

ХИРУРГИЯ / SURGERY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.145>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА В ИСХОДЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Научная статья

Минабутдинов А.Р.^{1,*}, Корейба К.А.², Гатина Л.Н.³

¹ ORCID : 0000-0002-7176-197X;

² ORCID : 0000-0002-0821-2249;

³ ORCID : 0009-0009-3658-7222;

¹ Частное учреждение здравоохранения «РЖД-Медицина», Казань, Российская Федерация

^{2,3} Казанский Государственный Медицинский Университет, Казань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (aidoctor[at]mail.ru)

Аннотация

Актуальность. Проблема регенерации тканей при синдроме диабетической стопы приобрела в настоящее время особую актуальность в связи с многополярностью механизмов возникновения трофических расстройств, их склонностью к рецидивам, расширению зон поражения при применении традиционных методов лечения, устойчивости к медикаментозным методам лечения, ухудшению уровня жизни пациентов, а также из-за значительной затраты времени и усилий, необходимого для лечения. Все эти факторы приводят к значительным экономическим расходам в курации пациентов данной когорты.

Цель исследования. Разработки новых комбинированных методов хирургического лечения дефектов тканей при синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы. В статье представлен оригинальный подход к решению одной из актуальных проблем современной хирургии осложнений сахарного диабета, к лечению патологических процессов мягких тканей.

Выводы. На этапах всего периода исследования наблюдалось быстрое заживление ран, независимо от исходных клинических данных и анамнеза болезни пациентов. Также наблюдалось уменьшение воспалительной реакции и активное восстановление повреждённых тканей.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, биопластический материал, лечение ран, аутологические факторы роста.

EFFECTIVENESS OF COMBINED APPROACH IN THE OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Research article

Minabutdinov A.R.^{1,*}, Koreiba K.A.², Gatina L.N.³

¹ ORCID : 0000-0002-7176-197X;

² ORCID : 0000-0002-0821-2249;

³ ORCID : 0009-0009-3658-7222;

¹ Private healthcare institution "RZhD-Medicine", Kazan, Russian Federation

^{2,3} Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

* Corresponding author (aidoctor[at]mail.ru)

Abstract

Relevance. The problem of tissue regeneration in diabetic foot syndrome has currently acquired special relevance due to the multipolarity of the mechanisms of trophic disorders, their tendency to recurrence, expansion of lesion areas when applying traditional methods of treatment, resistance to medication, deterioration of patients' standard of living, as well as due to the significant time and effort required for treatment. All these factors lead to significant economic costs in the management of this cohort of patients.

Objective of the study. Development of new combined methods of surgical treatment of tissue defects in diabetic foot syndrome.

Materials and Methods. The article presents an original approach to the solution of one of the urgent problems of modern surgery of complications of diabetes mellitus, the treatment of pathological processes of soft tissues.

Conclusions. Rapid wound healing was observed at the stages of the whole study period, regardless of the initial clinical data and medical history of the patients. A decrease in inflammatory reaction and active recovery of damaged tissues were also observed.

Keywords: diabetic foot syndrome, bioplastic material, wound care, autologous growth factors.

Введение

Актуальность. Одной из основных причин утраты трудоспособности, а зачастую и смертности среди пациентов с сахарным диабетом являются поздние осложнения этого заболевания [1]. Одним из наиболее сложных с позиции курации и купирование клинических проявлений поздних проявлений СД, особенно СД 2, является синдром диабетической стопы с развитием язвенных дефектов [2], [3], [4].

Язвенные процессы на нижних конечностях [5], [6] возникают примерно у четверти пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС). Более чем в 80% проявлений язвенный дефект стоп при СДС приводит к ампутации. При этом состояние пациентов после метатарзальной ампутации стопы (при условии активизации пациента и использовании специальной обуви) оценивается выше, чем у пациентов с открытыми раневыми и/или язвенными дефектами.

