

Опыт применения гистоэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты в хирургии

Б. Г. Степенко¹, В. А. Дивеев¹, М. В. Сиряков¹, Г. Г. Иванов¹, К. П. Королева²

¹Филиал № 2 Федерального государственного казенного учреждения
«1586 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации,
Россия, 141507, Московская область, г. Солнечногорск-7

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение
высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактное лицо: Георгий Геннадьевич Иванов, doctorigg@yandex.ru

В статье представлен опыт клинического применения гистоэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты (G-DERM®, Россия) в комплексном лечении пациента с синдромом диабетической стопы. Объективизация течения раневого процесса и динамики морфологических изменений в ране была основана на использовании компьютерной планиметрии в программе Wound Analyzer® (Lohmann & Rauscher, Австрия), фотодокументирования и расчета процента уменьшения площади раны и скорости ее заживления.

Ключевые слова: гнойная рана, оценка течения раневого процесса, гноино-некротические осложнения синдрома диабетической стопы, сахарный диабет, раневые покрытия.

Для цитирования: Степенко Б. Г., Дивеев В. А., Сиряков М. В., Иванов Г. Г., Королева К. П. Опыт применения гистоэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты в хирургии. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2017; 4 (3): 30–35.

DOI: 10.25199/2408-9613-2017-4-2-30–35.

The experience of using histoequivalent-bioplastic material of hyaluronic acid in surgery

B. G. Stetsenko¹, V. A. Diveev¹, M. V. Siryakov¹, G. G. Ivanov¹, K. P. Koroleva²
¹Branch № 2 of Federal State Public Organization "1586 Military Clinical Hospital"

Ministry of Defence of Russia
Solnechnogorsk-7, Moscow region, 141507, Russia
²Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education
“S. M. Kirov Military Medical Academy” Ministry of Defence of Russia
6 Akademika Lebedeva Str., Saint-Petersburg, 194044, Russia

The article presents the experience of using in clinic practice the histoequivalent-bioplastic material of hyaluronic acid (G-DERM®, Russia) by the complex treatment of a patient with diabetic foot syndrome. Objectification of the wound healing process and the dynamics of morphological changes in the wound was based on computer planimetry in the Wound Analyzer® program (Lohmann & Rauscher, Austria), photo-documenting and calculating the reduction wound area percentage and its healing rate.

Key words: purulent wound, assessment of the wound healing process, purulo-necrotic complications of diabetic foot syndrome, diabetes mellitus, wound dressings.

For citation: Stetsenko B. G., Diveev V. A., Siryakov M. V., Ivanov G. G., Koroleva K. P. The experience of using histoequivalent-bioplastic material of hyaluronic acid in surgery. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2017; 4 (3): 30–35.

Введение

В современной восстановительной и реконструктивной хирургии, вопросах лечения гноино-некротических осложнений синдрома диабетической стопы (СДС) прослеживается отчетливая тенденция к применению методов органоспецифического восстановления

замещаемых структур с использованием биосовместимых материалов [1, 2].

В основе успешного заживления дефектов покровных тканей различной этиологии лежит купирование патологических процессов, связанных с нарушением микроциркуляции, нарастанием интерстициального

отека, неконтролируемой воспалительной реакцией, ацидозом и гиперцитокинемией, а также ранняя активация регенеративных механизмов [3, 4, 5].

Восстановительно-репаративный потенциал покровных тканей реализуется при сбалансированной пролиферации и миграции клеточных элементов, достаточном синтезе белка и компонентов внеклеточного матрикса, нормальном течении процессов эпителизации [6, 7].

Достижения в области современной клеточной и молекулярной биологии демонстрируют принципиально новую возможность восстановления поврежденных тканей с помощью материалов, способных имитировать свойства замещаемых биологических структур [8, 9, 10].

Для производства данных материалов применяются биодеградируемые полимеры: альгинаты, коллаген, желатин, фибронины, шелка, хитозан и полиэфиры бактериального происхождения (полиоксибутираты, сополимеры). Важной отличительной особенностью биоматериалов является способность к биодеградации и включение в метаболизм клеток организма продуктов распада.

