

**ПАВЛОВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА**

**СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В РЕГИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН  
ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**3.1.9. Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Москва – 2025**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Иванов Юрий Викторович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Османов Эльхан Гаджихан оглы**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра факультетской хирургии №2 им. Г.И. Лукомского, профессор кафедры

Доктор медицинских наук

**Васильев Вячеслав Сергеевич**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра онкологии и торакальной хирургии, курс пластической хирургии, доцент курса

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6 и на сайте [www.rsmtu.ru](http://www.rsmtu.ru). Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор



**Хашукоева Асият Зульчифовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Лечение хронических ран (ХР) представляет собой актуальную проблему в современной медицине. Особенно сложной задачей становится лечение ХР в сочетании с другими заболеваниями. Сахарный диабет (СД) является одним из основных заболеваний, при котором часто (66,7%) образуются язвы на стопах (24,6%) [Бельская Г.Н., 2019; Батрак Г.А., 2020; Аляпишев Г.С., 2022]. До 70% всех ампутаций нижних конечностей проводится у людей с СД. У 85% пациентов с ампутированной конечностью до операции наблюдаются длительно незаживающие ХР. В развитых странах у 5% людей с СД диагностируется синдром диабетической стопы (СДС). ХР являются наиболее распространенным проявлением СДС, а вероятность их возникновения у людей с СД в течение жизни достигает 25% [Дёмина А.Г., 2021; Аляпишев Г.С., 2022; Семёнова Ю.Ф., 2023; Вопога Е., 2020]. Язвы на стопах при СДС относятся к ХР и плохо поддаются лечению из-за нарушения процессов восстановления тканей [Галстян К.О., 2020; Косян А.М., 2022; Османов Э.Г., 2022; Васильев В.С., 2022; Комелягина Е.Ю., 2023; Lene K., 2020; Liu H., 2021].

Несмотря на значительные достижения в изучении причин и механизмов развития СДС, появление новых методов диагностики, профилактики и лечения, число пациентов с ХР на фоне СДС не уменьшается. К проблемам в лечении пациентов с ХР относятся длительность пребывания в стационаре, высокие затраты медицинских учреждений и неэффективное использование больничных коек для этой категории пациентов [Митиш В.А., 2002, 2024; Пасхалова Ю.С., 2011, 2023]. Амбулаторное звено часто не имеет доступа к современным и эффективным методам лечения ХР в условиях поликлиник [Митиш В.А., 2002, 2024; Пасхалова Ю.С., 2011, 2024]. Таким образом, разработка новых эффективных стационар-замещающих технологий лечения ХР у пациентов с СДС даст эффективный инструмент для работы хирургов амбулаторного звена для успешного лечения пациентов с хроническими ранами при СДС.

### Степень разработанности темы

Современные методы лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы (СДС) включают в себя применение нанотехнологий, стволовых клеток, биоинженерных кожных трансплантатов. Эти методы направлены на регенерацию кожи с минимальным количеством побочных эффектов. Однако, несмотря на перспективность этих методов, они все еще находятся на стадии доклинических испытаний и не получили широкого распространения в клинической практике. [Коноплянников М.А., 2020; Астрелина Т.А., 2021; Баклаушев В.П., 2022; Vorat M.L., 2018; Martinez L.G., 2019; Bowers S., 2020; Lou R., 2021].

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) лечение ХР у пациентов при СДС проводится согласно руководству «Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом» [Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю., 2023 г., 11 выпуск], которые включают хирургическую обработку ран, очищение и контроль экссудации в ране, разгрузку конечности, адьювантную терапию, устранение в области ран инфекции, ишемии, отека, а также профилактику образования ран в области стоп.

В последние годы появились работы по заживлению кожных ран с помощью кондиционированной клеточной среды (КС-МСК), при использовании которой основной терапевтический эффект обусловлен паракринным действием. Содержащиеся в КС-МСК экзосомы переносят функциональные молекулы (ростовые факторы, цитокины, микро-РНК и т.д.) к клеткам-мишеням, тем самым влияя на биологические процессы (миграцию, пролиферацию) реципиентных клеток кожи, а также на секрецию компонентов внеклеточного матрикса [Коноплянников М.А., 2020; Астрелина Т.А., 2021; Баклаушев В.П., 2022; Васильев В.С., 2022; Dikmen Y., 2019; Dardari D., 2020; Hosseini M., 2021]. Эти исследования явились важным фактором при разработке и поиске новых методов лечения ХР при СДС, особенно в амбулаторных условиях.

В РФ до настоящего времени пока нет официально зарегистрированных стационарзамещающих технологий местного лечения ХР в амбулаторной

практике, отсутствует единая оценка качества вновь образованной ткани на месте раневого дефекта.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты комплексного лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы с помощью разработки новых научно-обоснованных стационарзамещающих технологий.

### **Задачи исследования**

1. Изучить непосредственные и отдаленные результаты комплексного стандартного лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы согласно руководству Российской ассоциации эндокринологов «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2023 г., 11 выпуск.

2. Разработать протокол осмотра и диагностики хронических ран на фоне синдрома диабетической стопы в амбулаторных условиях.

