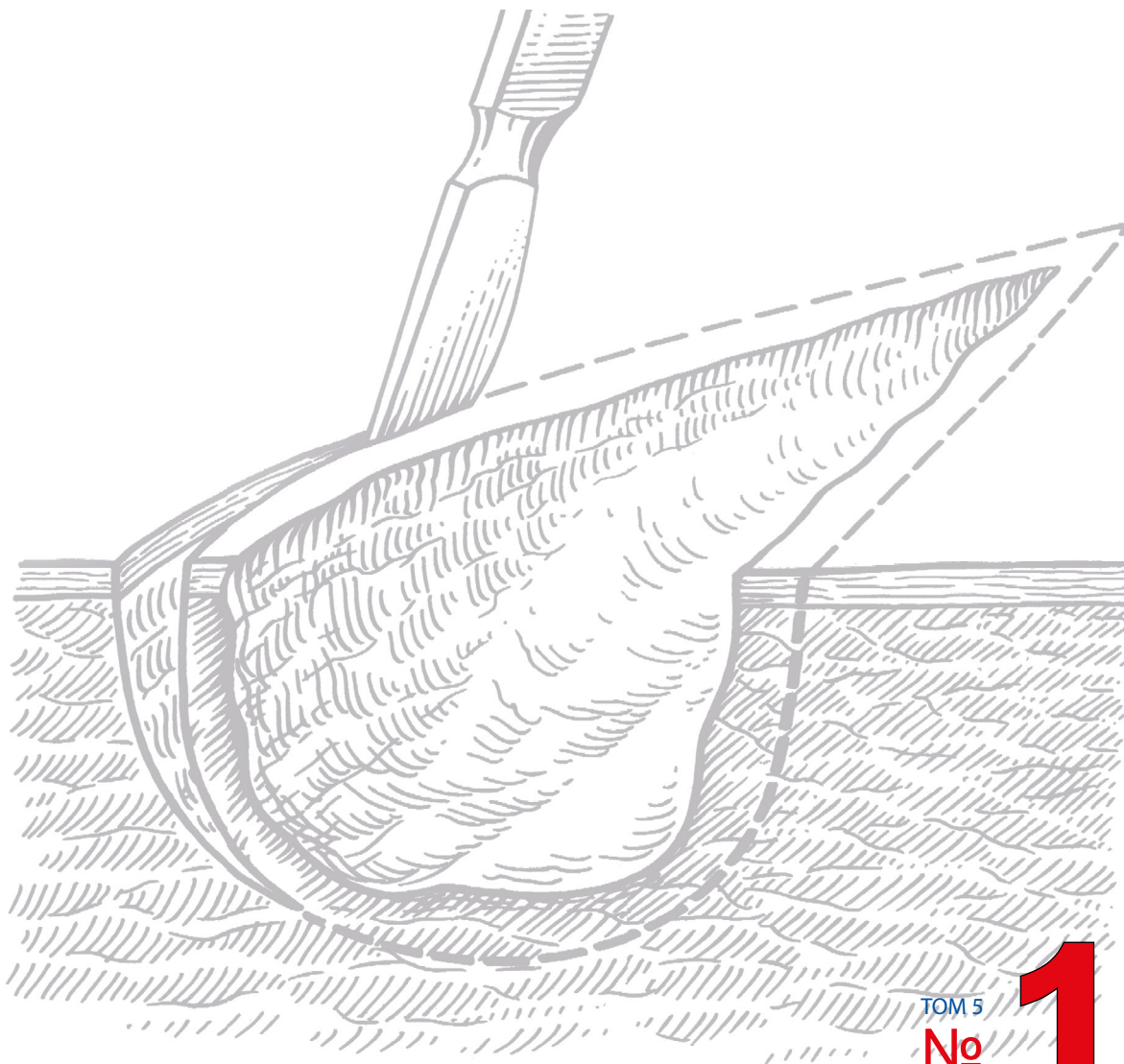




*Журнал имени
проф. Б.М. Костючёнка*

РАНЫ и РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

WOUNDS
and WOUND INFECTIONS
THE PROF. B. M. KOSTYUCHENOK JOURNAL



ТОМ 5

№

1

2 0 1 8



Региональная общественная организация «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»

115054, Москва, ул. Бахрушина, д. 23, стр. 1, тел. 8 (495) 514-5998

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас стать членами Региональной общественной организации «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»! Весь перечень документов, необходимых для вступления в Общество, представлен на сайте: www.woundsurgery.ru. Мы принимаем документы как в электронном виде (ws@woundsurgery.ru), так и на проводимых нами мероприятиях (ищите стойку Общества рядом со стойкой регистрации).

Привилегии для членов Общества:

- бесплатная подписка на ежеквартальное рецензируемое научно-практическое издание «Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка»;
- регулярная рассылка информации обо всех проводимых Обществом научных и учебных мероприятиях (конгрессы, конференции, школы, семинары, круглые столы);
- рассылка Национальных клинических рекомендаций, публикуемых Обществом;
- участие во всех мероприятиях, проводимых Обществом, без уплаты регистрационных взносов.

Президент РОО «Хирургическое общество –
Раны и раневые инфекции»,
Валерий Митиш

4-й Международный
научно-практический конгресс

«РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ»

с конференцией

«ПРОБЛЕМЫ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ»



26–28
НОЯБРЯ 2018

Информация о конференции на сайтах

www.woundsurgery.ru,

www.общество-хирургов.рф

Москва

РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

ЖУРНАЛ ИМ. ПРОФ. Б. М. КОСТЮЧЕНКА



С 2014 г. журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор

С 2015 г. журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.riri.ru

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Л. М. Рошаль

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В. А. Митиш

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ю. С. Пасхалова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

П. В. Мединский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Н. В. Белобородова, д. м. н., проф. (Москва)
Л. А. Блатун, к. м. н., доцент (Москва)
Л. И. Будкевич, д. м. н., проф. (Москва)
В. К. Гостищев, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)
В. Н. Дан, д. м. н., проф. (Москва)
В. Э. Дубров, д. м. н., проф. (Москва)
И. А. Ерошкин, д. м. н. (Москва)
А. А. Завражнов, д. м. н., проф. (Сочи)
А. А. Звягин, д. м. н., проф. (Москва)
А. Е. Зотиков, д. м. н., проф. (Москва)
О. В. Карасева, д. м. н. (Москва)
В. А. Кубышкин, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)
Я. Г. Мойсюк, д. м. н., проф. (Москва)
В. А. Попов, д. м. н., проф. (Москва)
А. Ю. Разумовский, д. м. н., проф. (Москва)
И. В. Решетов, член-корр. РАН, д. м. н., проф. (Москва)
О. О. Саруханян, д. м. н. (Москва)
С. Л. Соков, д. м. н., проф. (Москва)
С. В. Сокологорский, д. м. н., проф. (Москва)
А. Ю. Токмакова, д. м. н. (Москва)

А. В. Чжао, д. м. н., проф. (Москва)
А. М. Шулуто, д. м. н., проф. (Москва)
П. К. Яблонский, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Ж. Баялиева, д. м. н. (Казань)
И. М. Буриев, д. м. н., проф. (Москва)
Е. А. Бурцева, д. м. н. (Москва)
С. А. Валиуллина, д. м. н. (Москва)
А. Б. Ларичев, д. м. н., проф. (Ярославль)
В. О. Цветков, д. м. н. (Москва)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

И. М. Балика, д. м. н., проф. (Молдавия)
Н. Вольфсон, MD, FRCSC, FACS (США)
Ю. В. Кузьмин, д. м. н., проф. (Белоруссия)
С. В. Лохвицкий, д. м. н., проф. (Казахстан)
С. Мом, MD, PhD (Франция)
Л. Тео, MD, PhD (Франция)
У. А. Фасенко, д. м. н., проф. (Украина)

ТОМ 5
№ 1
2018

ОСНОВАН В 2014 Г.

Учредитель:
Региональная
общественная организация
«Хирургическое общество —
Раны и раневые инфекции»
www.woundsurgery.ru

Служба подписки и распространения
ws@woundsurgery.ru

Редактор Д. В. Наумова
Корректор Э. Р. Синельщикова
Дизайн Ю. И. Тузуева
Верстка Ю. И. Тузуева

Адрес редакции:
115054, Москва,
ул. Бахрушина, д. 23, стр. 1

Статьи направлять по адресу:
e-mail: ws@woundsurgery.ru

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-44423 от 31.01.2014.

При полной или частичной перепечатке
материалов ссылка на журнал «Раны
и раневые инфекции. Журнал им. проф.
Б. М. Костюченка» обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых рекламных
материалов.

В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

ISSN 2408-9613 (Print)
ISSN 2500-0594 (Online)

Раны и раневые инфекции.
Журнал им. проф.
Б. М. Костюченка 2018.
Том 5. № 1. 1—76

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» — 93565
Отпечатано в типографии
ООО «Тверская фабрика
печати»

Тираж 5000 экз.

WOUNDS AND WOUND INFECTIONS

THE PROF. B. M. KOSTYUCHENOK JOURNAL



In 2014, the journal was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI)

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

www.riri.ru

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

L. M. Roshal

EDITOR-IN-CHIEF

V. A. Mitish

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yu. S. Paskhalova

EXECUTIVE EDITOR

P. V. Medinskiy

EDITORIAL BOARD

N. V. Beloborodova, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
L. A. Blatun, MD, CMSci (Moscow)
L. I. Budkevich, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V. K. Gostishchev, MD, DMSci, Prof., RASci Akad. (Moscow)
V. N. Dan, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V. E. Dubrov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
I. A. Yeroshkin, MD, DMSci (Moscow)
A. A. Zavrazhnov, MD, DMSci, Prof. (Sochi)
A. A. Zvyagin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A. Ye. Zotikov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
O. V. Karaseva, MD, DMSci (Moscow)
V. A. Kubyshkin, MD, DMSci, Prof., RASci Akad. (Moscow)
Ya. G. Moysyuk, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V. A. Popov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A. Yu. Razumovskiy, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
I. V. Reshetov, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem. (Moscow)
O. O. Sarukhanyan, MD, DMSci (Moscow)
S. L. Sokov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
S. V. Sokologorskiy, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A. Yu. Tokmakova, MD, DMSci (Moscow)

A. V. Tschzhao, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A. M. Shulutko, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
P. K. Yablonskiy, MD, DMSci, Prof. (Saint-Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

A. Zh. Bayalieva, MD, DMSci (Kazan)
I. M. Buriev, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
Ye. A. Burtseva, MD, DMSci (Moscow)
S. A. Valiullina, MD, DMSci (Moscow)
A. B. Larichev, MD, DMSci, Prof. (Yaroslavl)
V. O. Tsvetkov, MD, DMSci (Moscow)

FOREIGN EDITORS

I. M. Balika, MD, Associate Professor (Republic of Moldova)
N. Wolfson, MD, FRCSC, FACS (USA)
Yu. V. Kuz'min, MD, DMSci, Prof. (Republic of Belarus)
S. V. Lokhvitskiy, MD, DMSci, Prof. (Republic of Kazakhstan)
S. Meaume, MD, PhD (France)
L. Teot, MD, PhD (France)
U. A. Fasenko, MD, DMSci, Prof. (Ukraine)

FOUNDED IN 2014

VOL. 5
No 1
2018

Founder: Regional
Public Organization
"Surgical Society –
Wounds and Wound Infections"

www.woundsurgery.ru

Editorial Office: 23 Bakhrushina,
Build. 1, Moscow, 115054

Articles should be sent to e-mail:
ws@woundsurgery.ru

Editor D. V. Naumova
Proofreader E. R. Sinel'shchikova
Designer Ju. I. Tuzueva
Maker-up Ju. I. Tuzueva

Subscription & Distribution Service:
ws@woundsurgery.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance of
Communications, Information
Technologies, and Mass Media
(ИИ No. ФС77-44423 dated
31 January 2014).

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the journal "Rany i Ranevye
Infektsii. The Prof. B. M. Kostyuchyonok
Journal".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given in the
articles may not coincide with
the opinion of the editorial board.

ISSN 2408-9613 (Print)
ISSN 2500-0594 (Online)

Rany i Ranevye Infektsii.
The Prof. B. M. Kostyuchyonok
Journal. 2018. Volume 5. No 1.
1–76

Pressa Rossii catalogue index:
93565
Printed at the Tver factory
print LLC

5,000 copies

СОДЕРЖАНИЕ

ПОСТ-РЕЛИЗ

Ю. С. Пасхалова

Международная научно-практическая конференция «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт» 6

ОБЗОРЫ, ЛЕКЦИИ, ИСТОРИЯ РАН И РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Б. Г. Стеценко, Б. В. Рисман, В. А. Дивеев, М. В. Сиряков, Г. Г. Иванов

Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А. А. Белов, А. А. Ванюшенкова, Э. Э. Досадина, А. А. Ханафина

Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов 16

А. В. Воронцов, Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова, Л. П. Доронина, Г. Р. Галстян, М. В. Шестакова

Методы оценки размеров раневого дефекта при синдроме диабетической стопы 28

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А. И. Аникин, О. А. Деденков, М. Д. Абакиров, Ю. Н. Шестаков

Опыт лечения пациентов с гнойным сакроилеитом 36

А. Ю. Токмакова, Л. П. Доронина, Г. Р. Галстян, Е. С. Сенюшкина, В. А. Митиш

Отдаленные результаты комплексной терапии больной сахарным диабетом 2 типа и двусторонней нейроостеоартропатией 46

КОНГРЕССЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ

4-й Международный научно-практический конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» 64

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 68

CONTENTS

POST-RELEASE

Ju. S. Pashalova

International scientific and practical conference «Vacuum therapy of children and adults' wounds. Russian and international experience» 6

REVIEWS, LECTURES, HISTORY OF WOUNDS AND WOUND INFECTIONS

B. G. Stetsenko, B. V. Rysman, V. A. Diveev, M. V. Siryakov, G. G. Ivanov

Review of local medicines, used in the treatment of diabetic foot syndrome purulo-necrotic complications. . . . 10

ORIGINAL REPORTS

A. A. Belov, A. A. Vaniushenkova, E. E. Dosadina, A. A. Khanafina

New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment 16

A. V. Vorontsov, E. L. Zaitseva, A. Y. Tokmakova, L. P. Doronina, G. R. Galstyan, M. V. Shestakova

Evaluation methods of wound size defect in diabetic foot syndrome 28

CASE REPORTS

A. I. Anikin, O. A. Dedenkov, M. D. Abakirov, Y. N. Shestakov

The experience of purulent sacroiliitis patients' treatment 36

A. Y. Tokmakova, L. P. Doronina, G. R. Galstyan, E. S. Senyushkina, V. A. Mitish

The complex therapy long-term results for patient with the type 2 diabetes and the bilateral neuroosteoarthropathy 46

CONGRESSES, CONFERENCES, SYMPOSIA

Fourth International Scientific and Practice Congress «WOUNDS and WOUND INFECTIONS» with the Conference «Anesthesia and Intensive Care in Wound Infections». 66

INFORMATION FOR AUTHORS. 70

Пост-релиз

Международная научно-практическая конференция «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт»

Москва, 18-19 мая 2018 г.

Ю. С. Пасхалова

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Бол. Серпуховская, д. 27;
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования РФ,
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

Контакты: Юлия Сергеевна Пасхалова, 9057176757@mail.ru

18-19 мая 2018 года в Москве, в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии прошла международная научно-практическая конференция «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт». Конференция была посвящена 15-летию образования ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы. Организаторами форума выступили: ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции», Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, ООО «Российское общество хирургов», Международный фонд помощи детям при катастрофах и войнах. В работе конференции приняло участие 245 человек из различных медицинских организаций России, Республики Беларусь, Украины, Франции, Польши. Форум открылся приветственными

словами президента Национальной медицинской палаты, президента НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, профессора Л. М. Рошаля; заместителя директора по научной и клинической работе НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского, профессора А. В. Чжао; президента РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции», директора НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, руководителя отдела ран и раневых инфекций НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского, доцента В. А. Митиша и президента Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations, Dr. Luc Teot. Участники заслушали 52 доклада об опыте использования отрицательного давления в составе комплексного лечения ран и гнойно-некротических очагов различной этиологии и локализации, обсудили особенности режимов вакуумирования, длительности вакуумной терапии, и ее роли в механизмах репарации тканей.

Разработка новых препаратов для местного лечения ран, как и поиск альтернативных методов, основанных чаще всего на использовании физических явлений и



Рис.1. Открытие конференции (в президиуме слева направо – В. А. Митиш, Лис Теот, А. В. Чжао, Л. М. Рошал)



Рис. 2. Sylvie Meaume (Париж, Франция) выступает с пленарным докладом о местном лечении ран



Рис. 3. Высокий интерес медицинского сообщества к достаточно узкоспециализированной проблеме использования вакуума в хирургии



Рис. 4. На выставке медицинского оборудования

энергий, — направления, которые уже много веков занимают умы ученых и врачей всего мира. Вакуумная терапия является одним из таких методов и благодаря своей эффективности, безопасности и удобству как для врача, так и для пациента снискала большую любовь среди хирургов различных специальностей.

Успех конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых», проведенной РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции» 16-17 апреля 2013 года в Москве (архив мероприятия на сайте www.woundsurgery.ru), привел к практически повсеместному внедрению метода в хирургическую практику медицинских организаций России и стран СНГ. Стремительный рост количества докладов на хирургических форумах и статей в периодической печати, посвященных опыту использования отрицательного давления в хирургии, также свидетельствуют о высоком интересе профессионального сообщества к данной проблеме. Вместе с тем, накопленный в течение последних лет опыт требовал анализа отдаленных результатов и разработки протоколов лечения больных как в детской, так и во взрослой клинической практике. Особого внимания заслуживали вопросы режимов вакуумной терапии, кратности перевязок и продолжительности курса лечения. Все эти проблемы

были подняты в докладах и обсуждены в жарких дискуссиях по завершению пленарных заседаний данного форума.

По итогам конференции был подписан Меморандум о сотрудничестве между РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции» и «Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations», провозгласивший новый виток во взаимоотношениях и документально закрепивший потребность медицинских сообществ России и Франции в совместной организации научных форумов и изданий периодической печати. Подробнее с программой мероприятия и сборником тезисов докладов можно ознакомиться на сайте www.woundsurgery.ru. Организаторы конференции выражают признательность всем участникам мероприятия и считают наиболее значимым ее итогом свидетельство того, что вакуумная терапия находит свое применение практически во всех областях хирургии при наличии гнойных осложнений, способствуя нормализации течения раневого процесса и сокращению первой его фазы (воспаления). Мультидисциплинарный подход при разработке стратегии и тактики лечения пациентов с ранами и гнойно-некротическими очагами различной этиологии и локализации — залог благоприятного исхода и отличного результата в любой возрастной категории больных (от неонатологии до геронтологической практики)!



Рис. 5. Постоянные участники конгрессов и конференций, проводимых РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» - Ю. В. Кузьмин (Минск, РБ) и патриарх отечественной вакуум-терапии А. Б. Ларичев (Ярославль, РФ)



Рис.6. Закрытие конференции

Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы

Б. Г. Стеценко¹, Б. В. Рисман², В. А. Дивеев¹, М. В. Сирыков¹, Г. Г. Иванов¹

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 представлены обзор местных медикаментозных средств, применяемых для лечения ран пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (СДС), требования, предъявляемые к этим препаратам на современном этапе развития учения о раневом процессе и принципах ведения ран различной этиологии. В приведенном материале можно также ознакомиться с классификацией групп местных медикаментозных средств, их краткой характеристикой с выделением особенностей каждой группы, сильных и слабых сторон, показаниями, противопоказаниями и возможными ошибками их использования. Дано подробное описание основных групп современных раневых покрытий на основе альгинатов, гидроколлоидов, гидрогелей и гистозэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты. Сделаны выводы о дефиците информации по поводу реальной клинической эффективности современных средств для местного медикаментозного лечения, о многочисленных и не всегда системных подходах к оценке течения раневого процесса с использованием различных биологических моделей. Этим объясняется актуальность совершенствования современного диагностического алгоритма при оценке течения раневого процесса и необходимость создания универсальной модели, позволяющей выявлять его особенности и закономерности, в том числе для оценки эффективности средств местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС.

Ключевые слова: раны, раневый процесс, местные средства лечения, раневые покрытия, альгинаты, гидроколлоиды, гидрогели, гиалуроновая кислота, гистозэквивалент-биопластический материал, синдром диабетической стопы, гнойно-некротические осложнения, сахарный диабет.

Для цитирования: Стеценко Б. Г., Рисман Б. В., Дивеев В. А., Сирыков М. В., Иванов Г. Г. Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (1): 10–15

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-10–15

Review of local medicines, used in the treatment of diabetic foot syndrome with purulo-necrotic complications

B. G. Stetsenko¹, B. V. Rysman², V. A. Diveev¹, M. V. Siryakov¹, G. G. Ivanov¹

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 provides an overview of local medicines used in wounds' treatment for patients with purulo-necrotic complications of diabetic foot syndrome (DFS) and the requirements for these preparations at the present-day stage of wound healing process development and also the principles of monitoring of wounds of different etiology. The above material also allows you to get acquainted with the classification of local medicines groups, their brief characteristics with highlighting the peculiarity of each group, strengths and weaknesses, indications, contraindications and possible mistakes of their using. Here is given the detailed description of main groups modern wound coverings based on alginates, hydrocolloids, hydrogels and histo-equivalent-bioplastic material of hyaluronic acid. There were made conclusions about the lack of information on the real clinical effectiveness of modern dressings and about numerous and not systematic approaches for measuring the course of the wound healing process using various biological models. This explains the urgency to improving the modern diagnostic algorithm for measuring the course of the wound healing process and the need to develop an universal model that allows to identify its peculiarities and regularities, including efficiency assessment for local treatment of DFS purulo-necrotic complications.

Key words: wounds, wound process, local medicines, wound coverings, alginates, hydrocolloids, hydrogels, hyaluronic acid, histoequivalent-bioplasic material, diabetic foot syndrome, purulo-necrotic complications, diabetes mellitus.

For citation: Stetsenko B. G., Risman B. V., Diveyev V. A., Seryakov M. V., Ivanov G. G. Review of local medicines, used in the treatment of diabetic foot syndrome purulo-necrotic complications. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 10–15

На протяжении всего тернистого пути развития медицины врачи хирургических специальностей занимались поиском местных средств для лечения ран, в особенности гнойных, представляющих значительную угрозу здоровью пациента. Главным ориентиром при совершенствовании данного направления стало изучение особенностей течения инфекционных осложнений и развитие учения о фазности (стадийности) течения раневого процесса [1, 2, 3].

В современной хирургической практике были созданы единые принципы ведения чистых и гнойных ран. Однако раны на фоне сахарного диабета, в частности инфекционные осложнения СДС, всегда требовали отдельного подхода [4, 5].

В результате совместной работы специалистов в области гнойной хирургии, ангиохирургии, ортопедии, эндокринологии и других направлений был принят Консенсус по диабетической стопе. В нем определяются основные направления терапии данной группы пациентов:

- 1 — быстрая и устойчивая компенсация углеводного обмена;
- 2 — обязательная разгрузка нижней конечности с применением современных методов;
- 3 — устранение ишемии нижних конечностей (при ее наличии);
- 4 — очищение раневого дефекта с применением современных способов;
- 5 — борьба с инфекцией, профилактика ее возникновения;
- 6 — использование современных атравматичных перевязочных средств [6].

Местное лечение включает в себя обязательную комбинацию физических и медикаментозных способов воздействия.

В результате многочисленных исследований особенностей течения раневого процесса и влияния на него местных медикаментозных средств при лечении гнойно-некротических осложнений СДС были сформулированы требования, предъявляемые к современному перевязочному материалу [2, 3, 7]:

- 1) обеспечение достаточного уровня влажности в ране;
- 2) антибактериальное действие;
- 3) обеспечение адекватного газообмена;
- 4) эффективный отток экссудата;
- 5) препятствие теплотерям;
- 6) предотвращение вторичного инфицирования;

7) предотвращение контаминации окружающей среды;

- 8) отсутствие токсинов;
- 9) антиадгезивность;
- 10) достаточная механическая прочность;
- 11) возможность длительного хранения;
- 12) простота использования;
- 13) дешевизна производства;
- 14) адаптивность к поверхности ран;
- 15) снижение кратности перевязок.

Очевидно, что на сегодняшний день ни один из выпускаемых перевязочных материалов и ни одно из медикаментозных средств для местного лечения ран как на отечественном, так и зарубежном рынке не отвечает данным требованиям.

Разнообразие современных препаратов для местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС создает предпосылки для неправильного выбора средств лечения, что приводит к удлинению периода выздоровления, ошибкам в лечении, а также повышает вероятность торможения в одной из фаз либо даже регресса раневого процесса [6].

В своей работе В. В. Привольнев (2001) привел типичные ошибки применения перевязочного материала:

- 1) переоценка некролитического и стимулирующего действия;
- 2) переоценка антибактериального действия перевязочного материала;
- 3) использование перевязочного материала не по показаниям;
- 4) нарушение кратности перевязок;
- 5) использование специальных медикаментозных средств без вторичной адсорбирующей повязки.

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы, изучающей ход раневого процесса и лечение ран, позволяет составить следующую классификацию [4, 6, 8, 9, 10, 11, 12]:

1. медикаментозные средства, наносимые на основания-носители либо непосредственно на рану и укрываемые различными способами, в результате чего повязка приобретает необходимые свойства;
2. готовые перевязочные материалы (медикаментозные средства), обладающие одновременно несколькими свойствами для поддержания естественных и необходимых условий заживления.

В настоящее время в хирургической практике применяются следующие группы местных средств: антисептики, антибиотики, мази, растворы, ферменты, сорбенты и раневые покрытия.

Применение антисептиков ускоряет деконтаминацию раны, однако позитивное антимикробное действие может нивелироваться негативным влиянием на рост грануляций в ране [1, 13].

Проведенные исследования позволяют сформулировать следующие рекомендации по применению антисептиков [14, 15]:

1. ограничить использование растворов антисептиков на спиртовой основе (вызывают ожог незрелых грануляций, усиливают болевой синдром);

2. не использовать антисептики, окрашивающие ткани (затрудняют анализ течения раневого процесса, в большинстве своем цитотоксичны);

3. использовать растворы перекиси водорода только в I фазе раневого процесса (агрессивное действие свободного кислорода оказывает выраженное негативное действие на грануляции);

4. ограничить использование растворов перманганата калия (имеют выраженное подсушивающее действие, возможен некроз эпидермиса и окрашивание тканей);

5. не допускать применения антисептиков растительного происхождения, не прошедших широкую апробацию в связи с дефицитом доказательных данных об их безопасности.

Местные формы антибактериальных препаратов позволяют создавать значительную концентрацию действующего вещества в ране, ограничивать затраты на лечение и вместе с тем не оказывают системного воздействия на организм (либо данное действие сведено к минимуму). Кроме того, данный метод дает возможность использовать препараты, недоступные для системного применения. Снижается риск развития резистентности, отсутствует отрицательное влияние на грануляции [13, 16].

Недостатки местных форм антибиотиков [13, 14, 16]:

1) ограниченный выбор эффективных препаратов для местного применения;

2) невозможность использования при инфекции глубоких тканей;

3) вероятность развития системного эффекта при применении на больших площадях;

4) вероятность развития дерматита и реакции гиперчувствительности;

5) необходимость многократного местного применения;

6) сложность дозирования.

В результате существенного уменьшения эффективности использования препаратов с антибактериальным действием на жировой основе с 80-х годов прошлого века «золотым стандартом» местного лечения в нашей стране стали мази на многокомпонентной полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе [17].

К достоинствам мазей на ПЭГ-основе относят:

1) различную программируемую осмотическую активность;

2) высокую избирательную антимикробную направленность;

3) местное обезболивающее действие;

4) способность стимулировать гуморальные и клеточные факторы защиты, а также ускорять процессы восстановления [1].

Из 13 разработанных и внедренных в практическое здравоохранение в конце XX века мазей (Левосин, Левомеколь, 5 % диоксиновая мазь, Диоксиколь, Сульфамеколь, Фурагель, 10 % мазь мафенида ацетата, 0,5 % мазь хинифурила, Стрептолавен, Нитатид, 1 % йодопионовая мазь, Йодметриксил, Стрептонитол) в настоящее время в продаже имеются только 3 (Левосин, Левомеколь, 5 % диоксиновая мазь). Остальные были сняты с производства (причем не по причине неэффективности), однако в последние годы на рынке появляются новые продукты (Офломелид, Стелланин и др.).