В ряде работ было продемонстрировано, что применение гиалуроновой кислоты (естественного протеогликана аморфного межклеточного вещества тканей) в хирургической практике открывает большие перспективы для разработки новых методов органоспецифической регенерации. Высокая эффективность микро- и наноструктурированных биоматериалов подтверждена биохимическими и электронно-микроскопическими данными. Убедительные результаты были получены при лечении дефектов покровных тканей, вызванных различными повреждениями (механические травмы, ожоги) и заболеваниями сосудов (трофические язвы нижних конечностей) [11, 12].

После адгезии гистоэквивалент-биопластического материала к тканям раны особенности его биоинженерной структуры обеспечивают постепенный лизис тканевыми энзимами, а также создают оптимальную внеклеточную среду для адгезии, миграции и пролиферации клеток покровных тканей. При биологической деструкции продукты распада включаются в состав регенерирующей ткани. Формирование регенерата и эпителизация происходят под защитным покровом пластического материала.

С учетом положительного опыта применения раневых покрытий на основе гистоэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты на базе филиала № 2 ФГКУ «1586 ОВКГ МВО» МО РФ использование данных покрытий было внедрено в протокол местного лечения пациентов с гноино-некротическими осложнениями СДС и осложненным течением облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Клиническое наблюдение

Пациент Р. 1939 года рождения находился на обследовании и лечении в хирургическом отделении филиала № 2 ФГКУ «1586 ОВКГ МВО» МО РФ города Солнечногорск Московской области. Поступил с жалобами на постоянные боли в правой стопе в течение последних трех недель, появление отека в области правой стопы, потемнение II–V пальцев, похолодание и онемение правой стопы. Боли появились внезапно, ранее подобных жалоб не отмечал, перемежающаяся хромота не беспокоила.

Общесоматический статус

Общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, кожа нижних конечностей бледная, в области голени истощена, лишиена волосистого покрова, имеются участки гипертигментации до 8 см в диаметре. Периферические лимфоузлы не увеличены. Мышечная система развита удовлетворительно. В легких перкуторно ясный легочный звук, аускультативно везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. АД 135/75 мм рт. ст., пульс 88 ударов в минуту.

Ангиостатус при поступлении

Пульсация на бедренных артериях отчетливая, на подколенной артерии справа – отсутствует, слева – отчетливая. На артерии тыла стопы пульсация не определяется с обеих сторон.

Местный статус при поступлении

II–V пальцы правой стопы черного цвета, произвольные движения отсутствуют, пассивные движения сохранены, мягкие ткани изменены по типу сухой гангрены. Правая стопа холодная на ощупь, объем активных и пассивных движений сохранен. Чувствительность снижена до уровня верхней трети голени. Отмечается болезненность в области тыла стопы.

При рентгенологическом исследовании отмечается лизис костной ткани в области основных фаланг II–V пальцев. Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей позволило диагностировать тромбоз подколенной артерии справа, по передней и задней большеберцовым артериям справа кровоток коллатеральный, гемодинамически незначимые субокклюзии задней большеберцовой артерии слева, окклюзии передней большеберцовой артерии слева.

В общеклиническом анализе крови лейкоцитоз до $10,3 \times 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови – уровень глюкозы 9,9 ммоль/л, гликированный гемоглобин в пределах референсных значений, других отклонений лабораторных показателей не наблюдается. При бактериологическом исследовании были верифицированы *Staphylococcus aureus* и *Nocardia* spp.

Диагноз

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Тромбоз передней большеберцовой артерии и задней большеберцовой артерии справа в нижней трети. Сухая гангрена II-V пальцев правой стопы. ИБС, стенокардия напряжения 1 ФК, фибрillation предсердий (постоянная форма), нормосистолия. ХСН 1 стадии 1 ФК.

