

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.379-008.64-06:617.586-002.44-089

М. А. Биниенко^{1, 3}, А. А. Коцлова^{1, 2}, В. В. Давыденко¹, Т. Д. Власов¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕРМАЛЬНОГО ЭКВИВАЛЕНТА ДЛЯ УСКОРЕНИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» (ректор — проф. С. Ф. Багненко); ² СПбГБУЗ «Городская больница № 14» (главврач — И. М. Хохлова); ³ СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (нач. — проф. М. Ю. Кабанов), Санкт-Петербург

Ключевые слова: трофические язвы, сахарный диабет 2-го типа, дермальный эквивалент

Введение. Сахарный диабет (СД) рассматривается в настоящее время как неинфекционная пандемия, охватившая большинство стран планеты. Еще 20 лет назад численность больных с СД в мире не превышала 130 млн человек. В настоящее время на нашей планете только по обращаемости насчитывается 366 млн больных с СД (7% населения всего мира), причем около 50% из них приходится на наиболее активный трудоспособный возраст 40–59 лет. Учитывая темпы распространения этого заболевания, эксперты Всемирной Диабетической Федерации прогнозируют, что количество больных с СД к 2030 г. увеличится в 1,5 раза и достигнет 552 млн человек, т. е. будет болеть каждый 10-й житель планеты [8].

Синдром диабетической стопы (СДС) — одно из грозных и наиболее частых осложнений СД, характеризуется возникновением хронических гнойно-некротических процессов (трофических язв) на стопе с поражением кожи, мягких тканей и костно-суставного аппарата, вследствие патологических изменений в периферической нервной системе (диабетическая нейропатия) и сосудистой системе (диабетическая ангиопатия) [16]. Возникновение СДС отмечается у 20–80% больных с СД в возрасте от 20 до 75 лет, что значительно снижает качество жизни пациентов, с ним связана примерно треть госпитализаций больных с СД [1, 2, 12, 18, 20]. Более 40% всех не обуслов-

ленных травмой ампутаций нижних конечностей проводится в связи с СДС и гангреной нижних конечностей [5]. В год в мире по поводу СДС производятся до 200 тыс. высоких ампутаций [3].

Патофизиология СДС обусловлена комбинацией таких процессов, как нейропатия, нарушение регионарной гемодинамики и иммунитета, инфекция и травма, что в совокупности создает порочный круг. Стандарт медицинской помощи для лечения пациентов с СДС предусматривает мультидисциплинарный подход, который включает коррекцию углеводного обмена, обеспечение адекватной перфузии конечностей, дебридмент нежизнеспособных тканей, разгрузку стопы от избыточного давления, подавление и контроль инфекции, местное лечение язв и обучение пациента правилам жизни и ухода за нижними конечностями. К сожалению, несмотря на достижения медицины, лечение трофических диабетических язв остается сложной проблемой: сроки заживления, как правило, очень длительные: даже с лучшим доступным стандартом терапии в течение 12–20 нед могут зажить соответственно только 24–30% диабетических язв [24]; нередко такие язвы вообще плохо поддаются стандартному лечению; также при СДС очень высок риск рецидива уже заживших язв [23].

Одним из методов закрытия раневых дефектов является аутодермопластика свободным расщепленным лоскутом. Однако, по данным литературы, аутодермопластика для закрытия язвенных дефектов при СДС является недоста-

Сведения об авторах:

Давыденко Владимир Валентинович (e-mail: kuzet@mail.ru), Власов Тимур Дмитриевич (e-mail: tvlasov@yandex.ru), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

Коцлова Анна Аликовна (e-mail: paulownia@gmail.com), Городская больница № 14, 198099, Санкт-Петербург, ул. Косинова, 19/9;

Биниенко Михаил Анатольевич (e-mail: binienkom@mail.ru), Госпиталь для ветеранов войн, 193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, 21, к. 2

точным эффективным методом лечения [6, 7, 15]. Результат закрытия раневого дефекта не всегда успешен и технически труден на определенных отделах стопы. Риск отторжения трансплантата при этом, по данным различных авторов, составляет 10–30%. Кроме того, на фоне диабетической полинейропатии, микро- и макроангиопатии высок риск образования дополнительного хронического раневого дефекта в области взятия кожного лоскута. Так, по данным различных авторов, эпителизация донорских участков осложняется нагноением и длительным заживлением в 5–70% случаев [9, 15]. При этом длительное заживление донорских ран ведёт к образованию гипертрофических и келоидных рубцов [9]. Серьезной причиной неудач трансплантации аутологичной кожи является отсутствие объективных методов адекватной оценки готовности раны к аутодермопластике, которая в настоящее время осуществляется лишь на основании клинической оценки состояния больного и визуальных признаков гранулирующей раны. В связи с перечисленными выше обстоятельствами необходим поиск новых методов лечения, направленных на ускорение заживления раневого дефекта при СДС.