Использование протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин), ферментов, деполаризующих ДНК (панкреатическая рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза, бромелазин, папаин, кукумазим) и бактериальных ферментов (стрептокиназа, стрептодорназа, коллагеназа, альфа-амилаза, протеаза-С и др.) позволяет добиться ускорения очищения гнойной раны и перехода ее во вторую фазу раневого процесса [18, 19].

Однако опыт применения ферментов, вводимых в чистом виде, показал, что данный способ лечения является малоэффективным. В свободном виде ферменты «вымываются» с раневой поверхности вместе с отделяемым, активность протеаз быстро снижается, происходит расщепление ингибиторами, действие ферментов дополнительно ослабляется в условиях acidosis ($pH < 7,0$), что требует увеличения кратности перевязок и повышения расхода дорогостоящих препаратов.

Как правило, гнойные раны продуцируют значительное количество экссудата. Его удаление с раневой поверхности предотвращает всасывание токсичных продуктов распада тканей в кровоток. Происходит нормализация осмотического, онкотического давления и снижается повторная гипергидратационная деструкция тканей [20, 21, 22]. Этот факт диктует необходимость использования сорбирующих средств при ведении гнойных ран.

Сорбирующие перевязочные средства по степени средства к воде делятся на гидрофобные и гидрофильные.

Гидрофобные сорбенты имеют меньшую по сравнению с гидрофильными аналогами поглощающую способность, однако обладают свойством необратимо связывать микроорганизмы и продукты их

жизнедеятельности. Наибольшее распространение в данной группе веществ получил пенополиуретан с поглотительной способностью до 2000 % от собственной массы и имеющий свойства воздухопроницаемости, пластичности и высокой адгезии к раневой поверхности [21].

Из группы гидрофильных сорбентов активно применяются изделия из целлюлозы и ее производных с поглотительной способностью до 3400 % от собственной массы. Они воздухопроницаемы, прочны и пластичны, но при этом не обладают атравматичностью и при смене повязки вызывают боль и нарушение целостности раневой поверхности [20, 21]. На данный момент в России наибольшее распространение получили такие местные средства, как Асептисорб, Гелевин, Имосгент, Дебрисан, Сорбилекс и др.

Особенную группу среди местных средств составляют раневые покрытия. Одним из современных представителей данной группы являются повязки с применением в качестве действующего средства покрытия из определенного материала, представленного металлом или лекарственной формой. Современным способом изготовления таких повязок является напыление в вакуумной среде тонкого слоя действующего вещества, например силикона или металла (ZnO, Al₂O₃, Ag и др.), благодаря чему перевязочный материал получает также и антибактериальный эффект [21]. Известно, что применение биологически активных покрытий с серебром при ведении как гнойных, так и чистых ран является эффективным и доказанным методом местного лечения [23]. По сравнению с классическими средствами лечения раневые покрытия с серебром имеют высокую эффективность благодаря отсутствию резистентности микрофлоры. При использовании на чистых послеоперационных и острых ранах они демонстрируют отсутствие необходимости ежедневных перевязок и применения антисептиков на всем протяжении послеоперационного периода. Еще одним плюсом таких повязок является их атравматичность. Дальнейшее ведение раны осуществляется в условиях амбулаторного стационара, что положительно отражается на показателях койко-дня и обороте койки, уменьшает нагрузку на медицинский персонал и увеличивает экономическую эффективность лечения в связи с отсутствием необходимости перевязки и, как следствие, экономии перевязочного материала, инструментария и антисептических средств [23].

В настоящее время широко представлены перевязочные средства на основе альгинатов, гидроколлоидов и гидрогелей.

Перевязочные средства на основе альгинатов (Альгипор-М, Медисорб, Сорбалгон и др.) относятся к малотравматичным сорбирующим покрытиям и состоят из смешанной натриево-кальциевой соли,

получаемой из морских водорослей. При использовании данных покрытий их волокна набухают в процессе соприкосновения с раневым экссудатом и переходят во влажный гидрофильный гель, заполняющий рану и необратимо фиксирующий бактерии, что способствует скорейшей деконтаминации раны. Перевязочные средства на основе альгинатов обладают высокой сорбционной способностью. Благодаря формированию геля повязки не приклеиваются к ране, что позволяет снизить травмирование грануляционной ткани при выполнении перевязок и уменьшить болевой синдром [20, 21].

Гидроколлоиды в раневой среде формируют матриксный гель, стимулирующий аутолитическое очищение раны, обладают умеренной впитывающей и увлажняющей способностью, что рассматривается современными исследователями как свойство «регулирования» влажности раневой среды. Гидрогели обладают аналогичным действием, но увлажняют раневую поверхность гораздо интенсивнее. Гидроколлоиды и гидрогели полностью противопоказаны при наличии признаков ишемии [5, 6]. В настоящее время распространение получили такие гидрогели и гидроколлоиды, как Гелиос, Hydrotul, Hydrocoll, Супрасорб С и др.

Достижения в области современной клеточной и молекулярной биологии продемонстрировали принципиальную возможность восстановления поврежденных тканей с помощью материалов, способных имитировать свойства замещаемых биологических структур. В ряде работ было показано, что применение гиалуроновой кислоты (естественного протеогликана аморфного межклеточного вещества тканей) в хирургической практике открывает большие перспективы для разработки новых методов органоспецифической регенерации. В настоящее время ученые уже разработали и внедрили в практику лечения сложных случаев дефектов мягких тканей, особенно у пациентов с последствиями гнойно-некротических осложнений СДС и осложненным течением облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, раневые покрытия на основе гистозэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты и препараты нативного коллагена (гистозэквивалент-биопластический материал G-DERM, нативный коллаген Коллост) [3].

Существующий дефицит информации о реальной клинической эффективности современных раневых покрытий не способствует их активному и широкому применению. Хаотичное использование современных средств без учета их свойств, показаний и противопоказаний вызывает негативное отношение к методу и дискредитирует основную цель их применения — создание оптимальной среды для естественного течения процессов очищения и репарации. Анализ

современных литературных данных свидетельствует о многочисленных и не всегда системных подходах с использованием различных биологических моделей для оценки раневого процесса, что объясняет актуальность совершенствования современного

диагностического алгоритма и создания универсальной модели, позволяющей выявить особенности и закономерности течения раневого процесса, в том числе для оценки эффективности средств местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блатун Л.А. Банеоцин® (порошок, мазь) — перспективы использования в комплексном хирургическом лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2015, 2 (3): 36–44. [Blatun L.A. Baneotsin® (powder, ointment) — perspective for use in complex surgical treatment of purulonecrotic diseases of the lower extremities in patients with diabetic foot syndrome. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal = Rany i ranevye infekcii. Zhurnal im. prof. B. M. Kostyuchyonka 2015, 2 (3): 36–44 (In Russ.)]
2. Ивануса С.Я. Современные представления о методиках оценки течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Вестник российской военной медицинской академии. 2016, (54): 190–194. [Ivanusa S.Y. Modern ideas about methods of assessment the course of the wound process in patients with purulo-necrotic complications of the diabetic foot syndrome. Herald of the Russian Military Medical Academy = Vestnik rossijskoj voennoj medicinskoj akademii. 2016, (54): 190–194 (In Russ.)]
3. Стеценко Б.Г. Алгоритм оценки и местного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2017, (12):124–129. [Stetsenko B.G. Algorithm of evaluation and local treatment of purulo-necrotic complications of the diabetic foot syndrome. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences = Sovremennaya nauka: aktual'ny'e problemy teorii i praktiki. 2017, (12):124–129 (In Russ.)]
4. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы: пособие для врачей. М.: МЗ РФ ГУЭНД РАМН. 2003, 112 с. [Dedov I.I. Diabetic foot syndrome: a manual for doctors. Moscow: Ministry of Health of RF GUEND RAMN. 2003, p. 112]
5. Токмакова А.Ю. Современная концепция ведения больных с хроническими ранами и сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2005, (1): 42–48. [Tokmakova A.Y. Modern concept of managing patients with chronic wounds and diabetes. Diabetes = Saxarnyj diabet. 2005, (1): 42–48 (In Russ.)]
6. Токмакова А.Ю. Принципы местного лечения трофических язв стоп у больных сахарным диабетом. Диабетическая стопа. 2001, (2): 25–27. [Tokmakova A.Y. Principles of local treatment of trophic foot ulcers in diabetic patients. Diabetic foot = Diabeticheskaya stopa. 2001, (2): 25–27 (In Russ.)]
7. Токмакова А.Ю. Физиология репарации тканей у больных с хроническими язвами нижних конечностей. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: сборник лекций для врачей. М., 2003: 75–94. [Tokmakova A.Y. Physiology of tissue repair in patients with chronic lower limbs ulcers. Actual questions of pathogenesis, diagnosis and treatment of lower limbs lesions in patients with diabetes: collection of lectures for doctors. Moscow: 2003: 75–94.]
8. Удовиченко О.В. Алгоритмы выбора перевязочного материала для лечения синдрома диабетической стопы (на примере повязок фирмы Paul Hartmann). Сахарный диабет. 2006, (1): 46–52. [Udovichenko O.V. Algorithms for selecting dressings for diabetic foot syndrome treatment (by the example of Paul Hartmann dressings). Diabetes = Saxarnyj diabet. 2006, (1): 46–52 (In Russ.)]
9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011, (4): 51–59. [Blatun L.A. Wound local medicament treatment. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov = Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2011, (4): 51–59 (In Russ.)]
10. DeFranzo A.J. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. Plast. Reconstruct. Surg 2001, 108(5): 1184–1191.
11. Kairinos N. The paradox of negative pressure wound therapy — in vitro studies. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg 2010, 63(1):174–179.
12. Othman D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom. Plast. Surg. Int. 2012, (5):374–398.
13. Привольнев В.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011, 15(3):214–222. [Privolnev V.V. Basic principles of wounds local treatment and wound infection. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2011, 15(3):214–222 (In Russ.)]
14. Сабельников В.В. Применение порошка Банеоцин при лечении трофических язв венозной этиологии в амбулаторных условиях. Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. 2007, (4):192–193. [Sabelnikov V.V. The use of Baneocin powder in the treatment of trophic ulcers of venous etiology in outpatient settings. Outpatient Surgery: stationary substituting technologies = Ambulatornaya xirurgiya: stacionarozameshchayushhie tehnologii. 2007, (4):192–193 (In Russ.)]
15. Walter C.J. Systematic review and meta-analysis of wound dressings in the prevention of surgical-site infections in surgical wounds healing by primary intention. Br J Surg. 2012, 99(9):1185–1194.
16. Neely A.N., Gardner J., Durkee P. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics. J Burn Care Res. 2009, 30(1):19–29.
17. Ляпунов Н.А. и др. Теория и практика здоровья, местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии). Киев: 1995. 190 с. [Lyapunov N.A. and etc. Theory and practice of health, local treatment of festering wounds (drug therapy problems). Kiev: 1995. P. 190]

18. Тепляков Е.Ю. Применение низкочастотного ультразвука и раневых покрытий в лечении гнойных ран (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. Красноярск, 2005. 18 с. [Teplyakov E.Y. Application of low-frequency ultrasound and wound coverings in the treatment of festering wounds (experimental and clinical study). Krasnoyarsk. 2005:18-19]
19. Ramundo J. Collagenase for enzymatic debridement: a systematic review. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2009, 36(6):4–11.
20. Винник Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран. Сибирское медицинское обозрение. 2013, (1):18–24. [Vinnik Y.S. Modern methods of festering wounds treatment. Siberian medical review = Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2013, (1):18–24 (In Russ.)]
21. Винник Ю.С. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран. Новости хирургии. 2015, (5): 552–558. [Vinnik Y.S. Modern wound coverings in the treatment of festering wounds. News of Surgery = Novosti xirurgii. 2015, (5): 552–558 (In Russ.)]
22. Назаренко Г.И. Рана. Повязка. Больной. М.: Медицина, 2002. 472 с. [Nazarenko G.I. Wound. Bandage. The patient. Moscow: Medicine, 2002. p. 472]
23. Мохова О.С. К вопросу регионального лечения гнойных ран. Научное обозрение. 2016, (5):72–74. [Mokhova O.S. Towards the question of regional treatment of festering wounds. Scientific Review = Nauchnoe obozrenie. 2016, (5):72–74 (In Russ.)]
24. Привольнев В.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012, 14(2):118–132. [Privolnev V.V., Local application of antibiotics in the treatment of bone tissue infections. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2012, 14(2):118–132 (In Russ.)]

Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов

А. А. Белов, А. А. Ванюшенкова, Э. Э. Досадина, А. А. Ханафина

Кафедра биотехнологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева»
Россия, 125480 г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

Контактное лицо: Алексей Алексеевич Белов, ABelov2004@yandex.ru

Иммобилизация различных терапевтических агентов на биodeградируемые носители способствует более эффективному участию активных веществ в процессе заживления ран. Избирательное накопление агента в очаге поражения позволяет одновременно решить несколько задач: повысить действенность препарата, снизить его расход и устранить нежелательное воздействие препарата на здоровые органы и ткани.

Основные задачи данного исследования:

- создание высокоэффективных раневых покрытий нового поколения и разработка промышленной технологии их получения;
- многоплановые исследования свойств, полученных иммобилизованных терапевтических агентов на модифицированных полисахаридных носителях.

Ключевые слова: диальдегидцеллюлоза, протеиназы, антимикробные средства, хитозан, перевязочные материалы, направленный транспорт лекарств, раны, ожоги.

Для цитирования: Белов А. А., Ванюшенкова А. А., Досадина Э. Э., Ханафина А. А. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (1): 16–26

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-16–26

New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment

A. A. Belov, A. A. Vaniushenkova, E. E. Dosadina, A. A. Khanafina

Department of Biotechnology, The Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education
“Dmitry Mendeleev University of Chemical Technology of Russia”
20, Geroev Panfilovtsev Str., Moscow, 125480, Russia

Immobilization of various therapeutic agents on biodegradable carriers facilitates the active participation of therapeutic materials in the wound healing process. Selective accumulation of the drug in the lesion allows simultaneously solving several problems: increase the efficacy of the drug, reduce its consumption, and eliminate the undesirable effects of the drug on healthy organs and tissues.

The main purpose of this study:

- the creation of high-performance wound coverings of a new generation for medical purpose, the creation and development of industrial technology for their production;
- multidimensional studies of the obtained immobilized therapeutic agents on modified polysaccharide carriers.

Key words: dialdehydcellulose, proteinases, antimicrobial agents, chitosan, drug transport, dressings, wounds, burns.

For citation: Belov A. A., Vaniushenkova A. A., Dosadina E. E., Khanafina A. A. New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 16–26

Введение

Проблема создания медицинских материалов для лечения ран в последние годы вызывает повышенный интерес со стороны научного сообщества. Исследования, посвященные синтезу производных целлюлозы, содержащих ферменты и другие терапевтические агенты, разработке научных

основ получения подобных материалов, технологии их изготовления, а также изучению свойств и эффективных областей применения имеют большое научное и практическое значение [1, 2, 3].

Современные перевязочные средства по своему дизайну и свойствам существенно отличаются от своих предшественников. Под термином «раневое

покрытие» подразумеваются не только текстильные материалы, но и порошки, пленки, губки, гели и комбинации различных компонентов [1, 2, 3]. Разработаны порошкообразные лекарственные средства, содержащие фермент и водонабухающий сорбент [4].

Одно из актуальных направлений при создании раневых покрытий — это использование биodeградируемых полимеров [1, 3, 4, 5, 6]. Способ иммобилизации терапевтических агентов и выбор полимера-носителя должны определяться особенностями эксплуатации. При использовании раневых покрытий необходимо учитывать, что это одноразовые средства с небольшим сроком эксплуатации (до 72 часов), поэтому их биологическая активность должна максимально и полностью реализовываться при наложении на рану [1].

На сегодняшний день ранозаживляющие покрытия на основе целлюлозы (так называемые традиционные) остаются одними из наиболее широко применяемых в медицине [1, 2, 5]. Целлюлоза обладает рядом достоинств, делающих ее практически универсальным носителем для медицинских целей, а именно: инертностью по отношению к биологическим жидкостям и тканям, превосходными сорбционными свойствами, газопроницаемостью, низкой стоимостью, доступностью. Медицинские покрытия на основе целлюлозы способны хорошо драпироваться, что делает препараты атравматичными и защищающими рану не только от внешних повреждений, но и от возможной контаминации и потери влаги [2, 7, 8]. Волокна целлюлозы являются самым распространенным семейством текстильных волокон, входящих в группу волокнообразующих материалов природного полимера — целлюлозы, куда относят волокна природного происхождения, такие как лен, кенаф, хлопок и др., а также искусственно созданные волокна, синтезируемые посредством химической модификации природной целлюлозы и ее производных [2, 7].

По своему химическому строению целлюлоза является многоатомным спиртом, она легко вступает в химические реакции, в том числе окисляется под влиянием разнообразных агентов [1, 7]. На основе реакции окисления целлюлозы совершается множество процессов: отбеливание в процессе получения целлюлозы из древесины, при производстве вискозного волокна и многие другие. Реакция окисления целлюлозы является основополагающей при синтезе новых материалов на ее основе и позволяет получать широкий спектр модификаций, использующихся в различных отраслях промышленности и медицине [7]. Основной целью данной реакции является введение новых функциональных реакционноспособных групп

— в основном карбоксильных или карбонильных. На начальном этапе процесса происходит частичное окисление гидроксильных групп, затем на дальнейших этапах может произойти деструкция молекул с образованием низкомолекулярных моно- и дикарбоновых оксикислот. Возможное частичное окисление целлюлозы способно привести к образованию химически неоднородных продуктов, отличающихся по характеру и расположению функциональных групп.

При всех достоинствах использования целлюлозы в качестве носителя для ранозаживляющих препаратов существует и ряд недостатков. Одним из основных минусов раневых покрытий на основе нативной целлюлозы является ее низкая способность связывать иммобилизованный терапевтический агент. Несмотря на отмеченные ранее хорошие сорбционные свойства полимера, механически связанное лекарственное средство слишком быстро уходит из носителя, не обеспечивая нужный терапевтический эффект [1, 2]. Также нативная целлюлоза не относится к материалам, которые могут быть эффективно разрушены ферментами человеческого организма, т. е. не является биodeградируемой. Были описаны случаи прорастания новой ткани сквозь целлюлозный носитель, что в результате затруднило процесс смены повязки, травмировало рану и замедляло процесс заживления [2]. Все эти факторы заставили разработчиков раневых покрытий обратиться к модифицированным формам целлюлозы в качестве носителей для раневых покрытий.

Из многочисленных способов возможного окисления целлюлозы самым перспективным оказался метод перйодатного окисления, происходящий с разрывом глюкопиранозного кольца, с образованием двух альдегидных групп. Уникальность подобного продукта заключается в значительной реакционной способности образующихся альдегидных групп. Это является необходимым условием при использовании материала для дальнейшей иммобилизации, в том числе химической иммобилизации, на него терапевтических агентов. Данная реакция протекает в сравнительно мягких условиях (водная среда, комнатная температура, значения pH, близкие к нейтральному), а также не дает в качестве побочных продуктов токсичных соединений [1, 7]. Схема перйодатного окисления целлюлозы представлена на рис. 1.

Как уже было отмечено выше, именно благодаря образованию высокореакционноспособных альдегидных групп диальдегидцеллюлоза (ДАЦ) может быть использована в качестве носителя для иммобилизации терапевтических агентов при создании современных перевязочных средств [1, 2, 8]. Различные действующие вещества (терапевтические

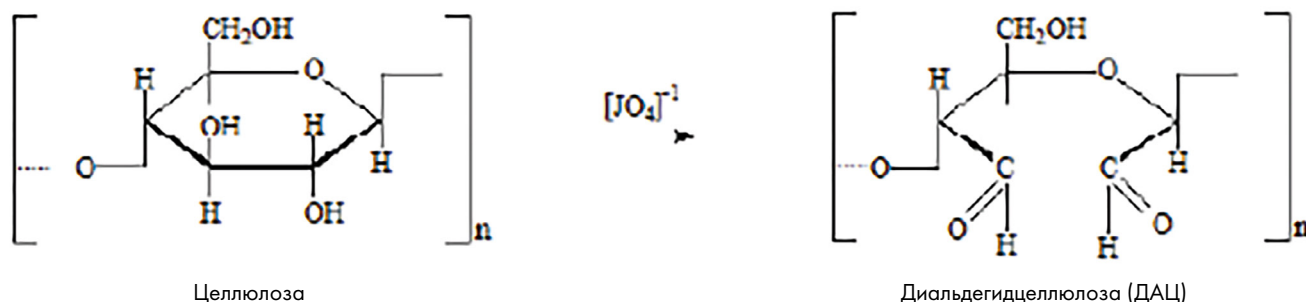


Рис. 1. Схема периодатного окисления целлюлозы
Fig. 1. Scheme of periodate cellulose oxidation

агенты), в том числе ферменты, при наличии аминокислот способны ковалентно связываться с ДАЦ посредством образования азометиновой связи. Для этого необходимы две обратимые реакции: на первой стадии амин присоединяется к карбонилу с образованием промежуточного карбиноламина, а на второй происходит дегидратирование аминспирта [1, 7].

Целлюлоза является основой большинства ранозаживляющих препаратов, доступных сегодня на фармацевтическом рынке. Раневые покрытия на основе целлюлозы разделяют на материалы без дополнительных терапевтических агентов, обладающие лишь сорбционными свойствами, и препараты с иммобилизованными лекарственными средствами. Большое разнообразие препаратов с иммобилизованными лекарственными средствами выпускается сегодня как в России, так и зарубежом [2, 8].

Попытки использования ферментов в клинической практике предпринимались давно. Еще в VIII веке н. э. врачи пытались ускорить заживление кожных язв при помощи желудочного сока. Сок дынного дерева (содержит такие протеолитические ферменты, как химопапаин, папаин, пептидаза А) использовали в древности для ускорения заживления ран, ожогов, ушибов, а также в качестве косметического средства [1, 2, 8].

С первой трети XX столетия началось широкое и целенаправленное медицинское использование ферментов для терапевтических целей. Однако на пути ферментной терапии встали серьезные трудности. Дело в том, что в живом организме ферменты и физиологически активные белки часто содержатся внутри клетки. При этом фермент находится в окружении, способствующем поддержанию его нативной структуры, и часто локализован в непосредственной близости от других ферментов, перерабатывающих продукт реакции первого. Ферментные системы взаимодействуют с субстратами через мембрану клетки с помощью различных транспортных механизмов. Если фермент

введен непосредственно в организм пациента, он может оказаться в условиях, способствующих его денатурации, и его активность будет стремительно снижаться сразу после инъекции или местного применения раствора [2, 8].

Различные авторы, в том числе и специалисты кафедры биотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева и НИИ текстильных материалов, продемонстрировали, что смесь ферментов дает лучший результат, чем каждый фермент по отдельности [1]. Синергизм действия смеси ферментов был отмечен при лечении ожогов, обморожений, воспалительных заболеваний, окклюзий сосудов и онкологических заболеваний [3, 4, 5, 6].

Механизм терапевтического действия протеолитических ферментов, используемых при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, сложен и многогранен. Он определяется, во-первых, некротическим действием, поскольку протеиназы являются своеобразным «химическим скальпелем», расплавляют девитализированные ткани и способствуют их отторжению, не повреждая здоровые. Во-вторых, терапевтическое действие протеолитических ферментов основано на способности сокращать экссудативную фазу воспаления благодаря проникновению в воспалительный очаг, активации фибринолиза путем перевода неактивного плазминогена в активный плазмин, который, расплавляя интракапиллярные тромбы, восстанавливает микроциркуляцию в стенках раны, улучшает обменные процессы. В результате клинически отмечается уменьшение местного воспаления и снижение, а в ряде случаев и полное отсутствие аутоксических реакций. Кроме того, чрезвычайно важным свойством протеиназ, применяемых в гнойной хирургии, является их способность снижать антибиотикорезистентность патогенной флоры, повышать концентрацию антибиотиков в крови и тканях, а также их прямое антиоксидантное действие. Энзимо- и антибиотикотерапия сочетают в

себе патогенетический и этиотропный компоненты комплексного лечения гнойной хирургической инфекции [3, 7].

Однако несмотря на высокую эффективность применения протеиназ в медицине и других областях, их использование ограничивают следующие факторы: инактивация при изменении pH и температуры, под действием ингибиторов тканей и крови, антигенные и пирогенные свойства. Нативные ферментные препараты имеют высокую рыночную стоимость и многие из них являются дефицитным продуктом, что приводит к ограничению их широкого применения. Преодолеть эти недостатки удалось путем использования протеолитических комплексов, а также иммобилизацией ферментов (или их комплексов) на различных природных и синтетических носителях [1, 2, 3].

В 1984 году в 40-й Армии, воевавшей в Афганистане, и в ряде военно-медицинских учреждений появилось новое средство для лечения гнойно-некротических ран под названием «Дальцекс-трипсин». 13 февраля 1989 года Приказом Министра Здравоохранения № 85 «О разрешении к медицинскому применению» в список Б был включен Дальцекс-трипсин – лекарственная форма трипсина кристаллического, иммобилизованного на диальдегидцеллюлозе. С этого момента Дальцекс-трипсин стал доступен для народного здравоохранения. Окончательное признание система получила после утверждения фармакопейными статьями ВФС 42-1862-88, ФС 42-3008-93 и ФС 42-3008-99 [8].

В настоящей работе рассмотрены различные композиции иммобилизованных препаратов,

разработанные специалистами кафедры биотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева и НИИ текстильных материалов на основе модифицированной целлюлозы для лечения ран, изучены их свойства и основные характеристики, а также предложена возможная структурная схема полученных композиционных материалов.

Главные направления поиска в достижении этой цели – создание модифицированных ферментных производных комбинированного действия (т. е. обладающих несколькими видами терапевтической активности) и повышение сродства препаратов к участку поражения (т. е. увеличение селективности их биологического действия). Создание иммобилизованных форм физиологически активных соединений (ФАС) позволяет существенно продлить время активного функционирования лекарственных веществ в организме за счет их стабилизации, сократить расход применяемых препаратов и облегчить курс терапии. Кроме того, химическая модификация ФАС является удобным и информативным приемом для изучения взаимодействия структуры и функции ФАС.

Материалы и методы

Определение ферментативной активности препаратов проводили по гидролизу казеина и азоколлы (использовали суспензию азоколлы 3,5 мг/мл в 1/15 М фосфатном буферном растворе, pH 8,0). Для определения протеолитической активности использовали 2,0 % раствор казеина по Гаммерстону [1].

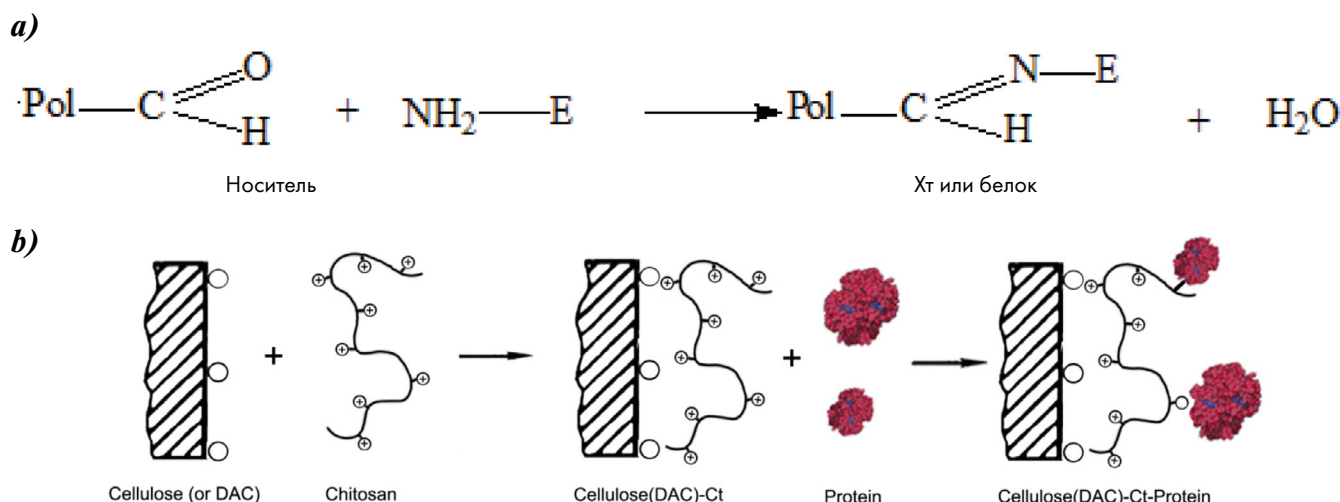


Рис. 2. Общая схема получения иммобилизованных препаратов: а) схема иммобилизации хитозана (хитозан-фермент) или фермента на ДАЦ; б) поэтапная схема получения иммобилизованного препарата

Fig. 2. General scheme for obtaining immobilized preparations: а) scheme for the chitosan immobilization (chitosan-enzyme) or an enzyme on DAC; б) stepwise scheme for obtaining an immobilized preparation

Активацию целлюлозного носителя проводили посредством периодатного окисления, как было описано и представлено на рис. 1 [1, 7].

