотикотерапию, нормализацию углеводного обмена.

Смена повязки Джи-Дерм производилась каждые 7-8 дней (до 7), а при стандартной практике лечения обычно проводились ежедневные перевязки.

Оценивали количество язв, заживших за время исследования, степень и скорость уменьшения площади раны на фоне лечения. Для оценки размеров раны использовали мобильное приложение LesionMeter. Для анализа безопасности лечения оценивали частоту случаев прекращения участия в исследовании из-за осложнения язвы остеомиелитом и появление признаков инфекции, требующей антибиотикотерапии.

Статистический анализ: количественные показатели представлены как М (min-max). Для оценки достоверности различия количественных показателей использовался тест Манна-Уитни, для качественных - точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности диабета и размеру язв, типам язв (послеоперационная рана/нейроишемические) и показателям гликемии ($p>0,05$), см. таблицу 1.

Результаты оценки достоверности исходных различий между группами по основным показателям (метод Манна-Уитни для количественных показателей, точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат (где применимо) для качественных; числовые данные представлены как М(min-max))

	Джи-Дерм (группа 1)	Традиционное лечение (группа 2)	p
Пол (м/ж)	15/11	14/12	0,51
Возраст, лет	67,2 (54-84)	64,0 (56-79)	0,53
Давность СД, лет	12,0 (0-46)	13,1 (0-25)	0,80
Гликемия натощак, ммоль/л	8,7 (2,9-12,2)	8,1 (3,1-12,6)	0,41

Все	44	0.0084%	8	0.0016%	52
1 = ДжиДерм	21	0.0080%	5	0.0020%	26
1 = Стандарт	23	0.0088%	3	0.0012%	26

Среднее время заживления

Группы	Среднее	Станд.		
		отклонение	НДП (95%)	ВДП (95%)
Все	51,579.4713	1,787.2765	48,076.4737	55,082.4690
1 = ДжиДерм	44,042.9091	1,696.2016	40,718.4151	47,367.4031
1 = Стандарт	57,747.8632	2,243.0404	53,351.5848	62,144.1417

Медиана заживления

Группы	Медиана	НДП (95%)	ВДП (95%)	Q1	Q3
Все	51,0.0000	45,0.0000	54,0.0000	58,0.0000	42,0.0000
1 = ДжиДерм	42,0.0000	39,0.0000	45,0.0000	45,0.0000	39,0.0000
1 = Стандарт	56,0.0000	54,0.0000	61,0.0000	61,0.0000	51,0.0000

Сравнения

	Статистика	df	P-значение
Логранговый критерий	20,414.7270	1	6.2348E-10
Gehan-Breslow-Wilcoxon	20,828.1125	1	5.0240E-10
Tarone-Ware	20,997.4282	1	4.5990E-10

Коэффициенты риска (1)

	HR	Станд. ошибка	НДП (95%)	ВДП (95%)
"ДжиДерм" / "Стандарт"	3,196.2040	,371.9120	1,541.9221	6,625.3151
"Стандарт" / "ДжиДерм"	,312.8711	,371.9120	,150.9362	,648.5412

Таким образом, можно достоверно утверждать о большей эффективности материала ДжиДерм.

Оценка стоимости лечения.

Розничная цена повязки Джи-Дерм выше, чем у атравматичных сетчатых, в 8,3 раза (в пересчете на одинаковую площадь), что значительно ограничивает применение инновационных перевязочных материалов. Однако применение повязки Джи-Дерм в нашем исследовании требовало меньшего количества перевязок: 5,6 (4-7) против 40,2 (10-67) ($p < 0,001$) и меньших расходов на вторичную повязку (9,5 руб. против 14,2 руб. на 1 перевязку). В результате расходы на лечение 1 пациента в 1-й группе были лишь в 2,5 раза выше, по сравнению со 2-й: 3920 руб. (2350-5126) против 1522 (713-2476) руб.

С учетом стоимости труда медперсонала в случае, если все смены повязок производятся в медицинском учреждении (а не пациентом или родственниками на дому), лечение с помощью Джи-Дерм оказывалось в 1,54 раза дешевле, чем стандартная практика: 4354 (2740-5878) руб. на 1 пациента против 6738 (2857-9612), $p = 0,002$.

Ограничения данного исследования.

Методы разгрузки стопы не были включены в анализ, так как они не

были стандартизованы, а у трети всех больных не было обеспечено адекватной разгрузки. Такая картина близка к повседневной клинической практике. перевязочные материалы одного класса во многом сходны, но не идентичны друг другу. Поэтому результаты нашего исследования могут быть частично экстраполированы на повязки, содержащие гиалуроновую кислоту, но при применении других образцов результаты могут оказаться иными.

