

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.5-002.44:616.379-008.64

РОЛЬ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПОВЯЗОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ЯЗВ СТОПЫ

Луценко Ю. Г.¹, Абрамова Ю. Г.², Матийцев А. Б.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького», Донецк, Россия

² Государственное бюджетное учреждение «Центральная городская клиническая больница № 9 г. Донецка», Донецк, Россия

Контактная информация:

Луценко Юрий Григорьевич,
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России,
пр. Ильича, 16, Донецк, Россия, 283003.
E-mail: hirurgia-fipo@dnmu.ru.

Статья поступила в редакцию 20.02.2024
и принята к печати 19.03.2024.

РЕЗЮМЕ

Распространенность сахарного диабета (СД) в популяции в возрасте 20–79 лет достигла более полумиллиарда человек, что составляет около 10,5 % взрослого населения на планете. Риск развития диабетических язв стопы (ДЯС) колеблется от 19 до 34 % с частотой рецидивов 65 % в течение 5 лет. **Цель исследования:** оценить эффективность применения повязок, содержащих лиофилизированный раствор коллагена, в комплексном лечении ДЯС. **Материалы и методы.** Под наблюдением находился 101 больной с диабетическими язвами стоп (степень поражения стопы I–II по Вагнеру): в I (основной) группе — 52 больных — использовали повязки, содержащие лиофилизированный раствор коллагена (ЗАО «Зеленая дубрава», РФ); во II (группа сравнения) — 49 пациентов — традиционное местное лечение. Планиметрические показатели раневой поверхности измеряли с помощью программы MultiSpec, а оценку эффективности лечения определяли как отношение конечной площади и глубины раны к исходным величинам в процентах. **Результаты и их обсуждение.** При поступлении площадь раны в основной группе была $4,3 \pm 3,7$ см², тогда как в группе сравнения — $4,1 \pm 3,6$ см². Конечная площадь раны (по 4-недельному измерению) уменьшилась в I группе до $1,2 \pm 1,3$ см², тогда как во II — $2,6 \pm 3,5$ см². На 8–10 сутки после удаления гнойно-некротических тканей в первой группе клинически имело место значительное уменьшение отека пальцев, в раневом отделяемом цитологически микрофлора отсутствовала, фагоцитоз был завершенным, тогда как во второй — по-прежнему наблюдалась воспалительная реакция (единичные участки лизированных лейкоцитов чередовались со скоплением лейкоцитов до ¼ в поле зрения). К концу второй недели цитологически в основной группе имели место признаки пролиферации, тогда как в группе сравнения в большинстве случаев — 34 (69,4 %) — отмечалось скопление гемосидерина, участки скопления лейкоцитов до 10–15 в поле зрения, и только лишь у 15 (30,6 %) пациентов имел место регенеративный процесс. Процент уменьшения по сравнению с исходной планиметрической площадью и глубиной раны был относительно постоянным в течение 4-недельно-

го исследования. К 4-й неделе скорость прироста здоровой грануляционной ткани была выше в основной группе ($62,3 \pm 37,1$ %) относительно группы сравнения ($46,9 \pm 41,8$ %). **Выводы.** Цитологически доказана эффективность применения коллагеновых повязок в комплексном лечении диабетических язв стоп: к концу второй недели отсутствие воспалительной реакции и наличие признаков пролиферации у большинства 69,4 % больных. Планиметрически установлена положительная динамика раневого процесса: уменьшение площади к концу 4-й недели по сравнению с исходной на $45,1 \pm 33,8$ % при традиционных методах лечения и на $79,9 \pm 16,4$ % при местном использовании коллагеновых повязок, а глубины — $53,1 \pm 37,5$ % и $76,8 \pm 18,6$ % соответственно.

Ключевые слова: диабетические язвы стоп, лечение ран, повязки, содержащие лиофилизированный раствор коллагена, эффективность.

Для цитирования: Луценко Ю.Г., Абрамова Ю.Г., Матийцев А.Б. Роль коллагеновых повязок в комплексном лечении диабетических язв стопы. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2024; 4(2):139-145. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-2-139-145. EDN: PLZLLO

THE ROLE OF COLLAGEN DRESSINGS IN THE COMPLEX TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCERS

Lutsenko Yu. G.¹, Abramova Yu. G.², Matiytsiv A. B.¹

¹ Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

² Central City Clinical Hospital No. 9 of Donetsk, Donetsk, Russia

Corresponding author:

Lutsenko Yuri G.,
Donetsk State Medical University named
after M. Gorky,
Ilyich ave., 16, Donetsk, Russia, 283003.
E-mail: hirurgia-fipo@dnmu.ru

Received 20 February 2024; accepted
19 March 2024.

ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus (DM) in the population aged 20–79 years has reached more than half a billion people, representing about 10.5 % of the adult population on the planet. The risk of developing diabetic foot ulcers ranges from 19 to 34 % with a recurrence rate of 65 % within 5 years. **The aim of the study:** to evaluate the efficacy of dressings containing lyophilized collagen solution in the complex treatment of chronic diabetic foot ulcers. **Materials and methods.** 101 patients with diabetic foot ulcers (degree of foot lesions I–II according to Wagner) were under observation: in I (main) group — 52 patients — we used dressings containing lyophilized collagen solution (Zelenaya Dubrava, ZAO, RF), in II (comparison group) — 49 patients — traditional local treatment. Planimetric indices of the wound surface were measured using the MultiSpec program, and the assessment of treatment efficacy was determined as the ratio of the final

area and depth of the wound to the initial values in percent. **Results and their discussion.** On admission, the wound area in the main group was $4.3 \pm 3.7 \text{ cm}^2$, whereas in the comparison group it was $4.1 \pm 3.6 \text{ cm}^2$. The final wound area (by 4-week measurement) decreased to $1.2 \pm 1.3 \text{ cm}^2$ in group I, whereas it was $2.6 \pm 3.5 \text{ cm}^2$ in group II. On 8–10 days after removal of purulent-necrotic tissues in the first group clinically there was a significant reduction of finger edema, cytologically there was no microflora in the wound discharge, phagocytosis was completed, whereas in the second group there was an inflammatory reaction (single areas of lysed leukocytes alternated with accumulation of leukocytes up to $\frac{1}{4}$ in f/v). **Conclusions.** Cytologically the effectiveness of collagen dressings application in complex treatment of diabetic foot ulcers was proved: by the end of the second week absence of inflammatory reaction and presence of proliferation signs in the majority of 69,4 % of patients. Planimetrically positive dynamics of the wound process was established: reduction of the area by the end of the 4th week in comparison with the initial one by $45,1 \pm 33,8 \%$ at traditional methods of treatment and by $79,9 \pm 16,4 \%$ at local use of collagen dressings, and depth — $53,1 \pm 37,5 \%$ and $76,8 \pm 18,6 \%$ respectively.

Key words: diabetic foot ulcers, dressings containing lyophilized collagen solution, efficacy, wound treatment.

For citation: Lutsenko YuG, Abramova YuG, Matiytsiv AB. The role of collagen dressings in the complex treatment of diabetic foot ulcers. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024; 4(2):139-145. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-2-139-145. EDN: PLZLLO

Список сокращений: ДЯС — диабетическая язва стопы, СД — сахарный диабет.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность сахарного диабета (СД) в популяции в возрасте 20–79 лет достигла более полумиллиарда человек, что составляет около 10,5 % взрослого населения на планете [1–3]. Следует отметить, что наибольший относительный рост данной патологии предполагается в период до 2045 года, преимущественно в странах со средним уровнем дохода, и численность заболевших достигнет 783,2 млн человек [4, 5]. Риск развития диабетической язвы стопы (ДЯС) колеблется от 19 до 34 % с частотой рецидивов 65 % в течение 5 лет [2].

СД способствует изменению уровня кислорода, хемокинов, синтеза факторов роста, внеклеточного матрикса, окислительного стресса, а в дальнейшем приводит к аномальному процессу заживления, что повышает риск развития хронических ран у данной группы больных и наблюдается примерно у каждого четвертого [1].

В последнее время появилось много сообщений о лечении диабетических язв с помощью молекулярно-биологических полей, состоящих из механизма межклеточной коммуникации, регуляторных цитокинов, факторов роста и компонентов

внеклеточного матрикса. Многие перевязочные материалы были разработаны и усовершенствованы на основе гипотезы о том, что местные повязки, содержащие клеточные компоненты или их продукты, могут ускорить процесс заживления ран [6, 7]. Избыток металлопротеиназы и уменьшение ее естественных ингибиторов в хронических ранах вызывают разрушение здорового коллагена, нормальный каскад заживления ран прерывается. Коллаген, благодаря особой трехмерной структуре, способен поглощать раневой экссудат, что приводит к гелеобразованию и созданию влажной среды в ране, уменьшает ферментативную деградацию ткани, снижает pH вокруг раны, тем самым сокращает риск бактериальной инфекции и ингибирует активность протеазы [8]. Коллаген создает наиболее физиологичный каркас, необходимый для миграции клеток, и в конечном счете приводит к образованию внеклеточного матрикса и грануляционной ткани. В ряде работ доказано, что добавление экзогенных коллагенов в острую рану способствует хемотаксису и гемостазу, коллаген действует как матрица врастания новых клеток [2, 9].

