

На правах рукописи

БЕЗРУКОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКИХ РАН У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.17. – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Сонис Александр Григорьевич

Официальные оппоненты:

Ларичев Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой;

Нузова Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Защита диссертации состоится «__» _____ 201__ г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/2017/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Долгушкин Дмитрий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения в России около 7-8% от всего населения страны страдают сахарным диабетом (СД), при этом осложнение в виде развития синдрома диабетической стопы (СДС) диагностируют у 15% больных [Шестакова М.В., 2016]. В зависимости от преобладания того или иного патогенетического фактора выделяют следующие формы СДС: нейропатическую (60-70%), нейроишемическую (20-30%), ишемическую (5-10%). Раневые дефекты, являются наиболее частым проявлением СДС, и их вероятность возникновения у больных с СД в течение жизни достигает 25% [Дедов И.И., Галстян Г.Р., 2016].

Вопросы диагностики и лечения раневых дефектов стоп на фоне нейропатии актуальны как для диабетологии, так и для хирургии [Нузова О.Б., 2017, Корымасов Е.А., с соав., 2014, Т. Didangelos, 2014]. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы, появление новых методов профилактики и лечения, - снижения числа пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС не наблюдают.

Синдром диабетической стопы является поздним осложнением сахарного диабета. Раневые дефекты при СДС относят к хроническим; они плохо поддаются лечению [Ларичев А.Б., 2014, Гостищев В.К., Митиш В.А., 2015.]. Происходит нарушение патофизиологического механизма репарации, раневой процесс принимает затяжное хроническое течение с замедлением сроков эпителизации [Бенсман В.М., 2017, Глухов А.А., Андреев А.А., 2016, Бубнова Н.А., 2015].

Заживление хронических ран является одним из социально значимых аспектов. В настоящее время представлено множество перевязочных средств для заживления хронических ран во влажной среде - гидрогели, альгинаты, гидроколлоиды, коллагенсодержащие материалы. В том числе повязки и препараты, разработанные специально для лечения хронических «сухих» ран, характерных для нейропатической формы синдрома диабетической стопы («Эберпрот-П», Куба; «Полихил», Израиль и т.д.). В клинических рекомендациях, алгоритмах, выпущенных головным эндокринологическим учреждением – ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, обосновывается и рекомендуется применение повязок на основе коллагена для местного лечения хронических ран у пациентов с нейропатической формой СДС [Оболенский В. Н., 2014, Митиш В.А., 2015]. Практически в каждой линейке официальных перевязочных средств, выпускаемых различными фирмами–производителями присутствуют повязки на основе коллагена.

Являясь биосубстратом, коллаген активирует биологически активные вещества, ускоряющие эпителизацию раны и другие восстановительные механизмы [Винник Ю.С., 2012]. «Коллост» является отечественным препаратом на основе коллагена 1 типа, нативного материала из кожи крупного рогатого скота. «Коллост» принимает активное участие во всех стадиях раневого процесса путем создания оптимальных условий для гемостаза и регенерации. [Брискин Б.С., 2014]. За счет активации клеточных механизмов репарации и стимуляции ангиогенеза становится возможным образование новой ткани, ускорение заживления ран, барьерное предотвращение вторичной инфекции [К.А. Корейба, М.Н. Кудыкин, А.Р. Минабутдинов, 2016].

В течение двух последних десятилетий появилось много публикаций, связанных с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в различных областях медицины: стоматологии, косметологии, травматологии и ортопедии, гнойной хирургии. Обогащенную тромбоцитами аутоплазму успешно используют для лечения хронических раневых дефектов при СДС [Глухов А.А., Андреев А.А., Оболенский В.Н., 2015]. Её применение стимулирует процессы регенерации, эпителизации, происходит более быстрое и качественное формирование рубца, что в свою очередь снижает риск возникновения рецидива раневого дефекта.

Популяризация и развитие этих методик лечения может привести к прогрессу в области лечения хронических ран. Сочетанному применению отечественного препарата «Коллост» и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в местном лечении хронических ран на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы посвящено данное исследование.

Степень разработанности темы исследования

Весомый вклад в изучение проблемы лечения хронических ран на фоне сахарного диабета у пациентов с синдромом диабетической стопы внесли В.К. Гостищев, В.А. Митиш, А.А. Глухов, А.Б. Ларичев, Ю.С. Винник, О.Б. Нузова, А.Г. Сонис и др. Усовершенствованием местного лечения хронических дефектов с применением коллагенсодержащих раневых покрытий «Коллост» занимались В.Н. Оболенский, Н.А. Бубнова, Б.С. Брискин и др. В настоящее время для стимуляции собственных факторов роста все чаще применяют обогащенную тромбоцитами аутоплазму в различных областях медицины. Описаны разные методики получения и применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в местном лечении хронических ран. Однако результаты работ, анализирующих применение коллагенсодержащих повязок и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при лечении ран на фоне сахарного диабета разнородны и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с хроническими ранами на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы путем сочетанного применения коллагенсодержащей мембраны «Коллост» и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Задачи исследования

1. Разработать способ лечения хронических ран с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и коллагенсодержащей мембраны «Коллост».
2. Предложить и внедрить в клиническую практику программное обеспечение, позволяющее проводить фотопланиметрию ран и документировать её результаты.
3. Провести сравнительный анализ течения раневого процесса и ближайших результатов лечения пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы при использовании известного и разработанного способов лечения.
4. Проанализировать результаты лечения пациентов в группах сравнения в отдаленный период.
5. Оценить эффективность нового способа лечения в ближайшие и отдаленные сроки с позиций доказательной медицины.

Научная новизна результатов исследования

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения хронических ран с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и коллагенсодержащей мембраной «Коллост» (Патент РФ на изобретение № 2627814 от 11.08.2017г.).