3. Создать комплекс стационарзамещающих технологий (ткани сберегающая хирургическая технология, технология таргетного воздействия на каждую фазу хронического раневого процесса, клинический биологический комплекс КС-МСК/ЗСЛК), основанных на стимуляции роста и моделирования собственных тканей пациентов.

4. Изучить результаты комплексного лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы с использованием разработанных стационарзамещающих технологий.

5. Провести сравнительный анализ результатов использования в комплексном лечении стационарзамещающих технологий и стандартных методов лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы.

### **Научная новизна**

Предложена оригинальная идея диагностики состояния полостных ран и скорости их закрытия. Использован модифицированный способ расчета объема раны, получены достоверные данные о скорости заполнения полости раны грануляционными тканями. Внедрены в амбулаторную клиническую практику

ранее нами разработанные стационарзамещающие технологии: микрохирургическая обработка ХР (RU (11) 2 575 780 (13) С1, 2016 г.); метод многоярусных повязок (RU (11) 2 582 752 (13) С1, 2016 г.), а также разработана композиция клинического комплекса КС-МСК/ЗСЛК. Определены оптимальные сроки использования каждого из методов в процессе лечения ХР у пациентов с СДС в амбулаторных условиях.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В процессе диссертационного исследования были успешно использованы стационарзамещающие технологии, которые способствуют более оперативному и результативному лечению ХР у пациентов при СДС. Это представляет собой значимое дополнение к существующим методам лечения и позволяет его персонафицировать, учитывая потребности каждого конкретного пациента.

В ходе исследования были определены и систематизированы критерии, которые позволяют выбрать наиболее оптимальные методы лечения ХР у пациентов с СДС. Это обеспечивает возможность безопасного и эффективного лечения таких ран в амбулаторных условиях.

Разработана и предложена новая научная идея хирургической обработки ХР с одновременным моделированием индивидуальной повязки на самом пациенте, а также с использованием клинического комплекса КСМСК/ЗСЛК, предотвращающего развитие aberrаций фаз хронического раневого процесса.

Предложенный комплекс стационарзамещающих технологий способствует более быстрому и эффективному закрытию ХР на фоне СДС, что существенно дополняет существующие методы лечения и позволяет сделать их персонафицированными.

Разработан алгоритм амбулаторного лечения ХР при СДС с использованием разработанных нами инновационных способов лечения, что позволяет снизить риск рецидива хронических ран при синдроме диабетической стопы.

Кроме того, в работе представлены и доказаны не только истинные сроки течения фаз хронического раневого процесса, который является мультифазным и неупорядоченным, но также и их процентные соотношения на разных этапах

регионарного лечения, в зависимости от методов лечения, что подтверждается статистическими данными ближайших результатов лечения на 14, 21, 56, 70 и 112 сутки.

Предложен не только дополнительный способ оценки полостных ран с использованием УЗИ, но и модификация формулы расчета объема раны.

Разработаны протоколы амбулаторного приема пациентов с полной характеристикой раны, а также протокол использования клинического комплекса КС-МСК/ЗЛСК для пациентов.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования включала оценку эффективности и безопасности предложенных стационарзамещающих технологий у пациентов с ХР при СДС и стандартных методов лечения, рекомендуемых в руководстве «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2023 г. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной и персонифицированной медицины (отбор пациентов и статистическая обработка результатов). Проведена оценка отдаленных результатов лечения с использованием стандартизированного анкетирования и опросников.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Стандартные методы лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы сопровождаются малоудовлетворительными косметическими результатами, высокой частотой рецидивов.

2. Микрохирургическая обработка раны в сочетании с методом многоярусных повязок позволяет быстро очистить раневую поверхность, стимулировать раннее появление грануляционной ткани, добиться положительной динамики изменения микрофлоры раны.

3. Использование в комплексном лечении хронических ран при синдроме диабетической стопы клинического биологического комплекса КС-МСК/ЗЛСК позволяет качественно восстанавливать утраченные ткани в области раневого дефекта.

4. Внедрение в комплексное лечение хронических ран при синдроме диабетической стопы новых стационарзамещающих технологий (микрохирургическая обработка ран, метод многоярусных повязок, использование клинического биологического комплекса КС-МСК/ЗЛСК) позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения, по сравнению со стандартными методами.

#### **Степень достоверности результатов исследования**

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 10 для WINDOWS.

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом клинико-лабораторных, функциональных и морфологических исследований 80 пациентов с использованием методов диагностики и статистического анализа (уровень значимости  $p < 0,05$ ). Для анализа использовали параметрические критерии – t-критерий для зависимых и независимых выборок. Из методов непараметрической статистики применялся парный критерий Манна-Уитни. Для анализа категориальных переменных применялись следующие методы:  $\chi^2$  Пирсона и  $\chi^2$  метода максимального правдоподобия. При обработке результатов цитологических отпечатков расчет производился при помощи  $\chi^2$  или критерия Фишера.