Количество альдегидных групп на носителе определяли с помощью динитросалициловой кислоты (ДНСК), калибровочную кривую строили по глюкозе [9].

Препараты, не содержащие хитозановый гель, получали следующим образом: на целлюлозный носитель иммобилизовали раствор фермента, после чего высушивали на воздухе. При получении хитозаносодержащих материалов на ДАЦ иммобилизовали хитозановый гель и после высушивания на воздухе иммобилизовали растворы изучаемых ферментных препаратов или ферментосодержащий хитозановый гель.

Схема получения изучаемых нами препаратов состоит из нескольких стадий (рис. 2).

Высушенные образцы с остаточной влажностью не более 6,0 % хранили в полиэтиленовых пакетах при комнатной температуре (25 °С) в защищенном от света месте. В полученных образцах определяли биологическую активность.

Для определения влияния высушивания на сохранение биологической активности индивидуальных препаратов после полного растворения изучаемой композиции в растворе заданного состава (50 или 100 мкл в зависимости от активности) ее наносили на чистую сухую полиэтиленовую пленку. Препарат высыхал на воздухе. В процессе сушки и после полного высыхания вырезали кусочек пленки с изучаемым компонентом и по стандартной методике определяли остаточную биологическую активность (за 100,0 % принимали активность раствора до высушивания). Как было установлено в специально проведенных опытах, полиэтиленовая пленка не влияла на активность изученных ФАС.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 3 представлена предложенная нами схема строения получаемых препаратов [1, 10, 11, 12].

Способ производства формирует различия и достоинства новых материалов.

1. Пролонгированное действие, т. е. лечебный эффект и все виды терапевтической активности, сохраняется минимум 96 часов (обычно медицинские материалы, полученные стандартными методами, после наложения на рану сохраняют терапевтическую активность не более 2–4 часов, после чего такую повязку следует заменить).

2. Минимальная лекарственная нагрузка на организм больного, обеспечивающая полное отсутствие аллергических реакций. Массовое соотношение носитель/физиологически активное

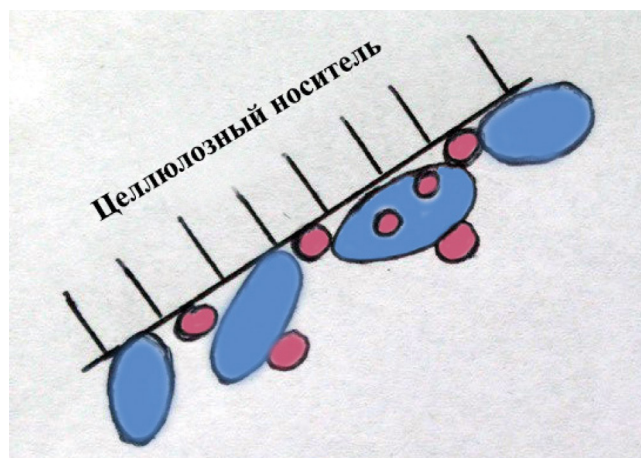


Рис. 3. Схема предполагаемого строения полученных иммобилизованных препаратов ФАС

Fig. 3. Hypothetical structure scheme of the obtained immobilized preparations of physiologically active compounds (PhAC)

вещество составляет менее чем 1 к 1000. Масса физиологически активного вещества оценивается в несколько мг препарата к 1 г носителя вещества. Все известные нам медицинские материалы имеют соотношение 1 к 200 и менее, как, например, немецкая мазь Мибе-Маус, содержащая нативный трипсин [2, 8].

3. Атравматичность, т. е. способность не прилипать к раневой поверхности. Это происходит, потому что при нахождении раневого покрытия на ране содержащиеся в нем активные вещества в ходе гидролитической деструкции взаимодействуют с содержимым раны, образуя на поверхности тончайшую гелеобразную пленку, которая не препятствует очищению и заживлению раны, но обеспечивает атравматичность раневого покрытия. ДАЦ сама подвержена и гидролитической, и биологической деструкции [1]. Это исключает болевые ощущения при снятии повязки.

Для получения медицинских препаратов были найдены оптимальные условия, метод и степень модификации текстильного носителя для иммобилизации ФАС [1, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Выбор оптимальных условий иммобилизации (рН, температура, состав раствора для иммобилизации и т. д.) заключался в поиске таких параметров, чтобы в процессе иммобилизации относительная биологическая активность терапевтических агентов (ТА) достигала максимального значения и не изменялась до начала высушивания образцов, а высушенный препарат мог длительно храниться (рис. 4), выдерживать долговременную термоинактивацию (40 °С, 72 часа) и, при необходимости, стерилизацию, сохраняя необходимое значение биологической активности [1].

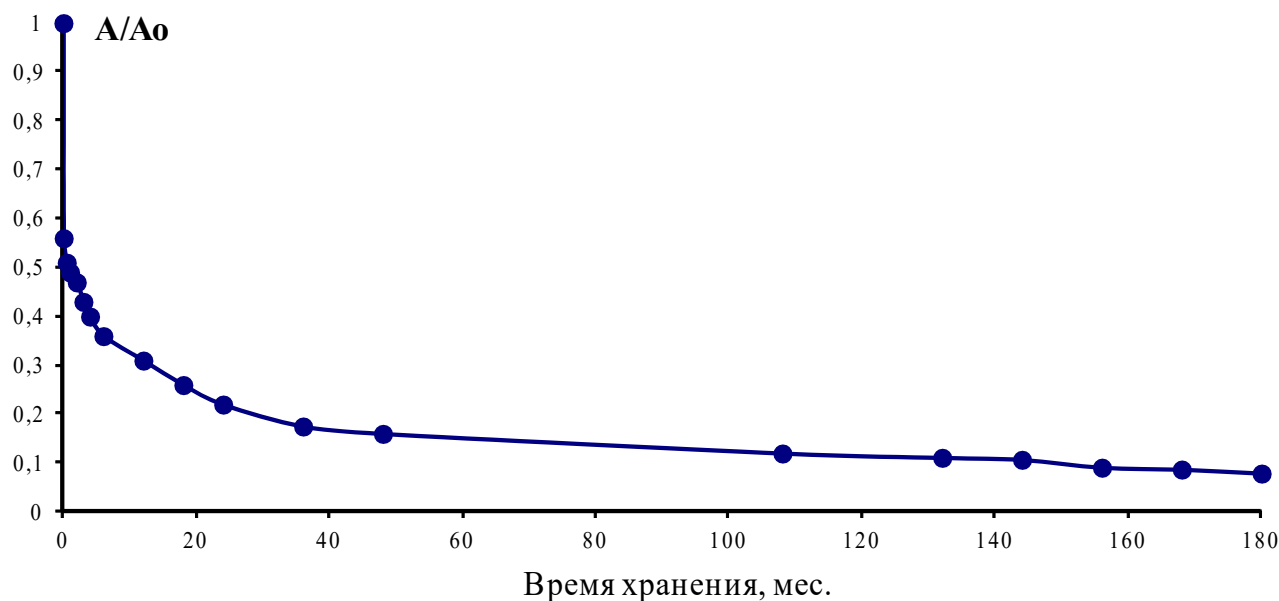


Рис. 4. Изменение ферментативной активности (A/A_0) высушенных образцов иммобилизованных на ДАЦ ферментов при длительном хранении
Fig. 4. Change in an enzymatic activity (A/A_0) of dried samples immobilized on DAC enzyme during the long-term storage

Выбор условий получения препаратов иммобилизованных протеиназ для медицинских целей заключается не только в достижении необходимой активности препарата в конце срока хранения (минимальное значение эффективной константы скорости инактивации), но и в соблюдении необходимых санитарно-гигиенических характеристик готового изделия (рН водной вытяжки, механическая прочность и др.).

Облучение является методом стерилизации, который применяется для изготовления медицинской продукции и может быть использован в промышленном масштабе. Стерилизацию кристаллических и иммобилизованных препаратов, запаянных в полиэтиленовые пакеты, осуществляли на гамма-установке РХМ-γ-20 при 293K в дозе 25 кГрей. Одним из требований, которым должны отвечать биологически активные соединения при использовании для их стерилизации ионизирующих излучений, является их радиационная устойчивость или радиорезистентность. Это не означает, что проникающая радиация не вызывает в таких веществах никаких изменений. Однако после облучения радиорезистентные препараты должны соответствовать нормативным требованиям как по физико-химическим, так и по санитарно-гигиеническим свойствам, в том числе по отсутствию токсических и аллергических воздействий, с одной стороны, и сохранению специфического, например, лечебного эффекта — с другой [1, 2, 8].

Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения представляют собой

результат последовательного ряда реакций окисления и восстановления, образования и разрыва химических связей, сшивки или деструкции полимерных цепей, изменения вторичной структуры и конформации макромолекул.

Как показывает многолетняя практика использования излучения для стерилизации, доза 25 кГрей обеспечивает достаточный для безопасного применения уровень микробиологической чистоты. Именно эта доза является типичной для стерилизации изделий самого разного состава и медицинского назначения, хотя в ряде случаев допустимы меньшие дозы, а иногда, наоборот, требуются большие [1, 2].

Выявленное инактивирующее действие зависит в первую очередь от степени модификации носителя, количества иммобилизованного препарата и ряда других условий иммобилизации (рис. 5) [1].

В разрабатываемых нами препаратах ферменты являются наиболее лабильными веществами. Весьма существенной характеристикой фермента является его термическая стабильность. Химическая модификация (в том числе и иммобилизация), может существенно влиять на термостабильность ферментов [1]. Важно, что даже незначительная модификация белков часто приводит к существенному изменению их свойств. Следует помнить, что стабильность — это сложная многоплановая характеристика фермента, учитывающая как различные виды воздействия на белок, так и его реакции на них.

Использование иммобилизованных ферментов на модифицированных текстильных носителях способствует значительному сохранению

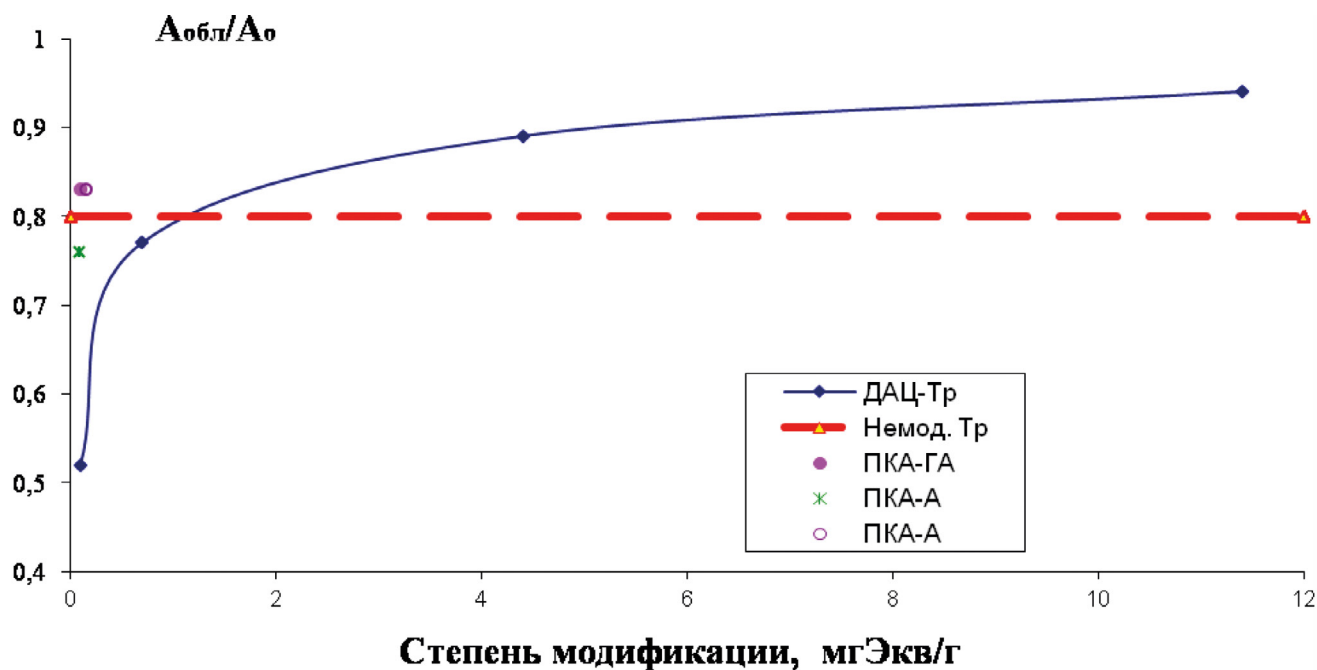


Рис. 5. Действие гамма облучения в дозе 25 кГрей на образцы немодифицированного и иммобилизованного на текстильные носители трипсина (Тр)

Fig. 5. Gamma radiation effect (dose equal to 25 kGr) on samples of unmodified and immobilized on textile carriers trypsin (Tr)

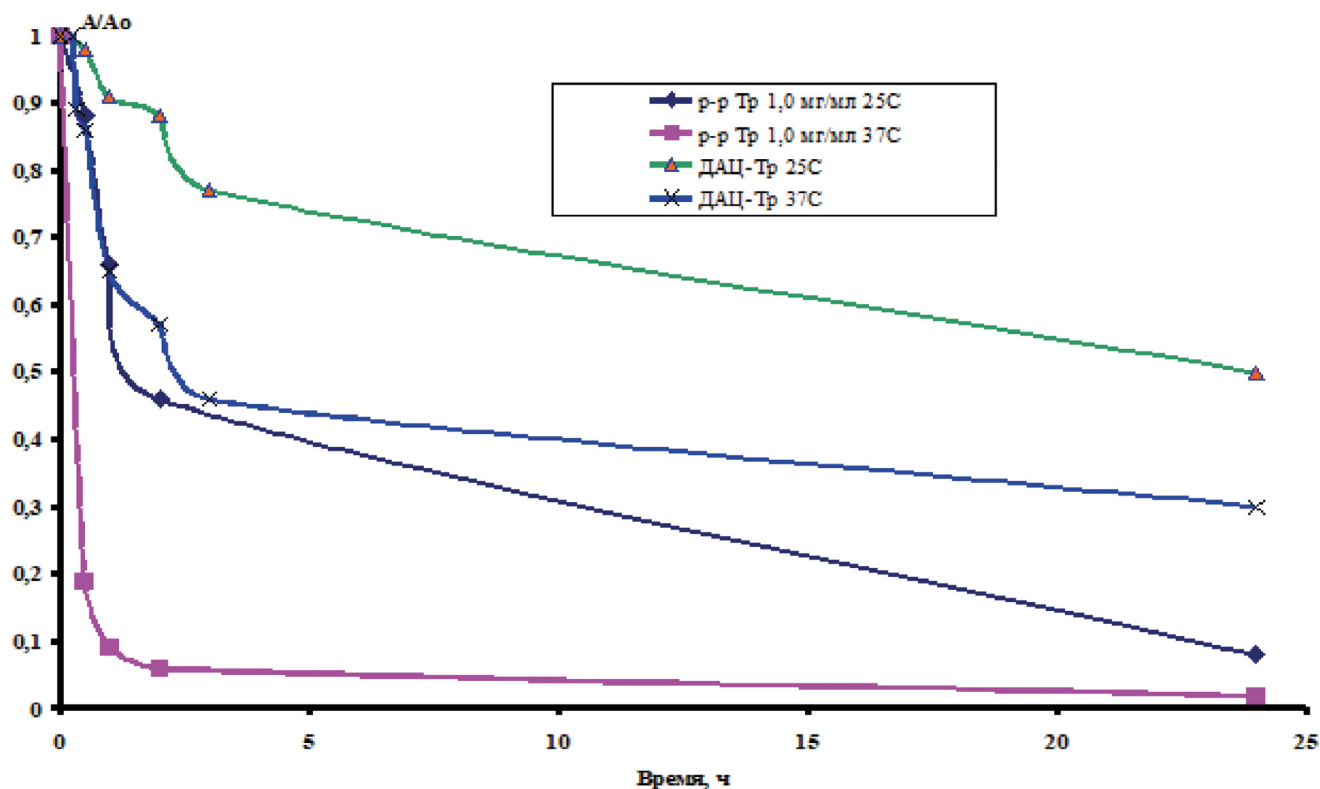


Рис. 6. Действие температуры и времени инкубации на образцы немодифицированного и иммобилизованного на ДАЦ Тр в 1/15 М фосфатном буферном растворе pH 6,2

Fig. 6. Temperature and incubation time effect on samples of unmodified and immobilized on DAC Tr in a 1/15 M phosphate buffer solution pH 6,2

протеолитической активности (рис. 6) по сравнению с растворами фермента, используемыми в медицинских целях (лечебная концентрация Тр более 5 мг/мл) [1, 8, 19].

Одной из важнейших характеристик ферментов, которые могут быть использованы в качестве лекарственных препаратов, является их устойчивость к действию ингибиторов, содержащихся в организме человека, и, в особенности, ингибиторов крови [1, 2, 8, 20]. Изучение взаимодействия ферментов с ингибиторами крови представляет также большой интерес в связи с выяснением механизма действия фермента на макроорганизм в целом, поскольку такое взаимодействие, возможно, определяет токсичность и некоторые другие фармакологические характеристики препаратов [1]. Разрабатываемые нами композиции планируется использовать в качестве терапевтических систем для лечения гнойно-некротических и ожоговых ран различной этиологии, а также в качестве косметических средств. Следовательно, при использовании этих препаратов в качестве раневых покрытий (перевязочных средств) необходимо учитывать взаимодействие иммобилизованных веществ и носителей с белками плазмы крови.

Действию биологически активных веществ, входящих в состав плазмы крови, на ферментативную активность немодифицированных и иммобилизованных ферментов посвящено большое количество исследований [2, 20]. Иммобилизация, как следует из опубликованных и собственных данных авторов, предохраняет модифицированный фермент от инактивирующего действия белков плазмы крови и многих других белковых ингибиторов.

В первой фазе раневого процесса патогенетически обоснованно применение тех или иных протеолитических ферментов, которые ускоряют очищение раны от гнойно-некротического содержимого и способствуют более раннему появлению грануляций и эпителизации. Во второй фазе этого процесса угнетение активности протеолитических ферментов в ране с помощью ингибиторов является патогенетически обоснованным, стимулирующим процессы регенерации в ране, в несколько раз сокращает сроки заживления.

Во ВНИ и испытательном институте медицинской техники (г. Москва), проводивших исследования наших перевязочных материалов на основе целлюлозы, содержащих разнообразные ФАС, в том числе поливалентный ингибитор протеиназ, ферменты и разнообразные ферментные комплексы, было установлено отсутствие цитотоксического эффекта (на половых клетках крупного рогатого скота) и гемолитической активности экстрактов из материалов и изделий [1]. Санитарно-химические

испытания экстрактов из наших текстильных материалов продемонстрировали химическую стабильность (изменение pH водной вытяжки, содержание восстановительных примесей, органических соединений).

Таким образом, проведенные химические, биохимические, физические и биофизические исследования показали, что раневые покрытия, в состав которых входят рассмотренные иммобилизованные биологически активные вещества, обладают достаточными для раневых покрытий механическими и гигиеническими свойствами, а по показателям нетоксичности могут быть с успехом использованы в клинике для лечения ран и ожогов различной этиологии.

На основе проведенных экспериментов были разработаны препараты, на данный момент выпускаемые серийно.

Салфетка с трипсином «Протеокс-Т» ТУ 9393-011-05824192-2003

Представляет собой биосистему, состоящую из модифицированной целлюлозы, на которую иммобилизован протеолитический фермент трипсин. Связь фермента с носителем оставляет интактным активный центр фермента и, таким образом, не затрагивает его действие на субстрат. Благодаря наличию химической связи препарат обладает пролонгированным действием до 72 часов. Салфетка обладает мощным протеолитическим действием, ускоряет процессы регенерации и полностью атравматична (эффект «неприклеивания»). Салфетка с трипсином «Протеокс-Т» — это четырехслойная аппликация из ДАЦ с присоединенным к ней ферментом трипсином. Не обладает антигипоксическим действием, но имеет выраженный дренирующий эффект за счет материала носителя.

Салфетка с трипсином и мексидолом «Протеокс-ТМ» ТУ 9393-010-05824192-2003

Представляет собой биологически активный лечебный материал на основе медицинской марли в форме ДАЦ. Мексидол — структурный аналог витаминов группы В, является антиоксидантом, т. е. ингибитором свободнорадикальных процессов. Оказывает выраженное антигипоксическое действие и эффективен при разных видах гипоксии. Введение в молекулу ДАЦ двух биологически активных веществ разных классов обеспечивает пролонгированное антиоксидантное и протеолитическое действие. В период нахождения в ране салфетка должна сохранять влажность, что обеспечивает проявление специфической активности входящих в нее компонентов и исключает прилипание к раневой поверхности.

Повязка с трипсином «Пам-Т» ТУ 9393-012-05824192-2003

Повязка атравматическая с трипсином «ПАМ-Т» является многослойным медицинским материалом. Лечебный прилегающий к ране слой представляет собой лекарственный препарат Дальцекс-трипсин, соответствующий требованиям фармакопейной статьи Министерства здравоохранения Российской Федерации ФС 42-3008-99. Достоинство полученного материала заключается в возможности использования минимального количества лекарственного препарата, способного длительно взаимодействовать с раной.

Впитывающий слой представляет собой медицинский не прилипающий к ране адсорбирующий материал Сион LN 004 0. Материал производится компанией «Сион» (Израиль), его международное название — International nonproprietary name (INN) — впитывающий слой. По российской терминологии он представляет собой текстильный композит. Сион LN 004 0 изготовлен из нетканого материала, с обеих сторон покрытого перфорированной полиэтиленовой пленкой. По международной классификации это материал для медицинских салфеток и повязок: класс 510K, ОТС. Основная область применения — экстремальная медицина или медицина катастроф. Вес материала — 260 ± 10 г/м². Впитывающая способность — более 800,0 % за 1 с. Материал имеет Европейский классификационный номер EN 4 6002 CE и номер Израильского института стандартов SI ISO 9000. Лечебный и впитывающий слои повязки Дицетромат-И соединены между собой двухигольным трехниточным цепным стежком.

Повязка «ПАМ-Т» закрывает рану, при помощи лечебного слоя расщепляет денатурированные гнойно-некротические массы и активно впитывает раневое отделяемое благодаря впитывающему слою. Использование повязки «ПАМ-Т» в два раза сокращает сроки очищения раны по сравнению с традиционными способами лечения. На полный курс лечения сложной гнойно-некротической раны требуется 1-3 повязки «ПАМ-Т».

Изделия атравматичны, они легко снимаются с поверхности или вынимаются из глубины раны, не травмируя живые ткани и не вызывая болевых ощущений при смене повязки.

Повязка с трипсином и лизоцимом «Пам-ТЛ» ТУ 9393-013-05824192-2003

В фармакопее России известно два бактериолитических фермента: лизоцим яичного белка и лизоамидаза, которая является ферментным комплексом микробного происхождения. Лизоцим — наиболее изученный фермент как среди представителей своего класса (гидролаз), так и среди ферментов вообще. Лизоцим оказывает влияние

на стимуляцию Т-лимфоцитов, есть данные о стимулирующем действии лизоцима на синтез антител, фермент участвует в регуляции проницаемости тканевых барьеров, клеточной дифференцировке. Лизоцим относится к классу гидролаз, подклассу гликозидаз и катализирует гидролиз 1,4-связей между остатками N-ацетилмурамовой кислоты и N-ацетилглюкозамина в мукополисахаридах и мукопептидах. Это фермент бактериолитического действия, и реакции, катализируемые им, приводят к деградации бактериальной клеточной стенки. Лизоцим оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие на рост и развитие бактерий. К нему чувствительны стафилококки, стрептококки, протей.

При местной лизоцимотерапии было отмечено быстрое освобождение раневой поверхности от остатков некротических тканей, уменьшение количества гнойного отделяемого, ускорение эпителизации ран. При длительно незаживающих гнойных ранах и трофических язвах наблюдается значительное снижение содержания лизоцима в сыворотке крови, что говорит об ослаблении неспецифической резистентности и отрицательно сказывается на процессах регенерации. Все это свидетельствует о необходимости применения лизоцима для лечения ран.

Все вышесказанное относится к нативной форме лизоцима, и она обладает всеми недостатками нативных ферментов, для устранения которых и с целью создания препаратов пролонгированного действия используется вышеуказанный метод химической иммобилизации ферментов на полимерных носителях.

Повязка с трипсином и лизоцимом «ПАМ-ТЛ» предназначена для лечения гнойно-некротических ран и обладает ярко выраженным антибактериальным и некролитическим действием.

Повязка «ПАМ-ТЛ» изготавливается в виде трехслойной текстильной композиции размером 10 x 10 см. Прилегающий к ране лечебный слой изготавливается из ДАЦ с соиммобилизованными ферментами трипсином и лизоцимом. Ферменты присоединены к материалу-носителю различными связями. Протеолитическая активность лечебного слоя повязки — не менее 0,1 ПЕ/г воздушно-сухого материала. Бактериолитическая активность — не менее 10 ЛЕ/г воздушно-сухого материала. Остаточная влажность — не более 10,0 %. Цвет от белого до кремоватого, без запаха. Второй, впитывающий экссудат, слой изготавливается из нетканого медицинского полотна в соответствии с ТУ-17-14-283-87. Третий слой, защитный, изготавливается из полиэтиленовой пленки.

Повязка предназначена для лечения гнойно-некротических ран различной этиологии,

обладает пролонгированным протеолитическим и бактериолитическим действием. Ее применение предупреждает инфицирование раны, способствует отторжению некротизированных тканей, разжижению гноя и его эвакуации, улучшает процесс регенерации тканей. В отличие от нативных препаратов, иммобилизованные трипсин и лизоцим в меньшей степени инактивируются ингибиторами, не уносятся током экссудата, не проникают в органы и ткани и, следовательно, не вызывают аллергических реакций.

Особенно эффективны такие повязки при первичном закрытии ран с высокой микробной обсемененностью, таких как колотые и резаные раны, ожоги, минно-осколочные и пулевые раны. Благодаря особенностям своего химического строения повязки способны оказывать профилактическое и лечебное воздействие на рану в течение 72 часов, при этом они атравматичны, т. е. во влажном состоянии не прилипают к раневой поверхности.

Аппликация Мультиферм ТУ 9393-025-05824192-2006

Обладает протеолитической, эластолитической и коллагенолитической активностью. Входящие в состав макромолекулы сополимера хитозана и многокомпонентный протеолитический комплекс из гепатопанкреаса краба обеспечивают изделию широкий спектр терапевтической активности. Протеолитическое действие приводит к очищению поврежденной поверхности от некротизированных

тканей, эластолитическая и коллагенолитическая активности протеолитического комплекса, а также присутствие хитозана способствуют процессам регенерации и препятствуют формированию рубца. Впитывающий слой сорбирует раневое отделяемое и косвенным образом способствует понижению микробной обсемененности. Повязки удобны в применении и существенно облегчают труд медицинского персонала. Расход дорогих и дефицитных лекарственных средств сокращается в 10–30 раз по сравнению с использованием тех же веществ в нативном виде. Показания к применению аппликации: заживление и эпителизация вялотекущих язвенно-некротических процессов у лежащих больных, лечение трофических язв на фоне сахарного диабета.

Медико-биологические исследования

Все медико-биологические данные были получены под руководством профессора Толстых П. И. (ФГУ ГНЦ Лазерной медицины Росздрава, г. Москва) в отделе медико-биологических исследований.