Разработано и внедрено в клиническую практику программное обеспечение, позволяющее проводить фотопланиметрию раневых дефектов с оценкой динамики раневого процесса и документированием результатов исследования. (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017611681 от 08.02.2017г. «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck»)

Проанализирована эффективность разработанного способа у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы как в ближайший, так и в отдаленный период с позиций доказательной медицины.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанный способ лечения хронических ран позволяет максимально использовать собственные факторы роста аутотромбоцитов и коллаген, содержащийся в биоматериале «Коллост» для стимуляции репаративных процессов, восстановления анатомической целостности тканей. Программа для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck», обеспечивает выполнение фотопланиметрии раневых дефектов с оценкой динамики раневого процесса, документированием и анализом полученных результатов. Программа отличается от аналогов простотой и удобством применения, наглядностью результатов. Местное сочетанное применение обогащенной тромбоцитами плазмы и мембраны «Коллост» позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по лечению хронических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты исследования, подобран комплекс современных методов исследования. Объектом исследования стали пациенты с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, имеющие хронические раневые дефекты на подошвенной поверхности стоп. В процессе работы были использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования, микробиологические методы исследования раневого отделяемого, методы статистического анализа. Математическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0.

Положения, выносимые на защиту

1. Способ лечения хронических ран, основанный на сочетанном применении биоматериала «Коллост» и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы способствует стимуляции репаративных процессов, ускорению эпителизации хронических раневых дефектов у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы.

2. Разработанное программное обеспечение для фотодокументации и планиметрии раневых дефектов позволяет определить площадь раны, процентное

соотношение зон раневой поверхности, анализировать динамику раневого процесса.

3. Применение разработанного способа лечения хронических ран позволяет улучшить характеристики формирующихся рубцов, снизить частоту рецидивов, способствует улучшению качества жизни пациентов.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность полученных научных результатов и выводов определяется использованием достаточного количества клинического материала, современных информативных методов исследования. Результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины с помощью современных методов статистики.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на VIII Всероссийской конференции с международным участием «Молодые ученые - медицине» (Самара, 2013); V Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Теоретические и практические аспекты лечения ран различной этиологии» (Екатеринбург, 2014); VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии лечения ран и раневой инфекции» (Санкт-Петербург, 2015); II Всероссийской научно-практической конференции хирургов ФМБА России (Дмитровград, 2016); 3-й Международный конгресс «Рана и раневые инфекции» (Москва, 2016).

Внедрение результатов исследования

Разработанные в диссертации способ лечения хронических ран и программа для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck» внедрены в практическую деятельность хирургических отделений Клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №8». Основные материалы и положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах общей хирургии и хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, осуществлен подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан план исследования. Диссертант лично проводил анализ данных медицинской документации пациентов с сахарным диабетом, синдромом диабетической стопы имеющих хронические раны; непосредственно принимал участие во всех этапах исследования: клиническом обследовании и лечении больных с хроническими ранами, хирургическом лечении пациентов. Автором проведен подробный анализ полученных результатов с последующей статистической обработкой данных, сформулированы обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации.

Связь темы диссертации с планом основных научно–исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой НИР кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Диагностика, лечение и реабилитация пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и инфекционными осложнениями повреждений» (регистрационный номер АААА-А17-117071910058-8).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 – Хирургия: клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получен 1 патент РФ на изобретение, 1 свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 80 отечественных и 115 иностранных источников. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 46 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн и объекты исследования

Исследование проводили на базе хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии Клиник Самарского государственного медицинского университета в период с сентября 2014 года по июль 2016 года. Проанализированы клинические наблюдения 90 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нейропатической формой синдрома диабетической стопы. У всех 90 пациентов на момент начала наблюдения имелись хронические раны на подошвенной поверхности стопы или культи стопы 1-2 степени по Wagner .

Критериями включения в исследование стали возраст пациентов от 40 до 75 лет; отсутствие выраженной местной и системной воспалительной реакции (отек, гиперемия, местная гипертермия, лихорадка, лейкоцитоз и др.); компенсация сахарного диабета (глюкоза крови ≤ 10 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина $\leq 7,5$); отсутствие декомпенсации по сопутствующим соматическим заболеваниям. Критериями исключения из исследования стали: наличие у пациентов дефектов по классификации Wagner 3-4 степени, выраженная местная и системная воспалительные реакции (местная гипертермия, выраженный отек и гиперемия стопы; лихорадка, лейкоцитоз и др.); декомпенсация по основному и сопутствующим соматическим заболеваниям.

Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 44 пациента, местное лечение которых осуществляли обогащенной тромбоцитами аутоплазмой в сочетании с коллагенсодержащим материалом «Коллост» (патент РФ на изобретение «Способ лечения хронических ран» № 2627814 от 17.08.2017). Контрольную группу составили 46 пациентов, получавшие местное лечение коллагеновой повязкой Suprasorb C (Lohmann-Rauscher, Австрия). Распределение по группам исследования было случайным, при этом основная и контрольная группы были сопоставимы по всем параметрам, влияющим на результаты лечения. В ходе исследования 3 пациента были исключены из групп наблюдения. Один из основной и двое из контрольной в связи с развитием осложнений в виде флегмоны стопы и декомпенсации сопутствующей патологии. Дальнейшее распределение и анализ групп сравнения проведен у 43 пациентов в основной группе и 44 больных в группе контроля.

День поступления считали первым днем наблюдения, когда выполняли хирургическую обработку (ХО) раны. На следующий день в основной группе начинали применение разработанного нами способа лечения, а в контрольной применяли повязки на основе коллагена Suprasorb C (Lohmann-Rauscher, Австрия). Оценку течения раневого процесса осуществляли на протяжении 14

дней. Ближайшие результаты – наличие или отсутствие эпителизации раны, оценивали через три месяца от начала наблюдения. Отдаленные результаты лечения анализировали у пациентов групп исследования через 1 год наблюдения. Исследовали частоту возникновения рецидивов, качественные характеристики сформированных рубцов и изменение показателей качества жизни, произошедшие за год наблюдения.

Характеристика групп сравнения

В процессе выполнения исследования проведено сравнение основной и контрольных групп пациентов по основным параметрам, влияющим на результаты лечения.