#### **Апробация работы**

Основные положения работы доложены автором и обсуждены на: III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции», Москва, 19-21 ноября 2019 г.; Международной научно-практической конференции «Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно некротических очагов у детей и взрослых», Москва, 17-18 мая 2021 г.; XIII Съезде хирургов России, Москва, 8-10 сентября 2021 г.; Международном научно-практическом конгрессе «Раны и раневые инфекции», посвященного 140-летию академика С.С. Гирголова, Москва, 21-23 декабря 2021 г.; Всероссийской конференции с международным участием «Коморбидность: междисциплинарный подход», Барнаул, 23-24 мая 2022 г.; XIV

Съезде хирургов России, Москва, 25-27 ноября 2022 г.; Международной научно-практической конференции «Хронические раны у детей и взрослых», Москва, 18–19 мая 2023 г.; XV Съезде хирургов России, Москва, 24-26 октября 2023 г.; VI Международном научно-практическом конгрессе «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», Москва, 21-23 ноября 2023 г.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников лаборатории клинической хирургии, отделений хирургии № 1, № 2, сосудистой хирургии, кафедры хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Протокол № 7 от 22. 07. 2024 г.).

#### **Личное участие автора**

Автор осуществлял непосредственное участие в выборе темы и постановке задач исследования, лично разработал дизайн исследования. Им изучены публикации по теме исследования как отечественных, так и зарубежных авторов. Составлен план реализации задач, выполнен отбор материалов для исследования, сравнительный анализ, обобщение полученных результатов. Все этапы лечения и наблюдение за пациентами после лечения осуществлялись лично автором. Им разработаны критерии оценки используемых методов лечения и статистически, с применением современных методов, доказана их эффективность. Автор научно обосновал выводы и представил работу на научно-практических форумах и в научных публикациях, а также внедрил ее результаты в практическую деятельность.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно 1, 2, 4 пунктам паспорта научной специальности «Хирургия».

### **Реализация и внедрение полученных результатов в практику**

Методические и тактические подходы, созданные на основе диссертационной работы, внедрены в практику отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства и хирургического кабинета Консультативно-диагностического центра (КДЦ) ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства.

Результаты диссертационной работы используются в лекционном материале и в практических семинарах кафедры хирургии Академии последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства для клинических ординаторов и курсантов.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (из них 3 – в журналах, входящих в международную реферативную базу Scopus).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, пяти глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, библиографического указателя литературы, включающего 144 источника, из которых 50 – отечественных и 94 – зарубежных, трех приложений. Диссертация иллюстрирована 37 рисунками и 21 таблицей.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в ФГБУ «Федеральном научно-клиническом центре специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства и хирургическом кабинете Консультативно-диагностического центра (КДЦ) ФГБУ «Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России г. Москвы с 2019 по 2023 гг (Генеральный директор – д.м.н., профессор А.В. Троицкий ).

Исследование носило проспективный характер на основании данных комплексного обследования 80 пациентов с ХР при СДС, из них пациентов мужского пола 40 (50%), женского 40 (50%). Все пациенты были разделены на две группы методом простой рандомизации.

Первую группу составляли 42 (52,5%) пациента, у которых был использован разработанный нами комплекс стационарзамещающих технологий.

Вторую группу составили 38 (47,5%) пациентов, у которых были использованы стандартные методы лечения в соответствии рекомендациями «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2023 г.

*Критерии включения:* возраст пациентов от 60 до 79 лет; компенсированный СД 2 типа (уровень  $HbA1c \leq 7,5\%$ ); приверженность пациента к лечению; локализация ХР в области переднего отдела стопы и пальцев стоп; отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

*Критерии невключения:* наличие флегмоны стопы, анаэробной инфекции в ране; заболеваний соединительной ткани, тяжелое состояние больных вследствие декомпенсированной сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночной, почечной и других видов недостаточности; ХР на фоне хронической ишемии, угрожающей потерей конечности; ХР с поражением костных структур; перенесенная инфекция

SARS–CoV-2 с манифестацией; злокачественные заболевания и заболевания крови; психические нарушения.

Для оценки стадии поражения в области ХР и состояния окружающих тканей, степени развития локальной инфекции использовали классификацию Wagner (1981г.), а также алгоритм визуальной оценки, по шкале Bates Jensen (BJ) (2001г.), позволяющий в балльной системе оценить состояние раневого дефекта с характеристикой его локализации и формы.

При расчете объема полости ран (Wagner III-IV) использовали модифицированную нами формулу Kundin J.I. (1989 г.)

$V = S \times D$ , где  $V$  – объем;  $S$  – площадь раны;  $D$  – глубина раны.

В работе использовалась модифицированная автором формула Kundin J.I.

$V = S_c \times D_{av}$ , где  $V$  – объем;  $S_c$  – площадь по методу контура;  $D_{av}$  – среднее значение глубины раны.

$D_{av} = (D_1 + D_2 + D_3 + \dots + D_n) : n$ , где  $D_1, D_2, D_3 \dots D_n$  – значения измерения глубины раны;  $n$  – количество измерений.

Процентное соотношение фаз раневого процесса в области ран определялось под визуальным контролем с использованием лупы Carl Zeiss Eye Mag Smartx 2,5-400 в сочетании с применением метода ручного контура.

Перед началом лечения пациентам обеих групп проводилась коррекция коморбидного фона, в том числе гликемического.

Для лечения пациентов первой группы использовался комплекс стационарзамещающих технологий: микрохирургическая обработка ран, метод многоярусных повязок, клинический биологический комплекс КС-МСК/ЗЛСК.