Проведенное лечение

19.12.2016 была выполнена тромбэктомия из подколенной артерии; 27.12.2016 – резекция правой стопы по Шопару. Комплексное консервативное полиэтиологическое лечение основного заболевания и сосудистой патологии включало препараты простагландинов Е1 в дозе 60 мкг/сут (Вазапростан) и альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг/сут (Октолипен). На фоне проведенного лечения было достигнуто клиническое улучшение, пациент выписан в удовлетворительном состоянии, швы сняты.

01.08.2017 – повторная госпитализация для лечения гнойной раны культи правой стопы.

Из анамнеза

Около двух недель назад, спустя 2–3 суток после ссадины культи, пациент отметил припухлость, покраснение и болезненность при надавливании. Через неделю заметил отторжение кожных покровов и истечение гнойного отделяемого (рис. 1). Обратился в поликлинику по месту жительства, после чего был госпитализирован в хирургическое отделение.

Общесоматический статус

Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, кожа нижних конечностей бледная, в области голеней истончена, лишена волосяного покрова, имеются участки гиперпигментации до 8 см в диаметре. Периферические лимфоузлы не увеличены. Мышечная система развита удовлетворительно. В легких перкуторно ясный легочный звук, аускультативно везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. АД 120/65 мм рт. ст., пульс 76 ударов в минуту.

Ангиостатус при поступлении

Пульсация на бедренных артериях отчетливая, на подколенных артериях отчетливая с обеих сторон. На артерии тыла стопы пульсация не определяется с обеих сторон.

Местный статус при повторной госпитализации

В области подошвенной поверхности правой стопы в проекции костей предплюсны расположена вялого-раневая рана с краевыми некрозами, покрытая фибрином. При пальпации отмечается незначительная болезненность и скучное серозно-гнойное отделяемое. При компьютерной планиметрии площадь раны составила

1611,17 мм². Окружающие кожные покровы без признаков воспаления.

При рентгенологическом исследовании костно-деструктивных и костно-травматических изменений выявлено не было, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей определило гемодинамически незначимые субокклюзии обеих задних большеберцовых артерий, окклюзии обеих передних большеберцовых артерий.

В общеклиническом анализе крови лейкоцитоз и других отклонений лабораторных показателей не наблюдается. В биохимическом анализе крови – уровень глюкозы, гликированного гемоглобина в пределах референсных значений, других отклонений не наблюдается. При бактериологическом исследовании раневого отделяемого выверифицирован *Staphylococcus aureus*.

С учетом распространенности патологического процесса, области патологии, ампутации в анамнезе и общесоматического статуса было принято решение о сберегательной тактике лечения и максимально возможном сохранении опорной функции стопы.

Лечение было начато с этапных хирургических обработок и использования раневых покрытий на основе альгинатов. При переходе во вторую стадию раневого процесса для местного лечения применяли раневые покрытия на основе гиалуроновой кислоты G-DERM® (Россия). П перевязки проводили 1 раз в 7–10 суток. Для объективизации течения раневого процесса выполняли компьютерную планиметрию в программе Wound Analyzer® (Lohmann & Rauscher, Австрия).



Рис. 1. Внешний вид раны на момент поступления: извращенное течение первой фазы раневого процесса: значительное количество некротических тканей, раневая поверхность частично покрыта фибрином, отечная бледная грануляционная ткань.

Fig. 1. The wound appearance at admission to the hospital: the first phase of the wound healing process has a perverted course: a significant amount of necrotic tissue, the wound surface is partially covered with fibrin, edematous and pale granulation tissue.



Рис. 2. Внешний вид раневой поверхности после 2-х этапных хирургических обработок и местного лечения альгинатными повязками (10-е сутки): уменьшение объема некротической ткани и фибрина, появление сочной мелко-зернистой грануляционной ткани

Fig. 2. The wound surface appearance after 2-times surgical debridement and local treatment with alginate dressings (10th day): decreasing the volume of necrotic tissue and fibrin, the appearance of healthy granulation tissue