Большинство пациентов (53 пациента (60,9 %) было трудоспособного возраста, что показывает социальную значимость заболевания. Средний возраст пациентов в исследовании составил $54,8 \pm 2,6$ лет. Лиц женского пола было 38 (43,7%), мужского – 49 (56,3%) человек. На основе расчета критериев Пирсона (χ^2) и критериев χ^2 с поправкой Йейтса достоверных различий между группами по полу и возрасту не было выявлено (Таблица 1).

Таблица 1

Сведения о статистической достоверности распределения пациентов по полу и возрасту в группах сравнения.

Возраст /женщины	Основная группа	Контрольная группа	Критерий Пирсона	Поправка Йейтса	Уровень значимости
40-49	6	5	0,023	0,043	$p>0,05$
50-59	9	7	0,145	0,003	$p>0,05$
60-69	4	5	0,317	0,033	$p>0,05$
70-75	1	1	0,006	0,424	$p>0,05$
Всего	20	18	0,277	0,096	$p>0,05$
Возраст /мужчины					
40-49	6	9	0,418	0,113	$p>0,05$
50-59	9	8	0,377	0,098	$p>0,05$
60-69	7	8	0,001	0,081	$p>0,05$
70-75	1	1	0,008	0,403	$p>0,05$
Всего	23	26	0,277	0,096	$p>0,05$

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Длительность заболевания сахарным диабетом у пациентов в среднем составила $11,8 \pm 2,6$ лет. Длительность существования дефекта на стопе или культи стопы составила от 1 месяца до 2 лет. В ходе клинического обследования у 66 (75,8%) пациентов была выявлена сопутствующая патология, у 34 (79%) пациентов основной группы и 32 (72,7%) контрольной ($\chi^2 = 0,478$). Клинически выраженные осложнения сахарного диабета были выявлены у 13 больных (6 в основной и 7 в контрольной группах исследования ($\chi^2 = 0,065$; поправка Йейтса = 0,002) и были представлены в виде нефропатии и ретинопатии.

Сравнение основной и контрольных групп по площадям дефектов показало, что площадь большинства хронических ран находилась в диапазоне 5 -12 см² у 31 (72,1%) пациента в основной группе и 33 (75%) в контрольной. Средние значения площади дефекта в основной группе составили $2,16 \pm 0,3$ см², в контрольной - $2,11 \pm 0,6$ см². Достоверных отличий в группах сравнения не было выявлено ($\chi^2 < \chi^2_{\text{табл.}}$).

Методы лечения

Всем пациентам при поступлении была назначена терапия, направленная на коррекцию гликемии. В последующем по уровню гликемии в соответствии с рекомендациями эндокринолога данную терапию корректировали. Пациентам, у которых при исследовании глюкозы крови натощак, было отмечено ее повышение до 7,0 ммоль/л, подбирали инсулинотерапию. Дозы короткого и пролонгированного инсулинов назначали индивидуально, учитывая уровень глюкозы крови. Инсулинотерапию получали 24 (55,8%) пациента основной группы и 25 (56,8%) контрольной ($\chi^2 = 0,009$) таблетированные сахароснижающие препараты - 18 (41,8%) в основной группе и 16 (36,3%) в контрольной ($\chi^2 = 0,276$). Комбинированную терапию (таблетированные сахароснижающие препарат и пролонгированный инсулин) – 4 (9,3%) и 3 (6,8%) соответственно ($\chi^2 = 0,181$, поправка Йейтса = 0,001), что соответствует критерию сопоставимости групп по χ^2 при $p=0,05$ при $f=1$.

Согласно клиническим рекомендациям, для лечения нейропатии нижних конечностей назначали препараты тиоктовой кислоты (октолипен) 600мг в сутки внутривенно и витамины группы В пиридоксин + тиамин + цианокобаламин + лидокаин (комбилипен) по 2 мл внутримышечно в течение десяти дней. Стартовую антибактериальную терапию начинали с цефалоспоринов 3 поколения, по 2 грамма внутримышечно два раза в сутки, а с третьего дня наблюдения меняли в соответствии с результатами посевов из раны на микрофлору и чувствительность к антибактериальным препаратам. В обеих группах

исследования при необходимости проводили лечение по поводу сопутствующих заболеваний.

В начале наблюдения всем пациентам выполняли ХО ран, включающую иссечение омертвевших краев, ревизию раны на наличие затеков и карманов. Затем выполняли санацию раневого дефекта раствором октенисепта в разведении 1:2 с водным раствором хлоргексидина 0,02% и накладывали асептическую повязку. Разгрузку стоп осуществляли в обеих группах на всем протяжении стационарного лечения в виде хождения на костылях с опорой на здоровую конечность или передвижения в кресле-коляске, а далее индивидуально.

В контрольной группе на следующий день после ХО раны применяли коллагеновую раневую повязку Suprasorb C Lohmann-Rauscher (Австрия). На рану накладывали повязку так, чтобы она покрывала всю площадь дефекта и не выходила за его пределы. После этого повязку смачивали 0,02% раствором хлоргексидина. перевязки выполняли через день в течение 14 дней.

В основной группе на следующий день после ХО в местном лечении применяли разработанный нами способ (патент РФ на изобретение «Способ лечения хронических ран» № 2627814 от 11.08.2017). В предварительно санированный дефект на стопе/культе стопы вшивали биопластический материал «Коллост» в виде мембраны, смоделированной по размеру дефекта, фиксируя ее отдельными узловыми швами, на расстоянии 0,3-0,5 мм друг от друга, для лучшей герметизации. Вблизи верхнего края раны между раневой поверхностью и мембраной устанавливали подключичный катетер для введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (Рисунок 1).