Исследования последних лет в области биохимии, патофизиологии, иммунологии открыли некоторые, ранее неизвестные, молекулярно-клеточные механизмы, объясняющие причину хронизации раневого процесса, что позволило по-новому подойти к решению проблемы лечения хронических ран (трофических язв). В качестве одного из таких перспективных направлений лечения хронических ран (трофических язв) является применение клеточных технологий: ауто- и аллогенных культур клеток кожи, живого кожного эквивалента [10]. В зарубежных исследованиях показана высокая клиническая эффективность применения биоинженерных заменителей кожи, таких как «DermaGraft», «AlloDerm», «Apligraf» для лечения хронических, в том числе диабетических трофических язв [6, 11, 17, 19, 21, 22, 24]. В России применение аналогичного отечественного биоин-

женерного продукта «Дермального эквивалента» (ДЭ) (НИИ цитологии РАН, Санкт-Петербург, РФ) — аллогенных фибробластов, заключенных в коллагеновый гель, оказалось эффективным при лечении обширных ожогов и трофических язв венозной этиологии [4, 13, 14]. Однако систематизированных сведений по применению ДЭ в лечении трофических язв при СДС в научной литературе нам не встретилось.

Цель исследования — оценить возможность ускорения заживления ран при СДС путем использования ДЭ, определить безопасность этой лечебной технологии, факторы и условия для ее применения.

Материал и методы. В исследование были включены 60 пациентов, из числа больных с СДС, проходивших лечение в 2013–2016 гг. в отделениях гнойной хирургии Госпиталя для ветеранов войн и Городской больницы № 14 Санкт-Петербурга. Среди пациентов было 26 мужчин, 34 женщины. Возраст обследуемых пациентов: от 46 до 90 лет [средний возраст (68 ± 2 года)]. Критерии включения: пациенты обоего пола старше 18 лет, у которых, по данным клинического и инструментального обследования, имеется СДС с язвенным дефектом стоп в стадии грануляции, площадью от 1 до 25 см², который существует более 6 нед, не распространяется на кости, мышцы, сухожилия (класс 1А, 1С по Техасской классификации [23]), если площадь язвы не уменьшалась в размерах на 50% и более после 2 нед стандартной терапии. Пациенты давали добровольное информированное письменное согласие на участие в исследовании.

В зависимости от использованного метода лечения все больные были разделены на две сопоставимые по возрастному и половому составу группы — основную и контрольную, отобранные методом случайной выборки. В основной группе пациентам дополнительно к стандартному лечению применяли аппликацию на трофическую язву ДЭ, а в контрольной группе — проводили только стандартное лечение. Таким образом, основная группа (40 пациентов) состояла из подгруппы А — 20 пациентов с нейропатической формой СДС и подгруппы Б — 20 пациентов с нейроишемической формой СДС; а контрольная группа (20 пациентов) состояла из подгруппы А1 — 10 пациентов с нейропатической формой СДС и подгруппы Б1 — 10 пациентов с нейроишемической формой СДС (табл. 1).

