

БИОПЛАСТИЧЕСКИЙ КОЛЛАГЕНОВЫЙ МАТЕРИАЛ КОЛЛОСТ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

**В. А. СТУПИН¹, С. В. ГОРЮНОВ¹, С. Ю. ЖИДКИХ¹, В. А. ГОРСКИЙ¹, А. С. СИВКОВ¹, А. Н. КОМАРОВ^{1,7},
К. А. КОРЕЙБА², М. С. БОГОМОЛОВ³, Е. Р. БАРАНЦЕВИЧ³, В. Т. КРИВИХИН⁴, М. Е. ЕЛИСЕЕВА⁴,
М. Ю. БАКУНОВ⁴, Д. В. КРИВИХИН⁴, Е. А. БОГДАНОВ⁵, Р. Б. ГАБИТОВ⁷, Л. С. ЗОЛОТАРЕВА⁶,
Е. В. СИЛИНА⁶**

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

²Казанский государственный медицинский университет, Казань

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

⁴Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва

⁵Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград

⁶Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

⁷ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ, Москва

Сведения об авторах:

Ступин Виктор Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №1 л/ф ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: stvictor@bk.ru

Горюнов Сергей Витальевич – к.м.н. доцент кафедры госпитальной хирургии №1 л/ф ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, зав. 17 хирургическим отделением ГКБ №15 им. О.М. Филатова г. Москвы.

Жидких Сергей Юрьевич – ассистент кафедры госпитальной хирургии №1 ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

Горский Виктор Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии МБФ ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

Сивков Александр Сергеевич – аспирант кафедры экспериментальной и клинической хирургии МБФ ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

Комаров Александр Николаевич – к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической неврологии РНИМУ ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, зав. отделением неврологии и восстановительного лечения ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ, e-mail: prof_komarov@mail.ru

Корейба Константин Александрович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, заведующий центром Диабетическая стопа г.Казани, e-mail: korejba_k@mail.ru

Богомолов Михаил Сергеевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова Минздрава России, e-mail: stomspb@yandex.ru

Баранцевич Евгений Робертович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова Минздрава России.

Кривихин Вячеслав Тимофеевич – к.м.н., профессор кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Елисеева Мария Евгеньевна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Бакунов Михаил Юрьевич – аспирант кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Кривихин Денис Вячеславович – к.м.н., ассистент кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Богданов Евгений Анатольевич – гл. научный сотрудник ФГОУ ВО Балтийский федеральный университет им. И. Канта.

Габитов Руслан Борисович – научный консультант ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, e-mail: rbgabitov@mail.ru

Золотарева Любовь Святославовна – аспирант кафедры патологии человека ФГБОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Силина Екатерина Владимировна – д.м.н., профессор кафедры патологии человека ФГБОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, e-mail: silinaekaterina@mail.ru.

Цель: оценка эффективности применения коллагенового материала у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы. В многоцентровое исследование включен 71 пациент с синдромом диабетической стопы разной степени тяжести, рандомизированных на две однородные группы. Пациенты группы сравнения получали стандартную терапию, у 36 пациентов (основная группа) дополнительно применили коллагеновый биоматериал Коллост.

Результаты. Применение биоматериала Коллост приводит к более быстрому и эффективному заживлению язвенного дефекта, площадь раны уменьшалась в основном за счет более быстрого регресса ее ширины, при этом успешность лечения увеличилась в 1,7 раза. Дополнительное использование коллагенового биоматериала привело к увеличению частоты случаев полной эпителизации дефекта с 8,6% до 22,2% на фоне сокращения частоты случаев безрезультатного лечения с 34,3% до 8,3%. Корреляционный анализ показал, что благоприятный исход, выражающийся в хорошем или полном заживлении раны/язвы связан с фоново небольшими размерами дефекта, Wagner II без признаков выраженного инфицирования и ишемизации, а также при использовании коллагенового материала. Исход ассоциирован с фоново низким уровнем эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, белка, с повышенным содержанием лимфоцитов, он ухудшался пропорционально стадии и степени поражения, рецидивов СДС, перенесенным ампутациям.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы; трофическая язва; эпителизация; коллагеновый материал; Коллост.