Рисунок 1. Вид раны с мембраной «Коллост» и катетером для введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы

Забор крови у пациента и приготовление обогащенной тромбоцитами аутоплазмы выполняли непосредственно перед её введением. Плазму получали путем забора крови из периферической вены в количестве 20 мл, которую центрифугировали в течение 15 минут на 4000 оборотах на центрифуги Armed 80-2S (Китай), затем жидкую часть плазмы помещали в стерильную пробирку без стабилизатора и на 3500 оборотах центрифугировали еще 15 минут, получая обогащенную тромбоцитами аутоплазму объемом до 2мл. Полученную плазму вводили в выведенный конец катетера. Процедуру проводили ежедневно в течение 5 дней. Методика получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы была апробирована в клиничко–диагностической лаборатории Клиник СамГМУ путем исследования 650 проб крови пациентов из периферических вен. Режимы центрифугирования обеспечивали получение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с их концентрацией не менее 1000000/мкл. Данная концентрация является необходимой для высвобождения факторов роста и активации регенераторных процессов после введения аутоплазмы в рану. Время введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы было не позднее 10 минут и обусловлено тем, что в течение этого времени происходило максимальное накопление факторов роста в приготовленной плазме.

Для поддержания эластичности мембраны повязку смачивали 0,02% раствором хлоргексидина каждые 2 часа. Смену асептической повязки и удаление катетера проводили на пятые сутки. Выведенный за асептическую повязку конец катетера позволял вводить обогащенную тромбоцитами аутоплазму, не снимая повязки. После биодegradации мембраны местное лечение ран проводили с помощью аппликации стерильной салфеткой смоченной водным раствором хлоргексидина (0,02%) через день, до эпителизации дефекта.

Методы исследования

Всем пациентам выполняли комплексное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Во время опроса пациентов обращали внимание на жалобы, отмечали субъективные ощущения онемения, тяжести стоп, наличие или отсутствие болей в области раневых дефектов. В данных анамнеза обращали внимание на длительность и особенности течения сахарного диабета, время появления дефекта и факторов, способствующих возникновению раны на стопе, проводимое ранее лечение и наличие сопутствующей патологии. Степень выраженности полинейропатии проверяли с помощью общепринятых методов исследования чувствительности. Оценивали локализацию и размер дефектов на стопе, проводили пальпацию артерий нижних конечностей.

При поступлении, до выполнения ХО всем пациентам основной и контрольной групп в микробиологическом отделе лаборатории Клиник СамГМУ проводили исследование раневого отделяемого на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Исследование выполняли в термостате при t 37,1⁰ на питательных средах (желточно-солевой агар, неселективные среды). Посевы брали в группах исследования в день поступления (до хирургической обработки) затем на 4-й, 7-й и 10-й дни наблюдения.

У всех пациентов было проведено цитобактериологическое исследование раневого отделяемого с помощью методики «мазков-отпечатков» (Покровская М.П., Макаров М.С.). После выполнения ХО, а затем на 10-й и 14-й дни наблюдения на обезжиренные предметные стекла «снимали» отпечатки. Препараты высушивали на воздухе, а в последующем проводили окраску по Романовскому - Гимзе. Подсчет и изучение клеточных элементов осуществляли по схемам процентного соотношения различных клеток в препарате. Подсчитывали активность фагоцитоза в 1-й и на 14-й день наблюдения, абсолютное количество лейкоцитов в поле зрения, оценивали степень их деструкции. Для анализа полученных данных выделяли 6 типов цитогрaмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный, регенераторно-воспалительный и регенераторный (Кузин М. И. с соавт., 1990).

Для измерения рН раневого экссудата использовали лакмусовую пробу. Определение рН проводили с помощью тест-системы Combur 10 Test M (Roshe Diagnostics, Швейцария) в первый день, затем на 6-й, 8, 10, 14 дни исследования.

Фотопланиметрию ран выполняли с помощью разработанной нами программы для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck» (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017611681 от 08.02.2017). Программа устанавливалась в мобильные устройства, позволяющие каждому врачу «документировать» рану во время перевязки и обрабатывать данные о ране непосредственно после ее выполнения.

Программа высчитывала площадь дефекта в динамике, а также площади зон некроза, фибринового налета, грануляций и эпителизации в процентном соотношении. Рядом с раневым дефектом помещали листок белой бумаги, на котором предварительно маркером наносили квадрат размером 1см², для определения программой площади дефекта. С помощью встроенной в мобильное устройство фотокамеры на расстоянии 20-30 см от раневого дефекта, без использования вспышки осуществляли съемку, цифровое изображение загружали в программу. При помощи специального маркера вручную прорисовывали зоны некроза, фибринового налета, грануляций и эпителизации. После клика по кнопке

“Анализ”, программа определяла площадь поверхности заданных зон в квадратных сантиметрах. Вместе с измерением площади программа выполняла построение двух диаграмм с изменением показателей площади очага поражения и процентное соотношение зон некроза, фибринового налета, грануляции и эпителизации в динамике, выполняя подсчет данных по изменению площади и заносила их в базу данных по дням исследования (Рисунок 2).

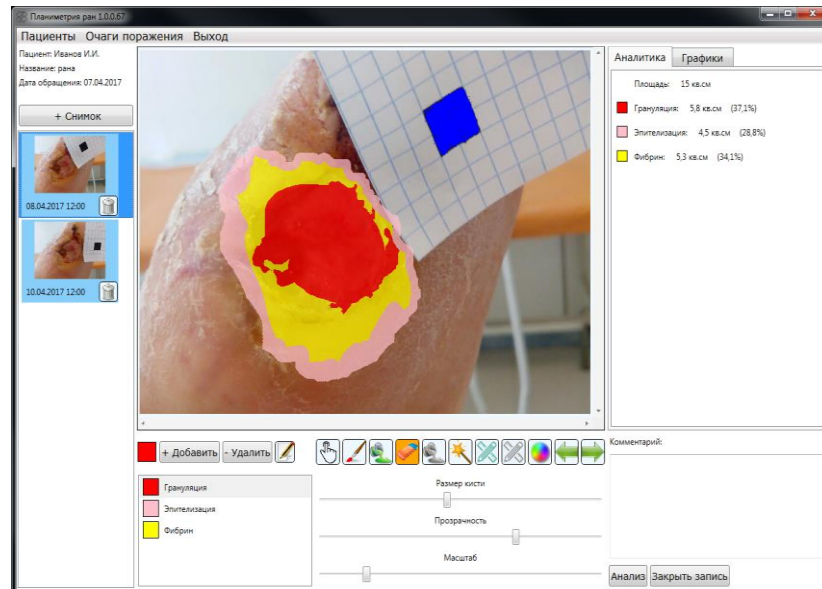


Рисунок 2. Обработка фото раны стопы программой для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck».