Раневой процесс при сахарном диабете отличается хроническим течением, трудностью верификации стадий, полиморфизмом дефектов, и как следствие, высокой стоимостью лечения [2], [3].

Цель исследования. Фактор, который является ключевым и определяющим в исходе лечения от появления язвы до её адекватного закрытия – это время. Чем меньше времени затрачено на купирование воспалительных процессов и регенеративно-пролиферативные процессы с исходом в заживление дефекта, тем меньшей опасности мы подвергаем жизнь пациента.

Как известно, стандартные методы лечения СДС зачастую не всегда позволяют добиться желаемого результата и предотвратить ампутацию. Поэтому продолжается поиск «новых» подходов к лечению, в том числе и с использованием современных биопластических материалов / биоинженерных конструкций в составе комбинированного хирургического лечения на фоне медикаментозной поддержки.

Материалы и методы. Характеристики биопластических конструкций, которые используются в клинической практике, влияющие на их выбор должны соответствовать следующим требованиям:

1. Иметь макромолекулярную структуру с заданным периодом биodeградации, осуществляемый естественными метаболическими путями, без возникновения иммуновоспалительных процессов.

2. Включать конечные и промежуточно-этапные элементы деструкции в естественные циклы биохимических обменных процессов.

3. Соответствовать по временной составляющей определенному периоду биodeградации материала и длительности собственно репаративного процесса.

На основе сочетания определенных морфологических, функциональных и технологических признаков все биопластические материалы разделяются на две группы: матрично-пластические и матрично-целлюлярные [7]. Представляющие первую группу материалы наиболее распространены при применении в практической хирургии. Они обладают свойствами «биodeградируемых раневых покрытий с функциональными свойствами» [7].

Используемый нами биопластический материал представляет собой полимер, состоящий на 90% из гиалуроновой кислоты и на 10% – из коллагена, имеет форму пластины с перфорационными отверстиями, нанесенными при его производстве. Форма пластины овальная. Легко моделируется по форме раневого дефекта и имеет высокую степень адгезии [7], [8]. Гиалуроновая кислота способствует восстановлению клеточных слоёв дефект тканей и придает материалу оптимальные гидрофильные свойства.

Составляющая структура материала обеспечивает его поэтапный управляемый лизис тканевыми биологическими катализаторами. Это позволяет биоматериалу управляемо-длительно находиться на поверхности дефекта, создавая оптимальную внеклеточную микросреду для целенаправленной миграции клеток (фибробластов) и пролиферации покровных тканей. Под покровом биопластического материала происходит формирование регенерата и эпителизация раны.

Пациентам проводилось идентичное общее консервативное лечение [9], [10], которое включало: ангиопротекторы; антиоксиданты, препараты производные янтарной кислоты; НПВС при болевом синдроме в сочетании с миорелаксантами центрального действия и/или габапентинами при судорожном синдроме; витамины группы В; дезагреганты; антикоагулянты; антибактериальная терапия назначалась с учётом бактериологической оценки дефектов, с первоначальными ультракороткими ударными курсами.

Интраоперационно производился дебридмент раневого дефекта путем ультразвуковой гидрохирургической обработки до состояния «кровяной росы» дна и стенок раневого дефекта. После этого производилась аппликация описанного выше биоматериала на раневую поверхность по существующей методике [7] с учетом плотного прилегания к элементам дефекта тканей. Введение аутологичных факторов роста по разработанной нами оригинальной методике производилась трансбиоматериально точно в так называемом шахматном порядке. При введении обязательно избегали вспучивания биоматериала. Материал с заданным периодом биodeградации остаётся на ране до полной биодеструкции на фоне применения интерактивных повязок.

Одним из основных, как было указано, свойств данного биоматериала является его управляемая биологическая деструкция. Надо отметить, что она напрямую коррелирует с условиями кровообращения и иннервации тканей, при наличии условий "moist wound healing" (заживления раны во влажной среде/влажного заживления ран).