Предлагаемая методика микрохирургической обработки поверхности ХР отличается от стандартной хирургической методики тем, что производится селективная обработка пораженных тканей с помощью оптики (лупа Carl Zeiss Eye Mag Smartx 2,5-400) и микрохирургических инструментов. Площадь раны условно разделена на квадратные сантиметры, каждый квадратный сантиметр раны обрабатывался соответственно фазе раневого процесса, присутствующей в данный момент времени. Кроме того, проводились микрохирургическая некрэктомия и/или

подведение лекарственных средств к раневой поверхности (антисептические, аутолитические, ферментативные).

Суть метода многоярусных повязок состоит в том, что на каждый обработанный сегмент раны используется лекарственный препарат, соответствующий фазе ХР. Лекарственные препараты отграничены между собой нейтральным раневым покрытием (коллагеновое раневое покрытие, толщиной 8 мм). Таким образом, в области ХР, на пациенте, моделируется индивидуальное раневое покрытие, в виде многоярусной повязки, позволяющей точно воздействовать на раневую поверхность, в соответствии с фазами раневого процесса (Рисунок 1).



**Рисунок 1** – Внешний вид индивидуальной многоярусной повязки

Клинический биологический комплекс КС-МСК/ЗСЛК состоит из коллагенового раневого покрытия, включающего трехспиральный лиофилизированный коллаген, инфильтрированный кондиционированной клеточной средой (КС-МСК), содержащей паракринные факторы стволовых мезенхимальных клеток. Биологическую композицию готовили непосредственно перед нанесением ее на раневую поверхность (Рисунок 2).



**Рисунок 2** – Подготовка биологической клинической композиции КС-МСК/ЗСЛК перед нанесением на рану

Основными принципами лечения ХР при синдроме СДС с применением стационарзамещающих технологий являются: тканесберегающий селективный подход к обработке ран с последующим формированием индивидуальной раневой повязки с использованием клинического биологического комплекса КС-МСК/ЗЛСК непосредственно на пациенте (Рисунок 3).



**Рисунок 3** – Изменения в области раны на фоне проводимого лечения с использованием стационарзамещающих технологий. А – начальный вид раны; Б – вид раны через 7 месяцев; В – вид раны через 12 месяцев

У пациентов второй группы использовались стандартные методы лечения в соответствии с руководством «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2023 г., которые включали: стандартную хирургическую обработку раны; использование антисептических, аутолитических и ферментативных препаратов, коллагеновых повязок на всю поверхность раны.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На сегодняшний день методы лечения ХР с использованием стационарзамещающих технологий мало представлены в современной клинической амбулаторной практике. Хирургическая обработка является «золотым стандартом» в лечении ран. В настоящее время существует много вариантов обработок раневых поверхностей: ультразвуковая кавитация, гидрохирургическая обработка ран при помощи системы VERSAJET, обработка раневой поверхности расфокусированным лучом плазменного скальпеля, электрокоагуляция; барботажная обработка ран [Митиш В.А., 2009; Блатун Л.А., 2019; Белик Б.М., 2020; Дедов И.И., 2021; Остроушко А.П., 2021; David J.A., 2018]. Данные методы,

как правило, используются в условиях стационаров и не всегда доступны из-за высокой стоимости расходных материалов и оборудования в амбулаторных условиях, кроме того, все они оказывают тотальное воздействие на всю площадь раневого дефекта, не зависимо от фазы раневого процесса. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено более 2,3 тысяч перевязочных средств, производимых фармацевтической промышленностью [Мухамадеев И.С., 2018; Комелягина Е.Ю., 2019; Файзуллин А.Л., 2020; Brumberg V., Astrelina T., 2021; Helmy Y., 2021 Liu H., 2021]. Однако все они предназначены для определенной фазы раневого процесса и оказывают общее воздействие на поверхность раны. Лечение хронических ран представляет собой длительный и комплексный процесс, который выходит за рамки стационарного лечения. Нами разработаны инновационные методы лечения хронических ран, основанные на использовании микрохирургических техник и создании персонализированного раневого покрытия непосредственно на пациенте. Эти методы также включают клиническую композицию КС-МСК/ЗЛСК на биodeградируемом коллагеновом покрытии, которая уже зарекомендовала себя как перспективный метод для восстановления анатомических и функциональных структур в области ХР [Конопляников М.А., 2020; Астрелина Т.А., 2021; Павлова О.В., 2021; Баклаушев В.П., 2022; Васильев В.С., 2022]. Эти методы позволяют оказывать щадящее воздействие на все фазы раневого процесса одновременно.

Обоснованность подобного подхода подтверждается динамикой изменений, полученных в результате применения планиметрических данных с использованием метода контура, включая глубину раны, измеренную с помощью ультразвукового исследования и рассчитанную как среднеарифметическое значение. Также была проведена оценка раны и окружающих ее тканей по шкале Бейц-Йенсен (BJ), изучена динамика изменений цитограмм и фаз раневого процесса, а также получены отдаленные данные о состоянии рубцовой ткани и качестве жизни пациентов.