Фотоплантографию и плантометрию проводили на базе отделения биомеханики Клиник СамГМУ. Всем пациентам в начале лечения выполняли исследование плантарного давления на стопы для выявления избыточных точек давления. При выписке из стационара - для решения вопроса об изготовлении индивидуальных разгрузочных стелек и подбора ортопедической обуви. Исследование проводили с помощью прибора «Плантоскоп» (Россия).

Всем пациентам перед началом лечения выполняли рентгенографию стопы в двух стандартных проекциях, для исключения наличия деструкции костной ткани в проекции дефекта с помощью аппарата Clinodight 90/18 Italray (Италия).

Компьютерную термографию проводили у 15 пациентов из основной и у 15 пациентов контрольной групп наблюдения с помощью ИК-камеры «Иртис» (Россия) с прилагаемым пакетом программ «IRPREVIEW» на 1-й и 14-й дни наблюдения.

Оценку качества рубцов проводили с помощью Ванкуверской шкалы (Vancouver Scar Scale) впервые предложенной Sullivan и соавт. в 1990 г.

В начале наблюдения у всех пациентов групп сравнения для диагностики степени компенсации сахарного диабета исследовали показатели гликированного

гемоглобина (HbA1c). После выписки из стационара повторяли это исследование через 3, 6, 9 и 12 месяцев. В первый день наблюдения и через 1 год, после проведенного лечения, проводили исследование качества жизни пациентов по ответам на опросник SF-36 (J.E. Ware, 1992), позволяющего определить удовлетворенность пациента своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием.

Полученные данные методов исследования подвергали статистической обработке. Выполняли математическое сопоставление показателей с аналогичным описанием закономерностей, проводили логический и математический анализ данных, их обобщение и системный многофакторный анализ величин изученных критериев. Для объективной сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов в группах исследования мы применяли принципы доказательной медицины (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ближайшие результаты лечения пациентов групп сравнения

В течение 3 месяцев после начала лечения у всех пациентов групп сравнения удалось достигнуть положительной динамики по компенсации гипергликемии и поддержания целевых показателей углеводного обмена. Проведенное комплексное лечение благоприятно влияло на симптоматику, характерную для нейропатии. У всех пациентов отмечали регресс неприятных ощущений в стопах, улучшение показателей нейропатического дисфункционального счета. Каких либо отличий в динамике клинической симптоматики в группах сравнения в ближайший период отмечено не было.

Планиметрия ран у пациентов в группах сравнения, проведенная с помощью программы для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck», показала следующие результаты. Относительная площадь ран, охваченная процессом эпителизации в основной и контрольной группах на момент поступления и после проведения хирургической обработки достоверно не отличалась $15,1 \pm 1,98$ и $16,0 \pm 2,03$ % соответственно ($U_{\text{эмп.}} > U_{\text{табл.}}$, $p > 0,05$). Однако, после 10 суток лечения в основной группе относительная площадь эпителизации была достоверно больше, чем в группе контроля - $75,3 \pm 4,52$ и $59,1 \pm 3,98$ % соответственно ($U_{\text{эмп.}} < U_{\text{табл.}}$, $p \leq 0,05$). Аналогичная динамика сохранялась и к моменту выписки пациентов из стационара. После 10 суток лечения в основной группе средняя относительная площадь зоны грануляций в ранах была достоверно меньше, чем в группе контроля - $23,5 \pm 2,26$ и $38,4 \pm 3,11$ % соответственно ($U_{\text{эмп.}} < U_{\text{табл.}}$, $p \leq 0,05$). Различия по данному параметру сохранялись к моменту выписки пациентов из стационара. К 10-у и 14-у дню наблюдения в основной группе средняя относительная площадь зоны, закрытой

налетом фибрина была достоверно меньше, чем в группе контроля и составила $0,4 \pm 0,02\%$ и $2,1 \pm 0,05$ соответственно ($U_{\text{эмп.}} < U_{\text{табл.}}$, $p \leq 0,05$).

У большинства пациентов при определении pH был выявлен выраженный ацидоз в начале наблюдения - 5,7-6,2. В контрольной группе к 6 дню наблюдения происходило смещение pH в нейтральную сторону, а при дальнейшем лечении - слабощелочной характер экссудата отмечали только к 14 дню. В основной группе, изменения в нейтральную сторону были отмечены к 10 суткам, а к 14 дню происходила стремительная нейтрализация и слабое ощелачивание раневого экссудата, достигающее более высокого среднего значения pH – $7,8 \pm 0,08$, чем в контрольной группе – $6,83 \pm 0,06$ ($U_{\text{эмп.}} < U_{\text{табл.}}$, $p \leq 0,05$).

При динамическом наблюдении за изменением микробного пейзажа в основной группе были выделены следующие различия. До ХО микробный состав был представлен различными видами микроорганизмов: *Staphylococcus epidermidis* (18%), *Enterococcus faecalis* (13%), *Staphylococcus aureus* (47%), *Klebsiella spp* (7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%), *Streptococcus spp* (6%). В материале, собранном на 3-й день, количество выделенных видов заметно сократилось, практически не были выделены энтеробактерии ($\chi^2 = 12,56$, $p \leq 0,05$) и псевдомонады ($\chi^2 = 25,62$, $p \leq 0,05$), преобладающей микрофлорой оказались стафилококки ($\chi^2 = 34,54$, $p \leq 0,05$) и энтерококки ($\chi^2 = 27,92$, $p \leq 0,05$) (37% и 5%). На 7 день микрофлора была выделена в единичных случаях и была представлена грамположительными кокками (*Staphylococcus aureus* 5% ($\chi^2 = 18,14$, $p \leq 0,05$), *Klebsiella spp.* 3% ($\chi^2 = 21,17$, $p \leq 0,05$)). На 10 день у всех пациентов основной группы из раневого отделяемого микрофлора не была выделена. В группе контроля на 10 день микрофлору всё ещё выделяли в 5% посевов (*Staphylococcus aureus* 2% ($\chi^2 = 31,56$, $p \leq 0,05$), *Klebsiella spp.* 3% ($\chi^2 = 37,14$, $p \leq 0,05$)).