Основные результаты

При оценке изменений объёма/площади дефектов при визитах контроля наблюдения (0, 7, 14, 28 и 40 сутки) было отмечено статистически значимое снижение показателя на каждом этапе ($p < 0,001$). Во время 2 и 3-го визитов после наложения биоматериала и введения АФР (аутологические факторы роста) объём раны визуально сократился у всех пациентов.

Во время 4-го визита уменьшение показателя отмечалось у 24 человек (92,3%). В одном случае динамика отсутствовала в связи с регенерацией ран ещё на 14-й день наблюдения. У одного пациента объём раны увеличился с 1,4 см³ до 1,41 см³ (на 3,8 %).

Результаты анализа относительной скорости заживления раны (RSH), определяемой по формуле: $RSH = (1 - S1 / S0) * 100\%$, где S1 – площадь язвы на день контроля (визита) после имплантации биоматериала, S0 – первоначальная площадь дефекта, определённой для каждого этапа наблюдения: наименьшее значение медианы RSH отмечалось в первую неделю (24,13%). Наибольшее ее значение определено на этапе 4-го визита (28,32%).

За весь период наблюдения (40 дней) была установлена медиана показателя RSH, равная 63,03%.

Кроме оценки скорости заживления раны нами было проведено изучение выраженности болевого синдрома в области стоп при каждом визите наблюдения согласно визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Отмечено следующее изменение показателей:

- 1) «0-1 балл» на начало исследования – 19,2%, к 28 дню наблюдения – 84,6%;
- 2) «2-3 балла» на начало исследования – 46,2%, к 28 дню наблюдения – 15,4%;
- 3) «4-5 балла» на начало исследования – 34,6%, к 28 дню наблюдения – 0%.

Для детализации состояния тканей дефектов и верификации клеточных структур нами был применен метод цитогистологического и иммуногистохимического исследования [8], [11] с использованием набора моноклональных антител – МКАТ - (табл. 1).

Таблица 1 - Характеристика используемых МКАТ

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.145.1>

Антиген	Клон	Специфичность	Рабочее разведение	Фирма-производитель
Миело-пероксидаза	Поликло-нальные, код RB-373-A	Нейтрофильные лейкоциты	1:800	Dako
Виментин	V9	Фибробласты	1:300	Lab Vision
Пан-цитокератины	AE1/AE3	Эпителий	1:300	Lab Vision
CD 31	9611	Эндотелий сосудов	1:20	BioGenex

Связывание МКАТ с клеточными элементами определяли при помощи стандартного биотин-стрептавидин-пероксидазного метода (DAKO: LSAB® + System-HRP, код K0690) с диаминобензидином в качестве хромогена. Препараты дополнительно окрашивали гаматоксилином Майера и заключали в канадский бальзам или в специальные среды фирмы DAKO (Ultramount, Faramount, код S302580-2).

Первоначально (0 день) данные методы показали, что биоматериал был интактен во время аппликации и представлял собой аморфный ячеистый эозинофильный матрикс без посторонних включений. В подлежащих тканях наблюдалась очаговая или диффузная воспалительная клеточная инфильтрация, обусловленная операционной травмой, а также единичные очаги кровоизлияний.

Второй визит наблюдения (7 сутки). Определялась выраженная клеточная инфильтрация биоматериала в виде нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. Коллагенсодержащий материал плотно прилегал к дну и стенкам язвенного дефекта. Данные получены с использованием антител к виментину. Тест на пан-цитокератины дал отрицательный результат. Но, в отличие от предыдущего наблюдения, определено скопление мезенхимальных клеток на границе тканей и с биоматериалом.