Введение

В настоящее время заболеваемость сахарным диабетом (СД) демонстрирует резкий рост, принимая характер глобальной эпидемии. Количество людей, страдающих СД, превысило 422 млн, при этом, согласно прогнозам ВОЗ, в ближайшие 25 лет больных СД станет 550 млн [6]. Широкое распространение, продолжительное течение и частое развитие осложнений определяют бремя СД. Одним из таких осложнений, способствующих инвалидизации и социальной дезадаптации, является синдром диабетической стопы (СДС) [21]. Глобальная распространенность СДС составляет 6,3% [23].

В основе развития СДС лежат сосудистая патология [17], и диабетическая нейропатия [16], вследствие которой частым спутником СДС становится отсутствие болевого синдрома и поздняя диагностика заболевания. Большую роль в патогенезе СДС играет образование диабетической язвы и внедрение бактерий в месте дефекта кожных покровов [15]. Возможно также инфицирование раны травматического генеза или операционной раны. Развитие гнойного воспаления и некроза пораженных тканей часто является причиной ампутаций нижних конечностей. При этом 5-летняя выживаемость после ампутации составляет от 30 до 70% [22]. Даже в случае, если пациент выживает, перенеся ампутацию нижней конечности, зачастую подобные операции приводят к инвалидности больного [4; 7].

Лечение СДС требует больших экономических затрат, связанных с частыми госпитализациями, необходимостью реабилитационных мероприятий и высокой стоимостью социального обслуживания лиц с СДС [3].

Для достижения клинического эффекта лечение СДС должно быть мультидисциплинарным [14] и основанным на многофакторном подходе [1; 20]. Обязательными компонентами терапии являются нормализация углеводного обмена, улучшение кровоснабжения пораженной конечности, устранение нагрузки на конечность, антибактериальная терапия и местное лечение [3; 10].

В местном лечении диабетической язвы возможно выделение этапов: этапа санации и этапа стимуляции образования грануляций и эпителизации [3; 8; 9]. Возможно хирургическое иссечение пораженных некротизированных тканей скальпелем, а также использование различных других механических, химических, физических и биологических методов санации.

В литературе описано эффективное местное использование ультразвука, лазера, электромагнитного излучения, различных ферментов, а также коллагена, факторов роста, биоинженерных тканей, гипербарической оксигенации, препаратов серебра и др., способствующее снижению сроков течения гнойно-некротических осложнений СДС [13; 8; 9; 11; 2; 5]. Однако, несмотря на использование различных методов лечения, средние сроки заживления язв при СД весьма продолжительны: в случае локализации язв в области пальцев и в передней части стопы они составляют около 150 дней, при локализации язв в средней части стопы – около 190 дней, в пяточной области – около 235-240 дней [19; 18; 12], что свидетельствует о необходимости совершенствования существующих протоколов лечения и разработки и внедрения в практику новых эффективных материалов, используемых для местной терапии СДС.

В связи с этим было проведено многоцентровое исследование основной целью которого являлось изучение эффективности и безопасности использования коллагенового материала Коллост у пациентов с СДС.

Материал и методы

Изучение нового подхода в лечении заживления ран у пациентов с СДС с использованием биоматериала Коллост проводилось в рамках многоцентрового проспективного рандомизированного исследования на базе 5 ведущих лечебно-профилактических учреждений Москвы, Московской области, Санкт-Петербурга и Казани. Согласно протоколу набор пациентов в исследование осуществлялся по следующим критериям: взрослые пациенты от 18 до 80 лет, с установленным диагнозом СДС в стадии отсутствия декомпенсации сахарного диабета на момент включения в исследование, глубиной поражения: Wagner II, Wagner III, длительность существования раны: 6 недель и более, подписавшие информированное согласие на участие в данном исследовании.