В начале наблюдения в группах сравнения общая цитологическая картина раневого отделяемого была примерно одинакова, с явным преобладанием цитограмм воспалительного типа. В основной группе к 10 суткам наблюдения отмечали меньшее количество цитограмм дегенеративно-воспалительного и воспалительного типов, чем в контрольной группе и соответствующее увеличение относительного числа цитограмм регенераторных типов. К 14 дню удельный вес регенераторных типов цитограмм в основной группе составлял 60,5%, тогда как в контрольной группе удельный вес цитограмм составил 36,4% ($\chi^2 = 5,059$, $p < 0,01$). При анализе фагоцитарной активности отметили, что на 14 день наблюдения в основной группе заметно выросло фагоцитарное число $46,3 \pm 0,7$ против контрольной группы $39,6 \pm 0,2$ (U -критерий = 428,2 < 751), При исследовании фагоцитарного индекса произошло достоверно большее его увеличение в

основной группе по сравнению с контрольной группой $2,56 \pm 0,3$ и $2,42 \pm 0,2$ (U-критерий = 453,8 < 751).

При анализе термограмм в обеих группах сравнения выявили следующее. К 14 дню наблюдения средняя площадь интенсивного инфракрасного излучения в основной группе увеличилась до $6428 \pm 169,32$ пикселей, а в контрольной до $6397,3 \pm 237,18$ пикселей, что достоверно не отличалось. Однако средняя температура области гипертермии у пациентов основной группы снизилась до $36,01 \pm 0,36^\circ\text{C}$, тогда как в контрольной группе сохранялась гипертермия $37,14 \pm 0,32^\circ\text{C}$. При статистической обработке выявили достоверную разницу показателей средней температуры области гипертермии.

Основным критерием оценки ближайших результатов лечения у пациентов исследуемых групп считали достижение полной эпителизации раневого дефекта в течение 3 месяцев от начала наблюдения (благоприятный исход). К неблагоприятным исходам относили отсутствие полной эпителизации в указанный срок или развитие раннего рецидива, то есть повторного возникновения раневого дефекта после эпителизации (Таблица 2).

Таблица 2.

Ближайшие результаты лечения пациентов в группах сравнения через 3 месяца.

Исходы	Основная группа n=43abc(%)	Контрольная группа n=44 abc (%)	Критерий Пирсона	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Полная эпителизация	36 (83,7)	33 (75)	1,008	0,547	p>0,05
Неполная эпителизация	7 (16,3)	9 (20,5)	0,253	0,051	p>0,05
Ранний рецидив	-	2 (4,5)	0,001	0,489	p>0,05
Благоприятный исход	36 (83,7)	33 (75)	1.008	0,547	p>0,05
Неблагоприятный исход	7 (16,3)	11 (25)	1,008	0,547	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности f = 1.

Повторное возникновение раневого дефекта в контрольной группе отмечено у 2 пациентов (4,5%), в основной группе рецидивов за 3 месяца наблюдения не отмечено. Таким образом, благоприятный клинический исход в течение 3 месяцев наблюдения зарегистрирован у 36 пациентов основной группы (83,7%) и у 33 пациентов контрольной группы (75%). Неблагоприятный исход отмечен у 7 (16,3%) пациентов в основной и у 11 (25%) в контрольной группы соответственно.

Рассчитанные клинико – статистические показатели предусмотренные методами доказательной медицины составили: частота развития благоприятных и неблагоприятных исходов в группах исследования: ЧИЛ – 0,83 ЧИК – 0,75 ЧНИЛ – 0,16 ЧНИК – 0,25; повышение относительной пользы (ПОП) - 10,6%, повышение абсолютной пользы (ПАП) – 8%, снижение относительного риска (COR) – 36%, снижение абсолютного риска (CAR) – 8%.

Отдаленные результаты лечения пациентов групп сравнения

Оценку отдаленных результатов выполняли у 42 пациентов в каждой группе сравнения, так как 3 пациента не явились на осмотр.

Оценку качества сформированных рубцов проводили через 1 год по Ванкуверской шкале. При оценке выраженности пигментации в основной и контрольной группе показатели составили $1,2 \pm 0,2$ балла и $1,4 \pm 0,1$ балл (U-критерий = 364,4 $p > 0,05$) Большинство рубцов соответствовало критерию «гипопигментации», приметно треть мы отнесли к «смешанной пигментации». Лишь небольшое количество рубцов до 15% соответствовало критериям «нормальной» и «гиперпигментации». На момент осмотра оценка васкуляризации составила в основной группе $1,4 \pm 0,4$, в контрольной $1,5 \pm 0,3$ баллов, что свидетельствует о низком прорастании сосудов в обеих группах (U-критерий = 412,8 $p > 0,05$). Оценка эластичности показала, что в контрольной группе чаще встречались плотные рубцы, средний показатель эластичности составил $2,8 \pm 0,1$ балла. В основной группе пальпаторно определялась достоверно большая эластичность рубцов, средний показатель - $1,7 \pm 0,2$. (U-критерий = 216,4 $p \leq 0,05$). В контрольной группе достоверно чаще встречались выпуклые рубцы высотой более 2мм. Средняя высота рубцов в контрольной группе составила $1,4 \pm 0,2$ а в основной $0,9 \pm 0,1$ баллов (U-критерий = 198,8 $p \leq 0,05$). Таким образом, суммарный результат в основной группе оказался равным $5,2 \pm 0,9$ балла, что соответствует критерием нормотрофического рубца. В контрольной группе средняя сумма баллов составила $7,1 \pm 0,7$, - «гипертрофический» рубец, что в свою очередь повышает риск рецидива.