Третий визит наблюдения

(14 сутки). На границе соединения тканей и биоматериала наблюдалось активное размножение фибробластов, рост коллагеновых волокон. Отмечена плотная связь биопластической пленки с тканями. В пробе биоматериала (пункционная биопсия) обнаружено скудное количество нейтрофилов, единичное присутствие макрофагов и лимфоцитов; основные клетки представлены фибробластами. Реакция МКАТ на виментин положительная. Выявлены отдельные эпителиальные клетки - кератиноциты. В окружающих тканях – начало репаративных процессов – увеличение кровоснабжения и развитии грануляционной ткани вокруг соединительных структур (рис. 1).

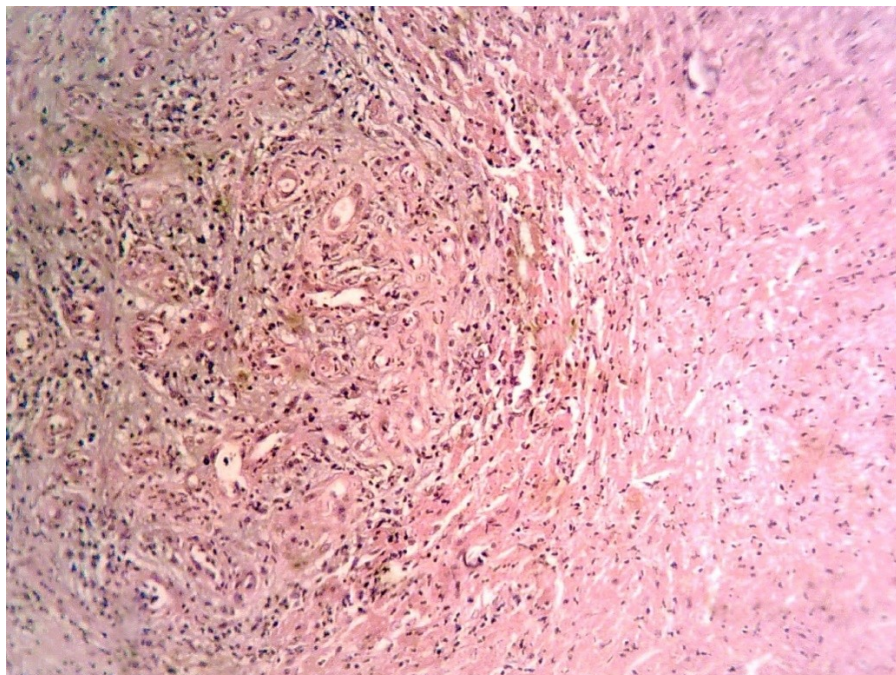


Рисунок 1 - Пролиферация фибробластов и разрастание коллагеновых волокон на границе (1) биоматериала (2) с подлежащими тканями (3)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.145.2>

Примечание: 14 сутки наблюдения. Окраска гематоксилином и эозином.х 200.



Рисунок 2 - Пациент С, 65 лет. Диагноз: СДС (W5) справа, нейроишемическая форма. Глубокая инфицированная язва с вовлечением костной ткани. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. Диабетическая ангиопатия. ХАН 2Б. ДНОАП, неактивная стадия, фаза 1. Склероз Менкеберга. ПТФБ. ХВН 2 (С4). Диабетическая ретинопатия. Сахарный диабет 2 типа, инсулинпотребный, субкомпенсированный, средней тяжести. HbA1c <8,0%. ИБС. Стенокардия напряжения. ФК 2. ГБ 3 ст. Риск 4. ХСН 1. ФК 2
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.145.3>

Примечание: А) Состояние при поступлении – мумификация пальцев стопы, некроз кожных покровов и мягких тканей стопы;

Б) 3-сутки, состояние после метатарзальной ампутации стопы, этапных некрэктомий;

В) 15 суток, вид стопы после этапных аппаратных ультразвуковых гидрохирургических обработок, имплантацией АФР и наложения биопластического материала;