Лечение животных начинали через 48 часов после появления гнойного воспаления. На рану накладывали повязку, увлажняли физиологическим раствором. Перевязочный материал меняли в течение первых нескольких суток ежедневно до очищения раны. После очищения раны на нее накладывали ежедневно сменяемую медицинскую марлю, увлажненную физиологическим раствором [1]. Для лечения в стадии экссудации использовали следующие перевязочные материалы:

Таблица 1. Результаты лечения гнойных ран у крыс с использованием иммобилизованных протеиназ
Tabl.1. Results in treatment of purulent wounds in rats by using immobilized proteinases

Материал и метод лечения Material and treatment method	Срок, сутки Term, twenty-four hours		Ускорение заживления Acceleration of healing processes
	очищения раны wound cleansing	полного заживления full cleansing	%
Без лечения (контроль) Without treatment (control)	14,9 ± 0,8	27,2 ± 0,2	—
Медицинская марля Medical gauze	11,6 ± 0,7	23,7 ± 0,5	12,9
ДАЦ-трипсин DAC-trypsin	7,1 ± 0,5	19,1 ± 0,5	29,8
ДАЦ-коллитин DAC-collitin	4,9 ± 0,5	15,1 ± 1,3	44,5
Аппликация «ДАЦ-Хт-ПК» Application «DAC-Cht-PC»	3,0 ± 0,2	12,1 ± 0,1	55,5
Местное применение 0,1 % раствора трипсина Local appliance of 0,1 % trypsin solution	8,5 ± 0,4	21,6 ± 0,4	20,6
Местное применение 0,1 % раствора коллитина Local appliance of 0,1 % collitin solution	7,8 ± 0,5	21,2 ± 0,3	22,1

1) ДАЦ-трипсин — трипсин, иммобилизованный на ДАЦ, ПА 0,2 ПЕ/г;

2) ДАЦ-коллитин (коллитин, иммобилизованный на ДАЦ), ПА 0,2 ПЕ/г;

3) ДАЦ-Хт-ПК: степень модификации ДАЦ — 0,75 мгЭкв/г; содержание хитозана 5,0 мг/г, содержание ПК 8,0 мг/г;

4) ПА (субстрат казеин по Гаммерстену) — 0,4 ПЕ/г, рН водной вытяжки 7,8, влажность 4,8 %.

В контрольных группах использовали медицинскую марлю, смоченную 0,1 % раствором фермента. Полученные данные приведены в табл. 1.

В экспериментах на крысах было показано, что под влиянием нового материала значительно ускоряется течение раневого процесса, что выражается в сокращении средней продолжительности некролиза ткани и сроков заживления экспериментальных гнойных ран. Как видно из приведенных выше данных, использование иммобилизованных ферментов на 30–40 % увеличивало скорость заживления раны и было эффективнее, чем применение растворов ферментов.

Анализ сроков очищения ран от гнойно-некротических масс и сроков полного заживления показал, что иммобилизованные формы ферментов значительно эффективнее в лечении по сравнению с соответствующими нативными препаратами [1, 2, 8]. Это объясняется тем, что нативные (немодифицированные) ферменты быстро инактивируются и смываются раневым отделяемым, в то время как иммобилизованные препараты более

стабильны и обладают пролонгированным действием.

Введение в комплекс лечебных мероприятий биологически активных материалов, содержащих иммобилизованные протеиназы, значительно стимулирует макрофагальную реакцию, активирует биосинтетическую функцию фибробластов, ангиогенез и фибриллогенез, способствует более быстрому созреванию грануляционной ткани и ее фиброзной трансформации [1, 2, 8, 21].

По данным проведенных клинических, планиметрических и морфологических исследований препараты иммобилизованных протеиназ значительно превосходят традиционные методы по эффективности при лечении трофических язв венозного генеза, что позволяет сократить сроки санации патологических очагов и эпителизации язв в 1,5–2 раза [21].

Заключение

Разработанные нами материалы могут быть использованы в виде аппликаций, ваты, корпии или порошка, как перевязочные или косметологические средства для лечения пролежней, гнойно-некротических, ожоговых и других ран. Для стерилизации иммобилизованных биологически активных веществ мы используем гамма-излучение в дозе 25 кГрей при 293 К. Выпускаемые медицинские изделия являются раневыми покрытиями нового типа. Они позволяют снизить лекарственную нагрузку (до 10–30 раз) и сокращают сроки заживления экспериментальных ран в 1,5–2 раза, не вызывая аллергических реакций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белов А.А. Разработка промышленных технологий получения новых медицинских материалов на основе модифицированных волокнообразующих полимеров, содержащих биологически активные белковые вещества. Диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук. М.: РХТУ, 2009. с. 385. [Belov A.A. *Industrial technologies development for the production of new medical materials based on modified fiber-forming polymers, containing biologically active protein substances. Degree dissertation for the Doctor of Technical Sciences, M., Russian University of Chemical Technology (RUCT), 2009. p. 385*].

2. Назаренко Г.И. Рана. Повязка. Большой. М.: Медицина, 2002. 472 с. [Nazarenko G.I. *Wound. Bandage. The patient. Moscow: Medicine, 2002. p. 472*].
3. Boateng J. S., Matthews K.H., Stevens H.N.E., Eccleston G.M. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *J. of Pharmaceutical Sciences*. 2008, 97(8):2892–2923.
4. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран. Методические рекомендации. № 2000/156. Мин. Здрав. РФ. М.: 2000, 37 с. [Biologically active dressings in the complex treatment of purulo-necrotic wounds.

Guidelines. № 2000/156. Health Ministry of The Russian Federation. Moscow, 2000, p. 37].

5. Simona Strnad, Olivera Šauperl and Lidija Fras-Zemlji ch. 9 - Cellulose fibres functionalised by chitosan: characterization and application in Biopolymers Ed. by M. Elnasha. 2010, p. 181–200.

6. Легонькова О.А., Васильев В.Г., Асанова Л.Ю. Исследование эксплуатационных свойств полимерных перевязочных средств. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2015, 2 (2): 32–39. [Legon'kova O.A., Vasil'ev V.G., Asanova L.Yu. *Investigation of polymeric wound*

dressings' operational properties. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal = Rany'i ranevy'e infekcii. Zhurnal im. prof. B. M. Kostyuchyonka. 2015, 2 (2): 32-39 (In Russ.)]

7. Роговин З.А. Химия целлюлозы. М.: Химия. 1972, с. 125-244 [Rogovin Z.A. *Cellulose chemistry*, Moscow: Chemistry. 1972, p. 125-244]

8. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М.: Новая волна. 2012, 1216 с.

[Mashkovskiy M.D. *Medicines*, Moscow: New Wave. 2012, p. 1216]

9. Miller G.L. Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar Anal. Chem., 1959, 31 (3): 426-428.

10. Досадина Э.Э., Савельева Е.Е., Евдокименко А.Ю. и др.

Биомедицинские материалы с пролонгированным действием на основе модифицированной целлюлозы. Бутлеровские сообщения. 2017, 50 (5): 109-117. [Dosadina E.E., Savelyeva E.E., Evdokimenko A.Y. and others *Biomedical materials with prolonged action based on modified cellulose. Butlerov's Communications = Butlerovskie soobshheniya. 2017, 50 (5): 109-117 (In Russ.)]*

11. Dosadina E.E., Savelyeva E.E., Belov A.A. The effect of immobilization, drying and storage on the activity of proteinases immobilized on modified cellulose and chitosan // *Process Biochemistry*. 2018, 64 (1): 213-220 doi.org/10.1016/j.procbio.2017.10.002

12. Dosadina E. E., Kulmetyeva M.A., Belov A. A. The changing of enzymatic activity of hydrolases immobilized on natural polysaccharide matrix for purulent and burn wounds treatment during storing and exploitation. *Biointerface research in applied chemistry*. 2016, 6 (3): 1291-1298.

13. Белов А.А., Игнатюк Т.Е., Рыльцев В.В., Филатов В.Н.; А.С. № 1773067 СССР, МКИЗ А 61 L15/38. Способ получения перевязочных целлюлозных материалов, содержащих иммобилизованный трипсин / № 4774863/05; заявление: 24.11.89; зарегистрировано: 01.07.92. [Belov A.A., Ignatyuk T.E., Ryltsev V.V., Filatov V.N.; A.S. № 1773067 USSR, MKI3 A 61 L15/38. *Method for obtaining cellulose dressing materials containing immobilized trypsin* / № 4774863/05; claimed 24.11.89; registered 01/07/1992].

14. Рыльцев В.В., Игнатюк Т.Е., Филатов В.Н., Стекольников Л.И., Пронин В.И., Толстых П.И., Гостищев В.К., Арутюнян Б.Н., Вельшер Л.З., Белов А.А.; А.С. № 1683323 СССР, МКИЗ А 1. Способ получения

перевязочного материала, содержащего фермент / № 4721644/13; заявление: 20.06.89; зарегистрировано: 08.06.91. Не подлежит публикации.

[Ryltsev V.V., Ignatyuk T.E., Filatov V.N., Stekolnikov L.I., Pronin V.I., Tolstykh P.I., Gostishchev V.K., Arutyunyan B.N., Velsher L.Z., Belov A.A.; A.S. № 1683323 USSR, MKI3 A 1. *Method for obtaining a dressing that contains an enzyme* / № 4721644/13; claimed 20.06.89; registered 08.06.91. *Not subject to publication*].

15. Грачев С.В., Кассин В.Ю., Воробьева В.М., Павлова Л.А., Белов А.А., Рыльцев В.В., Игнатюк Т.Е., Филатов В.Н. Патент: 2108077 РФ, МКИЗ С2. Способ получения

перевязочного материала. Заявитель и патентообладатель Московская

медицинская академия им. И.М. Сеченова - № 93033732; заявление:

30.06.93; опубликовано: 10.04.98

[Grachev S.V., Kassins V.Y., Vorobyova V.M., Pavlova L.A., Belov A.A., Ryltsev V.V., Ignatyuk T.E., Filatov V.N.; № 2108077 RF, MKI3 C2. *Method for obtaining dressing material. Applicant and patent holder is Moscow medical Academy named after I. M. Sechenov*. № 93033732; claimed 30.06.93; published 04.10.98].

16. Промоненков В.К., Бурмака В.В., Рыльцев В.В., Филатов В.Н.,

Медушева Е.О., Белов А.А., Филатов Н.В., Толстых П.И., Толстых М.П.,

Мельниченко В.И., Петушков Д.В. Патент № 2203684 РФ, МКИЗ С2.

Способ получения перевязочного

материала. Заявители и патентообладатели ГУП НИИ

текстильных материалов, ГНЦ

лазерной медицины, ООО Тринити

фарма. № 2000128812; заявление:

20.11.2000; опубликовано: 10.05. 2003

[Promononkov V.K., Burmaka V.V., Ryltsev V.V., Filatov V.N., Medusheva E.O., Belov A.A., Filatov N.V., Tolstykh P.I., Tolstykh M.P., Mel'nichenko V.I., Petushkov D.V. // № 2203684 RF, MKI3 C2. *Method for obtaining dressing material* / Applicants and patent holders are the

State Unitary Enterprise Research Institute of Textile Materials, SRC of Laser

Medicine, Trinity Pharmaceuticals Ltd. - № 2000128812; claimed 20.11.2000;

published 10.05.2003].

17. Белов А.А., Филатов В.Н., Белова Е.Н., Филатов Н.В. Медицинская

повязка, содержащая комплекс

протеолитических ферментов,

включая коллагенолитические

протеазы из гепатопанкреаса краба // Заявители и патентообладатели авторы

№ 2003111997; заявление 25.04.03; опубликовано 27.01.06 (Патент: 2 268

751 RF, MKI3 C2. *Medical dressing containing a complex of proteolytic enzymes includes collagenolytic proteases from the crab hepatopancreas. Applicants and patent holders are authors - № 2003111997; claimed 25.04.03; published 27.01.06*].

18. Белов А.А., Филатов В.Н., Белова Е.Н. Медицинская повязка,

содержащая комплекс ферментов из

гепатопанкреаса краба, и способ ее

получения. Заявители и патентообладатели авторы №

2006105155; заявление 21.02.06;

опубликовано 10.05.08 (Патент: 2 323

748 РФ, МКИЗ С2). [Belov A.A., Filatov V.N., Belova E.N. / № 2 323 748 RF, MKI3 C2. *Medical dressing containing a*

complex of enzymes from the crab hepatopancreas and the method for its

production // Applicants and patent holders are authors - № 2006105155; claimed 21.02.06; published 10.05.08].

19. Белов А.А., Филатов В.Н., Белова Е.Н., Казанская Н.Ф. Изменение

протеолитической активности

трипсина иммобилизованного на

альдегидсодержащие текстильные

носители в процессе иммобилизации и

хранения. Вестник МГУ, серия 2.

Химия. 2006, 47 (2): 87-90. [Belov A.A., Filatov V.N., Belova E.N., Kazanskaya N.F. *Changes in the proteolytic activity of trypsin immobilized on aldehyde-containing textile carriers during immobilization and storage, Herald MSU, part 2, Chemistry = Vestnik MGU, seriya 2. Ximiya. 2006, 47 (2): 87-90. (In Russ.)]*

20. Белов А.А., Белова Л.А., Филатов В.Н. и др. Взаимодействие

ингибиторов протеиназ плазмы крови

с иммобилизованным на

диальдегидцеллюлозе

протеолитическим комплексом из

гепатопанкреаса краба. Вестник МГУ,

серия 2. Химия. 2003, 44 (1): 16-19.

[Belov A.A., Belova L.A., Filatov V.N. and others *Interaction of plasma proteinase inhibitors with proteolytic complex immobilized on dialdehyde cellulose of crab hepatopancreas. Herald MSU, part 2, Chemistry = Vestnik MGU, seriya 2. Ximiya. 2003, 44 (1): 16-19. (In Russ.)]*

21. Луцевич О.Э., Толстых П.И., Медушева Е.О. и др. Современные

биологически активные раневые

покрытия и окклюзионные повязки в

комплексном лечении больных с

трофическими язвами нижних

конечностей венозного генеза. Хирург.

2011, (1):13-18. [Lutsevich O.E., Tolstykh P.I., Medusheva E.O. and others *Modern biologically active wound coverings and occlusive dressings in the complex treatment of patients with lower limbs trophic ulcers of the of venous genesis. Surgeon = Xirurg. 2011, (1):13-18. (In Russ.)]*

Методы оценки размеров раневого дефекта при синдроме диабетической стопы

А. В. Воронцов, Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова, Л. П. Доронина, Г. Р. Галстян, М. В. Шестакова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Контактное лицо: Екатерина Леонидовна Зайцева, zai.kate@gmail.com

Цель. Изучение информативности различных методов визуализации размеров раневых дефектов и динамики их заживления у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материалы и методы. В описательном исследовании были проанализированы различные методы определения размеров ран у 77 пациентов с СДС. 63 (81,8 %) пациентам (группа 1) провели классическую планиметрию с использованием пленки. У 6 (7,8 %) человек (группа 2) размеры раны оценивали с помощью компьютерной программы. 8 (10,4 %) больным (группа 3) проводили МРТ стопы.

Результаты. В ходе проведенного исследования медиана площади ран у пациентов группы 1 составляла 25,0 [16,2; 44,5] см², медиана глубины — 3,3 [1,5; 6,5] см. На проведение данного исследования в среднем требовалось около 15–20 минут специалиста. У пациентов группы 2 медиана площади ран, измеренная с помощью мобильного приложения V2F, составляла 8,95 [6,8; 10,6] см². Глубина, определенная аналогичным методом, — 0,25 [0,2; 0,5] см. Длительность исследования составляла около 5 минут. У больных группы 3 медиана глубины раневых дефектов, измеренная при помощи МРТ, составляла 3,2 [2,6; 4,5] см, площадь раны — 23,5 [12,3; 55,3] см². Продолжительность данного исследования аналогична стандартному протоколу МРТ.

Заключение. Исследование размеров ран планиметрическим методом является рутинным способом оценки динамики состояния раневого дефекта, его размеров и глубины. Определение размеров ран при помощи специального программного обеспечения — достаточно быстрый и простой метод, однако он позволяет оценить лишь плоскостные характеристики раны и отличается высокой погрешностью. Методика проведения МРТ раны с альгинатной повязкой позволяет достоверно оценить объем раневого дефекта и исключить наличие скрытого очага инфекции.

Ключевые слова: сахарный диабет, раны, синдром диабетической стопы, диагностика, визуализация, планиметрический метод, МРТ, компьютерное приложение для определения размеров ран.

Для цитирования: Воронцов А. В., Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю., Доронина Л. П., Галстян Г. Р., Шестакова М. В. Методы оценки размеров раневого дефекта при синдроме диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (1): 28–33

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-28-33

Evaluation methods of wound size defect in diabetic foot syndrome

A. V. Vorontsov, E. L. Zaitseva, A. Y. Tokmakova, L. P. Doronina, G. R. Galstyan, M. V. Shestakova

Federal State Budgetary Organisation «National Medical Research Centre of Endocrinology» Ministry of Health of Russia
11, Dmitriya Ulyanova Str., Moscow, 117036, Russia

Object. The study of the informativeness by various methods of visualizing the dimensions of wound defects and the dynamics of their healing in patients with diabetic foot syndrome (DFS).

Materials and Methods. The descriptive research analyzed various methods for determining the size of wounds in 77 patients with DFS. 63 (81.8 %) patients (1st group) were performed classical planimetry by film using. The wound size at 6 (7.8 %) patients (2nd group) was estimated by using a computer program, 8 (10.4 %) patients (3d group) underwent magnetic resonance imaging (MRI) their feet.

Results. In the course of the study, the median area of wounds in Group 1 patients were 25.0 [16.2; 44.5] cm², median depth — 3.3 [1.5; 6.5] cm. It was required about 15–20 minutes of the expert work. The median area of wounds by patients Group 2, measured with the mobile application V2F, was 8.95 [6.8; 10.6] cm². The depth determined by the same method was 0.25 [0.2; 0.5] cm. The study duration amount to 5 minutes approximately. The 3d patients Group that was measured with MRI had wound defects depth equal to 3.2 [2.6; 4.5] cm, wound area - 23.5 [12.3; 55.3] cm². This study duration was similar to the standard MRI protocol.

Conclusion. The planimetric method of wound size analysis is a routine way for assessing the dynamics of the wound defects state, its size and depth. Determining the size of wounds with special software is rather quick and simple method, but it allows to evaluate only the planar

characteristics of the wound and has a high error. The MRI procedure of a wound with an alginate dressing allows to reliably estimate the volume of wound defect and exclude the presence of a hidden infection focus.

Key words: diabetes mellitus, wounds, diabetic foot syndrome, diagnostics, visualization, planimetric method, MRI, computer application for determining the size of wounds.

For citation: Vorontsov A.V., Zaitseva E.L., Tokmakova A.Y., Doronina L.P., Galstyan G.R., Shestakova M.V. Evaluation methods of wound size defect in diabetic foot syndrome. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 28–33

Введение

По данным Международной федерации сахарного диабета (IDF), число больных сахарным диабетом (СД) за последние 10 лет увеличилось более чем в 2 раза и к 2015 году достигло 415 миллионов человек [1]. В России (по данным Федерального регистра сахарного диабета) общая численность больных СД на 31 декабря 2017 года составила 4,5 миллиона (3,06 % населения РФ) [2].

У четверти пациентов с СД в течение жизни вероятно формирование хронических ран нижних конечностей различного генеза (СДС, сосудистая недостаточность и т. д.), которые служат непосредственной причиной ампутаций в группе лиц с нарушенным углеводным обменом [3].

Более чем в половине случаев течение раневого процесса при СД длительное и зачастую осложняется присоединением вторичной инфекции и болевого синдрома. Раны могут быть устойчивы к лечению, что приводит к снижению качества жизни пациентов и представляет непосредственную опасность необходимости последующей ампутации. Даже в том случае, когда радикального хирургического вмешательства удастся избежать, долгосрочное и дорогостоящее лечение ведет к огромным затратам как материальных средств, так и времени медицинского персонала.

Правильная объективная оценка раневого дефекта стопы у больных СДС до настоящего времени представляла определенные трудности в связи с небольшой площадью поражения (пальцы, передний или задний отделы стопы), а также сложным анатомическим строением этой зоны.

Согласно современным стандартам медицинской помощи пациентам с СДС, каждый осмотр раны (трофической язвы) должен включать ее измерение (длина, ширина, глубина и окружность) с последующим вычислением площади и объема.

Для определения площади раны существуют разные методы, такие как измерение линейкой, перенесение очертаний раны на пленку с ручным подсчетом площади, или механическая планиметрия, цифровая фотография и компьютерная планиметрия с использованием краевой видеометрии (VeV), стереофотограмметрия (SPG) и т. д. [4]. Точное определение размеров и объема раневого дефекта и его динамики в ходе лечения позволяет правильно оценить терапевтический прогноз,

выбрать адекватную тактику лечения и проводить его своевременную коррекцию. Все это способствует снижению риска потери конечности пациентом и расходов медицинского учреждения.

Оценка размеров дефекта была положена в основу самой первой классификации ран, предложенной F. W. Wagner в 1979 году. Согласно ей выделяют следующие степени поражения тканей [5]:

0-я степень	Раневой дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
1-я степень	Поверхностный язвенный дефект без признаков инфицирования
2-я степень	Глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения в воспалительный процесс костной ткани
3-я степень	Глубокая язва с вовлечением в процесс костной ткани и наличием остеомиелита
4-я степень	Ограниченная гангрена (пальца или отдела стопы)
5-я степень	Гангрена всей стопы

Данная классификация позволяет ранжировать раневые дефекты в зависимости от глубины повреждения и наличия инфекции, однако не способствует оценке динамики раневого процесса, а также не дает возможности адекватно определить объем поражения при сложной конфигурации раны.

Для удобства клиницистов в 2004 году было предложено ведение медицинской документации пациентов с хроническими раневыми дефектами по системе MEASURE, включающей в себя ключевые параметры, используемые при их оценке в процессе лечения:

M (Measure)	измерение раны (длина, ширина, глубина и площадь)
E (Exudate)	экссудат (количество и качество)
A (Appearance)	внешний вид (раневого ложе, тип ткани и количество)
S (Suffering)	болевого синдром (характер и интенсивность боли)

U (Undermining)	деструкция (наличие или отсутствие)
R (Reevaluate)	наблюдение (регулярный контроль всех параметров)
E (Edge)	край (состояние краев раны и окружающей кожи) [6]

Данная система предназначена для стандартизации терминологии и определения последовательности подходов в клинической оценке состояния раны. Она также может быть использована как основа для создания последовательных описаний раны при каждом осмотре и для заполнения принятых в медицинских учреждениях карт технологического процесса.

С внедрением в повседневную жизнь различных электронных устройств проводить оценку ран становится легче. Уже разработаны различные виды программного обеспечения, позволяющие выполнить электронную фотосъемку раневого дефекта и загрузить изображение в специальную программу, которая рассчитает площадь раны и процент формирующейся грануляционной ткани. Данная методика не требует специальных затрат и навыков специалиста. Однако она позволяет оценить лишь плоскостные характеристики раны и служит помощником врачу в динамическом наблюдении заживления раневого дефекта не глубже 2 ст. по классификации F. W. Wagner. Методика имеет погрешности в виде неправильного распознавания очертаний краев раны, что требует скрупулезного редактирования изображения вручную в программе и может стать причиной ошибок в расчетах.

Как правило, при наличии дефекта значительного объема, который формируется после выполнения хирургической обработки инфицированной раны, некрэктомии, секвестрэктомии или вскрытия флегмоны стопы, у больного СД используют стандартную рентгенографию. Но у данной категории пациентов этот метод зачастую недостаточно информативен в связи со сложным анатомическим строением стопы, что ведет к ошибкам в лечении и ухудшению прогноза.

В последние годы в широкую клиническую практику был внедрен метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), который позволяет оценивать состояние мягких тканей. В литературе имеются данные использования МРТ в диагностике обширных раневых дефектов различной локализации. Возможности применения данного метода в оценке раневых дефектов небольшого размера, расположенных в сложных с анатомической точки зрения областях, считаются ограниченными [6].

Ранее предпринимались попытки улучшить качество МРТ-визуализации небольших раневых дефектов с помощью заполнения их полости различными материалами (марлевые салфетки, нейтральный гель,

атравматические повязки с серебром). Однако это не привело к ожидаемому результату, т. к. либо не позволяло адекватно заполнить дефект неправильной формы, либо оказывало дополнительное травмирующее воздействие, ухудшая процесс заживления, либо используемые материалы не фиксировались в ране [7]. В связи с этим представляется актуальным поиск средств, позволяющих повысить информативность МРТ-исследований ран без негативного влияния на процессы репарации.

В первые 3-е суток после проведения хирургической обработки инфицированной раны стопы у больных СД сформировавшийся дефект находится на 1 стадии раневого процесса — стадии экссудации. Согласно литературным данным, основанным на результатах лабораторных и клинических исследований, препаратом выбора для местного лечения раны на данной стадии следует считать повязки на основе альгината кальция [5, 8]. Препараты этой группы образуют гель, стимулируя заживление во влажной среде. Некоторые из них имеют высокое содержание маннуроносовой кислоты, которая усиливает способность геля к аутолитической санации, другие имеют высокое содержание гиалуроносовой кислоты. Они могут выступать донорами кальция, облегчая гемостаз, и принимать натрий, переводя волокно альгината кальция в водный гель альгината натрия. При этом не происходит образования струпа, и рана быстрее переходит в фазу репарации. Все вышеизложенное позволяет сделать предположение, что заполнение раны альгинатом кальция позволит улучшить качество МРТ-оценки ран небольшого размера у пациентов с СД, не нарушая при этом течения репаративных процессов.

Материалы и методы

В описательное исследование было включено 77 пациентов (47 мужчин и 30 женщин) с различными формами СД.

В группу 1 вошли 63 (81,8 %) пациента, у которых площадь ран во время лечения оценивали планиметрическим методом путем очерчивания контуров раны через прозрачную пленку (Hidrofilm®, Hartmann, Германия) с последующим подсчетом количества квадратных сантиметров внутри контура. Глубину раневого дефекта оценивали с помощью стерильной линейки. На рис. 1 представлен процесс определения площади раны стандартным планиметрическим методом.

На рис. 2 представлена методика определения глубины раны.

Группу 2 составили 6 (7,8 %) пациентов, у которых площадь и глубина ран была оценена с помощью мобильного приложения V2F (Россия).

Группу 3 составили 8 (10,4 %) пациентов, которым проводили МРТ. Перед процедурой полость раны тампонируют по оригинальной методике альгинатной

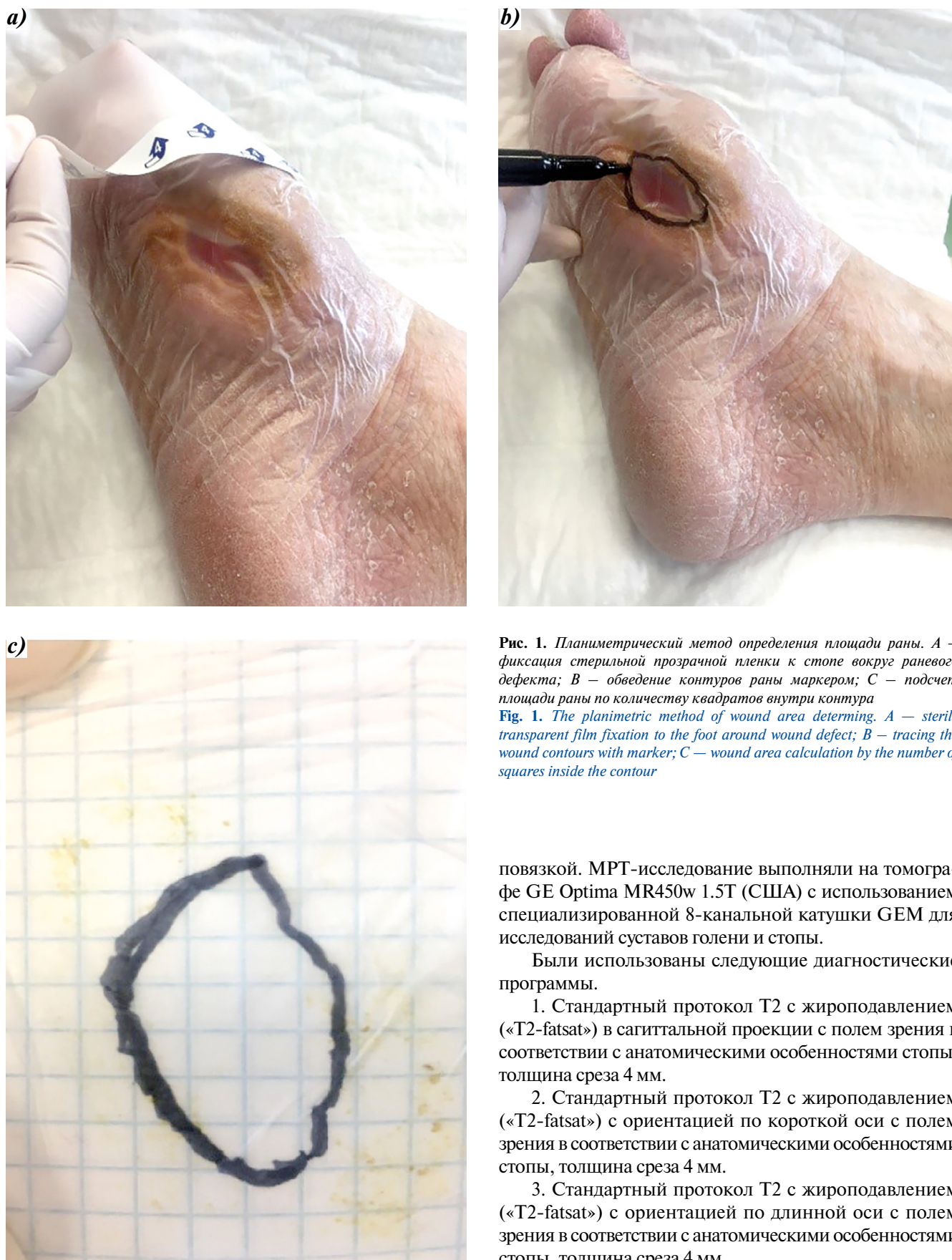


Рис. 1. Планиметрический метод определения площади раны. А – фиксация стерильной прозрачной пленки к стопе вокруг раневого дефекта; В – обведение контуров раны маркером; С – подсчет площади раны по количеству квадратов внутри контура
Fig. 1. The planimetric method of wound area determining. А – sterile transparent film fixation to the foot around wound defect; В – tracing the wound contours with marker; С – wound area calculation by the number of squares inside the contour

повязкой. МРТ-исследование выполняли на томографе GE Optima MR450w 1.5T (США) с использованием специализированной 8-канальной катушки GEM для исследований суставов голени и стопы.