До начала лечения площадь ран (S) в обеих группах была сопоставима. В первой группе она составляла  $8,6 \pm 11,68 \text{ см}^2$ , а во второй –  $8,16 \pm 11,72 \text{ см}^2$

( $p = 0,787$ ). К 112-м суткам площадь ран в первой группе уменьшилась до  $1,92 \pm 4,69$  см<sup>2</sup>, а во второй – до  $3,25 \pm 6,44$  см<sup>2</sup> ( $p = 0,007$ ).

Глубина ран (D) также изменялась более динамично в первой группе по сравнению со второй. До начала лечения D в первой группе составляла  $13,9 \pm 3,7$  мм, а во второй –  $12,5 \pm 3,0$  мм ( $p = 0,310$ ). К 70-м суткам D в первой группе перестала определяться, а во второй – составляла  $4,80 \pm 1,10$  мм ( $p = 0,001$ ). К 112-м суткам D во второй группе сохранялась на уровне  $1,00 \pm 1,50$  мм ( $p = 0,004$ ).

Визуальная оценка раны и окружающих ее тканей по шкале Бейц-Йенсен (BJ) показала, что если в начале лечения сумма баллов была практически одинаковой (первая группа –  $45,19 \pm 7,59$  баллов, вторая группа –  $45,24 \pm 6,69$  баллов,  $p = 0,981$ ), то к 112-м суткам произошли значительные изменения. В первой группе сумма баллов уменьшилась до  $2,79 \pm 4,84$  баллов, а во второй – увеличилась до  $12,34 \pm 11,42$  баллов ( $p = 0,001$ ).

В рамках данного исследования мы провели анализ цитогрaмм мазков-отпечатков с поверхности ран, опираясь на классификацию, предложенную М.П. Покровской и М.С. Макаровым (1942г.). Результаты исследования показали, что применение стационарзамещающих технологий способствует более быстрому изменению клеточного дизайна раны и приближает регенеративную фазу раневого процесса. В первой группе у 29 пациентов (76,3%) регенерация завершилась к 112 суткам, а во второй группе у 13 пациентов (34,2%) – к 70 суткам ( $p = 0,001$ ).

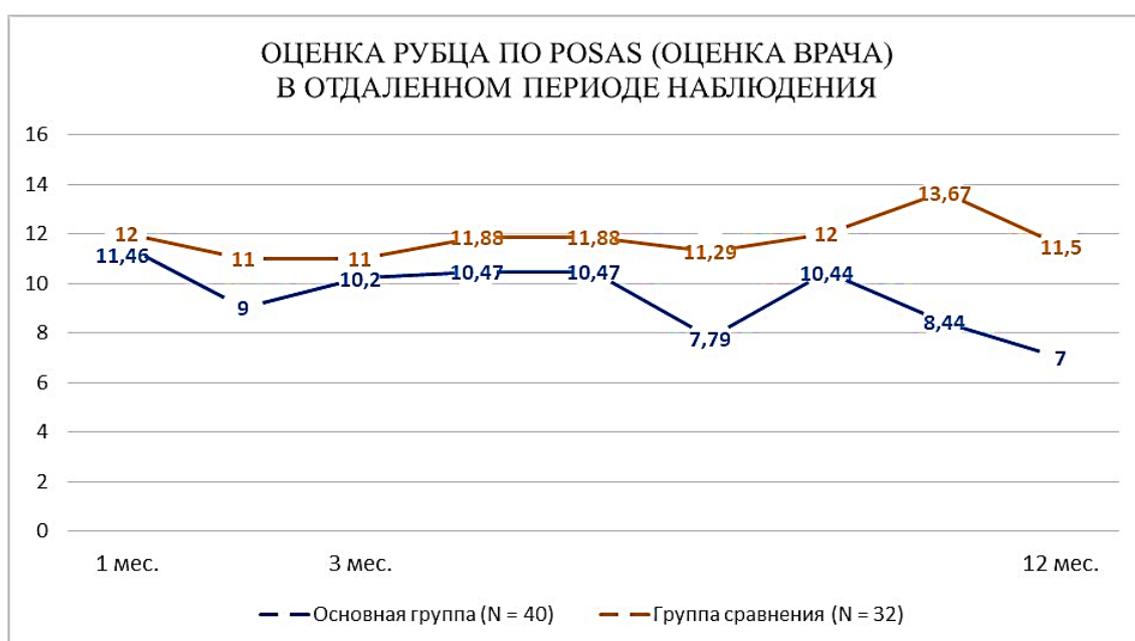
Анализ динамики изменений фазы воспаления показал, что в основной группе она завершается полностью к 70 суткам, а в группе сравнения сохраняется и составляет  $21,97 \pm 22,74\%$ . Фаза пролиферации в основной группе более активна на 14 сутки и стремительно нарастает к 56 суткам, а с 70 суток начинает уменьшаться, уступая место фазе эпителизации. В основной группе фаза эпителизации начинается на 21 сутки, а в группе сравнения в этот период еще отсутствует (Таблица 1).