Вместе с тем, в литературе отсутствуют работы, демонстрирующие клиническую эффективность и безопасность повязок, содержащих лиофилизированный раствор коллагена, при лечении ДЯС.

Цель исследования: оценить эффективность применения повязок, содержащих лиофилизированный раствор коллагена, в комплексном лечении диабетических язв стопы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 101 больной с ДЯС (степень поражения стопы I–II по Вагнеру), чье обследование и лечение проводилось в хирургическом отделении ГБУ «ЦГКБ № 9 г. Донецка» в 2023 году. Критерий исключения: величина лодыжечно-плечевого индекса менее 0,7, остеомиелит, воспалительный процесс сухожилий, наличие грануляций в течение ближайших 6 месяцев. В процессе лечения изучали цитологию раневого отделяемого, планиметрию (площадь и глубину) раневой поверхности измеряли с помощью программы MultiSpec. Формула, используемая для расчета скорости заживления ран, определялась как процент (отношение конечной площади и глубины раны к исходной величине) каждую неделю при 100 % эпителизации, а затем вычисляли среднюю величину за 4 недели. Критерий включения: полное заживление раны в течение 12 недель. После иссечения язв и удаления нежизнеспособных тканей в I (основной) группе — 52 больных — использовали повязки, содержащие лиофилизированный раствор коллагена (ЗАО «Зеленая дубрава», РФ), во II (группа сравнения) — 49 пациентов — традиционное местное лечение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 101 больного с ДЯС показал следующее: средний возраст пациентов составил 68 ± 13 лет, мужчин было 47 (46,53 %), женщин — 54 (53,47 %). Рецидив заболевания имел место у 83 (82,17 %) пациентов, тогда как впервые возникшее — у 18 (17,83 %), причем две раны присутствовали у 7 (6,93 %) больных. Коррекцию гипергликемии осуществляли у большинства пациентов путем введения инсулина. На 8–10 сутки после удаления гнойно-некротических тканей в первой группе клинически имело место значительное уменьшение отека пальцев, в раневом отделяемом цитологически микрофлора отсутствовала, фагоцитоз был завершающимся, тогда как во второй — по-прежнему наблюдалась воспалительная реакция (единичные участки лизированных лейкоцитов чередовались со скоплением лейкоцитов до $\frac{1}{4}$ в поле зрения). К концу второй недели цитологически в основной группе имели место призна-

ки пролиферации, тогда как в группе сравнения в большинстве 34 (69,4 %) случаев отмечалось скопление гемосидерина, участки скопления лейкоцитов до 10–15 в поле зрения, и только лишь у 15 (30,6 %) — регенеративный процесс.

Для решения поставленных задач осуществляли цитологический контроль и определяли в динамике размеры ран. Основные характеристики ран представлены в таблице 1.

По величине (площадь, глубина) и цитологической картине хронических ран группы были сопоставимы. При поступлении средняя площадь раны в основной группе соответствовала $4,3 \pm 3,7$ см², тогда как в группе сравнения — $4,1 \pm 3,7$ см². На 12–14-е сутки от начала лечения цитологический контроль позволил установить следующие изменения в ране: в основной группе отмечалась ускоренная пролиферация фибробластов, с дифференцировкой их в миофибробласты с сокращением раневого дефекта, синтезом коллагена, тогда как в группе сравнения в большинстве случаев — 34 (69,4 %) — выявлялись скопление гемосидерина, локальные признаки острого воспаления, степень развития грануляционной ткани была менее выраженной.

Конечная площадь раны (по 4-недельному измерению) уменьшилась в I группе до $1,2 \pm 1,3$ см², тогда как во II — $2,6 \pm 3,5$ см². Средний процент уменьшения раны в основной группе составил $79,9 \pm 16,4$ %, что выше, чем в группе сравнения ($45,1 \pm 33,8$ %).

Следует отметить, что в основной группе средний процент уменьшения глубины раны также был более высоким — $76,8 \pm 18,6$ %, тогда как в группе сравнения — $53,1 \pm 37,5$ %. Процент уменьшения по сравнению с исходной планиметрической площадью и глубиной раны был относительно постоянным в течение 4-недельного исследования. К 4-й неделе скорость прироста здоровой грануляционной ткани была выше в основной группе ($63,2 \pm 37,1$ %) относительно группы сравнения ($46,9 \pm 41,8$ %).

Время полного заживления в основной группе составило в среднем $42,7 \pm 8,9$ дня, тогда как в группе сравнения $65,8 \pm 12,3$ дня. Использование лиофилизированной коллагенсодержащей повязки требовало в среднем от двух до трех смен повязок в неделю, по сравнению с ежедневными перевязками в группе сравнения.