В 2016 году в многоцентровое проспективное сравнительное исследование был включен 71 пациент с синдромом диабетической стопы в возрасте 30-80 лет (средний возраст $58,96 \pm 8,11$ лет; медиана - 60 лет), в том числе 34 (47,9%) женщины и 37 (52,1%) мужчин, прошедших обследование и лечение на базах специализированных лечебно-профилактических учреждений городов Москва, Санкт-Петербург, Казань, Видное, Лыткарино. У 50 пациентов (70,4%) степень поражения соот-

ветствовала Wagner II, 21 (29,6%) пациента – Wagner III. Длительность существования язвенного дефекта варьировала от 6 недель до 2 лет, в среднем составила 8,4±9,1 мес (медиана – 6 мес).

В исследование не включались (или были исключены) пациенты с СДС Wagner I, IV, V; с СДС менее 6 недель; при обнаружении персистенции *Ps. Aeruginosa* / анаэробной инфекции в ране; критической ишемии нижних конечностей; при гипергликемии выше 14 ммоль/л; пациенты с толерантными к проводимой терапии хроническими соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации. Инфекционные заболевания, отягощенный анамнез также являлись критериями исключения.

Включенные в исследование пациенты были распределены на 2 группы путем рандомизации, которая координировалась независимыми специалистами. В группу сравнения вошли 35 человек (19 мужчин и 16 женщин), получавших стандартное лечение без использования коллагенового материала (хирургическая обработка, гидроколлоидные повязки, разгрузка стопы, консервативная фармакотерапия). Основную группу составили 36 пациентов (18 мужчин и 18 женщин) стандартное лечение которых было дополнено использованием коллагенового биоматериала Коллост, применяемого в соответствии с инструкцией в разных формах (гель, мембрана, шарики). Группы пациентов были однородны ($p>0,05$) (табл. 1).

Исходные размеры дефекта кожи и мягких тканей в обеих группах были сопоставимы ($p>0,05$). В среднем (медиана) длина в основной группе составила 4,9 см, в группе сравнения – 5,0 см; ширина – 2,8 и 3,0 см соответственно; глубина – 0,3 см в обеих группах. Площадь дефекта составила в среднем в основной группе 13,5 см² (межквартильный интервал – 5,3 / 38,0 см²), в группе сравнения – 12,6 см² (межквартильный интервал – 7,5/35,0 см²) ($p>0,05$), объем – 4,6 см³ (межквартильный интервал – 1,8 / 15,3 см³) и 3,6 см³ (межквартильный интервал – 1,8/ 10,3 см³) соответственно ($p>0,05$).

Общая продолжительность исследования составила 4 недели для каждого пациента. Оценка состояния проводилась в динамике визит 1 – 1 сутки, визит 2 – 7 суток, визит 3 – 14

сутки, визит 4 – 28 суток) и включало следующие методы: сбор анамнеза и жалоб пациента; антропометрические измерения; АД, ЧСС; оценка состояния раны, включая измерение длины, ширины, глубины, площади раны, классификации по Wagner, степени стадии, фотодокументирование; оценка боли по визуальной аналоговой шкале; определение уровня глюкозы крови. При включении в исследование всем пациентам также проводили рентгенографию стопы в двух проекциях; микробиологическое (бактериологическое) исследование отделяемого из раны; оценку состояния макро- и микрогемодинамики (ультразвуковая доплерография (УЗДГ) артерий нижних конечностей, оксиметрия); а также лабораторное обследование, включающее определение уровня гликозилированного гемоглобина наряду со скрининговыми показателями клинического и биохимического анализа крови.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы SPSS 20.0 с применением стандартных параметрических и непараметрических критериев оценки статистической значимости. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Описательная статистика качественных параметров представлена в виде частот (абс, %), количественных - медиана (Me), среднее ± стандартное отклонение, а также нижний и верхний квартиль в случае, когда параметр имел далекую от нормального функцию распределения. Нормальным принималось распределение, у которого критерий отличия Колмогорова-Смирнова выше 0,05. Для сравнения двух независимых непараметрических выборок использовали критерий Манна-Уитни, для множественного сравнения – Краскелла-Уоллиса. Для сравнения двух зависимых непараметрических выборок использовали критерий Уилкоксона, для множественного сравнения - Фридмана. Качественные переменные сравнивались с помощью теста χ^2 (кси-квадрат Пирсона, анализ таблиц сопряженности). Корреляционный анализ выполнен по методу Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что процесс закрытия раны происходил в основном за счет формирования эпителия