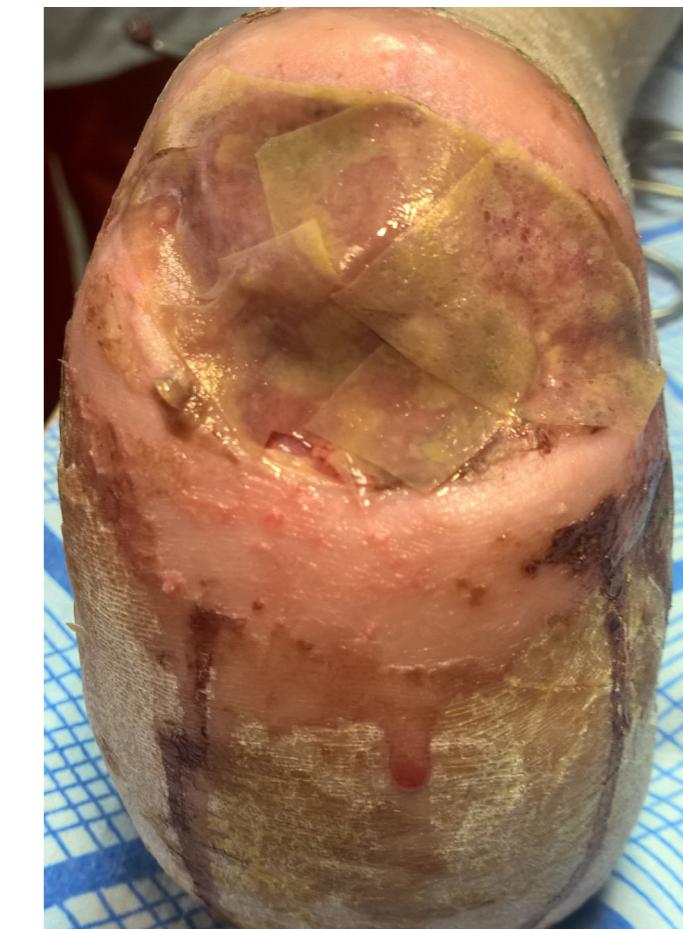


Рис. 3. Внешний вид раневой поверхности на 10-е сутки лечения после наложения раневого покрытия G-DERM® (Россия)

Fig. 3. The wound surface appearance on the 10th day of treatment after applying G-DERM® (Russia)

В качестве интегрального показателя оценивали процент уменьшения площади раны (ПУП), рассчитываемый по формуле:

$$\text{ПУП} = (S_0 - S) \times 100/S_0 \quad (1)$$

Где: S_0 – исходная площадь, S – площадь раны на момент измерения.

Скорость заживления (С3) рассчитывали по формуле:

$$C3 = \text{ПУП}/T \quad (2)$$

Где: ПУП – уменьшение площади раны в процентах, T – количество дней между измерениями.

На рис. 1 представлен местный статус при поступлении. Извращенное течение первой фазы раневого процесса: значительное количество некротических тканей, раневая поверхность частично покрыта фибрином, отечная бледная грануляционная ткань.

При компьютерной планиметрии: площадь раны – 1611,17 мм², площадь некроза – 774,86 мм², что составляет 48,09 % от площади раны, площадь фибрина – 558,3 мм², что составляет 34,65 % от площади раны, площадь грануляций – 139,2 мм², что составляет 8,64 % от площади раны.

После выполнения двух этапных хирургических обработок и использования раневых покрытий на основе альгинатов на 10-е сутки лечения отметили положительную динамику течения раневого процесса в виде уменьшения объема некротической ткани и фибрина, появление сочной мелко-зернистой грануляционной ткани (рис. 2).

При компьютерной планиметрии: площадь раны – 1706,85 мм², площадь некроза – 157,11 мм², что составляет 9,20 % от площади раны, площадь фибрина – 247,14 мм², что составляет 14,48 % от площади раны, площадь грануляций – 1019,36 мм², что составляет 59,72 % от площади раны.

После очищения раны на 10-е сутки (при микробиологическом исследовании роста микрофлоры нет, при рентгенологическом исследовании признаки деструкции костной ткани отсутствуют) было произведено наложение раневого покрытия G-DERM® (Россия) (рис. 3).