Были использованы следующие диагностические программы.

1. Стандартный протокол T2 с жироподавлением («T2-fatsat») в сагиттальной проекции с полем зрения в соответствии с анатомическими особенностями стопы, толщина среза 4 мм.
2. Стандартный протокол T2 с жироподавлением («T2-fatsat») с ориентацией по короткой оси с полем зрения в соответствии с анатомическими особенностями стопы, толщина среза 4 мм.
3. Стандартный протокол T2 с жироподавлением («T2-fatsat») с ориентацией по длинной оси с полем зрения в соответствии с анатомическими особенностями стопы, толщина среза 4 мм.



Рис. 2. Определение глубины раны с помощью стерильной линейки
Fig. 2. Wound depth determination with sterile rule

$S - 5,8 \text{ cm}^2$

$H - 2 \text{ mm}$

$V - 1,16 \text{ cm}^3$

Глубина

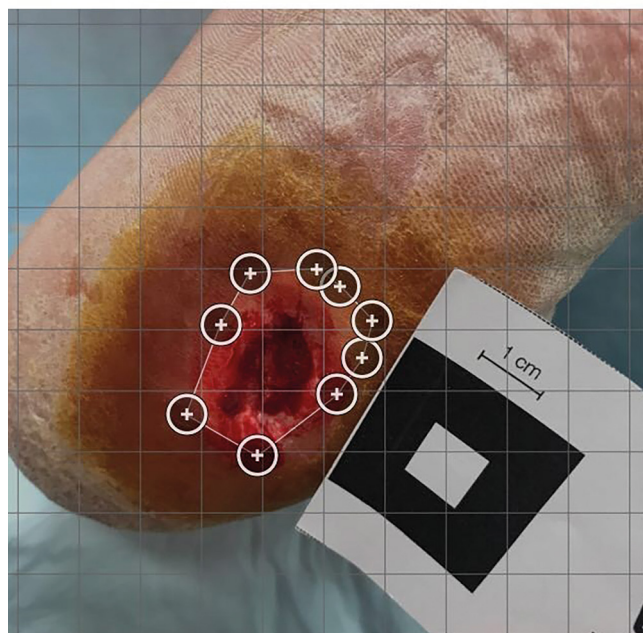


Рис. 3а. Фотография раны пяточной области подошвенной поверхности стопы при СДС, сделанная с помощью мобильного приложения с автоматическим расчетом размеров и площади

Fig. 3a. A photo of a calcaneal wound on plantar surface of the foot in DFS, making by a mobile application with automatic calculation of the dimensions and area

4. Стандартный протокол T1 в сагиттальной проекции с полем зрения в соответствии с анатомическими особенностями стопы, толщина среза 3 мм.

5. Стандартный протокол T1 с ориентацией по длинной оси, с полем зрения в соответствии с анатомическими особенностями стопы, толщина среза 3 мм.

6. Протокол «Cube T1», толщина среза 1,4 мм, с получением изотропных вокселей, последующей объемной и мультипланарной реконструкцией.

Данный метод диагностики длится по времени столько же, сколько и рутинное МР-исследование.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования медиана площади ран у пациентов группы 1, измеренная планиметрическим методом, составляла $25,0 [16,2; 44,5] \text{ cm}^2$, медиана глубины — $3,3 [1,5; 6,5] \text{ cm}$. На проведение данного исследования в среднем требовалось около 15–20 минут для очерчивания контура раны и расчета площади фигуры с помощью стандартных формул.

Определение глубины раны не требовало специальных средств и навыков специалиста.

$S - 2 \text{ cm}^2$

$H - 1 \text{ mm}$

$V - 0,2 \text{ cm}^3$

Глубина

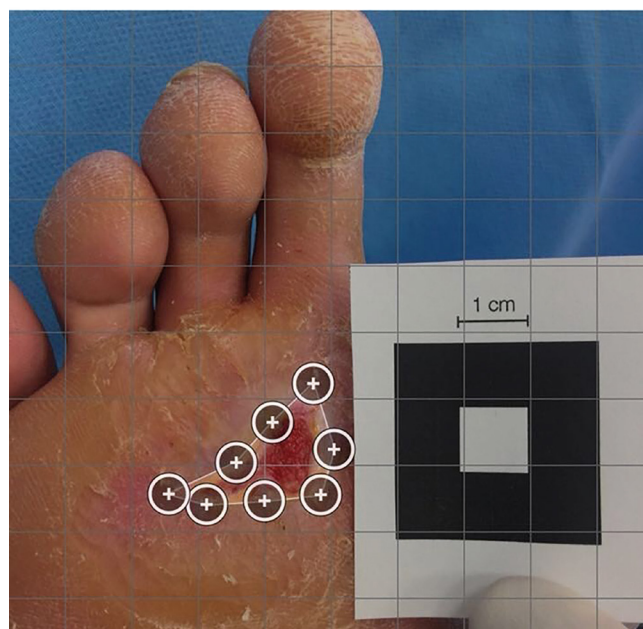


Рис. 3б. Фотография раны подошвенной поверхности стопы в проекции головки II плюсневой кости при СДС, сделанная с помощью мобильного приложения с автоматическим расчетом размеров и площади

Fig. 3b. A photo of the wound on the plantar surface of the foot in the projection of the metatarsal head II, making by a mobile application with automatic calculation of the dimensions and area

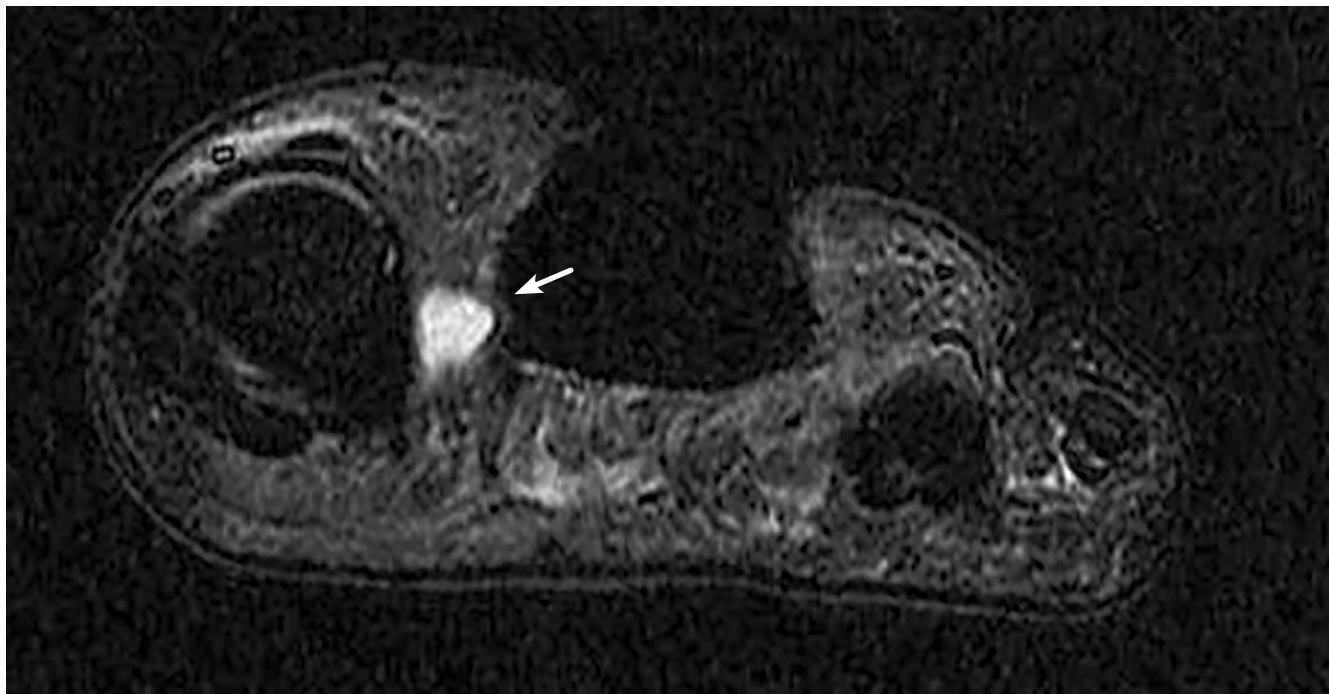


Рис. 4. Клинически негативный очаг воспаления в проекции культи I плюсневой кости (указан стрелкой)

Fig. 4. Clinically negative infection nidus in projection of the I metatarsal bone stump (indicated by an arrow)



Рис. 5. Обзорная рентгенограмма культи правой стопы - признаки лизиса и деструкции в зоне резекции костей отсутствуют

Fig. 5. An overview roentgenogram of the right foot stump - there are no signs of lysis and destruction in the area of bones resection

У пациентов группы 2 медиана площади ран, измеренная с помощью мобильного приложения V2F, составляла 8,95 [6,8; 10,6] см². Глубина, определенная с помощью программы, — 0,25 [0,2; 0,5] см. Стоит отметить, что у данного приложения имеется значительная погрешность при исследовании глубины, это требовало дополнительного подтверждения с использованием стандартного метода измерения стерильной линейкой. На проведение данного метода специалисту потребовалось около 5 минут с целью коррекции размеров ран на смартфоне вручную. Все необходимые расчеты площади и глубины были произведены самой программой (рис. 3а, б).

В 3 группе медиана глубины раневых дефектов составляла 3,2 [2,6; 4,5] см, площадь раны — 23,5 [12,3; 55,3] см². Продолжительность данного исследования аналогична стандартному протоколу МРТ, оно требует заключения специалиста лучевой диагностики и является крайне дорогостоящим. Однако зачастую рутинных методов исследования стопы после первичной хирургической обработки раны недостаточно, так как невозможно оценить истинную архитектуру дефекта, состояние и выраженность воспаления окружающих мягких тканей.

МРТ стопы позволяет определить истинное строение раны и выявить очаги воспаления в различных анатомических структурах. В ходе проведенных исследований у двух больных были обнаружены скрытые очаги воспаления, что позволило своевременно изменить терапевтическую тактику и в дальнейшем успешно достичь заживления раневого дефекта.

Далее представлен клинический случай использования методики МРТ стопы с применением альгинатной повязки.

Больной Ш. 74 лет поступил в отделение с клиническим диагнозом: сахарный диабет 2 типа; дистальная диабетическая полинейропатия; синдром диабетической стопы, нейропатическая форма; состояние после вскрытия флегмоны, экзартикуляции II–III пальцев, резекции головок I–III плюсневых костей правой стопы и пластики раны местными тканями; состояние после ампутации I пальца правой стопы и I пальца левой стопы; ИБС; ПИКС; гипертоническая болезнь 2 ст., 3 стадии, риск 4; контрактура Дюпюитрена обеих кистей; OU — возрастная макулярная дегенерация (влажная форма), OU — начальная катаракта, OS — миопический астигматизм легкой степени, OU — эктропион; железодефицитная анемия легкой степени.

Локальный статус при поступлении

Правая стопа: обширный раневой дефект, на дне раны видны оторванные I–III плюсневых костей. Отделяемое серозно-геморрагическое. Клинических признаков инфицирования раны нет. Кровоток по артериям правой стопы и голени сохранен. Тактильная и вибрационная чувствительность отсутствует ниже средней трети голени.

На 3-и сутки госпитализации пациенту была проведена хирургическая обработка раны, после которой площадь дефекта составила 12,6 см². Дно раны неровное с участками углублений, что обусловлено предшествующими хирургическими вмешательствами.

Через сутки провели МРТ по разработанной методике. Был выявлен очаг воспаления в проекции культи I плюсневой кости (рис. 4), который не визуализировался при рентгенологическом исследовании (рис. 5).

Выявленный очаг инфекции позволил своевременно провести повторную хирургическую обработку раны, что привело к сокращению длительности и повышению эффективности антибактериальной терапии, а

также сокращению общего времени лечения пациента. Итогом своевременной диагностики и коррекции врачебной тактики стало сохранение опорной функции конечности.

Заключение

Проблема точного определения объема раневого дефекта у пациентов с СДС и поиска эффективного метода динамической оценки состояния раны у данной категории пациентов является актуальной как для хирургов, так и для эндокринологов, работающих в отделениях и кабинетах диабетической стопы. Своевременная диагностика бессимптомного очага инфекционного воспаления в зоне проведенной хирургической обработки и оценка скорости репаративных процессов после адекватной санации гнойного очага помогает значительно сократить затраты на лечение пациентов с различными клиническими формами СДС, а также улучшить их терапевтический прогноз.

Широко распространенные и давно внедренные в клиническую практику описательные методы оценки размеров ран не всегда отвечают реальным клиническим целям.

Планиметрия и использование компьютерных технологий могут быть ограничены формой и объемом раны, и техническим несовершенством последних.

МРТ на сегодняшний день доступна практически во всех медицинских центрах регионального и муниципального подчинения. Ее модификация заполнением раневых дефектов повязкой на основе альгината кальция позволяет повысить информативность исследования и эффективно использовать данный метод в мониторинге раневых дефектов у пациентов с СДС. Однако высокая стоимость метода существенно ограничивает его применение в рутинной практике, поэтому он может быть применен скорее у лиц с наличием раневых дефектов, плохо поддающихся стандартному лечению, и неоднозначным терапевтическим прогнозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при спонсорской поддержке ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в рамках утвержденной темы научно-исследовательской работы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Атлас диабета IDF. Восьмое издание, 2017. [The Diabetes atlas IDF. Eighth Edition, 2017].
2. Викулова О. К., Исаков М. А., Железнякова А. В., Серков А. А., Шестакова М. В., Дедов И. И. Динамика основных эпидемиологических характеристик сахарного диабета в Российской Федерации за период 2013–2017 гг. Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диabetологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет-пандемия XXI», 28 февраля–3 марта 2018 года — М.: ООО «УП ПРИНТ»; 2018:8–9. [Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V., Serkov A.A., Shestakova M.V., Dedov I.I. Dynamics of main epidemiological characteristics of diabetes in the Russian Federation for the period 2013–2017// Theses collection of the VIII (XXV) All-Russian Diabetes Congress with international participation "Diabetes is the pandemic of XXI", Feb.28–Mar.3, 2018 – Moscow: ООО "PRINT", 2018:8–9].
3. Andrew J.M. Boulton. The diabetic foot. Medicine. 2010, 38(12):644–648. DOI: 10.1016/j.mpmed.2010.08.011
4. Токмакова А.Ю. Современная концепция ведения больных с хроническими ранами и сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2005, (1): 42–48. [Tokmakova A.Y. Modern concept of managing patients with chronic wounds and diabetes. Diabetes = Сахарный диабет. 2005, (1): 42–48 (In Russ.)]
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 8-й выпуск под ред. Дедова И.И. и Шестаковой М.В., М.: ФГБУ Эндокринологический научный центр. 2017 [Algorithms for specialized medical care for people with diabetes. The 8th edition, edited by Dedov I.I. and Shestakova M.V. Moscow: FSBI "Endocrinology Research Center", 2017]. DOI: 10.14341/DM2017IS8
6. Keynes TA Low, Wilfred CG Peh. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications// Singapore Med J. 2015, 56(1):23–34. DOI: 10.11622/smedj.2015006
7. Chaudhry Z., Sammet S., Coffey R., Crockett A., Yuh W.T., Miller S. Assessing the safety and compatibility of silver based wound dressings in a magnetic resonance environment. Burns. 2009, 35(8):1080–5. DOI: 10.1016/j.burns.2009.02.014
8. Ganary Dabiri, Elizabeth Damstetter, and Tania Phillips Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. Adv Wound Care (New Rochelle). 2016, 5(1):32–41. DOI: 10.1089/wound.2014.0586

Опыт лечения пациентов с гнойным сакроилеитом

А. И. Аникин¹, О. А. Деденков¹, М. Д. Абакиров², Ю. Н. Шестаков¹

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 17»
Департамента здравоохранения города Москвы
Россия, 119620, г. Москва, улица Волынская, дом 7.

²Кафедра травматологии и ортопедии Российского университета дружбы народов
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Контактное лицо: Аникин Андрей Игоревич, anikin15@mail.ru

В данной статье представлен опыт успешного лечения пациентки с гнойным сакроилеитом, осложнившимся обширной забрюшинной флегмоной. Полного выздоровления больной удалось достичь благодаря комплексному подходу, включающему в себя двухэтапное хирургическое лечение и медикаментозную терапию.

Ключевые слова: гнойный сакроилеит, забрюшинная флегмона, вакуум-терапия, хирургическое лечение.

Для цитирования: Аникин А. И., Деденков О. А., Абакиров М. Д., Шестаков Ю. Н. Опыт лечения пациентов с гнойным сакроилеитом. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (1): 34–38

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-34–38

The experience of purulent sacroiliitis patients' treatment

A. I. Anikin¹, O. A. Dedekov¹, M. D. Abakirov², Y. N. Shestakov¹

¹State Budgetary Healthcare Organisation «City Clinical Hospital 17» Moscow Healthcare Department
7, Volynskaya Str., Moscow, 119620, Russia

²The Department of Traumatology and Orthopedics of the Peoples' Friendship University of Russia
6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russia

This article presents the successful treatment experience of a patient with purulent sacroiliitis, complicated by an extensive retroperitoneal phlegmon. Due to the comprehensive approach, that includes two-stage surgical treatment and medication therapy, the patient was fully recovered.

Key words: purulent sacroiliitis, retroperitoneal phlegmon, vacuum therapy, surgical treatment.

For citation: Anikin A. I., Dedekov O. A., Abakirov M. D., Shestakov Y. N. Experience in treatment of patients with purulent sacroiliitis. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 34–38

Введение

Сакроилеит — это воспалительное поражение крестцово-подвздошного сочленения, причинами которого являются травмы, длительные перегрузки сустава, врожденные аномалии, инфекционные или системные заболевания, опухоли. Заболевание чаще бывает односторонним, а двухсторонний процесс больше характерен для болезни Бехтерева и бруцеллеза, в редких случаях может наблюдаться при туберкулезе [1, 2, 3].

Гнойный сакроилеит — это относительно редкая форма поражения крестцово-подвздошного сочленения, составляющая около 1–2 % от всех случаев артрита данного сустава [2, 4]. До настоящего времени в англоязычной литературе было зарегистрировано менее 200 подтвержденных случаев гнойного сакроилеита у взрослых и детей [4].

Начальные симптомы заболевания обычно неспецифичны, и поэтому его трудно отличить от артрита тазобедренного сустава. В некоторых случаях клиническая картина может имитировать синдром острого живота и сепсиса. Недостаточная осведомленность специалистов об особенностях клинической картины обычно становится причиной поздней постановки правильного диагноза. В результате могут развиваться тяжелые нарушения структуры и функции крестцово-подвздошного сочленения, резко ограничивающие любые движения в нем. Осложнениями гнойного сакроилеита являются прорыв гноя в ягодичную область, полость малого таза, забрюшинное пространство либо позвоночный канал с поражением самого спинного мозга и его оболочек. Все это позволяет сделать вывод о необходимости серьезно относиться к данному заболеванию, поскольку для любого

пациента оно представляет потенциальную опасность и может закончиться инвалидностью [2, 4, 5, 6, 7].

Консервативная антибактериальная терапия при гнойном сакроилеите часто оказывается неэффективной. Некоторые авторы предпочитают сочетание хирургического лечения, включающего вскрытие и дренирование гнойного очага, остеотрепанацию крестцово-подвздошного сочленения и секвестрэктомию, с антибиотикотерапией [2, 7, 8].

В 2017 году в нашем отделении находились на лечении 3 пациента с гнойным сакроилеитом. У двух больных воспалительный процесс в крестцово-подвздошном сочленении осложнился забрюшинной флегмоной и сепсисом. Все пациенты были прооперированы. В приведенной статье будет описан случай успешного комплексного хирургического лечения пациентки с гнойным сакроилеитом, осложнившимся забрюшинной флегмоной.

Клинический пример

Пациентка Г., 36 лет, поступила в стационар в экстренном порядке 02.10.2017 с жалобами на боли в левой паховой и левой подвздошной области, отек левого бедра, лихорадку до 39 °С.

В анамнезе наркомания (употребляла героин в течение 10 лет), HCV-носитель. На момент поступления прием наркотических препаратов отрицает на протяжении последнего года. Из анамнеза известно, что заболевание началось 10 дней назад, когда появились боли в левой подвздошной области и лихорадка до 38 °С. Пациентка лечилась амбулаторно, но лечение было неэффективно, после чего в связи с нарастанием болевого синдрома и лихорадки поступила по каналу скорой медицинской помощи в ГБУЗ «ГКБ № 17» ДЗМ.

Общее состояние больной при поступлении средней степени тяжести. В легких выслушивается везикулярное дыхание, ЧДД составляет 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 88 ударов в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, слабо болезненный в левой подвздошной области, перитонеальных симптомов нет. Стул со склонностью к запорам, дизурических явлений нет.

Местно: незначительный отек левого бедра, гиперемия отсутствует. В левой паховой области пальпируется пакет увеличенных лимфатических узлов.

Результаты лабораторных анализов

Клинический анализ крови от 02.10.2017: Нб — 100 г/л, эритроциты — $3,3 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 30,2 %, тромбоциты — 466×10^9 /л, лейкоциты — $16,1 \times 10^9$ /л, палочкоядерные — 18, сегментоядерные — 68, эозинофилы — 3, лимфоциты — 6, моноциты — 5, СОЭ — 98 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 03.10.2017: общий белок — 63 г/л, альбумин — 24 г/л, мочевины — 2,5 ммоль/л, креатинин — 109 мкмоль/л, АЛТ — 19 Ед/л,

АСТ — 16 Ед/л, КФК — 50 Ед/л, глюкоза — 6,7 ммоль/л, калий — 4,2 ммоль/л, натрий — 141 ммоль/л.

Общий анализ мочи от 02.10.2017: относительная плотность — 1010. Реакция кислая, белок — следы, лейкоциты 4–6 в п/зр, слизь ++.

Прокальцитонин — 3,42 нг/мл.

Коагулограмма от 10.10.2017: протромбиновое время — 14,4 сек, МНО — 1,32, тромбиновое время — 22 сек, АЧТВ — 33 сек, фибриноген — 5,64 г/л.

Результаты инструментальных методов обследования

Рентгенография органов грудной клетки от 02.10.2017 — в пределах возрастной нормы.

При УЗИ забрюшинного пространства от верхнего полюса левой почки до крыла подвздошной кости визуализируется образование неоднородной структуры размерами 16 x 10 x 12 см с анэхогенным компонентом и взвесью.

На основании клинической картины и результатов обследования установили диагноз «обширная забрюшинная флегмона слева». Пациентка была прооперирована в экстренном порядке спустя 3 часа от момента поступления в стационар. В операционной провели вскрытие и дренирование забрюшинной флегмоны слева внебрюшинным доступом по Н. И. Пирогову. В результате было получено 1,5 л сливкообразного гноя, взят посев, при котором роста микрофлоры не выявлено.

Медикаментозное лечение: Меронем 1,0 г в/в х 2 р/д, Трамал 2,0 мл в/м х 2 р/д, Фраксипарин 0,3 мл п/к х 2 р/д, Омес 20 мг х 2 р/д, Дюфалак 30 мл х 3 р/д, инфузионная терапия (глюкоза 5 % 400,0 мл, 6 Ед инсулина, аскорбиновая кислота 5,0 мл, Церукал 2,0 мл, хлорид натрия 0,9 % 800,0 мл). На фоне лечения была отмечена положительная динамика в общем состоянии больной. Температура тела нормализовалась. Лейкоциты крови снизились до $10,2 \times 10^9$ /л.

В послеоперационном периоде было проведено уточняющее обследование для выявления причины образования забрюшинной флегмоны.

При рентгенографии костей таза в области левого крестцово-подвздошного сочленения определяется уплотнение костной структуры. Щель сочленения не визуализируется. Заключение: артроз-артрит, сакроилеит (?) левого крестцово-подвздошного сочленения.

Компьютерная томография (КТ) костей таза — картина острого гнойного сакроилеита слева с деструкцией крестцово-подвздошного сустава (рис. 1).

Для исключения специфического поражения была взята кровь на бруцеллез, проведен диаскин-тест, кровь на RW. Результаты отрицательные.

09.10.2017 в отсроченном порядке была произведена остеотрепанация пораженного илеосакрального сочленения слева с использованием заднего доступа (рис. 2).

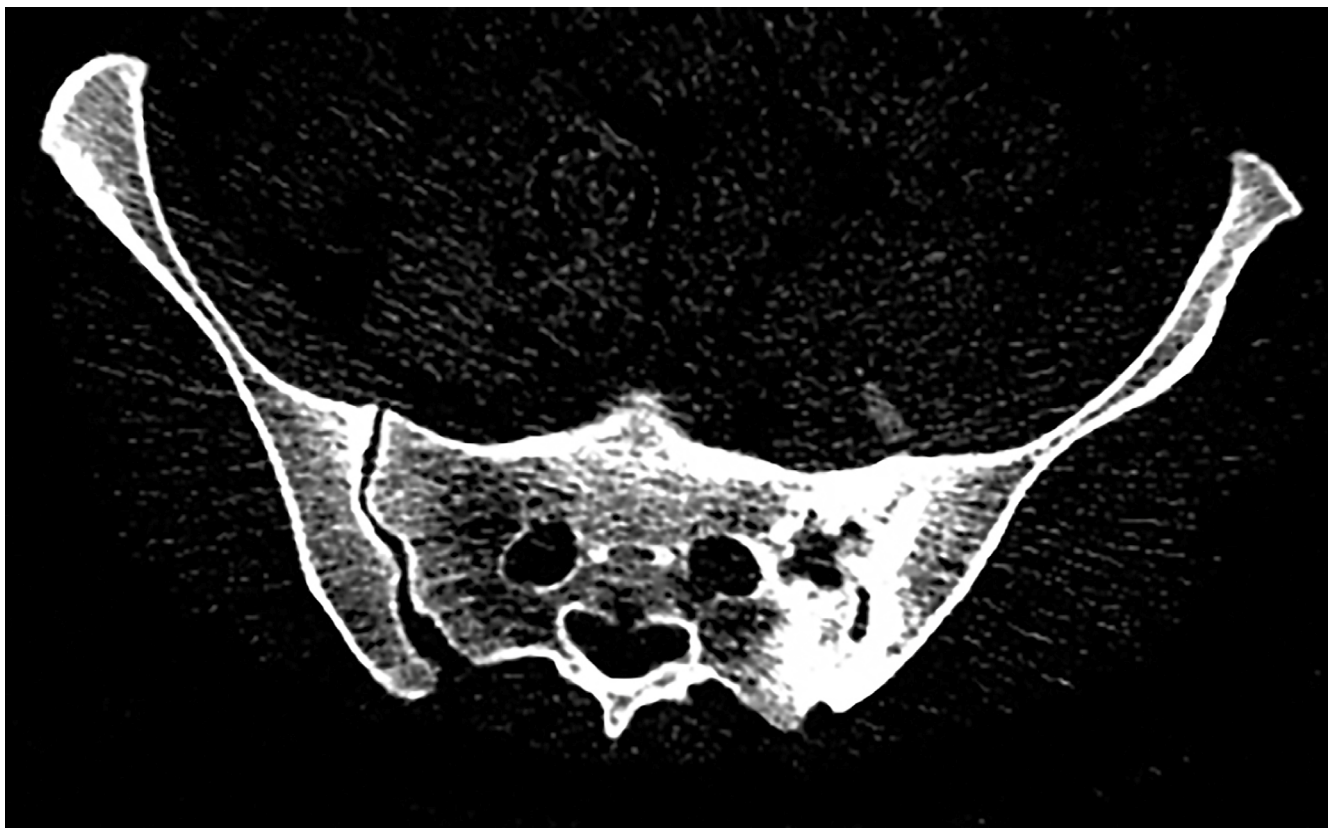


Рис. 1. Компьютерная томограмма костей таза (до операции) — острый гнойный сакроилеит слева с деструкцией крестцово-подвздошного сочленения

Fig. 1. Computer tomogram of pelvic bones (before surgery) — acute purulent sacroiliitis on the left with destruction of the sacroiliac joint



Рис. 2. Разметка операционного поля (намечен доступ к илеосакральному сочленению)

Fig. 2. Surgery operating area marking



Рис 3. Внешний вид раны левой ягодичной области в проекции крестцово-подвздошного сочленения перед началом вакуумной терапии
 Fig. 3. The left inguinal region wound before the initiation of vacuum therapy presented



Рис 4. Внешний вид раны левой паховой области в проекции тазобедренного сустава перед началом вакуумной терапии
 Fig. 4. The left gluteal region wound in projection of the sacroiliac joint before the initiation of vacuum therapy presented



Рис. 5. Проводится вакуум-терапия ран
Fig. 5. Wounds vacuum therapy is carried out

Интраоперационно костные структуры в зоне илеосакрального сочленения изменены по типу множественных гнойных сот, было вскрыто несколько внутрикостных гнойных очагов объемом до 1 мл каждый. Пораженный участок резецировали в пределах здоровых тканей. При патологогистологическом исследовании выявили фрагменты склерозированной костной ткани, интраоссальный фиброз, атрофию костных трабекул, воспалительную инфильтрацию, представленную нейтрофилами и лимфоцитами. Заключение: морфологическая картина соответствует острому гнойному воспалению костной ткани.