Стандартное комплексное лечение СДС включало: коррекцию углеводного обмена с участием врача-эндокринолога, дебридмент гнойного очага с использованием ультразвуковой кавитации («Sonoca 400», фирма «Söring», Германия) и вакуум-терапии («VivanoTec», фирма «Hartmann», Германия)

Таблица 1

Распределение обследуемых пациентов по группам/подгруппам, характеру лечения

Группы, число пациентов	Подгруппы, число пациентов	Характер лечения
Основная (n=40)	А — нейропатическая форма СДС (n=20)	Стандартное комплексное лечение + аппликация на рану ДЭ
	Б — нейроишемическая форма СДС (n=20)	
Контрольная (n=20)	А1 — нейропатическая форма СДС (n=10)	Стандартное комплексное лечение
	Б1 — нейроишемическая форма СДС (n=10)	

с последующими ежедневными перевязками с антисептиками и местными антибактериальными средствами (левомеколь, бетадин) и стандартными перевязочными средствами (марлевые повязки), системную антибиотикотерапию, ангио- и нейротропную терапию, включая внутривенные инфузии вазопростана; дополнительные методы лечения — гипербарическую оксигенацию, фотомодификацию крови (внутривенное лазерное облучение крови), озонотерапию. Кроме того, при нейроишемической форме у больных основной и контрольной группы при возможности дополнительно проводили эндоваскулярную реваскуляризацию конечности (чрескожная баллонная ангиопластика, стентирование). Также применяли разгрузку пораженной стопы от давления: использовали костыли и кресло-коляску. После очищения язв и появления грануляций производили бактериологический контроль отделяемого из язвы с количественным подсчетом микробной обсемененности [11].

Пересадку на рану ДЭ пациентам основной группы проводили в условиях чистой перевязочной, в асептических условиях. ДЭ получали в день пересадки из НИИ цитологии РАН, его транспортировку осуществляли в герметичных чашках Петри, в сосуде Дьюара, с поддержанием температуры $+15^{\circ}\text{C}$, в максимально щадящем для клеточных культур режиме, исключая механическое и термическое воздействие, среднее время доставки составило (120 ± 35) мин. ДЭ извлекали пинцетом из чашки Петри, укладывали на обработанную изотоническим раствором натрия хлорида раневую поверхность, полностью покрывая ее площадь (рис. 1–3).

Сверху накладывали повязку «Воскопран» («Биотек-фарм», Россия) для предотвращения высыхания препарата. Затем фиксировали марлевой повязкой и марлевым бинтом. Перевязки проводили через день. Производили орошение марлевой повязки изотоническим раствором натрия хлорида 2 раза в день для предотвращения высыхания повязки в соответствии с инструкцией по применению ДЭ [4]. Больных выписывали на амбулаторное лечение с чистой, гранулирующей язвой и краевой эпителизацией. В амбулаторных условиях производили мониторинг за больными.

В обеих группах у пациентов определяли скорость заживления раневого дефекта. Для этого использовали параллельно две методики. 1. Метод контактной планиметрии: накладывали на язвенный дефект прозрачную стерильную полиэтиленовую пленку, обводили на ней контур язвы до начала лечения, через 30 и 60 сут после лечения; вручную подсчитывали площадь язвы; скорость эпителизации рассчитывали по формуле:

$$V_s = \frac{S - S_n}{t},$$

где S — площадь язвы до лечения, S_n — площадь при последующих измерениях, t — число дней между измерениями.

2. Метод цифровой фотосъемки трофической язвы с последующим аналогичным компьютерным расчетом площадей дефекта и скорости эпителизации. Для оценки безопасности применения ДЭ после его аппликации у пациента оценивали жалобы: аллергические проявления, местные воспалительные изменения краев раны, исследовали клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи.

Для оценки факторов и условий, оказывающих неблагоприятное влияние для приживления ДЭ, изучали: 1) уровень бактериальной обсемененности язвы по данным бактериологических посевов; 2) состояние регионарной гемодинамики по данным ультразвукового дуплексного сканирования арте-



Рис. 1. Дермальный эквивалент, транспортируемый в чашке Петри



Рис. 2. Извлечение дермального эквивалента из чашки Петри с помощью пинцета



Рис. 3. Аппликация дермального эквивалента на диабетическую трофическую язву



Рис. 4. Усиление эпителизации раны после применения дермального эквивалента у больного с синдромом диабетической стопы

рий нижних конечностей с определением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ); 3) кислородное обеспечение тканей пораженной стопы по данным транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) на стопе («Radiometer», Дания); 4) анализировали сопутствующие заболевания.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с сопоставлением средних показателей ($M \pm m$) скорости эпителизации в обследуемых группах/подгруппах. Достоверность различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона—Манна—Уитни. Достоверными принимали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В основной группе у 29 (72,5%) больных (из них 17 пациентов подгруппы А, 12 пациентов подгруппы Б) уже на 2-е сутки после трансплантации ДЭ над всей поверхностью язвенного дефекта образовывалась тонкая пленка. В дальнейшем под этой пленкой шла активная краевая эпителизация, визуально отмеченная со 2-х суток после пересадки ДЭ.