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту, полу, классификации Wagner, длительности существования язвенного процесса в обеих группах

		Коллост	Сравнение	Всего
Возраст ($p=0,102$)	M±m Me 25%/75%q	57,50±10,25 59 52/63	60,45±4,75 60 58/65	58,96±8,11 60 55/64
Пол ($p=0,814$)	муж; n(%) жен; n(%)	18(50%) 18(50%)	19(54,3%) 16(45,7%)	37(52,1%) 34(47,9%)
Wagner ($p=0,443$)	II;n(%) III;n(%)	27(75%) 9(25%)	23(65,7%) 12(34,3%)	50(70,4%) 21(29,6%)
Длительность язвенного процесса (СДС), мес ($p=0,263$)	M±m Me 25%/75%q	9,54±9,74 6 3/12	7,39±8,47 5 2,5/10	8,40±9,09 6 3/12

с ее краев, то есть непосредственно в тех зонах, где, благодаря инъекциям геля длительно создавалась максимальная концентрация биопластического материала, и, таким образом, клетки постоянно получали биологический сигнал о возможности и необходимости деления. Так, длина раны в группе пациентов с использованием биоматериала Коллост за 4 недели наблюдения сократилась в среднем с 4,8 до 2,3 см (регресс в среднем составил 2,09 раза; $p < 0,05$). Сокращение длины раны в группе сравнения происходило в меньшем темпе (в среднем с 5,0 до 3,9 см, регресс в среднем составил 1,28 раза; $p < 0,05$). Несмотря на тенденцию к более активному и раннему сокращению длины раны у пациентов группы Коллост, статистически значимых межгрупповых различий зарегистрировано не было. В отличие от длины, сокращение ширины раны в группе пациентов, которым был назначен Коллост, было более выраженным (в среднем с 2,8 до 1,0 см за 4 недели наблюдения, регресс в среднем составил 2,80 раза; $p < 0,05$). Уменьшение ширины раны в группе сравнения было наименьшим (в среднем с 3,0 до 2,0 см, регресс – 1,5 раза). Таким образом, к концу исследования установлено статистически значимое различие между группами в 2 раза ($p < 0,05$). Динамика изменений глубины раны была сопоставимой в обеих группах.

Полученный эффект представляет несомненный интерес для медицинских специалистов, потому что оказалось, что уже сама форма дефекта может вызывать обоснованный оптимизм в отношении прогнозируемого исхода или, наоборот, размышления о том, не следует ли раньше подумать о хирургических методах коррекции имеющегося язвенного дефекта.

Результатом достоверного улучшения заживления ширины раны в группе Коллост стала наиболее выраженная и опережающая группу сравнения динамика регресса площади раны (рис. 1). Так, в группе Коллост площадь раны регрессировала в среднем (медиана) с 13,5 см² на 1-м визите до 10,6 см² на 2-м визите (в 1,27 раза), 6,3 см² на 3-м визите (в 2,14 раза) и до 2,1 см² на 4-м визите (в 6,43 раза). В группе сравнения площадь регрессировала с 12,6 см² на 1-м визите до 12,5 см² на 2-м визите (в 1,01 раза), 10,0 см² на 3-м визите (в 1,26 раза) и до 7,0 см² на 4-м визите (в 1,80 раза). Статистически значимое межгрупповое различие зарегистрировано на 4-м визите, при котором площадь раны в группе сравнения в среднем была в 3,33 раза больше, чем в группе Коллост ($p < 0,05$).

Скорость регресса объема раны/язвы в группе пациентов с СДС, использующих Коллост, также была наивысшей, достоверно опережающей группу сравнения (рис. 2). Так, в группе Коллост регрессия объема составила в среднем (медиана) с 4,64 см³ на 1-м визите до 2,94 см³ на 2-м визите (в 1,58 раза), 1,30 см³ на 3-м визите (в 3,57 раза) и до 0,34 см³ на 4-м визите (в 13,65 раза). В группе сравнения объем регрессировал с 3,61 см³ на 1-м визите до 3,30 см³ на 2-м визите (в 1,09 раза), 2,34 см³ на 3-м визите (в 1,54 раза) и до 1,10 см³ на 4-м визите (в 3,28 раза).