В начале наблюдения, а также через 3, 6, 9 и 12 месяцев у всех пациентов исследовали показатели гликированного гемоглобина (HbA1c). В начале наблюдения у пациентов групп сравнения показатель гликированного гемоглобина существенно не отличался и составил $7,5 \pm 1,2\%$, это свидетельствовало о том, что среднесуточный уровень глюкозы плазмы за последние 3 месяца составил 9,4 ммоль/л. После проведенного лечения отметили существенную разницу между группами исследования уже через 3 месяца лечения, в основной группе этот показатель составил $6,4 \pm 0,4\%$ и имел тенденцию к уменьшению на всех сроках наблюдения. В то время как в контрольной группе

существенное снижение было отмечено лишь через 6 месяцев и составило $6,8 \pm 0,4\%$. Через 12 месяцев этот показатель был в основной группе $5,0 \pm 0,4\%$, что соответствовало стойкому снижению среднесуточному уровню глюкозы плазмы до $5,4$ ммоль/л, а в контрольной группе уровень гликированного гемоглобина оставался выше нормы $6,1 \pm 0,3\%$ что соответствовало уровню глюкозы плазмы $7,0$ ммоль/л. Для доказательства зависимости эффективности местного лечения на уровень компенсации сахарного диабета были рассчитаны средние значения уровня гликированного гемоглобина и границы 95% – доверительных интервалов для каждой группы пациентов, которые не имели существенных различий в 1 день лечения и через 3 месяца. Это подтверждала и величина рассчитанного критерия Манна-Уитни (U -критерий эмп. > U -критерий табл.). Средние значения и границы доверительных интервалов для групп через 6, 9, и 12 месяцев после лечения имели отличия. При этом величина рассчитанного критерия Манна-Уитни была меньше его критического (табличного) значения (U -критерий эмп. < U -критерий табл.).

После обработки анкеты SF- 36 в начале лечения нами были получены следующие результаты (Таблица 3).

Таблица 3.

Показатели оценки качества жизни пациентов в начале лечения

Шкалы опросника SF-36		Основная группа n=42		Контрольная группа n=42		Укритерий Манна-Уитни	Уровень значимости
Физическое здоровье (PH)	PF	50,7 $\pm$ 5,2	52,4 $\pm$ 3,8	51,2 $\pm$ 5,4	52,0 $\pm$ 4,0	745,8	p<0,05
	RP	47,4 $\pm$ 5,8		46,7 $\pm$ 4,9		812,6	p<0,05
	BP	45,3 $\pm$ 4,9		45,9 $\pm$ 5,1		759,2	p<0,05
	GH	67,2 $\pm$ 5,1		68,1 $\pm$ 4,7		884,6	p<0,05
Психологическое здоровье (MH)	VT	48,1 $\pm$ 5,3	51,6 $\pm$ 5,1	50,2 $\pm$ 5,8	51,8 $\pm$ 4,8	892,8	p<0,05
	SF	51,7 $\pm$ 4,9		50,7 $\pm$ 4,6		912,2	p<0,05
	RE	43,2 $\pm$ 5,6		44,1 $\pm$ 5,2		734,4	p<0,05
	MH	64,8 $\pm$ 5,1		63,3 $\pm$ 5,0		984,8	p<0,05

Примечание: критериальное (табличное) значение U -критерия = 697 (p=0,05)

Показатели физического (PF) и ролевого функционирования (RP) составили в среднем в основной группе $50,7 \pm 5,2$ и $47,4 \pm 5,8$ баллов, а в контрольной $51,2 \pm 5,4$ и $46,7 \pm 4,9$ балла, что свидетельствовало о снижении физической активности в повседневной деятельности. Психологическая составляющая здоровья была оценена ниже, чем физическая и составила $51,6 \pm 5,1$ балла в основной и $51,8 \pm 4,8$ балла в контрольной группе. Через 1 год наблюдения средние значения

физического здоровья значительно повысились и составили в основной группе $76,3 \pm 7,1$ балла против $65,9 \pm 6,4$ балла в контрольной группе. Критерии психологического здоровья также оказались выше в контрольной группе, составив $65,4 \pm 6,6$ баллов против $56,7 \pm 6,2$ балла в контрольной группе.

В отдаленном периоде благоприятным результатом лечения считали достижение стойкой клинической ремиссии, то есть отсутствие рецидива раневого дефекта в течение 1 года от начала наблюдения при отсутствии декомпенсации основного заболевания и снижения качества жизни. Возникновение рецидива оценивали как неблагоприятный исход. Рецидивы раневого дефекта зарегистрированы у 7 из 42 пациентов основной группы (16,6%) и у 18 из 42 пациентов контрольной группы (42,8%). Стойкая ремиссия отмечена у 33 (78,6%) и 22 (52,4%) человек соответственно (Таблица 4).

Таблица 4.

Отдаленные результаты лечения пациентов в группах сравнения

Исход	Основная группа n=42abc (%)	Контрольная группа n=42 abc (%)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Отсутствие рецидива в течение 1 года	33(78,6)	22(52,4)	7,467	6,274	p<0,01
Рецидив в течение 1 года	7(16,6)	18(42,8)	5,833	4,725	p<0,05
Декомпенсация СД при отсутствии рецидива	1(2,4)	1(2,4)	0,0001	0,489	p>0,05
Снижение качества жизни при отсутствии рецидива	1(2,4)	1(2,4)	0,0001	0,489	p>0,05
Благоприятный	33(78,6)	22(52,4)	4,421	3,493	p<0,05
Неблагоприятный	9(21,4)	20(47,6)	4,266	3,319	p<0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Рассчитанные клинико – статистические показатели предусмотренные методами доказательной медицины составили: частота развития благоприятных и неблагоприятных исходов в группах исследования составила: ЧИЛ – 0,78 ЧИК – 0,52 ЧНИЛ – 0,21 ЧНИК – 0,47. Через 1 год наблюдения повышение относительной пользы (ПОП) оказалось равным 50%, снижение относительного риска (СОР) – 55,3%, повышение абсолютной пользы (ПАП) и снижение абсолютного риска (САР) –26%.