В раннем послеоперационном периоде пациентка находилась на лечении в реанимационном отделении. После стабилизации состояния 11.10.17 больная была переведена в отделение гнойной хирургии. Продолжили лечение (Меронем 1,0 мл в/в х 2 р/д, Кеторол 2,0 в/м х 2 р/д, Омез 20 мг х 2 р/д, Фраксипарин 0,3 мл п/к х 2 р/д, инфузионная терапия (глюкоза 5 % 400,0, 6 ед инсулина, аскорбиновая кислота 5,0 мл, Церукал 2,0 мл, хлорид натрия 0,9 % 800,0 мл).

Местный статус: рана по задней поверхности в проекции левого илеосакрального сочленения размерами 10 х 6 х 10 см с серозным отделяемым, к ране предлежит зона трепанации. Рана в левой ягодичной области в проекции крестцово-подвздошного сочленения размерами 15 х 6 х 10 см без гнойного отделяемого, некрозов нет (рис. 3, 4).

12.10.2017 на раны были наложены вакуум-ассистированные повязки с отрицательным давлением — 125 мм рт. ст. в постоянном режиме. Повязки меняли 1 раз в 3 суток и в сумме провели 4 сеанса вакуумной терапии (рис. 5).

На 12-е сутки после операции раны уменьшились в размерах, полностью очистились, появились грануляции. Область остеотрпанации покрылась яркими грануляциями (рис. 6, 7).

После снятия вакуум-ассистированной повязки через день проводили перевязки с Пронтосан-гелем.

На фоне лечения состояние больной улучшилось, лихорадки и болевого синдрома не наблюдалось.

Для объективной визуализации области остеотрпанации 23.10.2017 была выполнена повторная КТ костей таза, при которой слева в крыле подвздошной кости с переходом на крестцово-подвздошное сочленение отмечается резецированный участок неправильной формы шириной до 22 мм, протяженностью до 56 мм. Мягкие ткани вокруг зоны резекции без признаков воспаления (рис. 8).

Контрольные анализы крови

Клинический анализ крови: Нб — 103 г/л, эритроциты — $3,8 \times 10^{12}/л$, Ht — 31,5 %, тромбоциты — $344 \times 10^9/л$, лейкоциты — $10,2 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 6, сегментоядерные — 64, эозинофилы — 5, лимфоциты — 18, моноциты — 7, СОЭ — 72 мм/ч.



Рис. 6. Внешний вид раны левой подвздошной области после 4 сеансов вакуумной терапии
Fig. 6. The wound of the left ileal region is presented after 4 sessions of vacuum therapy



Рис. 7. Внешний вид раны левой ягодичной области после 4 сеансов вакуумной терапии
Fig. 7. The wound of the left gluteal region is presented after 4 sessions of vacuum therapy



Рис. 8. Компьютерная томограмма костей таза (после операции)
Fig. 8. Computer tomogram of pelvic bones (after surgery)



Рис. 9. Рана левой подвздошной области зажила вторичным натяжением
Fig. 9. The wound of the left ileal region healed by secondary intension



Рис. 10. Рана левой ягодичной области зажила вторичным натяжением
Fig. 10. The wound of the left gluteal region healed by secondary intension

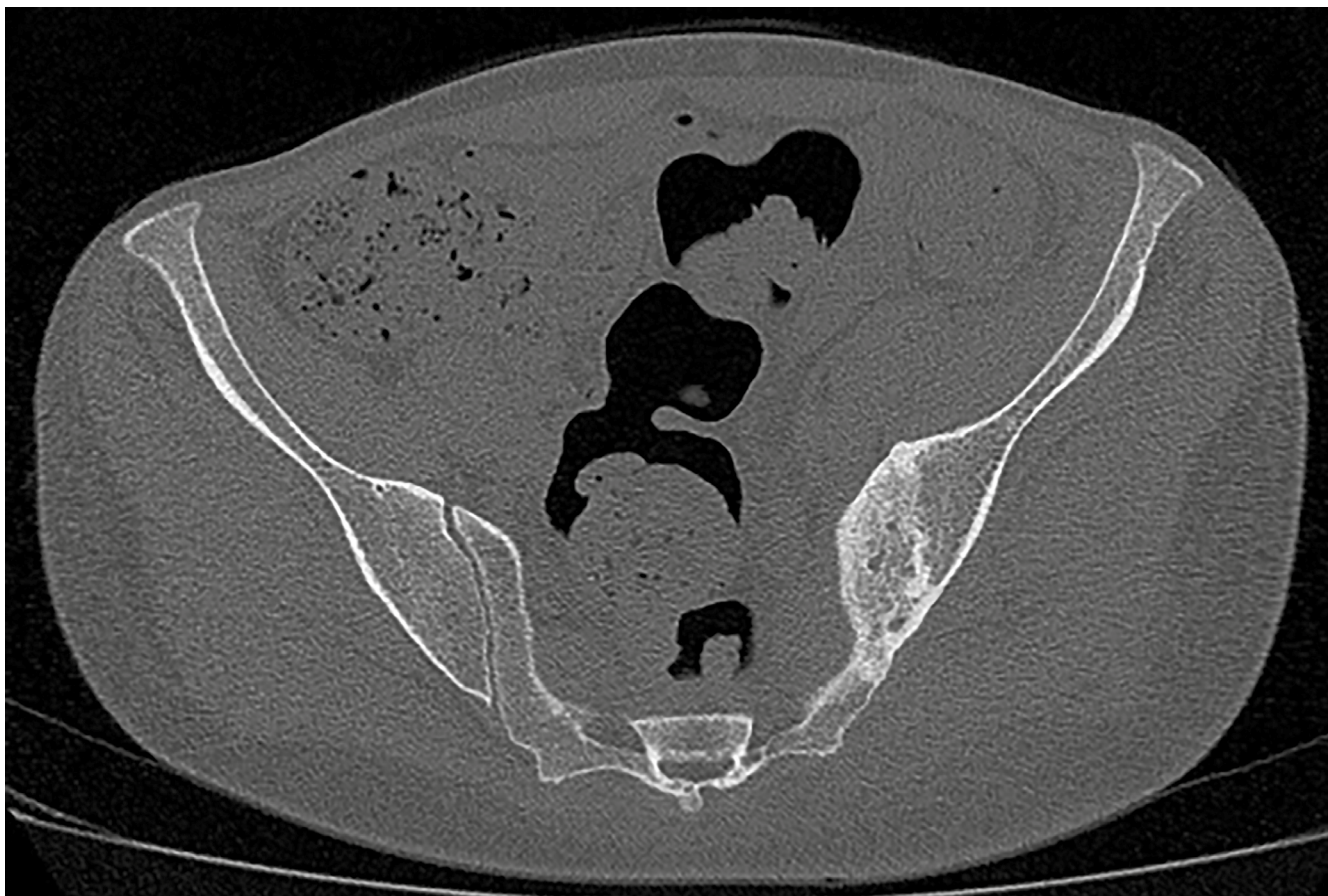


Рис. 11. Компьютерная томограмма костей таза (через 6 месяцев после операции) — секвестры и остаточные полости отсутствуют, признаки формирующегося фиброза зоны трепанации левого крестцово-подвздошного сочленения
Fig. 11. Computer tomogram of pelvic bones (6 months after surgery) — there are no sequestration and residual cavities, signs of developing fibrosis by the iliosacral joint trephination zone



Рис. 12, 13. Результат лечения (полное восстановления качества жизни)
Fig. 12, 13. The result of treatment (the quality of life is fully restored)

Биохимический анализ крови от 23.10.2017: общий белок — 68 г/л, альбумин — 27 г/л, мочеви́на — 3,5 ммоль/л, креатинин — 98 мкмоль/л, АЛТ — 12 Ед/л, АСТ — 18 Ед/л, глюкоза — 5,2 ммоль/л, калий — 4,8 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л.

Прокальцитонин — 0,21 нг/мл.

Больная была выписана для амбулаторного наблюдения. Срок стационарного лечения составил 23 дня.

Контрольная явка через 6 месяцев

При осмотре общее состояние пациентки удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. В легких выслушивается везикулярное дыхание, ЧДД — 18 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные,

ЧСС 78 ударов в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный, физиологические отправления в норме. Местно — раны зажили вторичным натяжением (рис. 9, 10).

При контрольной КТ костей таза — секвестрации и остаточных полостей нет. Явления формирующегося фиброза зоны трепанации левого илеосакрального сочленения (рис. 11).

Пациентка не нуждается в опоре при ходьбе, не хромотает, движения сохранены в полном объеме (рис. 12, 13).

Работает на той же должности, качество жизни не ухудшилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. М: Медицина 1996. [Gostishchev V.K. Operative purulent surgery. Moscow: Medicine, 1996]
2. Ahmed H., Siam A.E., Gouda-Mohamed G.M. et al. Surgical treatment of sacroiliac joint infection. J. Orthop. Traumatol. 2013 Jun.; 14(2):121-129. DOI: 10.1007/s10195-013-0233-3
3. Mamalis I.P., Panagopoulos M.I., Papanastasion D.A. et al. Sacroiliitis and osteomyelitis of the humeral bone due to *Brucella melitensis* in an adolescent. Rev. Med. Liege 2008; 63(12):742-745
4. Wu S.S., Chang S.H., Lee Rheumatology, 2007, 46(11):1684-1687
5. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. и др. Хирургическое лечение остеомиелита. СПб: Русская графика, 2000. [Nikitin G.D., Rak A.V., Linnik S.A. et al. Surgical treatment of osteomyelitis, Saint — Petersburg: Russian Graphics, 2000]
6. Ford L.S., Ellis A.M., Allen H.W. et al. Osteomyelitis and pyogenic sacroiliitis: a difficult diagnosis. J. Paediatr Child Health 2004, 40:317-319.
7. Giannoudis P.V., Tsiridis E. A minimally-invasive technique for the treatment of pyogenic sacroiliitis. 2007, 26:35-38. DOI: 10.1302/0301-620X.89B1.18547
8. Gabrielli G.B., Stanzial A.M., Cassini M., et al. Pyogenic sacroiliitis complicated by iliopsoas muscle abscess, Recent Prog Med. 2004 Mar; 95(3):149-152.

Отдаленные результаты комплексной терапии больной сахарным диабетом 2 типа и двусторонней нейроостеоартропатией

А. Ю. Токмакова, Л. П. Доронина, Г. Р. Галстян, Е. С. Сенишкина, В. А. Митиш

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Контактное лицо: Людмила Петровна Доронина, doronina.l@mail.ru

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) — тяжелое осложнение сахарного диабета (СД), которое может привести к потере конечности. В последние годы было разработано несколько вариантов хирургической коррекции деформаций стопы при ДНОАП, однако об отдаленных результатах их использования пока что известно мало. В данной статье мы представляем результаты 10-летнего наблюдения и успешного комплексного лечения пациентки с СД 2 типа и деформацией обеих стоп на фоне ДНОАП.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейроостеоартропатия, хирургическое лечение, длительное наблюдение.

Для цитирования: Токмакова А. Ю., Доронина Л. П., Галстян Г. Р., Сенишкина Е. С., Митиш В. А. Отдаленные результаты комплексной терапии больной сахарным диабетом 2 типа и двусторонней нейроостеоартропатией. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018, 5 (1): 39–49

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-39–49

The complex therapy long-term results for patient with the type 2 diabetes and the bilateral neuroosteoarthropathy

Tokmakova A. Y., Doronina L. P., Galstyan G. R., Senyushkina E. S., Mitish V. A.

The Federal State Budgetary Organization "National Medical Research Center of Endocrinology" Health Ministry of Russia
11, Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117036, Russia

Diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) is a serious diabetes melitus complication leading to the limb loss. There was developed several ways for surgical correction of foot deformation at DNOAP in recent years, however, there is no much known about their use long-term results. This article presents the successful complex treatment and 10-years outcomes results in patient with type 2 diabetes and both feet deformation due to the DNOAP.

Key words: diabetes melitus, diabetic neuroosteoarthropathy, surgical treatment, long-term outcomes.

For citation: Tokmakova A. Y., Doronina L. P., Galstyan G. R., Senyushkina E. S., Mitish V. A. The complex therapy long-term results for patients with the 2nd degree diabetes and the bilateral neuroosteoarthropathy. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 39–49

Введение

Постоянное увеличение продолжительности жизни пациентов с сахарным диабетом (СД) ведет к росту числа больных с выраженными микро- и макрососудистыми осложнениями данного заболевания. Наиболее часто встречающимся осложнением СД является диабетическая полинейропатия (ДПН). По данным ряда авторов, ее распространенность достигает 50,0 % [1].

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП, нейроартропатия, стопа Шарко) — безболевая

прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов вследствие диабетической полинейропатии [2]. В основе патогенеза этого осложнения лежит поражение периферических соматических и автономных нервных волокон на фоне хронической гипергликемии и нарушения липидного обмена, особенно характерных для лиц с СД 2 типа.

ДНОАП — относительно редкое, но тяжелое осложнение СД, при котором сочетание таких факторов, как гипергликемия, поражение

периферических нервов, травма и нарушение костного метаболизма приводят к острой локальной воспалительной реакции с асептической деструкцией кости, развитием вывихов и подвывихов, деформаций стопы [3, 4]. Согласно литературным данным, распространенность ДНОАП колеблется от 0,08 до 13,0 % среди всех больных СД и увеличивается до 29,0 % среди пациентов в группе высокого риска. Сюда могут быть отнесены лица с длительно текущим и плохо контролируемым СД, выраженной диабетической сенсомоторной и автономной нейропатией, тяжелой диабетической нефропатией (особенно получающие заместительную почечную терапию), страдающие ожирением и перенесшие оперативные вмешательства в пределах стопы [5, 6].

Деформация стопы является причиной формирования зон избыточного нагрузочного давления на плантарной поверхности и, вследствие этого, хронических раневых дефектов. При отсутствии специализированной мультидисциплинарной медицинской помощи пациента ожидает длительная нетрудоспособность или стойкая инвалидизация в результате потери конечности [6].

Согласно современным международным и отечественным клиническим рекомендациям, комплексная терапия пациентов с нейроостеоартропатией включает достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена, иммобилизацию пораженных суставов с помощью индивидуальной разгрузочной повязки или ортеза (в острой стадии ДНОАП) и использование индивидуальной сложной ортопедической обуви (в хронической стадии) [5, 7]. Однако даже ношение правильно подобранной обуви не всегда позволяет добиться снижения избыточного нагрузочного давления в зонах пролабирования костных фрагментов на подошвенной поверхности и предотвратить формирование и рецидивирование хронических раневых дефектов.

С этой целью в последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику методики хирургической ортопедической коррекции деформаций стопы при ДНОАП [3, 5, 6].

Оперативные вмешательства на деформированных костных структурах стопы у данной группы пациентов начали выполнять в отделении диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2008 году. В приведенном далее клиническом случае будут представлены результаты десятилетнего наблюдения пациентки с СД 2 типа, ожирением и двусторонним поражением стоп вследствие ДНОАП.

Описание клинического случая

Пациентка Р. 59 лет впервые поступила в отделение диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в марте 2008 года.

Из анамнеза известно, что СД 2 типа был диагностирован в 1995 году в возрасте 47 лет на фоне избыточной массы тела. На момент постановки диагноза выявлено повышение уровня препрандиальной гликемии до 10 ммоль/л. Была назначена терапия пероральными сахароснижающими препаратами (глибенкламид, гликлазид) в максимальных терапевтических дозах. В 2006 году в связи с неэффективностью лечения пациентка была переведена на инсулинотерапию в режиме многократных инъекций (комбинация инсулин гларгин + инсулин лизпро), а также прошла обучение самоконтролю заболевания по структурированной программе для больных СД 2 типа на инсулинотерапии.

В ноябре 2006 года больная обратилась в хирургический стационар по месту жительства в связи с развитием хронического раневого дефекта I пальца правой стопы, возникшего после механической травмы, была выполнена ампутация дистальной фаланги. Скрининг поздних осложнений СД не проводился. В послеоперационном периоде режим разгрузки пораженной конечности не соблюдала, к ортопеду не обращалась, ортопедической обувью не пользовалась. В поликлинике по месту жительства были назначены курсы сосудистой и нейротропной терапии (Актовегин, Пентоксифиллин, препараты липоевой кислоты).

В течение 6 месяцев после оперативного лечения на фоне длительной интенсивной ходьбы начала развиваться деформация обеих стоп.

В 2007 году пациентка обратилась в «НМИЦ Эндокринологии» с жалобами на отечность, деформацию обеих стоп, наличие раневого дефекта на подошвенной поверхности левой стопы, развившегося после механической травмы (удаление участка гиперкератоза). Проведенное обследование (осмотр, инфракрасная термометрия, оценка состояния периферической чувствительности и артериального кровотока, рент-генография стоп) позволило впервые диагностировать нейропатическую форму синдрома диабетической стопы, ДНОАП обеих стоп в хронической стадии. Внешний вид стопы представлен на рис. 1. На фоне проведенной консервативной терапии (полная разгрузка стопы с помощью кресла-каталки, местное лечение раны жидкими антисептиками и асептическими повязками) было достигнуто уменьшение размеров раны, но полной эпителизации добиться не удалось.

При повторной госпитализации в марте 2008 года была проведена повторная рентгенография и МСКТ левой стопы (рис. 2), выявлен остеолит основания V плюсневой кости, остеолит и фрагментация кубовидной



Рис. 1. Вид левой стопы в 2007: а — тыльная поверхность: выраженная деформация среднего отдела стопы; б — подошвенная поверхность: длительно незаживающая рана после удаления гиперкератоза в месте максимального пролабирования костных структур

Fig. 1. Left foot in 2007: а — dorsal surface: severe deformation of the middle foot; б — plantar surface: a long-term non-healing wound after removal of hyperkeratosis at the site of maximum prolapse of bone structures

кости, апиксов латеральной и средней клиновидных костей, выраженный остеопороз скелета левой стопы, деформирующий остеоартроз межфаланговых суставов.

После проведенного комплексного обследования был сформулирован клинический диагноз:

сахарный диабет 2 типа; диабетическая дистальная полинейропатия 3 ст.; синдром диабетической стопы, нейропатическая форма; диабетическая нейроостеоартропатия, хроническая стадия; хронический остеомиелит кубовидной кости слева, длительно незаживающая рана подошвенной поверхности левой стопы (Wagner 3); препролиферативная диабетическая ретинопатия; состояние после лазерфотokoагуляции сетчатки

обоих глаз; диабетическая нефропатия на стадии протеинурии, ХБП 3А.

Основной целью комплексного лечения было сохранение пораженной стопы и восстановление ее опорной функции. Протокол включал 2 этапа — хирургический и реабилитационный. На этапе хирургического лечения через подошвенный доступ была выполнена резекция пролабирующей кубовидной кости и произведено послойное ушивание раны с активным дренированием (рис. 3).

В послеоперационном периоде в течение 2 недель пациентка находилась на системной антибактериальной терапии (цефалоспорины II поколения), проводили местное лечение раны с использованием жидких антисептиков и асептических

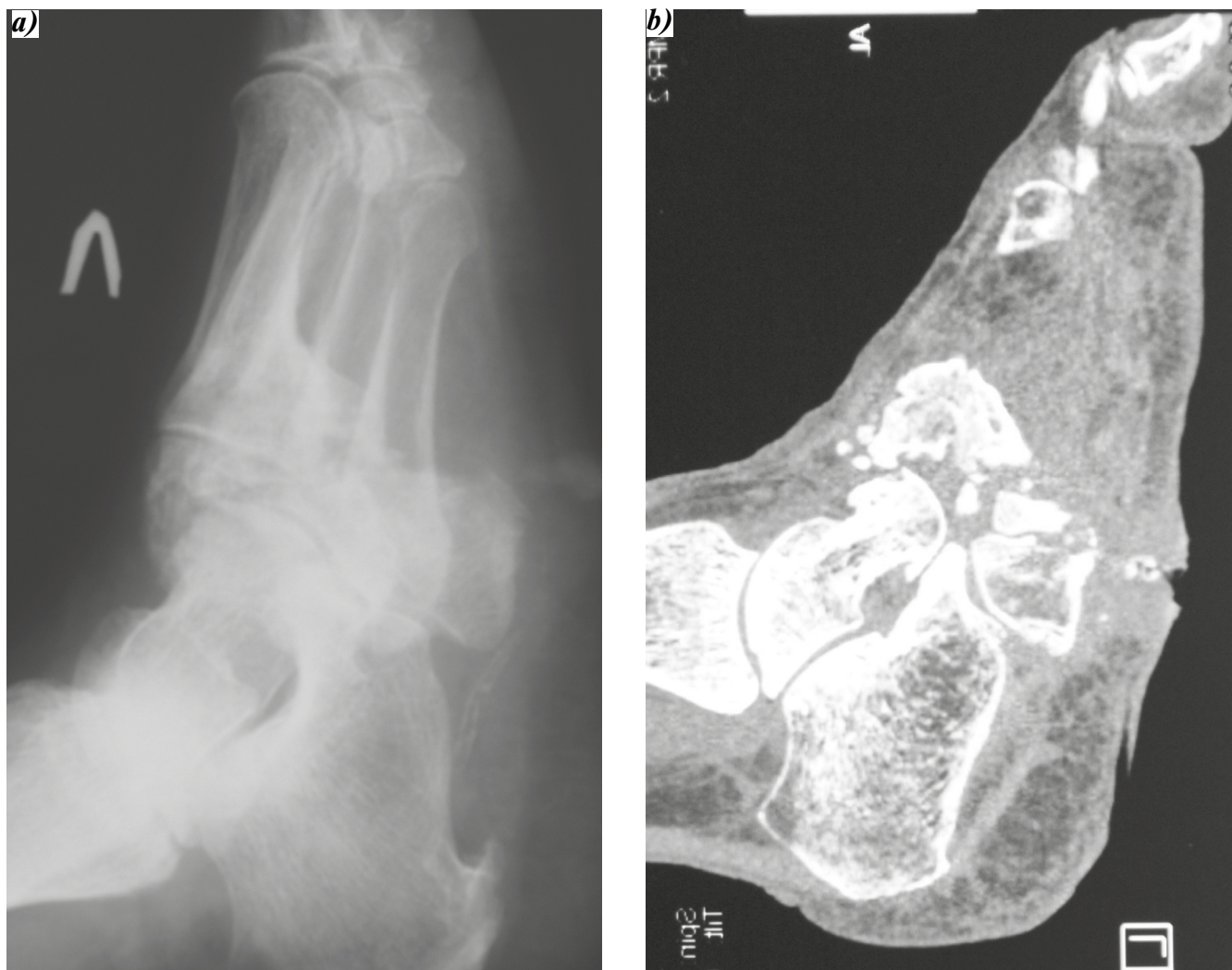


Рис. 2. Результат рентгенографического (а) и МСКТ-исследования (б) левой стопы пациентки Р., проведенного в 2008 году: остеолиз основания V плюсневой кости, остеолиз и фрагментация кубовидной кости, апиксов латеральной и средней клиновидных костей, выраженный остеопороз скелета левой стопы, деформирующий остеоартроз межфаланговых суставов

Fig. 2. X-ray (a) and CT (b) scans patient's P. left foot in 2008: osteolysis of the base of the 5th (надстрочный шрифт) metatarsal bone, osteolysis and fragmentation of the cuboid bone, apices of the lateral and middle sphenoid bones, severe osteoporosis of the left foot skeleton, deforming osteoarthritis of interphalangeal joints

повязок (раствор повидон-йода). Разгрузку стопы осуществляли при помощи кресла-каталки. Ходить на костылях пациентка не могла в связи с сопутствующим ожирением. На 5-е сутки после операции произошло расхождение части кожных швов, что потребовало использования коллагенсодержащих повязок (PromogranTM, США) вплоть до полной эпителизации раны через 3 недели (рис. 4).

Перед выпиской из стационара была выполнена контрольная рентгенография левой стопы (рис. 5) и изготовлена индивидуальная разгрузочная повязка Total Contact Cast (рис. 6).

В последующем была рекомендована и изготовлена индивидуальная ортопедическая обувь и обувь на Total Contact Cast.

Пациентка вела активный образ жизни в течение 4 лет (рис. 7). В 2012 году обратила внимание на постепенное нарастание деформации и формирование очага грубого гиперкератоза на подошвенной поверхности правой стопы с подкожно-внутрикожным кровоизлиянием. Повторно обратилась в «НМИЦ Эндокринологии». При осмотре гиперемии и гипертермии правой стопы не выявлено, стадия нейроостеоартропатии расценена как хроническая. Рекомендовано снижение веса. Больную проконсультировал ортопед, проведена коррекция подошвы и вкладных элементов сложной ортопедической обуви. Было принято решение о более активном наблюдении (1 раз в 2 месяца), рекомендован профессиональный подиатрический уход.