Таким образом, объективные показатели, подтверждающие лечебные эффекты стандартных методов лечения больных с СДС, были отмечены и в группе сравнения, но эффект от лечения наступал гораздо медленнее. В то же время статистически

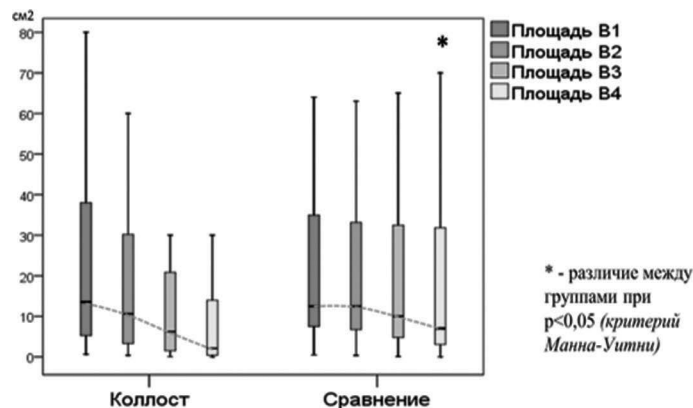


Рис. 1. Динамика площади раны СДС на 1, 7, 14 и 28 суток исследования в обеих группах (* - различие между группами при $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни)).

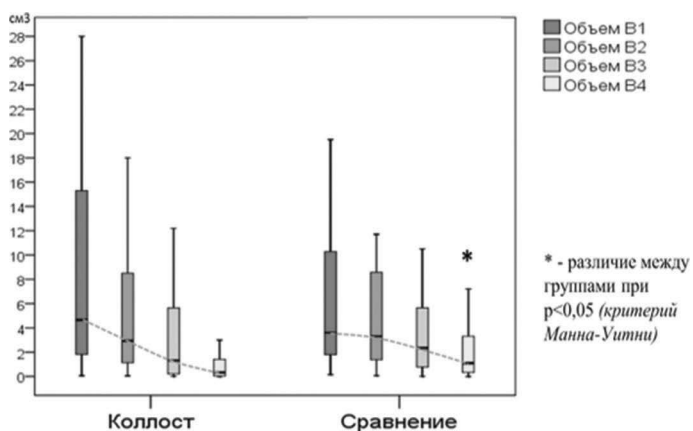


Рис. 2. Динамика объема раны СДС на 1, 7, 14 и 28 суток исследования в обеих группах (* - различие между группами при $p < 0,05$).

значимое межгрупповое различие зарегистрировано только на 4-м визите, когда объем раны в группе сравнения в среднем был в 3,24 раза больше, чем в группе пациентов, использующих Коллост ($p < 0,05$).

К 28 суткам исследования полная эпителизация была зарегистрирована в 11 случаях (15,5%), в том числе, в 8 случаях в группе Коллост (22,2%) и у 3 пациентов группы сравнения (8,6%). Отсутствие эпителизации или заживление площади раны менее, чем на 25% от первоначальной к 28 суткам (что формулировалось как безрезультатность лечения) была зарегистрирована в 15 случаях (21,1%), в том числе, в 3 случаях в группе Коллост (8,3%) и у 12 пациентов группы сравнения (34,3%). Следовательно, назначение биоматериала Коллост в рамках стандартной терапии СДС приводило уже через месяц лечения к увеличению частоты случаев полной эпителизации раны в 2,58 раза при одновременном уменьшении частоты случаев безрезультатного лечения в 4,13 раза (табл. 2).