ВЫВОДЫ

1. Новый способ лечения хронических ран с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и мембраны «Коллост», позволяет создать условия для сохранения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в период ее активности на раневой поверхности за счет герметизации полости раны коллагенсодержащей мембраной.
2. Программа для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «Wound Check» позволяет проводить фотопланиметрию дефектов кожи, обеспечивать динамический контроль за течением раневого процесса, оценивать общую площадь раны и её зон, проводить анализ и документирование результатов исследования.
3. Применение разработанного способа лечения хронических ран позволяет оптимизировать течение раневого процесса и улучшить ближайшие результаты лечения пациентов, обеспечив к 10 дню наблюдения относительную площадь эпителизации раны - 75,3%, по сравнению с 59,1% в контрольной группе; а через 3 месяца наблюдений заживление ран у 83,7% пациентов против 75% в группе контроля.
4. Сочетанное применение коллагенсодержащей мембраны «Коллост» и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы позволяет улучшить отдаленные результаты лечения, увеличив количество благоприятных исходов через 1 год на 26,2% по сравнению с контрольной группой и улучшив показатели качества жизни пациентов - физического функционирования на 31,7 баллов, ролевого функционирования – на 14,4 балла.
5. Новый способ лечения пациентов с хроническими ранами на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы позволяет улучшить результаты лечения, как в ближайшие (ПОП=10,6%) так и в отдаленные сроки наблюдения (ПОП=50%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения пациентов с хроническими ранами на стопах на фоне сахарного диабета рекомендовано сочетанное применение коллагенсодержащей мембраны «Коллост» и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы по разработанному способу.
2. Фотопланиметрию ран, оценку течения раневого процесса, анализ результатов местного лечения целесообразно осуществлять с помощью программы для ЭВМ «Анализатор раневых поверхностей «Wound Check».

3. В комплексном лечении хронических ран у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы необходимо поддерживать целевые показатели углеводного обмена, осуществлять контроль за степенью компенсации основного заболевания и состоянием кожного покрова стоп, включая различные виды их разгрузки.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Применение биологических препаратов в комплексном лечении хронических ран у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы является перспективной тематикой, требующей дальнейшего совершенствования и разработки. Представляет интерес изучение результатов применения новых биорезорбируемых мембран, содержащих факторы роста, использование клеточных технологий и физических факторов, стимулирующих регенерацию тканей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Безрукова, М.А. Случай успешного лечения пациентки с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / М.А.Безрукова // Материалы международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции», посвященный 40-летию отдела ран и раневых инфекция Института хирургии им А.В. Вишневского. – Москва, 2013. – С. 67-68.
2. Сонис, А.Г. Междисциплинарный подход в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Д.А. Черновалов // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ - Самара, 2014. - С 10-11.
3. Сонис, А.Г. Комплексное лечение пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Е.А. Столяров, Г.М. Гарибова // Материалы V Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Теоритические и практические аспекты лечения ран различной этиологии», - Екатеринбург, 2014. - С.81-82.
4. Сонис А.Г. Междисциплинарный подход у пациентов с синдромом диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Е.А. Столяров, С.В. Ладонин, Г.М. Гарибова // Материалы 2 Международного конгресса «Раны и раневые инфекции с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» - Москва, 2014. - С.106-108.
5. Сонис, А.Г. Хирургическое лечение хронического остеомиелита стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, С.В. Ладонин, И.В. Колесник // Материалы VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции» - Санкт-Петербург, 2015. - С.46-48.
6. Сонис, А.Г. Тактика применения гидроактивных повязок «Lohmann&Rauscher» и биопластического материала в лечении пациентов с нейропатической формой

- диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Е.А. Столяров, С.В. Ладонин // Материалы VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции» - Санкт-Петербург, 2015. - С.51-52.
7. Сонис, А.Г. Коллостопластика в комплексном лечении нейропатической формы диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, С.В. Ладонин // Материалы научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» - Москва. – 2015. С. 107.
 8. Сонис, А.Г. Объективизация течения раневого процесса – программа документации ран / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, А.В.Толстов, С.В.Ладонин, А.А.Марченко, М.Ю. Сефединова // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции хирургов ФМБА России.- г. Димитровград, 2016г. - С. 21.
 9. Сонис, А.Г. Современный взгляд на объективизацию течения раневого процесса – фотодокументация ран / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, А.В.Толстов, С.В.Ладонин, А.А.Марченко, М.Ю. Сефединова // Материалы 3-го международного конгресса «Рана и раневые инфекции» - г. Москва 2016г. - С. 55.
 10. Сонис, А.Г. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, М.Ю. Сефединова, С.В. Ладонин, А.А. Марченко // Аспирантский вестник Поволжья. – Самара, 2016. – №.5-6 - С. 162-167.
 11. Сонис, А.Г. Оптимизация местного лечения раневых дефектов у пациентов с синдромом диабетической стопы / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Д.Г. Алексеев, С.А. Манцагова // Международный научно-исследовательский журнал №2 (56) часть 2. г. - Екатеринбург, 2017 - С.47-48.
 12. Сонис, А.Г. Способ пластики при контактно-компрессионном остеомиелите костей стопы на фоне сахарного диабета / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Д.Г. Алексеев, С.А. Манцагова, М.Ю. Сефединова // Журнал «Здоровье и образование в XXI веке» Том 19 №7 -. Калининград, 2017. С.63-65.

АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА, ПАТЕНТЫ

1. «Анализатор раневых поверхностей «WoundCheck» Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017611681 от 08.02.2017 / А.Г. Сонис, А.В. Колсанов, А.В. Толстов, С.С. Чаплыгин, М.А. Безрукова, В.В. Морозова, Л.Р. Булатова, Д.В. Решетов Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка № 2016663836. Зарегистрировано 08.02.2017.
2. Способ лечения хронических ран. Патент РФ на изобретение № 2627814 от 11.08.2017 / А.Г. Сонис, С.В. Ладонин, М.А. Безрукова, М.Ю. Сефединова, С.В. Булгакова, Д.Г. Алексеев; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка № 2016129131; приоритет от 15.07.2016. Зарегистрировано 11.08.2017. Бюллетень № 23