Г) 40 суток, заживление и эпителизация раны

Заключение

1. Применение данной технологии позволило получить положительный результат у пациентов с дефектами кожи и мягких тканей при СДС. Что определялось относительной скоростью заживления и снижению интенсивности боли.
2. Согласно данным цитологического и иммуногистохимического исследования, отмечено уменьшение воспалительной реакции и восстановление поврежденных тканей.
3. Наибольшее значение относительной скорости заживления при данной методике определено с 14 по 28 день наблюдения. С установленной медианой данного показателя в 63,03% за весь период наблюдения (40 дней).
4. Таким образом, использование биоматериалов и аутологических факторов роста у пациентов с трофическими дефектами мягких тканей при синдроме диабетической стопы приводит к оптимизации течения репаративно-пролиферативных процессов и заметному снижению воспалительной реакции в пораженных тканях.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова и др. // Сахарный диабет. — 2023. — 26(2). — с. 104-123. — DOI: 10.14341/DM13035.
2. Ступин В.А. Синдром диабетической стопы (эпидемиология, патофизиология, диагностика и лечение) / В.А. Ступин, С.В. Горюнов, А.И. Привиденцев и др. — М.: Литтерра. — 2019. — 200 с.
3. Горюнов С.В. Факторы, влияющие на выбор органосохраняющих реконструктивно-восстановительных вмешательств у больных с синдромом диабетической стопы / С.В. Горюнов, А.И. Привиденцев, Н.Е. Мантурова // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. — 2021. — №2. — с. 48-55. — DOI: 10.17116/plast.hirurgia202102148.
4. Кузнецов А.Г. Применение регенеративных технологий в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / А. Г. Кузнецов, А. И. Ославский // Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, 28 сентября 2018 г. // Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет». — Гродно. — 2018. — С. 445-448.
5. Amin N. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities / N. Amin, J. Doupis // World J Diabetes. — 2016. — N7. — p. 153. — DOI: 10.4239/wjd.v7.i7.153.
6. Jeffcoate W.J. Diabetic foot ulcers / W.J. Jeffcoate, K.G. Harding // Lancet. — 2003. — p. 361. — DOI:10.1016/S0140-6736.03.13169.8,
7. Корейба К.А. Современные отечественные биоматериалы "G-derm" (Джидерм) в хирургии дефектов кожи и мягких тканей. : Учебное пособие / К.А. Корейба, А.Н. Комаров, А.Р. Минабутдинов. — Санкт-Петербург: Свое издательство. — 2018. — С. 38.
8. Корейба К.А. Биопластические материалы в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы (морфологические аспекты) / К.А. Корейба, Д.Э. Цыплаков // Инфекции в хирургии. — 2018. — №1-2(16). — 78-79 с.
9. Корейба К.А. Способ лечения дефектов мягких тканей у больных с синдромом диабетической стопы: пат. 2619257 Рос. Федерация: МПК51 А 61 К38/39 / К.А. Корейба, Е.А. Корейба, В.К. Корейба и др., заявитель и патентообладатель К.А. Корейба. — 2017. — №14.
10. Корейба К.А. Оценка клинических исходов регенерации тканей в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы / К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов // Московский хирургический журнал. — 2018. — 4(62). — 31-34 с.
11. Taylor C.R. Immunomicroscopy: A diagnostic tool for the surgical pathologist / C.R. Taylor, R.J. Cote. — Philadelphia. — 1994. — 236 p.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Dedov I.I. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: dinamika epidemiologicheskix pokazatelej po dannym Federal'nogo registra saharnogo diabeta za period 2010-2022 gg. [Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to this federal register of diabetes mellitus for the period 2010-2022] / I.I. Dedov, M.V. SHeStakova, O.K. Vikulova et. al // Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]. — 2023. — 26(2). — p. 104-123. — DOI: 10.14341/DM13035. [in Russian]
2. Stupin V.A. Sindrom diabeticheskoj stopy (jepidemiologija, patofiziologija, diagnostika i lechenie) [Diabetic foot syndrome (epidemiology, pathophysiology, diagnostics and treatment)] / V.A. Stupin, S.V. Goryunov, A.I. Prividentsev et. al. — М.: Litterra. — 2019. — 200 p. [in Russian]
3. Goryunov S.V. Faktory, vliyayushchie na vybor organosohranyayushchih rekonstruktivno-vosstanovitel'nyh vmeshatel'stv u bol'nyh s sindromom diabeticheskoj stopy [Factors influencing the choice of organ-preserving reconstructive and reconstructive interventions in patients with diabetic foot syndrome] / S.V. Goryunov, A.I. Prividencev, N.E. Manturova // Plasticheskaya hirurgiya i esteticheskaya medicina [Plastic surgery and aesthetic medicine]. — 2021. — N2. — p. 48-55. — DOI: 10.17116/plast.hirurgia202102148. [in Russian]
4. Kuznecov A.G. Primenenie regenerativnyh tekhnologij v kompleksnom lechenii sindroma diabeticheskoj stopy [The use of regenerative technologies in the complex treatment of diabetic foot syndrome] / A. G. Kuznecov, A. I. Oslavskij // Materialy respublikanskoj s mezhdunarodnym uchastiem nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 60-letiyu Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, Grodno, 28 sentyabrya 2018 g. [Materials of the Republican scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of Grodno State Medical University, Grodno, September 28, 2018] // Ministry of Health of the Republic of Belarus, Educational Institution "Grodno State medical University". — Grodno. — 2018. — P. 445-448. [in Russian]
5. Amin N. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities / N. Amin, J. Doupis // World J Diabetes. — 2016. — N7. — p. 153. — DOI: 10.4239/wjd.v7.i7.153.