Проведенный корреляционный анализ подтвердил ряд устойчивых истин. Исход зависит от глубины поражения, размеров раны/язвы (длины и ширины, площади и объема раны/

Таблица 2

Частота случаев полной эпителизации и безрезультатного лечения в обеих группах к 28 суткам ($p < 0,05$; χ^2)

		Коллост	Сравнение	Итого
Полная эпителизация	Абс.	8	3	11
	% результат	72,7%	27,3%	100,0%
	% группа	22,2%	8,6%	15,5%
Средний	Абс.	25	20	45
	% результат	55,6%	44,4%	100,0%
	% группа	69,4%	57,1%	63,4%
Безрезультатность лечения	Абс.	3	12	15
	% результат	20,0%	80,0%	100,0%
	% группа	8,3%	34,3%	21,1%

язвы на всех визитах), стадии, степени и глубины поражения, от наличия гемодинамически значимого стеноза артерий нижних конечностей.

Благоприятный исход ассоциирован с фоново небольшими размерами язвенного дефекта, с уровнем поражения Wagner II, без признаков выраженного инфицирования и ишемизации раны/язвы. Успех сопутствовал пациентам без гемодинамических нарушений, определяемых по данным инструментальных исследований, а также пациентам, получавшим дополнительное лечение с применением материала Коллост. Последнее лишний раз подчеркивает эффективность средств, содержащих коллаген, в рамках лечения пациентов с синдромом диабетической стопы, которые используют привычный для клеток биологический маркер.

Неблагоприятный исход (незаживление или слабое заживление язвенного дефекта <25%) достоверно связан с большими фоновыми размерами СДС, с глубиной поражения Wagner III, а также с гемодинамически значимым нарушением кровоснабжения конечности. При этом исход ухудшался пропорционально стадии и степени поражения, а также уровню перенесенной ампутации конечности по поводу ранее проводимого безуспешного лечения СДС. Кроме того, неблагоприятный исход к 28 суткам лечения был зарегистрирован у пациентов, у которых на 1-м визите наблюдался низкий уровень эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, белка, а также у пациентов с повышенным содержанием лимфоцитов. Это говорит о значимой роли иммунной системы и белкового обмена в патогенезе сахарного диабета и СДС.

Несмотря на устоявшееся мнение о значимости оценки уровня гликированного гемоглобина для прогноза заживления раны (как и уровня глюкозы крови), проведенный анализ на коротком интервале времени наблюдения за пациентом, это мнение не подтвердил.

Заключение

Таким образом, использование биоматериала Коллост является эффективным и безопасным для лечения синдрома диабетической стопы. Добавление к стандартным методам лечения

пациентов с СДС биоматериала Коллост безопасно ускоряет заживление раневых поверхностей и увеличивает число благоприятных результатов.

Вместе с тем остается ряд вопросов, которые не были поставлены при планировании исследования и возникли в процессе его проведения. Так, в результате проведенного многофакторного корреляционного анализа было выявлено, что кроме размеров язвы важными прогностическими признаками успешности предстоящего лечения являются тяжесть органной ишемии, вызванная поражением сосудов нижних конечностей и/или хроническая анемия, отсутствие адекватного иммунного ответа, характеризующегося снижением количества зрелых фагоцитов (сегментоядерных нейтрофилов) и отсутствием молодых лейкоцитарных форм. Зарегистрированный у этих пациентов лимфоцитоз, заставляет думать о попытках организма включить механизмы иммунной защиты, однако эти процессы, видимо не заканчиваются синтезом цитокинов. Учитывая, что у этих же пациентов регистрируется гипо и диспротеинемия, становится очевидным, что причиной всем нарушениям иммунитета служит развивающиеся по разным механизмам нарушения синтеза белков.

Осуществленный корреляционный анализ данных, полученных в процессе проведения исследования, выявил несколько объективных лабораторных факторов, которые ранее не учитывались при проведении лечения у пациентов с синдромом диабетической стопы и не отражены в стандартах оказания помощи. Тесная корреляционная связь, доказанная при анализе материала в представленной группе больных позволит сделать еще один шаг в сторону персонализированной медицины.

Благодарность.

Авторы приносят глубокую благодарность всем соисследователям, научным коллективам, участвовавшим в проведении данной исследовательской работы.