Результаты проведенных исследований показали, что повязки, содержащие лиофилизированный раствор коллагена, способны снизить воспалительную реакцию в ране, нормализовать фагоцитарную активность, тем самым сократить сроки заживления хронических ран. Все вышеизложенное свиде-

Таблица 1. Характеристика раневой поверхности у больных синдромом диабетической стопы (n = 101)**Table 1. Characteristics of the wound surface in patients with diabetic foot syndrome (n = 101)**

Планиметрическая характеристика в абсолютных и относительных величинах	Основная группа (n = 43)	Группа сравнения (n = 40)
Площадь раны (см ²) исходная	4,3 ± 3,7	4,1 ± 3,7
Площадь раны (см ²) конечная Глубина раны (мм) исходная	1,2 ± 1,3* 15,4 ± 9,6	2,6 ± 3,5* 14,6 ± 8,0
Глубина раны (мм) конечная Процент площади грануляционной ткани (%) исходный	2,9 ± 2,6* 25,2 ± 33,6	9,8 ± 12,9* 27,1 ± 26,7
Процент площади грануляционной ткани (%) конечный Средний процент уменьшения площади раны (%) Средний процент уменьшения глубины раны (%) Средний процент приращения площади грануляционной ткани (%)	87,9 ± 32,6* 79,9 ± 16,4* 76,8 ± 18,6* 63,2 ± 37,1*	65,1 ± 41,1* 45,1 ± 33,8* 53,1 ± 37,5* 46,9 ± 41,8*

* p<0,001.

тельствует, что применение коллагенсодержащих повязок патогенетически обосновано и имеет достоверную практическую значимость в комплексном лечении ДЯС.

ВЫВОДЫ

Цитологически доказана эффективность применения коллагеновых повязок в комплексном лечении диабетических язв стоп: к концу второй недели отсутствие воспалительной реакции и наличие признаков пролиферации у большинства (69,4 %) больных. Планиметрически установлена положительная динамика раневого процесса: уменьшение площади к концу 4-й недели по сравнению с исходной на 45,1 ± 33,8 % при традиционных методах лечения и на 79,9 ± 16,4 % при местном использовании коллагеновых повязок, а глубины — на 53,1 ± 37,5 % и 76,8 ± 18,6 % соответственно.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2019. *Diabetes Care* 2019; 42; Suppl 1:S1-193.

2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017; Jun 15;376(24):2367–2375.

3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157:107843.

4. Kasiya MM, Mang'anda GD, Heyes S, et al. The challenge of diabetic foot care: Review of the literature and experience at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi. *Malawi Medical Journal.* 2017; 29(2):218–23.

5. Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ, et al. WHS guidelines update: diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair and Regeneration.* 2016; 24(1):112–26.

6. Cheng Y, Li Y, Huang S, et al. Hybrid Freeze-Dried Dressings Composed of Epidermal Growth Factor and Recombinant Human-like Collagen Enhance Cutaneous Wound Healing in Rats. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8, 742. 10.3389/fbioe.2020; 00742.

7. Deng A, Yang Y, Du S, et al. Preparation of a Recombinant Collagen-Peptide (RHC)-conjugated Chitosan Thermosensitive Hydrogel for Wound Healing. *Mater. Sci. Eng.* 2020; 119, 111555. 10.1039/c3bm60319a.

8. Amaral RJFC, Zayed NMA, Pascu EI, et al. Functionalising Collagen-Based Scaffolds with Platelet-Rich Plasma for Enhanced Skin Wound Healing Potential. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 7, 371. 10.3389/fbioe.2019; 00371.

9. Theocharis AD, Skandalis SS, Gialeli C, et al. Extracellular Matrix Structure. Adv. Drug Deliv. Rev. 97, 4–27. 10.1016/j.addr.2015; 11.001.

Информация об авторах

Луценко Юрий Григорьевич, к.м.н., доцент кафедры ФНМФО ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»;

Абрамова Юлия Геннадиевна, врач-хирург ГБУ «Центральная городская клиническая больница № 9 г. Донецка»;

Матийцев Александр Богданович, к.м.н., доцент кафедры ФНМФО ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького».

Authors information:

Lutsenko Yuriy G., PhD, Associate Professor of the Department of the Donetsk State Medical University named after M. Gorky;

Abramova Yulia G., surgeon at Central City Clinical Hospital No. 9 of Donetsk;

Matiytsiv Alexander B., Ph.D., Associate Professor of the Department of the Donetsk State Medical University named after M. Gorky.