**Таблица 1** – Трансформация процентных соотношений фаз хронического раневого процесса (%)

Время	Группы исследуемых	Фаза воспаления	p	Фаза пролиферации	p	Фаза эпителизации	p
До лечения	<b>I основная</b>	<b>91,33±6,27</b>	<b>0,959</b>	<b>15,00±9,42</b>	<b>0,788</b>	<b>0,00±0,00</b>	1,000
	<b>II сравнения</b>	<b>92,00±6,20</b>		<b>15,68±9,30</b>		<b>0,00±0,00</b>	
14 сутки	I	83,54±7,60	0,200	19,15±8,35	0,046	0,00±0,00	1,000
	II	84,74±7,94		15,90±8,50		0,00±0,00	
21 сутки	I	58,66±20,12	0,002	37,81±15,21	0,002	<b>3,63±5,77</b>	0,001
	II	74,74±8,43		25,26±8,43		<b>0,00±0,00</b>	
56 сутки	I	5,50±6,96	0,001	63,75±16,82	0,272	31,63±22,82	0,001
	II	36,76±20,25		57,97±17,62		5,41±8,36	
70 сутки	I	<b>0,00±0,00</b>	0,001	45,38±24,68	0,001	54,88±24,94	0,001
	II	<b>21,97±22,74</b>		64,34±15,12		14,08±18,67	
112 сутки	I	0,00±0,00	0,061	8,88±17,30	0,001	91,50±16,29	0,001
	II	3,57±11,92		26,71±22,19		69,29±27,63	

Отдаленными результатами считались 1, 3 и 12 месяцев после завершения эпителизации и созревания раны. Для оценки качества образовавшейся ткани в области эпителизированного тканевого дефекта использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) и шкалу POSAS, включающую анкету пациента и оценку врача. Качество жизни пациентов оценивали с помощью русскоязычной версии опросника SF-36. Результаты лечения были проанализированы у 72 пациентов (изначально в исследовании участвовало 80 человек): 40 пациентов первой группы и 32 пациента второй группы. В I группе два пациента выбыли из исследования на начальных этапах в связи с не приверженности лечению. Во II группе два пациента выбыли из исследования на начальных этапах из-за несоблюдения режима лечения; одному пациенту была проведена ампутация нижней конечности из-за неэффективности лечения; одному пациенту была выполнена аутодермопластика в связи с отсутствием эффекта от консервативного лечения. У двоих пациентов были отмечены рецидивы ХР в области стоп через две недели после эпителизации раны.

Оценка качества сформировавшихся рубцов проводилась как врачом, так и пациентом. Пациент оценивал качество рубца по предложенной шкале POSAS (Рисунок 4), а врач – по протоколу осмотра, который также включал данную шкалу и показатели УЗИ области эпителизированной раны. Оценка производилась в баллах от 1 (нормальные кожные покровы) до 10 (максимальное отличие от нормального кожного покрова). Чем выше был балл, тем хуже состояние рубца. УЗИ предоставляет возможность объективного анализа объема рубцовых изменений и степени их распространения в пределах здоровых тканей. При проведении УЗИ области рубца, сформированного на месте восстановленных тканей, была выявлена гиперэхогенная звездчатая структура. Динамический тест, проводимый в процессе УЗИ, не продемонстрировал значимых результатов в основной группе пациентов в течение первого и третьего месяцев наблюдения, а через двенадцать месяцев результаты были слабоположительными. В группе сравнения результаты динамического теста также не показали значимых изменений за весь период наблюдения. Экспансии рубцовой ткани, преобразования рубцов в гипертрофический и келоидный тип в обеих исследуемых группах не отмечалось.



**Рисунок 4** – Динамика изменений рубца по оценке врача в области эпителизированной раны через 1, 3, 12 месяцев после окончания лечения

На основании анализа данных исследования рубцов через 1, 3 и 12 месяцев после окончательной эпителизации тканевых дефектов в области хронической раны при синдроме диабетической стопы с использованием стационарзамещающих технологий было выявлено, что качество вновь образованных тканей выше, чем при использовании стандартных методов лечения (Рисунок 4). Это было подтверждено анализом анкетирования пациентов и объективной оценкой врача, представленной в Таблице 2.

**Таблица 2** – Сравнительная оценка качества жизни пациентов через 12 месяцев после эпителизации хронических ран на фоне синдрома диабетической стопы

Параметры опросника FS-36	Общее количество исследуемых пациентов (n = 72)					
	I группа (n = 40)		II группа (n = 32)		P	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическое функционирование	30,97±13,12	53,34±16,07	27,44±23,30	27,82±24,24	0,090	0,001
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	29,74±30,83	44,73±35,43	20,00±21,67	16,66±23,87	0,050	0,001
Интенсивность боли	68,00±19,0	89,73±14,52	59,00±16,55	52,12±15,07	0,050	0,001
Общее состояние здоровья	28,03±7,79	36,00±4,56	27,49±5,56	28,23±2,64	0,800	0,001
Жизненная активность	40,00±9,07	45,92±2,81	22,08±15,71	17,94±15,46	0,050	0,001
Социальное функционирование	62,50±17,01	77,30±15,33	45,13±19,91	47,43±20,71	0,060	0,001
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	30,45±23,52	51,75±22,85	20,13±23,52	11,11±15,91	0,070	0,001
Психическое здоровье	43,21±13,62	45,92±2,81	35,26±11,85	17,94±15,46	0,100	0,001

Таким образом, результаты исследования убедительно демонстрируют эффективность разработанных и внедренных в комплексное лечение ХР при СДС новых стационар-замещающих технологий. Использование предложенного

комплекса инновационных технологий способствует улучшению морфофункционального состояния восстановленных тканей на месте при СДС, а также общего физического и психоэмоционального состояния пациентов, что открывает перспективы для его дальнейшего развития.