Выводы.

1. Проведенное исследование показало достоверно более высокую эффективность перевязочного материала Джи-Дерм по сравнению с традиционными.

2. Различий в безопасности изученных материалов выявлено не было.

3. Реальное соотношение стоимости лечения инновационными и простыми перевязочными материалами значительно меньше, чем соотношение их розничных цен, а в ситуации, когда все перевязки выполняются в медучреждении, применение высокотехнологичных повязок экономически выгоднее, чем применение традиционных.

Литература.

1. Белозерцева, Ю.П. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение / Ю.П. Белозерцева, П.П. Курлаев, В.А. Гриценко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2016. - № 1. - С. 69-78.

2. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиникостатистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. - 2017. - Т. 20, № 1. - С. 13-41.

3. Зорин, В.Л. Анализ зарубежного рынка регенеративной медицины / В.Л. Зорин, И. Зорина, В.Р. Черкасов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2009. - № 3. С. 68-78.

4. Мадянов И.В. Синдром диабетической стопы. Фокус на инфицированные язвы / И.В. Мадянов // Здоровоохранение Чувашии. - 2016. - Т.49, № 4. - С. 41-45.

5. Павлышин, А.В. Пластическое закрытие ран и трофических язв рельефным ауто трансплантатом у больных с синдромом диабетической стопы / А.В. Павлышин, В.А. Шидловский, П.А. Герасимчук // Вестник РАМН. - 2013. - № 1. - С. 72-75.

6. Спичкина, О.Г. Клеточные технологии в лечении трофических язв и длительно незаживающих ран / О.Г. Спичкина, Н.В. Калмыкова, С.И. Моисеев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2012. - № 4. - С. 61-68.

7. Ярец, Ю.И. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата / Ю.И. Ярец, И.А. Новикова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. -Т. 169, № 2. - С. 3438.

8. Lev-Tov, H. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of

diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial / H. Lev-Tov, C.S. Li, S. Dahle, R.R.Isserof // Trials. – 2013. – Vol. 14, № 8. – P. 14-18.

9. *Picard, F. Diabetes mellitus, a prothrombotic disease / F. Picard, J. Adjedj, O. Varenne // Ann Cardiol Angeiol (Paris). - 2017. - Vol. 66, № 6. - P.385-392.*

Literature.

1. *Belozertseva, Y.P. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment/Y.P. Belozertseva, P.P. Kurlayev, V.A.Gricenko//Kursk Scientific and Practical Journal "Man and his Health." - 2016. - № 1. - P.69-78.*

2. *Dedov, I.I. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus/I.I. Dedov, M.V. Shestakov, O.K. Vikulova//Diabetes mellitus. - 2017. - Vol. 20, № 1. - C. 13-41.*

3. *Zorin, V.L. Analysis of the Foreign Market of Regenerative Medicine/V.L. Zorin, I. Zorin, V.R. Chernasov//Cellular Transplantation and Tissue Engineering. - 2009. - № 3. C. 68-78.*

4. *Madyanov I.V. Diabetic foot syndrome. Focus on infected ulcers/I.V. Madanov//Health Care Chuvashia. - 2016. - T.49, № 4. - P.41-45.*

5. *Pavlyshin, A.V. Plastic closure of wounds and trophic ulcers by relief autotransplant in patients with diabetic foot syndrome/A.V. Pavlyshin, V.A. Shidlovsky, P.A. Transfer//Journal RAMN. - 2013. - № 1. - C. 72-75.*

6. *Spichkin, O.G. Cellular technologies in the treatment of trophic ulcers and long-term non-healing wounds/O.G. Spichkin, N.V. Kalmykova, S.I. Moiseyev//Medical-biological and socio-psychological safety problems in emergency situations. - 2012. - № 4. - P.61-68.*

7. *Yarets, Y.I. Laboratory Prediction of Risk of Rejection of Autodermotransplant/Y.I. Yarets, I.A. Novikova//Journal of Surgery named after I.I. Grekov. - 2010. -T. 169, № 2. - C. 34–38.*

8. *Lev-Tov, H. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial / H. Lev-Tov, C.S. Li, S. Dahle, R.R.Isserof // Trials. – 2013. – Vol. 14, № 8. – P. 14-18.*

9. *Picard, F. Diabetes mellitus, a prothrombotic disease / F. Picard, J. Adjedj, O. Varenne // Ann Cardiol Angeiol (Paris). - 2017. - Vol. 66, № 6. - P.385-392.*