Смену раневого покрытия производили каждые 7–10 суток. При местном лечении раны под раневым покрытием G-DERM® (Россия) отмечали выраженное сокращение глубины и площади раны, при отсутствии каких-либо



Рис. 4. Внешний вид раневой поверхности на 35-е сутки лечения при замене раневого покрытия G-DERM®: уменьшение объема раны за счет роста зрелой грануляционной ткани и раневой контракции, площади раны за счет краевой эпителизации

Fig. 4. The wound surface appearance on the 35th day of treatment when replacing the G-DERM® wound cover: reduction of the wound volume due to the growth of mature granulation tissue and wound contraction, decreasing wound area due to marginal epithelialization

Таблица 1. Динамика течения раневого процесса
Table 1. The wound healing process dynamics

Площадь раны и структурных элементов The area of wound and structural elements	Дата наблюдения Date of obtain			
	01.08.2017 (1-е сутки) mm ² , %	10.08.2017 (10-е сутки) mm ² , %	05.09.2017 (35-е сутки) mm ² , %	05.10.2017 (65-е сутки) mm ² , %
Площадь раны Wound area	1611,17	1706,85	762,99	231,97
Площадь некроза Necrosis area	774,86 (48,09)	157,11 (9,20)	0,44 (0,06)	0,27 (0,12)
Площадь фибрина Fibrin area	558,3 (34,65)	247,14 (14,48)	567,86 (74,43)	148,96 (64,22)
Площадь грануляционной ткани Granulation tissue area	139,2 (8,64)	1019,36 (59,72)	1,11 (0,15)	35,42 (15,27)
Площадь эпителия Epithelium area	138,81 (8,62)	283,23 (16,59)	193,59 (25,37)	47,33 (20,40)



Рис. 5. Внешний вид раневой поверхности на 65-е сутки лечения: тенденция к заживлению раны вторичным натяжением

Fig. 5. The wound surface appearance on the 65th day of treatment: the tendency to the secondary tension wound healing

СТЕЦЕНКО Б. Г., ДИВЕЕВ В. А. и др. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТОЭКВИВАЛЕНТ-БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА.
STETSENKOV, G., DIVEEV V. A. et al. THE EXPERIENCE OF USING HISTOEQUIVALENT-BIOPLASTIC MATERIAL ...

нежелательных местных и общих реакций. Лечение было продолжено в амбулаторном режиме. На 35-е и 65-е сутки процент уменьшения площади раны составил 55,3 % и 86,4 % соответственно. Скорость заживления раны: 1,3 % в сутки с 10-х по 35-е сутки и 2,32 % в сутки с 35-х по 65-е сутки (рис. 4, 5).

В табл. 1 представлены сводные данные о площадях раны, некроза, фиброна, грануляционной ткани и эпителия при поступлении, на 10-е, 35-е и 65-е сутки наблюдения.

Заключение

Применение раневых покрытий на основе альгинатов после радикальной хирургической обработки в условиях отсутствия критической ишемии пораженной конечности позволяет добиться очищения раневой

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Рахматуллин Р. Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические аспекты фармакологических свойств. *Фармация*. 2011; (4): 37-39. [Rahmatullin R. R. Bioplastic material based on hyaluronic acid: biophysical aspects of pharmacological properties. *Pharmacy = Farmaciya*. 2011; (4): 37-39. (In Russ.)].

2. Зиновьев Е. В. и др. Механотопография и биологические свойства гистоэквивалент-биопластического материала на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013; 4 (44): 200-204. [Zinoviev E. V. et al. *Mehanoterapija and biological properties of gesticulant-bioplastic material based on hyaluronic acid hydrocolloid. Bulletin of the Russian military medical Academy = Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoy akademii*. 2013; 4 (44): 200-204. (In Russ.)].

3. Зиновьев Е. В. и др. Возможности биопластики трофических язв гистоэквивалент-биопластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты. *Хирург.* 2014; (4): 14-21. [Zinoviev E. V. et al. *bioplastic venous ulcers gesticulant-bioplastic material based on hyaluronic acid hydrocolloid. Surgery = Xirurg.* 2014; (4): 14-21. (In Russ.)].