Микрохирургическая обработка ран обладает рядом преимуществ перед стандартными хирургическими методами и физическими воздействиями:

1. Обработка всей раневой поверхности проводится в соответствии с фазами раневого процесса.
2. Техника обработки позволяет максимально сохранить анатомические структуры: сосуды, нервы, сухожилия и костные структуры, а также вновь образованные ткани в области раневого дефекта.
3. Отсутствие электрического, ультразвукового и термического воздействия на область раны и окружающие ткани.
4. Минимальное использование анестезиологического пособия.
5. Возможность применения у ослабленных пациентов и пациентов с имплантированными кардиостимуляторами.

Метод многоярусных повязок позволяет создать легко моделируемое персонафицированное раневое покрытие непосредственно на пациенте. Комплекс КС-МСК на биodeградируемом коллагеновом покрытии также зарекомендовал себя как перспективный метод восстановления анатомических и функциональных структур в области хронических раневых дефектов.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Проведенное исследование демонстрирует перспективность дальнейшего изучения и развития стационарзамещающих технологий лечения ХР при СДС в амбулаторных условиях, что позволит качественно восстанавливать утраченные ткани в области раневого дефекта и их анатомо-функциональные и косметические характеристики, кроме того, сократит длительность пребывания пациентов в условиях стационара. Дальнейшая разработка этого направления также перспективна для развития нового организационного подхода в лечении ХР и оказания амбулаторной специализированной помощи. Этот подход может быть реализован в виде легко встраиваемых и легко демонтируемых кабинетов регенеративной медицины в любую структуру медицинских учреждений.

## ВЫВОДЫ

При изучении ближайших и отдаленных результатов комплексного стандартного лечения хронических ран на фоне синдрома диабетической стопы выявлено:

1. На момент окончания срока наблюдения (112-е сутки) у 6 (15,8%) пациентов заживление ран не наступило. Очищение ран наблюдалось у 13 (34,2%) пациентов к 56-м суткам от начала лечения. Полная эпителизация ран произошла у 13 (34,2%) пациентов к 112-м суткам от начала лечения. У 7 (18,4%) пациентов рубец носил нормотрофический характер. Общее состояние здоровья через 12 месяцев после окончания лечения оценивалось в  $28,23 \pm 2,54$  баллов (исходно  $26,18 \pm 4,57$  баллов), в 7 (18,4%) случаях возникал рецидив.

2. Разработанный протокол амбулаторного осмотра и диагностики хронических ран при синдроме диабетической стопы позволяет объективно оценить состояние хронической раны и точно управлять многофазным раневым процессом на основании объективной оценки: бактериального посева содержимого раны, цитограмм, расчёта процентного соотношения фаз раневого процесса, УЗИ области раны.

3. Микрохирургическая тканесберегающая технология обработки раневой поверхности, метод многоярусных повязок и биологический комплекс КС-МСК/ЗЛСК являются эффективными и оптимальными для регионального лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы в амбулаторных условиях, это подтверждается динамикой изменения фаз раневого процесса в области ран и скоростью их заживления. Фаза воспаления в I группе была завершена на 6 недель раньше, по сравнению со II группой. На 70-е сутки в I группе фаза воспаления была завершена, а в группе сравнения еще составляла  $21,97 \pm 22,74\%$  ( $p < 0,001$ ). Фаза репарации в I группе развивалась быстрее на 12 дней и составила  $37,81 \pm 15,21\%$ , а в группе сравнения  $25,26 \pm 8,43\%$  ( $p < 0,002$ ).

Начало фаза эпителизации в группе сравнения начинается на 28-е сутки –  $0,79 \pm 3,39\%$ , в основной группе на 28-е сутки эпителизация уже составляет

6,75±10,71% ( $p < 0,002$ ). К 112 суткам полное заживление отмечено у 29 (69,0%) пациентов основной группы и только у 13 (34,2%) из группы сравнения ( $p < 0,002$ ).

4. Использование разработанного комплекса стационар-замещающих технологий для лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы позволило в 95% случаев добиться заживления ран. У 29 пациентов основной группы (69%) полное заживление ран произошло к 112-м суткам от начала лечения. Использование разработанного комплекса позволило у 40 пациентов (95%) сформировать нормотрофический рубец. Общее состояние здоровья пациентов через 12 месяцев после окончания лечения оценивалось в 36,00±4,56 баллов (исходно 28,23±2,54 баллов), случаев рецидива не отмечено.

5. При проведении сравнительного анализа результатов использования в комплексном лечении стационар-замещающих технологий и традиционных методов лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы было установлено достоверное уменьшение сроков очищения ( $p < 0,001$ ) и эпителизации ( $p < 0,001$ ) хронических ран, повышение качества сформированного рубца по оценке врача в 1,6 раза выше в основной группе. Также в основной группе не было зафиксировано рецидивов, в то время как в группе сравнения было отмечено семь случаев рецидива.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При проведении микрохирургической обработки ран, направленной на сохранение тканей, необходимо тщательно обрабатывать каждый квадратный сантиметр в соответствии с фазой раневого процесса. В процессе обработки плотный некроз удалить по периметру на 1-3 мм, после чего под него ввести аутолитические препараты.