Список литературы

1. **Аникин А.И.** Значение оценки микроциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы // Дисс. канд. мед. наук. М.: 2009.
2. **Грекова Н.М., В.Н. Бордуновский.** Хирургия диабетической стопы. М.: Медпрактика-М.: 2009.
3. **Рациональная** антибактериальная терапия гнойных осложненных синдромов диабетической стопы / М.Д. Дибиров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. № 18. С. 113–114.
4. **Фармакоэкономические** аспекты лечения синдрома диабетической стопы / М.Ф. Калашникова [и др.] // Сахарный диабет. 2010. № 2. С. 113-119.
5. **Курлаев П.П., Чернова О.Л., Киргизова С.Б.** Воздействие оксидина, лазерного и электромагнитного излучения на персистентные свойства *Staphylococcus aureus*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. Приложение. 2000. № 4. С. 62-64.
6. **Международная** Федерация Диабета // Атлас диабета. 2013. URL: www.idf.org/diabetesatlas (дата обращения: 23.01.2017).
7. **Фактическая** стоимость комплексного хирургического лечения больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / В.А. Митиш [и др.] // Хирургия. 2015. № 4. С. 48-53.
8. **Москвин С.В.** Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением // Автореф. дисс. д-ра биол. наук. Тула: 2008.
9. **Сергеев Н.А.** Низкоинтенсивное лазерное излучение в лечении трофических язв и длительно незаживающих ран // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 16–20.
10. **Токмакова А.Ю., Доронина Л.П., Страхова Г.Ю.** Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения // Сахарный диабет. 2010. № 4. С. 63-68.
11. **Молекулярно-клеточные** механизмы лазерной и антиоксидантной коррекции заживления ран / М.П. Толстых [и др.] // Лазерная медицина. 2006. № 2. С. 40–46.
12. **Усманов Н.У. Гейниц А.В., Хван И.Н.** Особенности регенерации ран разного генеза в условиях высокогорья и методы стимуляции репаративных процессов // Лазерная физика и применение лазеров. Минск: 2003.
13. **Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC.** International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board // Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 / Diabetes Metab Res Rev. 2012. 28 (1): 225-31.
14. **Interdisciplinary** treatment of diabetic foot wounds in the elderly: Low risk of amputations and mortality and good chance of being mobile with good quality of life / B. Hartmann [et al.] // Diab Vasc Dis Res. 2017. 14(1): 55-58.
15. **Izumi Y, Satterfield K, Lee S.** Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation // Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. 83 (1): 126-131.
16. **Kempler P.** Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy. Springer. 2002.
17. **Mills JL.** Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: recognition, anatomic patterns and revascularization strategies // Diabetes Metab Res Rev. 2016. 32 (1): 239-45.
18. **Diabetic** foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing / K.M. Pickwell // Diabetes Metab Res Rev. 2013. 29 (5): 377-383.
19. **Resource** utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study / Prompers L [et al.] // Diabetologia. 2008. 51(10): 1826-1834.
20. **Прошин А.В.** Особенности динамики раневого процесса у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы при использовании комплексного подхода в хирургическом лечении // Вестник Нижегородского Государственного Университета. 2011. № 62. С. 78-83.
21. **Association** of Sociodemographic Factors with Spirituality and Hope in Patients with Diabetic Foot Ulcers / G.M. Salome [et al.] // Adv Skin Wound Care. 2017. 30(1): 34-39.
22. **Comparison** of Transtibial Amputations in Diabetic Patients With and Without End-Stage Renal Disease / D.K. Wukich [et al.] // Foot Ankle Int. 2017. 1: 107-110.
23. **Global** epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis / P. Zhang [et al.] // Ann Med. 2017. 49 (2): 106-116.