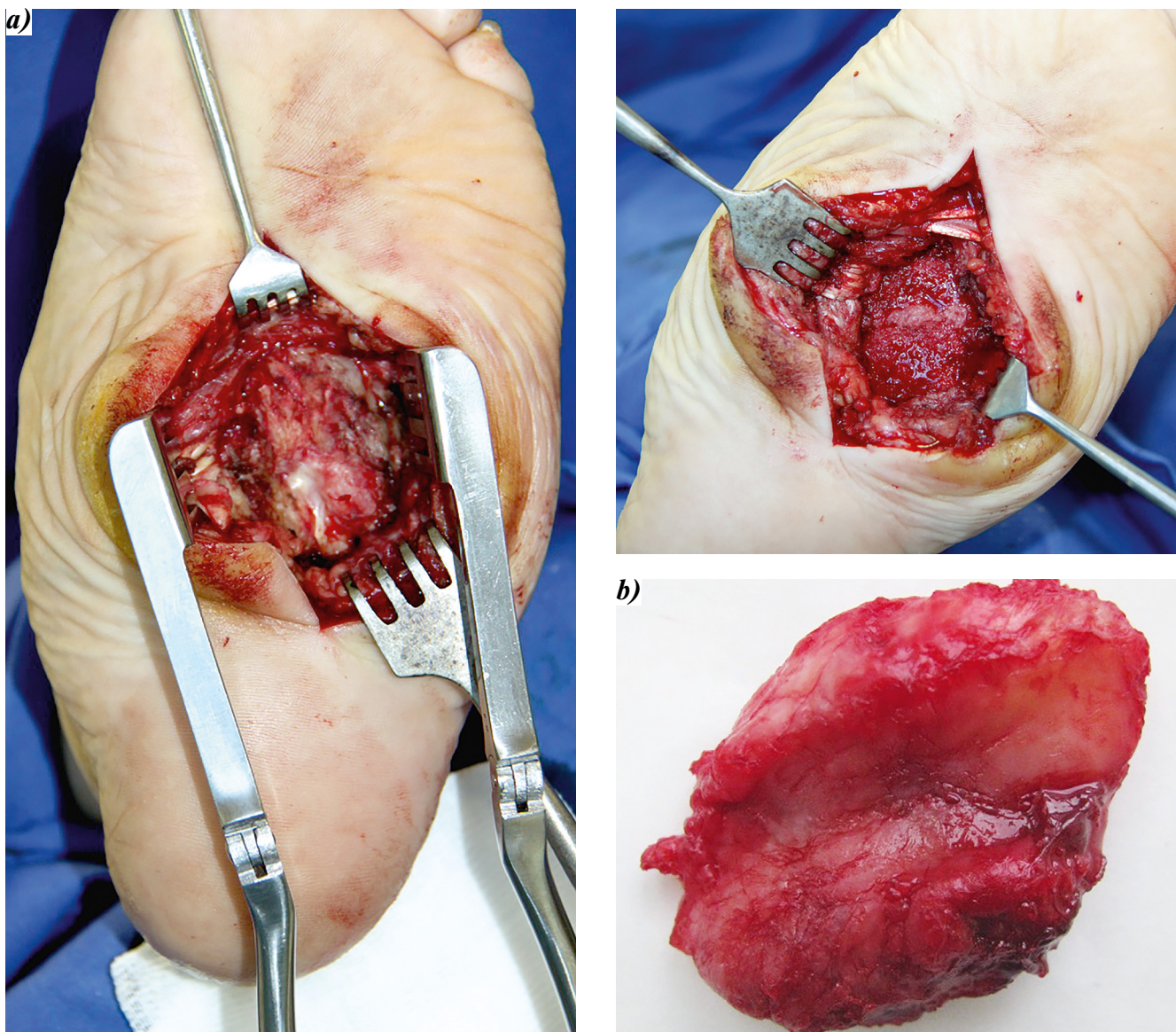


Рис. 3. Вид левой стопы: а — интраоперационно (до и после резекции кости), б — резецированный фрагмент кубовидной кости
Fig. 3. Left foot: a — during surgery (before and after bone resection), b — resected fragment of cuboid bone

При плановом обследовании в марте 2014 года по данным МСКТ стоп признаков остеолита и остеомиелита не выявлено. Учитывая нарастающую деформацию с формированием «стопы-качалки» изготовлена индивидуальная разгрузочная повязка Total Contact Cast на правую стопу. От использования аналогичной повязки на левую стопу было решено отказаться.

В 2015 году пациентка была госпитализирована для проведения хирургической коррекции на правой стопе в связи с наличием предъязвенных изменений на коже подошвенной поверхности в проекции пролабирующих костных структур (рис. 8).

При рентгенографическом и МСКТ исследованиях правой стопы были получены следующие результаты

(рис. 9): остеолит основания V плюсневой кости, остеолит и фрагментация кубовидной кости, апиксов латеральной и средней клиновидных костей, выраженный остеопороз скелета правой стопы, деформирующий остеоартроз межфаланговых суставов.

Общесоматический статус

Состояние удовлетворительное. Кожные покровы сухие, бледные. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно. Щитовидная железа не изменена. При пальпации мягкая, безболезненная. Телосложение правильное. Рост 168 см. Масса тела 98 кг. ИМТ 35 кг/м². Сердечно-сосудистая система: АД 130/80 мм рт. ст., частота пульса 70 ударов в мин., область сердца не изменена, перкуторно границы сердца расширены

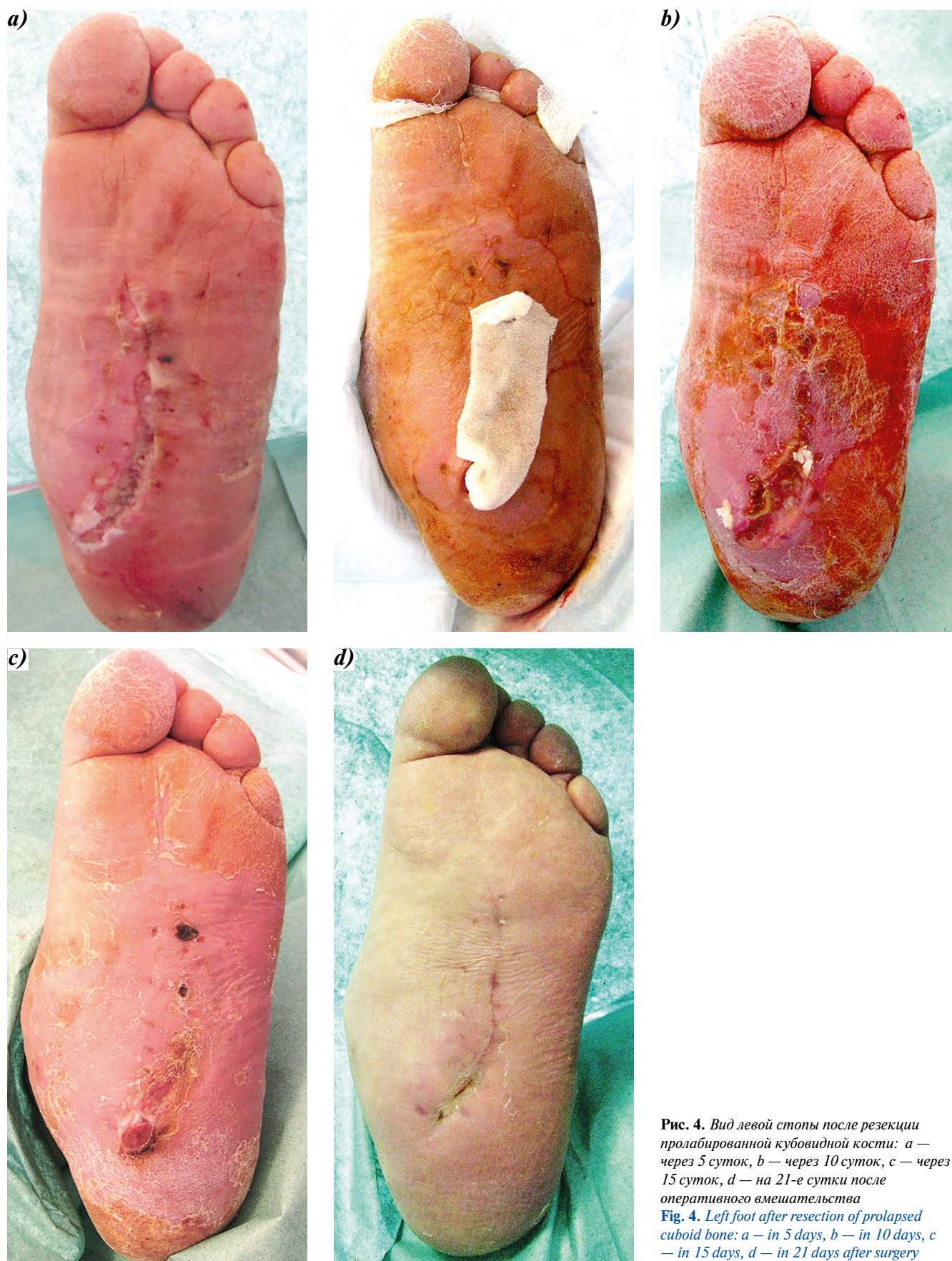


Рис. 4. Вид левой стопы после резекции пролабирующей кубовидной кости: а — через 5 суток, б — через 10 суток, с — через 15 суток, д — на 21-е сутки после оперативного вмешательства
Fig. 4. Left foot after resection of prolapsed cuboid bone: a — in 5 days, b — in 10 days, c — in 15 days, d — in 21 days after surgery



Рис. 5. Рентгенограммы левой стопы (а — боковая проекция, б — прямая проекция) больной Р. после хирургического вмешательства: отсутствие пролабирующих участков скелета на подошвенной поверхности стопы

Fig. 5. X-ray of the left foot (a — lateral projection, b — direct projection) of the patient R. after surgery: absence of prolapse sections of the bones on the plantar surface of the foot

влево и вправо, при аускультации ритм правильный. Пульсация тыльных артерий стопы сохранена. Органы дыхания: перкуторно звук ясный легочный, аускультативно дыхание везикулярное с жестким оттенком. Органы пищеварения: живот мягкий, безболезненный, правильной формы, стул регулярный. Мочевыделительная система: мочеиспускание

свободное, безболезненное. Периферические отеки до верхней трети голени, симптом поколачивания — отрицательный с обеих сторон. Костно-мышечная система: диабетическая остеоартропатия, хроническая стадия. Состояние после ампутации дистальной фаланги I пальца правой стопы и ортопедической коррекции ДНОАП слева.



Рис. 6. Вид левой стопы и голени в индивидуальной разгрузочной повязке Total Contact Cast
Fig. 6. The left foot and shin in the Total Contact Cast



Рис. 7. Вид левой стопы через 4 года после операции: а — с подошвенной поверхности; б — с медиальной поверхности; с — с латеральной поверхности: отсутствие прогрессирования деформации, нормотрофический рубец на подошвенной поверхности стопы
Fig. 7. The left foot in 4 years after the surgery: a — the plantar surface; b — the medial surface; c — the lateral surface: no progression of deformation, normotrophic scar on the plantar surface of the foot



Рис. 8. Вид правой стопы при поступлении: а — с латеральной поверхности; б — с подошвенной поверхности; с — с медиальной поверхности: выраженная деформация среднего отдела стопы, предъязвенные изменения кожи подошвенной поверхности с наличием подкожных гематом
Fig. 8. The right foot: а — from the lateral surface; б — from the plantar surface; с — in the medial surface: severe deformation of the middle part of the foot, pre-ulceration of the plantar surface with the presence of subcutaneous hematomas

Локальный статус

Правая стопа: деформация по типу стопы Шарко с пролапсом костей предплюсны в плантарную сторону («стопа-качалка»). В середине подошвенной поверхности расположен участок грубого гиперкератоза с гематомой внутри. После обработки обнаружен раневой дефект диаметром до 0,1 см, Wagner 1. Постампутационная культя дистальной фаланги I пальца. Периферическая чувствительность отсутствует ниже средней трети правой голени, кровоток по артериям правой голени сохранен. Левая стопа: состояние после ортопедической коррекции стопы Шарко в 2005 году. Раневых дефектов нет. Кровоток по артериям левой стопы и голени сохранен. Периферическая чувствительность отсутствует.

Данные лабораторных методов обследования

Глюкоза — 7,87 ммоль/л; мочевина — 12 ммоль/л; мочевая кислота — 312,698 мкмоль/л; креатинин — 140,3 мкмоль/л; белок общий — 66 г/л; холестерин общий — 5,89 ммоль/л; триглицериды — 2,19 ммоль/л; кальций общий — 2,39 ммоль/л; ТТГ (ARCHITECT) — 6,847 мМЕ/л; лейкоциты (кровь) — $7,12 \times 10^9$ /л;

гемоглобин — 119 г/л; тромбоциты — 236×10^9 ; СОЭ — 50 мм/час.

После проведенного комплексного обследования был сформирован клинический диагноз.

Основное заболевание: сахарный диабет 2 типа; ожирение 2 ст.

Осложнения основного заболевания: дистальная полинейропатия 3 степени; диабетическая нейроостеоартропатия, хроническая стадия; синдром диабетической стопы, нейропатическая форма; хронический остеомиелит кубовидной кости справа; раневой дефект на подошвенной поверхности правой стопы (Wagner I); состояние после ампутации дистальной фаланги I пальца правой стопы, состояние после резекции кубовидной кости слева; непролиферативная диабетическая ретинопатия (регресс после лазерной коагуляции сетчатки обоих глаз); нефропатия смешанного генеза, ХБП С4А3.

Конкурирующие заболевания: ИБС; стабильная стенокардия напряжения 2 ф. к.; гипертоническая болезнь II ст., ст.2, риск 4.

Сопутствующие заболевания: многоузловой зоб, гипотиреоз; начальная катаракта обоих глаз; миопия



Рис. 9. Результат рентгенографического (а) и МСКТ-исследования (b) правой стопы пациентки Р., проведенного в 2015 году
Fig. 9. The result of the X-ray (a) and CT scanning (b) patient's P. right foot in 2015

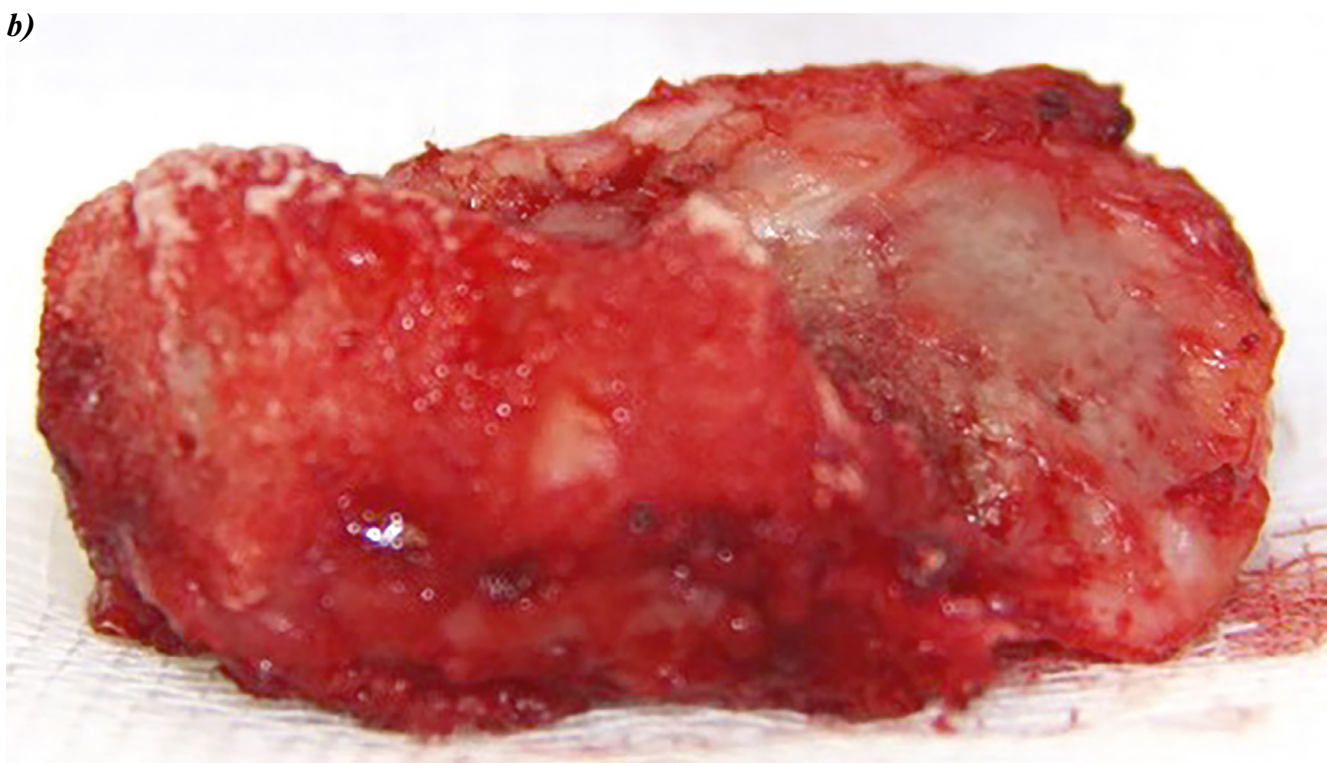
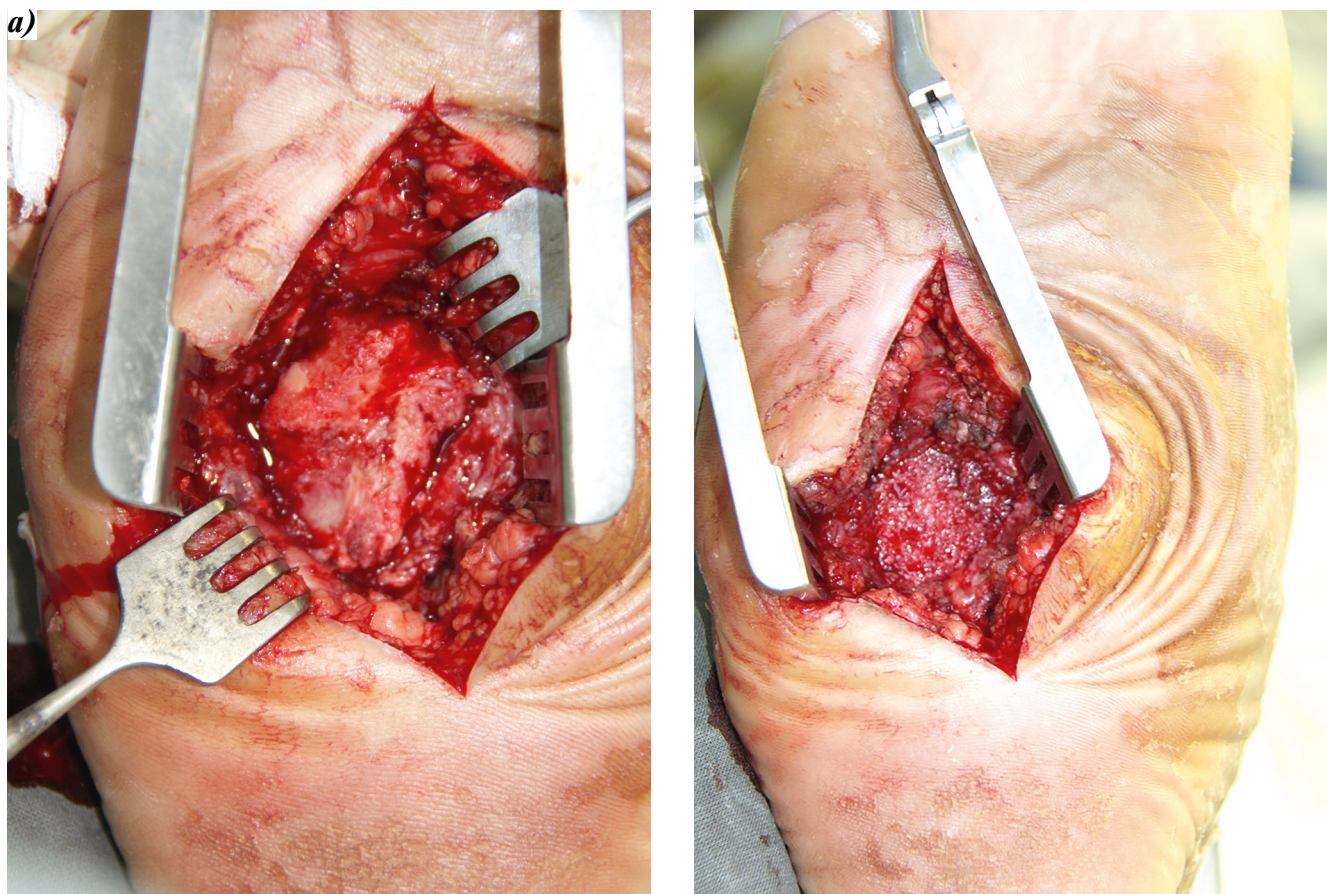


Рис. 10. Вид правой стопы: а — интраоперационно (до и после резекции кости), б — резецированная кубовидная кость
Fig. 10. The right foot: a — during surgery (before and after bone resection), b — resected cube-shaped bone



Рис. 11. Рентгенограмма правой стопы после хирургического вмешательства: отсутствие пролабирующих участков скелета на подошвенной поверхности стопы

Fig. 11. X-ray of the right foot after the surgery: absence of prolapse sections of the bones on the plantar surface of the foot

слабой степени обоих глаз; хроническая инфекция мочевыводящих путей.

На хирургическом этапе комплексного лечения через подошвенный доступ была выполнена резекция пролабирующей кубовидной кости и произведено послойное ушивание раны с активным дренированием (рис. 10).

В послеоперационном периоде в течение 2 недель проводили системную антибактериальную терапию препаратами фторхинолонового ряда, местное лечение раны с использованием жидких антисептиков и атрауматических перевязочных средств. Разгрузку стопы осуществляли с помощью кресла-каталки. Рана зажила первичным натяжением.

Перед выпиской из стационара выполнена контрольная рентгенография правой стопы (рис. 11), изготовлена индивидуальная разгрузочная повязка Total Contact Cast. Иммобилизацию правой стопы проводили в течение года (рис. 12).

Пациентка находилась под активным наблюдением, осмотры проводили каждые 2 месяца, раневых

дефектов на подошвенной поверхности стопы не выявлено (рис. 13).

В 2015 году была рекомендована и изготовлена индивидуальная сложная ортопедическая обувь для постоянного использования (в том числе и дома), которой пациентка пользуется до сих пор (рис. 14).

В феврале 2018 года пациентка была госпитализирована с жалобами на выраженные отеки голеней и стоп обеих нижних конечностей, выраженную одышку.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Массивные отеки до нижней трети бедра. Одышка, ЧДД 24 в мин. Перкуторно определяется притупление ниже угла лопатки с обеих сторон, аускультативно дыхание в этой области не выслушивается. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 60 ударов в мин., АД 150/90 мм рт.ст. В общем анализе крови обращает на себя внимание наличие анемии (гемоглобин 94 г/л, эритроциты $3,23 \times 10^{12}/л$), ускорение СОЭ до 76 мм/ч. В биохимическом анализе крови: креатинин — 448



Рис. 12. Вид стопы в индивидуальной разгрузочной повязке Total Contact Cast
Fig. 12. The foot with the Total Contact Cast



Рис. 13. Вид правой стопы через 1 год после операции
Fig. 13. The right foot in 1 year after the surgery

мкмоль/л, мочевина — 30,9 ммоль/л, СКФ (СКД-EPF) — 10 мл/мин/1.73 м, железо — 8,5 мкмоль/л, фосфор — 1,71 ммоль/л. В общем анализе мочи отмечается глюкозурия, альбуминурия, лейкоцитурия.

На рентгенограммах обеих стоп в прямой и косой проекциях — остеопороз, выраженная артропатическая перестройка структуры костей с обеих сторон. Компрессия шейки тарана и наружной и срединной клиновидных костей, кубовидной, ладьевидной костей слева. Обособление подошвенного фрагмента посттравматически видоизмененной медиальной



Рис. 14. Внешний вид индивидуально изготовленной сложной ортопедической обуви

Fig. 14. The appearance of individually manufactured complex orthopedic shoes

клиновидной кости слева. Пропалс свода с обеих сторон. Компрессионные переломы с ассимиляцией клиновидных костей, подвывих видоизмененных таранно-ладьевидного и ладьевидно-клиновидного сочленений справа, лункообразная деформация основной фаланги III пальца справа (рис. 15).

При МСКТ исследовании определен подвывих на уровне ладьевидно-клиновидного сочленения I–II клиновидно-плюсневых суставов справа, консолидированный перелом II плюсневой кости справа, костные фрагменты по контуру ладьевидной кости слева, анкилоз I–III плюсневых суставов слева, артроз обоих голеностопных суставов 1–2 ст., отек мягких тканей голени и стоп, атеросклероз сосудов голени и стоп. Состояние после ампутации дистальной фаланги первого пальца правой стопы, ортопедической коррекции ДНОАП слева и справа (рис. 16).

Согласно проведенному клинко-лабораторному исследованию, тяжесть состояния пациентки в 2018 году определялась прогрессированием нефропатии (диабетической, гипертонической, подагрической), что привело к формированию хронической почечной недостаточности. Прогрессирования ДНОАП диагностировано не было, изменения носили прежний хронический характер без признаков активности



Рис. 15а. Результат рентгенографического исследования обеих стоп пациентки Р., выполненного в 2018 году: а — слева через 10 лет
Fig. 15a. Patient's P. both feet X-ray images in 2018: a — left foot, 10-years outcomes

процесса. Совместно с нефрологами было принято решение об инициации заместительной почечной терапии (программный гемодиализ), которую больная в настоящее время получает по месту жительства. На фоне экстракорпоральной детоксикационной терапии состояние значительно улучшилось, отеки купированы, пациентка активна, передвигается самостоятельно. Своевременно

начатый гемодиализ позволил достаточно быстро избавиться от периферических отеков, что значительно снизило высокий риск развития трофических нарушений мягких тканей нижних конечностей. Однако данная пациентка по-прежнему находится в группе крайне высокого риска развития трофических язв стоп и нуждается в активном наблюдении.



Рис. 15b. Результат рентгенографического исследования обеих стоп пациентки Р., выполненного в 2018 году: b — справа через 3 года после операции
Fig. 15b. Patient's P. both feet X-ray images in 2018: b — right foot, 3 years later after surgery

Заклучение

Представленный клинический случай, на наш взгляд, является достаточно яркой иллюстрацией эффективного применения одного из возможных способов хирургической коррекции выраженной деформации стоп в комплексной терапии пациентов с длительно текущим СД 2 типа и выраженной коморбидной патологией.

На сегодняшний день не существует единого мнения об оптимальной хирургической тактике у пациентов с выраженной деформацией стоп и голеностопных суставов на фоне ДНОАП. Разработаны различные виды вмешательств: остеотомия, артродезирование разрушенных суставов с последующим остеосинтезом аппаратом внешней фиксации, очаговый остеосинтез и т. д. В настоящее

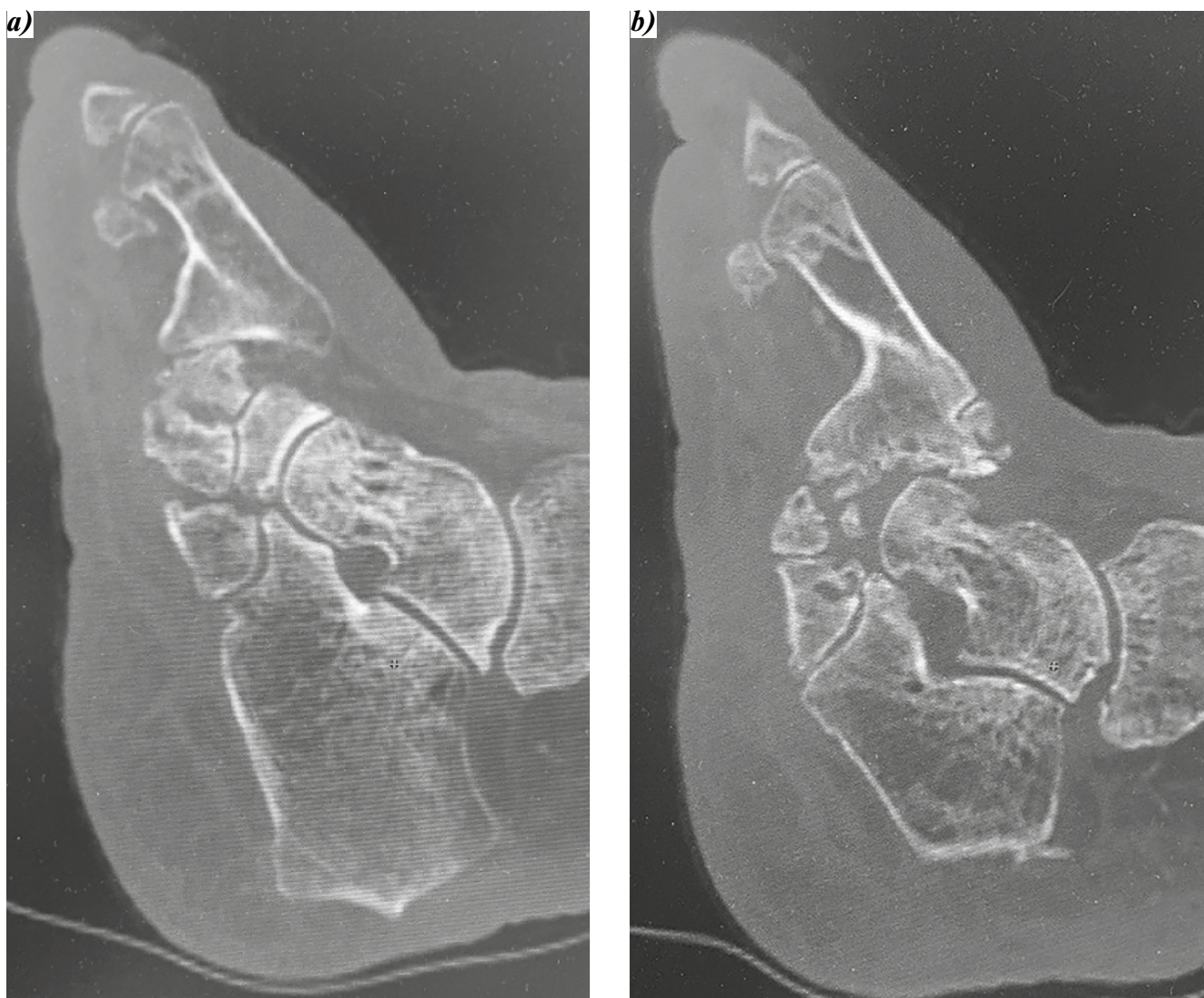


Рис. 16. Результат МСКТ-исследования стоп пациентки Р., выполненного в 2018 году: а — слева через 10 лет; б — справа через 3 года после операции

Fig. 16. CT-scans of the patient's feet in 2018: a — left foot after 10 years; b — right foot after 3 years postoperative

время нет убедительных данных, позволяющих отдать предпочтение одному из указанных методов. К сожалению, в большинстве публикаций, посвященных этой проблеме, отсутствуют результаты длительного наблюдения за прооперированными пациентами, что не дает возможности в полной мере

оценить эффективность проведенного лечения. В связи с этим приведенное клиническое наблюдение представляется интересным не только для хирургов, но и для других специалистов, осуществляющих длительное наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и его поздними осложнениями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Максимова Н. В., Бобров Д. С. Диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко): патогенез, диагностика и лечение редкого осложнения сахарного диабета. Кафедра травматологии и ортопедии. 2013, 2 (6): 6-12. [Maximova N.V., Bobrov D.S. Diabetic osteoarthropathy (Charcot's foot): pathogenesis, diagnosis and rare diabetes complication treatment. Traumatology and orthopedics department. 2013, 2 (6): 6-12].
2. Tesfayer S., Selvarajah D., Gandhi R. et al. PAIN 2016, 157, S72-S80.
3. Сабанчиева Н.И., Комелягина Е.Ю., Оболенский В.Н., Процко В.Г., Анциферов М.Б. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии. Раны и раневые инфекции. 2015, 2 (3): 46-53. [Sabanchieva N.I., Komelyagina E.Y., Obolensky V.N., Protsko V.G., Antsiferov M.B. Diabetic osteoarthropathy surgical treatment. Wounds and wound infections. 2015, 2 (3): 46-53].
4. Токмакова А.Ю., Ульянова И.Н., Ярославцева М.В., Доронина Л.П. Диабетическая нейроостеоартропатия. Осложнения сахарного диабета. Лечение и профилактика (под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В.): МИА, 2017: 578-607. [Tokmakova A.Y., Ulyanova I.N., Yaroslavtseva M.V., Doronina L.P. Diabetic neuroosteoarthropathy. Diabetes complications. Treatment and prophylaxis (ed. by Dedova I.I., Shestakova M.V.): MIA, 2017: 578-607].
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова, 8-й выпуск, Москва, 2017: 99-102. [Specialized medical care algorithms for patients with diabetes ed. by Dedova I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Y., the 8-th edition, Moscow, 2017: 99-102].
6. Дмитриенко А.А., Аничкин В.В., Третьяков А.А., Курек М.Ф., Маканин А.Я. Хирургическая коррекция деформации стопы при остеоартропатии Шарко. Новости хирургии. 2017, 25 (5): 535-542. [Dmitrienko A.A., Anichkin V.V., Tretyakov, A.A., Kurek, M.F., Makanin A.Y. Surgical correction of foot deformation in Charcot's osteoarthropathy. Surgery news = Novosti xirurgii 2017, 25 (5): 535-542 (In Russ.)].
7. Hong-Mou Zhao, Jia-Yu Diao, Xiao-Jun Liang, Feng Zhang and Ding-Jun Hao. Pathogenesis and potential relative risk factors of diabetic neuropathic osteoarthropathy. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2017, 12: 142 (DOI: 10.1186/s13018-017-0634-8).