2. В случае обнаружения тромбированных подкожных сосудов в области дна и по периметру обработанной раны рекомендуется придерживаться выжидательной тактики, обеспечивая сохранность области раны с помощью препаратов на основе повидон-йода в течение 7-14 дней. Необходимо провести дополнительное обследование пациента, направленное на выявление

аутоиммунного процесса и коагулопатии, а также осуществить коррекцию коморбидного фона.

3. После полного удаления некроза в области раны в течение следующих семи дней применяется метод многоярусных повязок с аутолитическими препаратами и коллагеном. При появлении грануляций, даже если они имеют точечный характер, обработка ран проводится 0,9%-м изотоническим раствором натрия хлорида, после чего рана покрывается коллагеновым раневым покрытием толщиной 2 мм.

4. Нанесение на рану, комплекса КС-МСК/ЗЛСК для повышения регенераторных способностей тканей и сокращения сроков лечения, возможно только при клинически незначимых показателях микрофлоры в ране ( $10^3 - 10^5$  КОЕ).

5. Клинический биологический комплекс КС-МСК/ЗЛСК наносится из расчета 0,2 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхности раны, после чего раневая поверхность закрывается коллагеновым раневым покрытием толщиной 2 мм, которое дополнительно инфильтрируется раствором КС-МСК из расчета 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> коллагенового покрытия. Рана закрывается асептической повязкой, поддерживающей влажную среду. В домашних условиях рана обрабатывается и увлажняется с использованием раствора КС-МСК из расчета 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> в соответствии с инструкцией, полученной у врача.

6. Для оценки качества и контроля вновь образованных тканей на всех этапах лечения необходимо использовать УЗИ области раневого дефекта.

7. С целью предотвращения рецидивов необходима реабилитация восстановленных тканей области раневого дефекта (водорастворимые препараты цинка, защита пористыми полиуретановыми покрытиями места предполагаемой нагрузки в области вновь образованной ткани), а также терапия общего действия, направленная на восстановление межклеточного матрикса (хондроитин сульфат, 750 мг × 2 раза в сутки в течение 3 недель, затем 500 мг × 2 раза в сутки в течение 6 месяцев; коэнзим Q-10, 500 мг × 2 раза в сутки в течение 2 месяцев).

### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Павлова, О.В. Организация работы амбулаторного кабинета диабетической стопы в условиях областной ЦРБ / О.В. Павлова // Материалы III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции». Москва, 19–21 ноября 2019 г. – Москва, 2019. – С. 47.

2. Павлова, О.В. Принципы таргетного регенеративного воздействия в комплексном лечении хронического раневого процесса в условиях постковидных изменений / О.В. Павлова, А.И. Черепанин // Материалы XIII съезда хирургов России. Москва, 7–10 апреля 2020 г. – Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – № 3. – С. 65.

3. Павлова, О.В. Использование сухой аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами в этапном комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы в амбулаторных условиях / О.В. Павлова, А.И. Черепанин // Материалы Международной научно-практической конференции «Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». Москва, 17–18 мая 2021 г. – Москва, 2021. – С. 132.

4. Павлова, О.В. Опыт успешного применения кондиционной клеточной среды для лечения хронической раны ампутационной культы: клинический случай / А.И. Черепанин, О.В. Павлова, В.А. Кальсин и др. // **Клиническая практика.** – 2022. – Т. 13. – № 1. – С. 92–98.

5. Павлова, О.В. Возможности инновационных методов лечения хронических ран в амбулаторных условиях / О.В. Павлова, А.И. Черепанин // Материалы Международной научно-практической конференции «Хронические раны у детей и взрослых». Москва, 18–19 мая 2023 г. – Москва, 2023. – С. 105–106.

6. Павлова, О.В. Организация подразделений регенеративной медицины для оказания помощи пациентам с хроническими ранами / О.В. Павлова, А.И. Черепанин // Материалы XV Съезда хирургов России совместно с IX Конгрессом московских хирургов. Москва, 24–26 октября 2023 г. – Москва, 2023. – С. 93–94.

7. Павлова, О.В. Возможности амбулаторных подразделений стационарзамещающих технологий в лечении хронических ран / О.В. Павлова // Материалы VI Международного научно-практического конгресса «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций». Москва, 21–23 ноября 2023 г. – Москва, 2023. – С. 91–92.

8. Павлова, О.В. Амбулаторная регенеративная терапия хронической раны с открытыми костными поверхностями при синдроме диабетической стопы (клинический случай) / О.В. Павлова, В.А. Кальсин, М.А. Коноплянников и др. // **Клиническая практика.** – 2024. – Т. 15. – № 2. – С. 127–137.

9. Павлова, О.В. Стационарзамещающие технологии как возможность персонифицированного лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы / О.В. Павлова, Ю.В. Иванов // **Международный научно-исследовательский журнал.** – 2024. – № 7. – (145). – ISSN (print) оригинальной версии 2303-9868; ISSN (online) 2227-6017.