6. Jeffcoate W.J. Diabetic foot ulcers / W.J. Jeffcoate, K.G. Harding // *Lancet*. — 2003. — p. 361. — DOI:10.1016/S0140-6736.03.13169.8,
7. Korejba K.A. Sovremennye otechestvennye biomaterialy "G-derm" (Dzhiderm) v hirurgii defektov kozhi i myagkih tkanej. : Uchebnoe posobie [Modern domestic biomaterials "G-derm" (Djiderm) V. Surgery of skin and soft tissue defects: Textbook] / K.A. Korejba, A.N. Komarov, A.R. Minabutdinov. — St. Petersburg: Own Publishing House. — 2018. — p. 38. [in Russian]
8. Korejba K.A. Bioplasticheskie materialy v hirurgii defektov tkanej pri sindrome diabeticheskoy stopy (morfologicheskie aspekty) [Bioplastic materials in the surgery of tissue defects in diabetic foot syndrome (morphological aspects)] / K.A. Korejba, D.E. Cyplakov // *Infekcii v hirurgii* [Infections in surgery]. — 2018. — N1-2(16). — 78-79 p. [in Russian]
9. Koreyba K.A. Sposob lechenija defektov mjagkih tkanej u bol'nyh s sindromom diabeticheskoy stopy: pat. 2619257 Ros. Federacija: MPK51 A 61 K38/39 [Method for treating soft tissue defects in patients with diabetic foot syndrome: patent. 2619257 Russian Federation: IPC51 A 61 K38/39] / K.A. Koreyba, E.A. Koreyba, V.K. Koreyba et al., applicant and patent holder K.A. Koreyba. — 2017. — No. 14. [in Russian]
10. Korejba K.A. Ocenka klinicheskikh iskhodov regeneracii tkanej v hirurgii defektov tkanej pri sindrome diabeticheskoy stopy [Evaluation of the clinical results of tissue regeneration in surgery of tissue defects in diabetic arrest syndrome] / K.A. Korejba, A.R. Minabutdinov // *Moskovskij hirurgicheskij zhurnal* [Moscow Surgical Journal]. — 2018. — 4(62). — 31-34 p. [in Russian]
11. Taylor C.R. Immunomicroscopy: A diagnostic tool for the surgical pathologist / C.R. Taylor, R.J. Cote. — Philadelphia. — 1994. — 236 p.