BIOPLASTIC COLLAGEN MATERIAL COLLOST IN TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME (MULTICENTER STUDY)

V. A. STUPIN¹, S. V. GORUNOV¹, S. Y. ZHIDKIH¹, V. A. GORSKY¹, A. S. SIVKOV¹, A. N. KOMAROV^{1,7},
 K. A. KOREYBA², M. S. BOGOMOLOV³, E. R. BARANCEVICH³, V. T. KRIVIHIN⁴, M. E. ELISEEVA⁴,
 M. Y. BAKUNOV⁴, D. V. KRIVIHIN⁴, E.A. BOGDANOV⁵, R. B. GABITOV⁷, L. S. ZOLOTAREVA⁶,
 E. V. SILINA⁶

¹*N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow*

²*Kazan State Medical University, Kazan*

³*I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg*

^{4,5}*M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow*

⁵*I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad*

⁶*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow*

⁷*Clinical Hospital of the Presidential Administration, Moscow*

Information about the authors:

Stupin Victor Alexandrovich – MD, PhD, ScD, Professor, Head of Hospital Surgery Department, N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow, e-mail: stvictor@bk.ru

Gorunov Sergey Vitalevich – MD, PhD, Associate Professor of Hospital Surgery Department, N.I. Pirogov Russian National Research University. Head of Purulent Surgery Unit, 15 Clinical Hospital, Moscow.

Zhidkih Sergey Yurevich – MD, Assistant of Hospital Surgery Department, N.I. Pirogov Russian National Research University.

Gorsky Victor Aleksandrovich – MD, PhD, ScD, Professor, Head of Experimental and Clinical Surgery Department, N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow.

Sivkov Aleksander Sergeevich – MD, PhD candidate of Experimental and Clinical Surgery Department, N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow.

Komarov Alexander Nikolaevich – MD, PhD, Associate Professor of Fundamental and Clinical Neurology, N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow, Head of Neurology and Rehabilitation Unit, Clinical Hospital of the Presidential Administration, e-mail: prof_komarov@mail.ru

Koreyba Konstantin Alexandrovich – MD, PhD, Associate Professor of Surgery Diseases Department 2, Kazan State Medical University. Head of Diabetic Foot Center, Kazan, e-mail: korejba_k@mail.ru

Bogomolov Mikhail Sergeevich – MD, PhD, Associate Professor of Surgery Department, I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, e-mail: stomspb@yandex.ru

Barancevich Evgeniy Robertovich – MD, PhD, ScD, Professor, Head of Neurology Department, I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg.

Krivihin Vecheslav Timofeevich – MD, PhD, Professor of Surgery Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

Eliseeva Maria Evgenevna – MD, PhD, Assistant of Surgery Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

Bakunov Mikhail Yurevich – MD, PhD candidate of Surgery Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

Krivihin Denis Vecheslavovich – MD, PhD, Assistant of Surgery Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

Bogdanov Evgeny Anatolevich – Chief Researcher, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

Gabitov Ruslan Borisovich – Scientific Adviser, Clinical Hospital of the Presidential Administration, e-mail: rbgabitov@mail.ru

Zolotareva Lubov Svatoslavna – PhD candidate of Pathology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.

Silina Ekaterina Vladimirovna – MD, PhD, ScD, Professor of Pathology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: silinaekaterina@mail.ru.

Objective: to evaluate the efficacy of collagen material in patients with diabetic foot syndrome.

Materials and methods. 71 patients with diabetic foot syndrome of varying severity were included in the multicenter study. Patients were randomized into two homogeneous groups. In the control group patients (n=35) received the standard therapy, 36 patients (main group) additionally used the collagenous biomaterial "Collost".

Results. Implication of biomaterial "Collost" led to more rapid and effective healing of the ulcer, the wound area decreased mainly due to a more rapid regression of its width, while the treatment success increased by 1.7 times. The additional use of a collagen biomaterial led to the increase in the incidence of complete epithelialization from 8.6% to 22.2% despite the reduction in the incidence of unsuccessful treatment from 34.3% to 8.3%. Correlation analysis showed that a favorable outcome, that reflected in the good or complete healing of wound with background of small size of the defect, Wagner II without expressed signs of infection and ischemia, and also with use of collagen material. The outcome was associated with background of low levels of red blood cells, segmented neutrophils, protein, high level of lymphocytes, it is deteriorated in proportion to the stage and extent of injury, recurrence of DFS, amputations.

Key words: diabetic foot syndrome, trophic ulcer, epithelialization, collagen material, Collost.