Таблица 2

Средняя скорость эпителизации трофических язв в обследованных группах/подгруппах больных в период 1-го и 2-го месяца после начала лечения ($M \pm m$)

Группы больных	Средняя скорость эпителизации за период первых 30 сут ($cm^2/сут$)	Средняя скорость эпителизации за период вторых 30 сут ($cm^2/сут$)
Основная:		
подгруппа А	$0,42 \pm 0,06^*$	$0,24 \pm 0,06$
подгруппа Б	$0,11 \pm 0,05^*$	$0,09 \pm 0,05$
Контрольная:		
подгруппа А1	$0,25 \pm 0,09$	$0,18 \pm 0,09$
подгруппа Б1	$0,06 \pm 0,08$	$0,05 \pm 0,08$

* Достоверное ($p < 0,05$) различие между показателями сравниваемых подгрупп в основной и контрольной группах.

В течение 1-й недели новообразованный эпителий отличался низкой устойчивостью к травматизации, что требовало бережного и атрауматичного выполнения перевязок (рис. 4).

Средняя скорость эпителизации ран в основной группе в течение первого месяца после начала использования ДЭ была достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с контрольной для обеих сопоставляемых подгрупп. В течение 2-го месяца после применения ДЭ средняя эпителизации снизилась и показатели, хотя и были несколько выше чем в подгруппах контрольной группы, но достоверного отличия не выявлено. При сравнении средней скорости эпителизации между подгруппами основной группы применение ДЭ оказалось более эффективным при нейропатической форме СДС (табл. 2). Показатели $TcPO_2$ различались в подгруппах с нейропатической и нейроишемической формами СДС и указывали на лучшую оксигенацию тканей при нейропатической форме СДС: показатель в подгруппе А составил $45-56$ (49 ± 5) мм рт. ст., в подгруппе А1: $46-55$ (49 ± 5) мм рт. ст.; в подгруппе Б — $30-46$ (41 ± 5) мм рт. ст.; в подгруппе Б1: $30-47$ (42 ± 4) мм рт. ст. Показатели ЛПИ также отличались: в подгруппе А — $0,8-1,07$ ($0,88 \pm 18$), в подгруппе А1 — $0,83-1,06$ ($0,9 \pm 9$); в подгруппе Б — $0,38-0,76$ ($0,57 \pm 12$); в подгруппе Б1 — $0,4-0,75$ ($0,58 \pm 13$).

Из 40 пациентов основной группы у 33 (82,5%) пациентов (18 пациентов подгруппы А и 15 пациентов подгруппы Б) скорость эпителизации достоверно превысила скорость эпителизации в контрольной группе (по сравнению с показателями соответствующей подгруппы), т. е. применение ДЭ было эффективным по сравнению со стандартным лечением. У 7 (17,5%) пациентов основной группы из них у 2 пациентов подгруппы А и у 5 пациентов подгруппы Б скорость эпителизации не превысила показатели контрольной группы, т. е. применение ДЭ не оказалось эффективным. Анализ пациентов основной группы, где применение ДЭ не дало эффекта, показал, что у 4 пациентов (подгруппа Б) были проявления критической ишемии: низкие показатели $TcPO_2$ менее 35 мм рт. ст., ЛПИ менее 0,45 у них имелась высокая окклюзия (поверхностной бедренной, общей бедренной, подвздошных артерий). Результаты исследования показали, что во всех случаях эффективного применения ДЭ исходный показатель $TcPO_2$ у пациентов был более 35 мм рт. ст., а ЛПИ более 0,45. У 3 пациентов (2 из подгруппы А, 1 из подгруппы Б) после применения ДЭ размеры язвы оказались прежними, на третьей перевязке появились налеты фибрина в дне и

усилилось серозное отделяемое из язвы, что, видимо, было обусловлено высокой степенью бактериальной обсемененности язвы (>105 на 1 см^3) до аппликации ДЭ, тогда как во всех случаях эффективного применения ДЭ микробная обсемененность раны была ниже 105 на 1 см^3 . Также выявлено негативное влияние на эффективность применения ДЭ следующей сопутствующей патологии у пациентов: наличие хронического отека нижней конечности или вследствие хронической венозной недостаточности на почве варикозной болезни или посттромботической болезни нижних конечностей, или из-за хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации.