4. Адельшин А. И. и др. Нативные матриксы для создания живого эквивалента кожи. *Морфологические ведомости*. 2013; (3): 4-8. [Adelshin, A. I. et al. *Native matrices to create a living equivalent of the skin. Morphological statements = Morfologicheskie vedomosti*. 2013; (3): 4-8. (In Russ.)].

5. Забиров Р. А. и др. Использование новых биопластических материалов в клинической практике. *Российская оториноларингология*. 2011; 53 (4): 77-85. [Zabirov R. A. et al. *Use of new bioplastic materials in clinical practice. Russian otorhinolaryngology = Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2011; 53 (4): 77-85. (In Russ.)].

6. Бурлукская О. И. и др. Восстановление ногтевой пластины с помощью гиалуроновой кислоты, обогащенной микроэлементным комплексом. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011; (5): 33-35. [Burlutskaya O. I. et al. *Restoration of the nail plate with the help of hyaluronic acid enriched with a microelement complex. Experimental and clinical dermatocosmetology = Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2011; (5): 33-35. (In Russ.)].

7. Бурлукская О. И. и др. Восстановление дефектов кожи у больных ладонно-подошвенным псориазом с помощью нового биопластического материала «Гиаматрикс». Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011; (4): 52-54. [Burlutskaya O. I. et al. *Recovery of skin defects in patients with Palmar-plantar psoriasis with a new bioplastic material "Hyamatrrix". Experimental and clinical dermatocosmetology = Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2011; (4): 52-54. (In Russ.)].

8. Бурлукская О. И. и др. Применение биоматериала «Гиаматрикс» после инвазивных процедур в пластической хирургии и косметологии. *Врач*. 2011; (11): 22-24. [Burlutskaya O. I. et al. *Application of biomaterial "Giamatrix" after invasive procedures in plastic surgery and cosmetology. Doctor = Vrach*. 2011; (11): 22-24. (In Russ.)].

9. Бурлукская О. И., Рахматуллин Р.Р., Гильмутдинов Р. Г., Бурцева Т. И.,

Гильмутдинова И. Р. Современное состояние и перспективные тенденции рынка биопластических материалов. *Фармация*. 2011; (7): 49-51. [Burlutskaya O. I., Rakhamatullin R. R., Gilmutdinov R. G., Burtseva T. I., Gilmutdinova I. R. *Current state and perspective trends of the market of bioplastic materials. Pharmacy = Farmaciya*. 2011; (7): 49-51. (In Russ.)].

10. Рахматуллин Р. Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические аспекты фармакологических свойств. *Фармация*. 2011; (4): 37-39. [Rahmatullin R. R. *Bioplastic material based on hyaluronic acid: biophysical aspects of pharmacological properties. Pharmacy = Farmaciya*. 2011; (4): 37-39. (In Russ.)].

11. Стадников А. А., Забиров Р. А., Щетинин В. Н., Рахматуллин Р. Р., Коваленко Л. В. Новый биопластический материал для регенерации покровных тканей (данные электронно-микроскопических исследований). *Российская оториноларингология*. 2009; 3 (4): 100-102. [Stadnikov A. A., Zabirov R. A., Shchetinin V. N., Rakhamatullin R. R., Kovalenko L. V. *New bioplastic material for regeneration of epithelial tissues (the data of electron microscopic studies). Russian otorhinolaryngology = Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2009; 3 (4): 100-102. (In Russ.)].

12. Рахматуллина Л. Р., Барышева Е. С., Рахматуллин Р. Р., Бурлукская О. И. Биохимические подходы к разработке биосовместимых материалов. *Вестник ОГУ*. 2009; (10): 685-686. [Rakhmatullina L. R., Barysheva E. S., Rakhamatullin R. R., Burlutskaya O. I. *Biochemical approaches to the development of biocompatible materials. Vestnik OGU*. 2009; (10): 685-686. (In Russ.)].