П Р Е С С - Р Е Л И З

4-й Международный научно-практический конгресс «РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ» с конференцией
«ПРОБЛЕМЫ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ»

26–28 Глубокоуважаемые коллеги!

ноября
2018
Москва

26-28 ноября 2018 года РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции», Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки России, Российское общество хирургов, Международный фонд помощи детям при катастрофах и войнах планируют проведение 4-го международного научно-практического конгресса «РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций».

Предстоящий конгресс будет посвящен 45-летию отделения ран и раневых инфекций (в настоящее время Отдел ран и раневых инфекций ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ) и 30-летию памяти жертв землетрясения в Спитаке (Армения, 1988). Оба события накладывают определенные обязательства к выбору круга рассматриваемых в рамках конгресса вопросов. В этом году пристальное внимание сосредоточим на проблемах осложненной травмы мирного и военного времени у детей и взрослых, особенностям анестезии и интенсивной терапии при ней. Проблема заслуживает внимания врачей различных специальностей – гнойных и реконструктивных хирургов, травматологов, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов – и мы рассчитываем не только на проведение междисциплинарного конгресса с широкой дискуссией, но и на разработку совместных клинических рекомендаций. Организационный комитет обращает внимание организаторов здравоохранения (главных врачей медицинских учреждений, главных хирургов субъектов РФ, департаменты и министерства здравоохранения) на предстоящий конгресс и рекомендует направить для участия в нем своих специалистов.

Тематика конгресса:

1. Патогенез раневого процесса при осложненной хирургической инфекцией травме.
2. Обширные раны и дефекты мягких тканей травматического генеза у детей и взрослых.
3. Открытые переломы длинных костей у детей и взрослых.
4. Боевая травма и особенности минно-взрывных повреждений у детей и взрослых.
5. Синдром длительного сдавления у детей и взрослых.
6. Анаэробная неклостридиальная инфекция при закрытых и открытых повреждениях мягких тканей и костей.
7. Ранние реконструктивные кожно- и костнопластические операции при осложненной хирургической инфекцией травме.
8. Анестезия и интенсивная терапия при осложненной хирургической инфекцией травме мягких тканей и костей у детей и взрослых.
9. Экстракорпоральные методы детоксикации при осложненной хирургической инфекцией травме мягких тканей и костей у детей и взрослых.
10. Гипербарическая оксигенация при обширных дефектах мягких тканей и костей у детей и взрослых.
11. Особенности организации медицинской и хирургической помощи пострадавшим при травме мирного времени и в условиях ЧС.

Тезисы, присланные до 15 октября, будут опубликованы в сборнике материалов конгресса после их одобрения организационным комитетом.

Тезисы объемом до четырех страниц в электронном виде (MS WORD, шрифт Times New Roman, размер-12, интервал 1,5) просим высылать по e-mail: ezotova2008@mail.ru. В конце текста должны быть указаны фамилия, имя, отчество авторов, адрес с почтовым индексом, контактный номер телефона, адрес электронной почты.

Название тезиса – заглавные буквы.

Фамилия, имя, отчество автора и соавторов – заглавные буквы.

Название лечебного или научного заведения, в котором работает автор и соавторы; город, страна – строчные буквы.

Примечание: если соавторы работают в разных учреждениях, то после фамилии каждого из соавторов ставится порядковый номер, а в графе «Место работы соавторов» последовательно указываются учреждения (организации).

Текст тезиса: названия рубрик: «Актуальность», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы».

Примечание: если тематика тезиса «Клинический случай», то названия рубрик придерживаться не нужно. После названия рубрики предложение начинать с прописной буквы.

Внимание! Конкурс! В рамках конгресса пройдет конкурс работ молодых ученых (до 35 лет). 3 лучшие работы будут премированы. В конкурсе участвуют работы, присланные с пометкой «На конкурс». Условия конкурса: работа не должна быть ранее опубликована, в каждой работе может быть только один автор, тематика работы должна соответствовать научной программе конгресса.

П Р Е С С - Р Е Л И З

Место проведения: 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27 (ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России)

Проживание: Для бронирования гостиницы свяжитесь с координатором по размещению Павлом Окаевым по электронной почте okaev@paxport.ru (Агентство делового туризма «Пакспорт»). Если у Вас возникнут какие-либо вопросы, Вы также всегда можете связаться с Павлом по тел.: +7 (495) 374-63-94 доб. 9032, +7 (967) 063-14-39

Адрес Оргкомитета:

117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России,

Митиш Валерий Афанасьевич

Тел.: +7 (495) 514 5998 e-mail: mitish01@mail.ru

Зотова Елена Михайловна

тел.: +7 (905) 744 7823 e-mail: ezotova2008@mail.ru

Пасхалова Юлия Сергеевна

Тел.: +7 (905) 717 6757, e-mail: 9057176757@mail.ru

Внимание!!!

Участие в работе конгресса без уплаты регистрационных взносов только для членов РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» (вступление в Общество на сайте www.woundsurgery.ru).

Для клинических ординаторов и аспирантов сумма регистрационного взноса – 500 рублей; для врачей и профессорско-преподавательского состава – 2000 руб. Регистрационный взнос включает: портфель участника (программа конгресса, сборник тезисов), сертификат участника с баллами РОХ, возможность посещения всех научных мероприятий, номер журнала «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко», посещение кофе-брейков. Оплата будет осуществляться при регистрации.

Предварительная регистрация и информация о конгрессе на сайтах www.woundsurgery.ru, www.общество-хирургов.рф



Президент Региональной общественной организации
«Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»
В. А. Митиш

P R E S S - R E L E A S E

Fourth International Scientific and Practice Congress «WOUNDS AND WOUND INFECTIONS» with the Conference
«ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE IN WOUND INFECTIONS»

26–29
november
2018,
Moscow

Dear colleagues!

26-28 of November 2018 RPO «Surgical Society – Wounds and Wound Infections», Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations, «A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery» Ministry of Health of Russian Federation, «Research Institute of Emergency pediatric surgery and trauma» Moscow Health Department, «Peoples' Friendship University of Russia» Ministry of Education and Science of Russian Federation, Russian Surgery Society and International Fund of Assistance to Children suffered in Catastrophes and Wars plan to hold Fourth International Scientific and Practice Congress «WOUNDS and WOUND INFECTIONS» with the Conference «Anesthesia and Intensive Care in Wound Infections».

The upcoming Congress will be dedicated to the 45th anniversary of the creation in the A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery Wounds and Wound Infections Department and the 30th commemoration anniversary of the Spitaks' earthquake victims (Armenia, 1988). Both events impose certain obligations on the choice of the range of issues being considered within the framework of the Congress. This year, we will focus on the problems of complicated trauma civil and military time in children and adults, the features of anesthesia and intensive care with it. The problem deserves attention of various specialties physicians - purulent and reconstructive surgeons, traumatologists, anesthesiologists, rehabilitation specialists - and we expect not only an interdisciplinary Congress with a broad discussion, but also the development of joint clinical recommendations.

Themes of the Congress:

1. Pathogenesis of the wound process in patients with a trauma complicated by a surgical infection.
2. Management of extensive wounds and soft tissues defects traumatic genesis in children and adults.
3. Management of open fractures facilities in children and adults.
4. Combat trauma and features of mine-blasting injuries in children and adults.
5. Crush-syndrome in children and adults.
6. Anaerobic infection in patients with closed and open injuries of soft tissues and bones.
7. Early plastic and reconstructive operations in children and adult patients of extensive wounds and soft tissues defects traumatic genesis complicated by surgical infection.
8. Anesthesia and intensive care in case of a complicated by surgical infection soft tissues and bones defects in children and adult patients.
9. Extracorporeal methods of detoxification in case of a complicated by surgical infection soft tissues and bones defects in children and adult patients.
10. Hyperbaric oxygenation therapy in children and adult patients with extensive soft tissues and bones defects.
11. Features of medical and surgical care for victims of a peacetime trauma and in conditions to emergencies.

Abstracts sent before the 15st of October will be published in the Congress information package after approval by the Organizing Committee.

Abstracts up to 4 pages in electronic form (MS WORD, Times New Roman font, text size 12, interval 1,5) must be sent on the e-mail: ezotova2008@mail.ru. In the end of the text there should be listed surname, name, paternal name, address with the postcode, telephone number and e-mail.

The name of the text – capital letters.

Surnames, names and paternal names of author and co-authors - capital letters.

The name of healthcare or scientific organization, where the author or co-authors work; the city and the country – lower case letters.

Note: if co-authors work in different organizations, it is needed to put ordinal number after the surname of each co-authors, and in graph "The place of work of co-authors" it is needed to notice consistently the organizations.

The structure of abstract: the names of headings: "Relevance", "Object", "Materials and Methods", "Results", "Discussion", "Conclusions".

Note: if the theme of abstract is "Clinical case", the name of headings isn't needed to keep up. After the name of the heading the sentence should begin from the lower case letter.

Attention! Contest! As part of the Congress it will be held the contest of projects for young scientists (under 35 years old). 3 best projects will be awarded. The projects sent with the mark "for the contest" will participate. The conditions of the contest: the project mustn't be published before, there must be just one author in each project, the theme of the project must be appropriate to the scientific program of Congress.

P R E S S - R E L E A S E

Location: 27, Bolshaya Serpukhovskaya st., Moscow, 117997 «A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery» Ministry of Health of Russian Federation.

Accommodation: To book the hotel, please contact the coordinator for placement Pavel Okaev: Tel. +7 (495) 374-63-94 ext. 9032, or +7 (967) 063-14-39, e-mail okaev@paxport.ru (Agency for Business Tourism «Paksport»).

Address of Organizing Committee:

27, Bolshaya Serpukhovskaya st., Moscow, 117997 «A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery» Ministry of Health of Russia

Mitish Valery

Tel.: +7(495) 514 5998

e-mail: mitish01@mail.ru

Zotova Elena

Tel.: +7(905) 744 7823

e-mail: ezotova2008@mail.ru

Paskhalova Yulia

Tel.: +7(905) 717 6757

e-mail: 9057176757@mail.ru

Attention!!!

The participation in the Congress without paying of registration fee is only for members of RPO "Surgical Society – Wounds and Wound Infections" (joining to the society on the website www.woundsurgery.ru). The registration fee for resident physicians and Ph.D. candidates is 500 rubles; the registration fee for doctors and teaching stuff is 2000 rubles.

The registration fee includes: the participant portfolio (the program of congress, package of abstracts, the participant certificate with RSS points, the possibility to visit all scientific events, the magazine "Wounds and wound infections. The Magazine named after Professor B.M. Kostyuchonok", visitation of coffee-breaks. The payment will be during the registration.

Preliminary registration and information about the Congress are available on the websites www.woundsurgery.ru www.общество-хирургов.рф



President of the Regional public organization
"Surgical Society – Wounds and Wound Infections"
V. A. Mitish

Информация для авторов

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка», следует руководствоваться обновленными правилами.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя. В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

2. Статья должна быть представлена в электронном виде (компакт-диск или дискета) с распечаткой на бумаге формата А4 в двух экземплярах (таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, список литературы, резюме – на отдельных листах).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

3. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, его (их) полный адрес с указанием индекса.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

4. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования.
- Сбор и обработка материала.
- Статистическая обработка данных.
- Написание текста.
- Редактирование.

Пример:

Авторы: И. И. Иванов, П. П. Петров, С. С. Сидоров

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – И. И., С. С.

Сбор и обработка материала – П. П.

Статистическая обработка – П. П.

Написание текста – С. С.

Редактирование – И. И.

5. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названиями учреждений; для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т. д.). Объем резюме – 2000–5000 знаков с пробелами. Количество ключевых слов должно составлять от 10 до 50.

6. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.

- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.

- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

- Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

- Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

7. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

8. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).

- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы; при наличии – идентификаторы DOI и PMID.

- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

9. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

10. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

11. Порядок рецензирования авторских материалов следующий.

Все статьи, поступающие для публикации в журнале, подвергаются рецензированию.

Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию материалов, соответствующих ее тематике, в целях их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет.

Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

Редколлегия журнала проводит постоянную оценку качества рецензирования с помощью русской версии опросника Review Quality Instrument (Version 3.2) [van Rooyen S., Black N., Godlee F.J. Development of the Review Quality Instrument (RQI) for Assessing Peer Reviews of Manuscripts. Clin Epidemiol 1999; 52 (7): 625–9].

12. Конфликт интересов.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на титульной странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения о публикации полученных результатов. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Авторы должны представить заполненную анкету.

Каждый из авторов должен ответить на приведенные ниже вопросы, утвердительный ответ требует дополнительной информации.

Название рукописи (статьи) _____

Автор: _____

1) Получали ли Вы или Ваши близкие родственники деньги, подарки и иное вознаграждение от организации, учреждения или ком-

пании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, финансирование поездок, средства на исследования?

Да/Нет

2) Есть ли у Вас близкие родственники, работающие на организацию, учреждение или компанию, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

3) Есть ли у Вас близкие родственники, находящиеся на вышестоящей позиции, т. е. руководитель/директор организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

4) Есть ли у Вас близкие родственники – держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

5) Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение?

Да/Нет

6) Есть ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции?

Да/Нет

13. Информированное согласие.

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера истории болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

14. Права человека и животных.

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Статьи направлять в редакцию по адресу:

ws@woundsurgery.ru.

Information for authors

Dear colleagues!

Please, follow the updated rules of articles presentation for the journal "Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchonok Journal".

1. The article must be accompanied by an official letter from the institution where the work has been done and have a supervisor's visa. The letter may indicate whether the article is associated with the theme(s) of the dissertation.

2. The article shall be presented in digital form (on CD or floppy disc) together with the print out on A4 format paper in two copies (tables, diagrams, images, legends to pictures, list of references, summary shall be provided on separate sheets).

Font – Times New Roman, 14 pt, 1.5 interval. All pages shall be numbered.

3. The following should be stated on the first page: title of the article, initials and surnames of all authors, full name of institution(s), where the paper is prepared, its (their) full address including ZIP code.

The institution of employment is mandatory to be stated for each author.

The article shall be signed by all authors. After the end of the article, the following details shall be stated: **contact telephone numbers, business address including ZIP code, fax, e-mail and surname, name and patronymic in full, position, degree, academic title of the author(s)**, whom the Board of Editors will do correspondence with.

4. Original articles must indicate the contribution made by each author:

- Study concept and design.
- Material collection and processing.
- Data statistical processing.
- Text writing.
- Editing.

An example:

Authors: I.I. Ivanov, P.P. Petrov, S.S. Sidorov

The authors' contribution:

Study concept and design by I.I., S.S.

Material collection and processing by P.P.

Statistical processing by P.P.

Text writing by S.S.

Editing by I.I.

5. Volume of articles: original article – not more than 12 pages; description of some observations, notes of practical work – not more than 5 pages; literature review – not more than 20 pages; brief messages and letters to Board of Editors – 3 pages.

Structure of original article: introduction, materials and methods, results of research and their discussion, opinion (conclusions).

The articles shall be attached with **summary** in Russian, reflecting the contents of the paper, stating the title of the article, surnames and initials of authors, names of institutions; for original articles – structured summary (introduction, materials and methods, results etc.). Volume of summary shall be between 2000 and 5000 symbols with spaces. Number of key words shall be between 10 and 50.

6. Illustrative material:

- Photos shall be contrast; all pictures, charts and diagrams shall be clear.
- Photos shall be provided in original copies or in digital copies in format TIFF, JPG, CMYK with resolution at least 300 dpi (dots per inch).

• Schedules, diagrams and pictures shall be provided in format EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. If you cannot provide the files in such format, please, contact the Board of Editors.

• All pictures shall be numbered and provided with the legends. Legends to pictures shall be on a separate sheet. The picture shall indicate the "top" and the "bottom"; the fragments of the picture shall be designated with the lower case letters of Russian alphabet – «а», «б» etc. All abbreviations and designations, used on the picture, shall be stated in full in the legend under the picture.

• All tables shall be numbered and provided with the title. All abbreviations shall be stated in full in notes to the table.

• References to tables, pictures and other illustrative materials shall be included in proper places throughout the text of the article in parentheses, and their location shall be stated by the author by the form of square on the left margin of the article page.

7. Units of measurements shall be stated according to SI system.

All acronyms (abbreviations) in the text of the article shall be stated in full, when used for the first time. Please, do not use the uncommon acronyms.

Names of gens shall be written in italics, name of proteins – by normal font.

8. The article shall be attached with the list of references, prepared as follows:

• The list of references shall be in **alphabetical order**. All sources of references shall be numbered, and their numbering shall strictly comply with the numbering used in the text of the article. Please do not refer to the papers, which are not published yet.

• State for each source: surname and initial of authors (if authors are more than 4, state the first 3 authors, then «и др.» in the text in Russian or «et al.» – in the text in English).

• When referring to the **article from the journal** state also the title of the article; title of the journal, year, volume, issue number, page number; DOI, PMID.

• When referring to the **monograph** state also full name of the book, place of publishing, publishing house, year of issue.

• When referring to **synopsis of thesis** state also full title of the thesis, whether it, Dr. Sci. or PhD thesis, year and place of issue.

• When referring to **data found on the Web**, state the link to the reference.

• All references to the literature shall be printed in Arabic figures in brackets (e. g. [5]).

• It is desirable that the number of referred papers in original articles **is not more than 25**, and in literature reviews – **not more than 60**.

9. Please do not submit previously published articles again to the Board of Editors.

10. All articles, including those prepared by the postgraduate students and applicants for Ph. D. degree upon the results of their own research, shall be accepted for publishing free of charge, on a first in first out principle.

11. The author's materials are to be peer-reviewed in the following order.

All articles submitted for publication in the journal are peer-reviewed. Peer reviewers treat the article as confidential material, by strictly observing the author's right to confidentiality of the information contained in the paper before its publication.

Additional experts may be invited by the peer reviewer to work only with the permission of the Editorial Board and in terms of confidentiality.

The comments of the peer reviewers are sent to the author without indicating their names. The decision on publication (or rejection) of the article is made by the Editorial Board after the reviews and the author's replies have been received.

In some cases the Editorial Board may send the article for further peer review, including for statistical and methodological reviews.

The editors make a peer review of all submitted materials relevant to the journal's themes for the purpose of their expert evaluation. All peer reviewers are recognized specialists in the themes of peer reviewed materials and have had publications on the themes of a peer-reviewed article in the last 3 years. The peer reviews are kept at the editorial office for 5 years.

The Editorial Board sends the copies of reviews or a reasoned refusal to the authors of submitted materials and those to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation as the relevant request enters the editorial office.

The Editorial Board of the journal continually assesses the quality of peer review, by applying the Russian version of the questionnaire "Review Quality Instrument" (Version 3.2) [van Rooyen S., Black N., Godlee F.J. Development of the Review Quality Instrument (RQI) for Assessing Peer Reviews of Manuscripts. Clin Epidemiol 1999;52(7):625–9].

12. Conflict of interest

When submitting their manuscript, the authors are responsible for disclosing their financial and other conflicts of interest that can affect their work.

All significant conflicts of interest should be reflected in the manuscript (in the footnote on the title page).

If there are sponsors, the authors should define their role in determining the study design, data collection, analysis, and interpretation, and the decision to publish the findings. If the sponsors have not taken such actions, this should be also indicated.

The authors must submit a completed application form:

Each author should answer the following questions; an affirmative answer requires additional information.

Title of the manuscript (article) _____

Author: _____

1) Have you or your close relatives received money, gifts, and other remuneration from an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication, including fees for speeches, consultations, gifts, travel funding, and funds for the investigation.

Yes/No

2) Do you have close relatives working for an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

3) Do you have close relatives who are in a higher position, i.e. the Head/Director of an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

4) Do you have close relatives who are the holders of shares with investments or other financial interests (excluding unit investment trusts) in an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

5) Can the results of this publication directly or indirectly affect your reward?

Yes/No

6) Are there any potential or existing conflicts of interest which the Editorial Board should know?

Yes/No

13. Informed consent

It is prohibited to publish any information that can identify a patient (give his/her name and initials, the number of case histories in the photos, when making written descriptions and genealogies) except when it is of great scientific values and when the patient (his/her parents or guardians) have given an informed written consent. After obtaining the consent, this should be reported in the published article.

14. Human and animal rights

If the article describes human experiments, it should be specified whether the latter satisfy the ethical standards of the Committee on Human Experimentation (a part of the institution where the work has been done, or a regional one) or the 1975 Helsinki Declaration or its revised version in 2000.

When describing animal experiments, it should be pointed out whether the keeping and use of laboratory animals are in compliance with the rules established at the institution, the recommendations of the National Experimentation Council, and national laws.

The articles, which do not correspond to above rules, will be rejected.

All received articles are refereed.

No received materials are sent back.

Board of Editors reserves the right to proofread the articles, submitted for publishing.

Please send the articles to:

ws@woundsurgery.ru.

Универсальная анкета на вступление в Общество/подписку на журнал

Шаг 1: Выберите желаемую позицию и отметьте галочкой:

- ☐ **Вступление в Общество + годовая бесплатная подписка на специализированное издание:**
РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» + журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченко»
- ☐ **Платная подписка на издание – 2000 руб/год (для врачей – не членов Общества):**
Журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченко» (ежеквартально)

Шаг 2: Заполните форму для приема в члены организации (только для вступающих в Общество):

Заявление

Прошу принять меня _____
_____ в члены _____
_____. Устав и цели деятельности организации признаю.
Подпись _____ / _____ /

Шаг 3: Заполните анкету:

Ф.И.О.
Контактный телефон..... E-mail.....
Учреждение.....
Специальность.....
Адрес доставки – домашний, рабочий (нужное подчеркнуть): Индекс
Страна..... Регион..... Город.....
Улица..... Дом..... Корпус/строение..... Квартира.....

Шаг 4: Если Вы вступаете в Общество, укажите также:

Паспортные данные (серия, номер, когда и кем выдан).....
Должность.....
Узкая специализация.....
Ученая степень, звание.....
Ф.И.О. и должность руководителя
Ф.И.О. зав. отделением.....
Способ получения удостоверения члена Общества (нужное подчеркнуть): лично, на ближайшем мероприятии Общества; почтой России на адрес, указанный в анкете

Шаг 5: Подпишите и оставьте заполненную анкету на стенде или пришлите по адресу: ws@woundsurgery.ru

Шаг 6: Для самостоятельной регистрации на сайте уточните перечень документов, необходимых для вступления в члены Общества: возьмите памятку и комплект на стенде или на сайте www.woundsurgery.ru и вышлите нам сканы документов и платежей по электронной почте ws@woundsurgery.ru

Шаг 7: В соответствии с требованиями ст. 9 ФЗ РФ от 27.06.2006 г. № 152-ФЗ подтверждаю свое согласие на обработку РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» моих персональных данных

Подпись _____ / _____ / « _____ » _____ 20 ____ г.
Ф.И.О. _____ Подпись _____ Дата заполнения анкеты _____

Благодарим за проявленный интерес и потраченное время!



АНОНС НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

РОО «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО – РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ»

НА 2018–2020 ГОДЫ

26–28

ноября 2018,
Москва

**4-й Международный конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией
«Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций»**

www.woundsurgery.ru

15–16

мая 2019,
Москва

**Международная научно-практическая конференция «Высокие ампутации
нижних конечностей»**

www.woundsurgery.ru

12–15

ноября 2019,
Москва

4-й Международный конгресс «Сахарный диабет и хирургические инфекции»

www.woundsurgery.ru

15–16

мая 2020,
Москва

**Международная научно-практическая конференция «Дополнительные физические
методы обработки ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых»
(тема обсуждается)**

www.woundsurgery.ru

16–19

ноября 2020,
Москва

**5-й Международный конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией
«Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций»**

www.woundsurgery.ru

Лечебные раневые покрытия класса «Биохимический скальпель» производства НТЦ РИА «Полиферм»

- Пролонгированное лечебное действие
- Профилактика инфицирования раны
- Минимизация лекарственной нагрузки
- Сокращение сроков очищения и полного заживления ран
- Снижение риска возникновения аллергических реакций
- Отсутствие болевого синдрома
- при перевязках за счет низкой адгезии



ПРОТЕОКС - Т

Салфетка с трипсином для лечения гнойно-некротических ран различного генеза

ПРОТЕОКС - ТМ

Салфетка с трипсином и мексидолом для лечения трофических ран и ожогов

ПАМ-Т

Повязка с трипсином для лечения гнойно-некротических ран с большим количеством раневого отделяемого

ПАМ - ТЛ

Повязка с трипсином и лизоцимом для оказания первой помощи при ранениях и травмах

МУЛЬТИФЕРМ

Повязка содержащая хитозан и протеолитический комплекс из гепатопанкреаса краба для лечения гнойно-некротических ран, трофических язв и пролежней

Подробная информация о продукции:

www.poliferm.ru



МЕДИНТОРГ
акционерное общество

Дистрибьютор в РФ - АО «Мединторг»
123103, Москва, пр-т Маршала Жукова, дом 74, к. 2
+7 (495) 921-25-15 | rana@medintorg.ru