В основной группе самая высокая скорость эпителизации была у тех пациентов, у которых были низкая бактериальная обсемененность, достаточный ЛПИ и напряжение кислорода, отсутствовали сопутствующие заболевания вен и хронический отек нижних конечностей.

Во всех случаях применение ДЭ не зарегистрировано каких-либо побочных отрицательных явлений; развития местных и общих аллергических реакций, изменений со стороны стандартных анализов крови и мочи.

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися в литературе данными по применению зарубежных аналогов ДЭ [16, 17, 19, 20]. Эффективность применения ДЭ при диабетических трофических язвах оказалась ниже, чем при трофических язвах венозной этиологии [4, 12, 14], что может объясняться значительно более существенными нарушениями микроциркуляции и доставки кислорода к тканям при СДС. Эффект от применения ДЭ на стимуляцию эпителизации большинство исследователей связывают с действием цитокинов и факторов роста, выделяющихся из функционирующих трансплантированных дермальных фибробластов, но поскольку они являются аллогенными, то вскоре гибнут, и этим, по-видимому, объясняется факт существенного снижения скорости эпителизации спустя 1 мес после начала применения ДЭ. Отмеченные в исследовании более высокие показатели скорости эпителизации при нейропатической форме СДС по сравнению с нейроишемической формой объясняются лучшими исходными показателями кровоснабжения тканей (более высоким уровнем TcPO_2). Выявленные факторы: низкий уровень TcPO_2 , низкий ЛПИ (недостаточная реваскуляризация конечностей), хронический отек нижних конечностей, бактериальная обсемененность (>105 на 1 см^3) препятствуют функционированию ДЭ в ране и делают его применение бесполезным.

Выводы. 1. Применение ДЭ у больных с СДС в стадию грануляции стимулирует процессы заживления и ускоряет скорость эпителизации по сравнению со стандартным лечением, в большей степени при нейропатической форме.

2. Применение дермального эквивалента у больных с СДС безопасно.

3. Увеличение скорости эпителизации ран после применения ДЭ у больных с СДС наиболее выражено в 1-й месяц после применения, затем она снижается, т. е. терапевтический эффект длится около 1 мес.

4. Факторы, ограничивающие применения дермального эквивалента у больных с СДС, — низкие показатели TcPO_2 — менее 35 мм рт. ст. , $\text{ЛПИ} < 0,45$ (вероятность высокой окклюзии артерий нижних конечностей); высокая степень бактериальной обсемененности >105 на 1 см^3 , хронический отек нижних конечностей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Дедов И.И. Синдром диабетической стопы // Сахарный диабет. 2001. № 2. С. 2–8.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет. 1999. № 2. С. 22–25.
3. Бахарев И.В., Редькин А.Ю. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение, профилактика. Качество жизни. М.: Медицина, 2003. С. 35–38.
4. Блинова М.И., Юдинцева Н.М., Александрова О.И. и др. Клинический опыт заживления трофических язв с использованием клеточного продукта «Эквивалент дермальный» // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2015. № 2. С. 690–694.
5. Брискин Б.С., Прошин А.В., Полянский М.В. и др. Антибактериальная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2006. № 1. С. 22–25.
6. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. и др. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении длительно не заживающих ран // Вестн. эксперим. и клин. хир. 2011. № 2. С. 392–397.
7. Гостищев В.К., Липатов К.В., Комарова Е.А. и др. Дифференцированный подход к выбору кожной пластики операций у больных с хирургической инфекцией // Хирургия. 2009. № 9. С. 19–24.
8. Дедов И.И., Шестаковой М.В., Сунцов Ю.И. и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы» // Сахарный диабет. 2013. Т. 16, № 25. Спецвыпуск 2. С. 2–16.
9. Зорин В.Л., Зорина А.И., Петракова О.С. и др. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009. № 4. С. 26–40.
10. Зорин В.Л., Зорина А.И., Черкасов В.Р. Анализ зарубежного рынка регенеративной медицины // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009. № 3. С. 68–78.
11. Лапин А.Ю., Скрябин О.Н., Рубцов М.А. Лечение трофических язв венозного генеза с применением возможностей клеточной терапии // Амбул. хир. 2014. № 1. С. 5–11.

12. Малышев В., Савран Е. Проблемы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы // *Диабетик*. 2002. № 5. С. 8–10.
13. Мельцова А.Ж., Гриценко В.В., Орловский П.И. и др. Применение дермальных фибробластов в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии // *Вестн. хир.* 2007. № 1. С. 72–77.
14. Седов В.М., Андреев Д.Ю., Смирнова Т.Д. и др. Эффективность клеточной терапии в лечении больных с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии // *Ангиол. и сосуд. хир.* 2007. № 13. С. 65–75.
15. Ярец Ю.И., Новикова И.А. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата // *Вестн. хир.* 2010. № 2. С. 34–38.
16. Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W.H. et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000. № 16. Suppl. 1. P. 84–92.
17. Bushberger B., Follmann M., Freyer D. et al. The importance of growth factors for the treatment of chronic wounds in the case of diabetic foot ulcers // *GMS Health Technol. Assess.* 2010. № 6. doc. 12. P. 33–36.
18. Harris P.L., Veith F.J., Shanik G.D. et al. Prospective randomized comparison of in situ and reversed infrapopliteal vein grafts // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 80, № 2. P. 173–176.
19. Hart C.E., Loewen-Rodriguez A., Lessem J. Dermagraft: use in the treatment of chronic wounds // *Advances in wound care*. 2012. Vol. 1, № 3. P. 138–141.
20. Ismail K., Winkley K., Stahl D. et al. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality // *Diabetes Care*. 2007. Vol. 30, № 6. P. 1473–1479.
21. Jadowiec C., Brenes R.A., Li X. et al. Stem cell therapy for critical limb ischemia: what can we learn from cell therapy for chronic wounds? // *Vascular*. 2011. Vol. 20, № 5. P. 284–289.
22. Langer A., Rogowski W. Systematic review of economic evaluations of human cell-derived wound care products for the treatment of venous leg and diabetic foot ulcers // *BMC Health Serv. Res.* 2009. Vol. 9. P. 1–14.
23. Larsson J., Agardh C.D., Apelqvist J., Stenstrom A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1998. № 350. P. 149–158.
24. Lev-Tov H., Li C.S., Dahle S., Isseroff R.R. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial // *Trials*. 2013. № 14. P. 1–8.

Поступила в редакцию 28.07.2016 г.

М.А.Биниенко^{1, 3}, А.А.Котслова^{1, 2}, В.В.Давыденко¹, Т.Д.Власов¹

APPLICATION OF GRAFTSKIN TO ACCELERATE HEALING OF ULCERS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

¹ I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University;

² Municipal hospital № 14, Saint-Petersburg; ³ Hospital for war veterans, Saint-Petersburg

Diabetic foot syndrome (DFS) is one of the severe and more frequent complications of diabetes. It is characterized by occurrence of chronic purulent necrotic processes (trophic ulcers) on the foot with damage of skin, soft tissues and osteoarticular system due to pathological changes in the peripheral nervous system (diabetic neuropathy) and vascular system (diabetic angiopathy). This study aimed to evaluate the possibility of accelerating of wound healing in DFS by using the dermal equivalent (graftskin) and determine the safety of the method, factors and indications for its application. The research included 60 patients with DFS who were cured at the period from 2013 to 2016 in departments of purulent surgery of Hospital of war veterans and Municipal hospital № 14 of Saint-Petersburg. The patients were divided into 2 groups by random sampling of two comparable groups in age and sex. The patients of main group were treated by standard method and using application of dermal equivalent (DE) on the area of trophic ulcers. The patients of control group had only standard treatment. The DE showed a high efficacy in the main group of patients. The application of DE in complex treatment of patients with DFS stimulated processes of healing and accelerated the rate of epithelization. The application of DE was the most effective in patients with neuropathic form of DFS.

Key words: *diabetic foot syndrome, venous ulcers, diabetic ulcers, diabetes mellitus type 2, transcutaneous oxymetry, graftskin (human skin equivalent), granulation, epithelization*