

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ НАТИВНОГО КОЛЛАГЕНА I ТИПА В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ В НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616-001.4-039.22

Комаров А.Н.¹, Кезина Л.П.², Силина Е.В.³, Орлова А.С.³, Корейба К.А.⁴

¹ФГБУ Клиническая больница Управления делами Президента РФ, Москва.

²АО Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление», Москва.

³ФГБОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва.

⁴ФГБОУ ВО Казанский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Казань.

THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF BIOPLASTIC MATERIAL BASED ON TYPE I COLLAGEN FOR TREATMENT OF PRESSURE ULCERS IN NEUROREHABILITATION PATIENTS: RANDOMIZED COMPARATIVE STUDY

Komarov AN¹, Kezina LP², Silina EV³, Orlova AS³, Koreyba KA⁴

¹Clinical hospital of the Russian President Administration, Moscow.

²Rehabilitation center for disabled people, Moscow.

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.

⁴Kazan State Medical University, Kazan.

Введение. Лечение и реабилитация больных неврологического профиля, в частности, пациентов, перенесших спинальную травму или инсульт, представляет собой особенно актуальную задачу с учетом прогрессирующего роста сердечно-сосудистой патологии и травматизма, и, связанного с этим, ростом инвалидизации, наносящей огромный и невосполнимый ущерб экономике. Такие пациенты имеют наиболее тяжелую инвалидизацию, связанную прежде всего с длительной иммобилизацией. Последняя, в свою очередь, является причиной опасных для жизни осложнений, в частности, пролежней (декубитальных трофических язв).

Общая распространенность пролежней составляет около 16% в ряду осложнений различных заболеваний [1,2], а у взрослых пациентов с тяжелой патологией спинного и головного мозга частота развития пролежней достигает 72% и выше. Это связано с тем, что расстройства движения, чувствительности и тазовых функций, характерные для поражения спинного и головного мозга, затрудняют уход за больными, создавая условия для образования пролежней на фоне нарушенной нейротрофики. Снижение иммунного статуса больного способствует инфицированию пролежневых ран и вызывает у 20-40% взрослых пациентов развитие тяжелого септического состояния, сопровождающегося выраженной интоксикацией, анемией, гипопроотеинемией. Тяжелые клинические случаи пролежней с выраженными ток-

сическим и септическим компонентами заканчивается летальным исходом в 7-20% случаев [3,4,5].

Доказано, что непрерывное локальное давление на покровные ткани, равное 40-70 мм рт.ст./см², приводит к необратимым ишемическим повреждениям клеток этой области уже спустя 1,5-2 часа [10].

Все факторы играют определенную роль в возникновении пролежневых очагов, но основным причинным фоном развития данной патологии считается раздражение или повреждение вегетативной нервной системы. Утрата вазомоторного контроля является причиной снижения тонуса сосудов в парализованных частях тела, в силу чего давление на ткани, которое в норме не создает затруднений в кровообращении, вызывает их ишемию. Особенно это касается малоподвижных и ослабленных больных или тех, кому по тем или иным причинам не проводится реабилитация. Запредельное для больного локальное давление на фоне нарушения сосудистой микроциркуляции создает условия для возникновения некроза тканей, а после присоединения инфекции – формирования развернутой картины пролежня [10, 11, 12].

Пролежневые очаги значительно затрудняют проведение реабилитационных мероприятий. Одним из решающих в настоящее время является и экономический аспект проблемы лечения пролежней, которые заметно увеличивают материальные затраты на уход, лечение и реабилитацию. По данным зарубежных авторов четверть

средств, расходуемых на лечение больных с повреждением спинного мозга, тратится именно на лечение пролежней [12].

Лечение пролежней представляет собой продолжительную и сложную задачу. Тактика лечения пролежня зависит от глубины и стадии некроза. При поверхностных пролежнях чаще выполняются перевязки, при глубоких (с поражением мышц, сухожилий) на первом месте по значимости стоит хирургическая обработка пролежневой раны с иссечением некротических тканей [7].

Несмотря на достигнутые успехи здравоохранения, проблема пролежней до сих пор не решена. Даже после радикального хирургического лечения пролежней IV степени только 50–75% пролежней заживает первичным натяжением, при этом сохраняется высоким процент послеоперационных осложнений [1,2]. Поэтому изучение возможностей современных альтернативных технологий способных изменить клиническую, медико-социальную и экономическую составляющую лечения и реабилитации пациентов с пролежнями играет ключевое значение для здравоохранения. Наиболее актуальным является поиск новых материалов, имплантируемых в область дефекта, полностью биodeградирующих, гипоаллергенных и обладающих эффектом стимуляции репаративной регенерации.

Одним из таких является биопластический материал на основе нативного коллагена I типа «Коллост» отечественного производства (ООО «Ниармедик Плюс», Россия). По данным различных исследований показана эффективность применения биоматериала на основе нативного коллагена Коллост в комплексном лечении пациентов с пролежнями и другими дефектами тканей [5,6,8,9].

В данной связи с целью получения достоверных данных метода лечения пролежней была проведена полноценная научно-исследовательская работа с включением тяжелых пациентов с поражением головного и спинного мозга, осложненных пролежнями.

Дизайн и методология. В проспективное рандомизированное клинико-инструментальное исследование вошло 100 пациентов с пролежнями, перенесших травму позвоночника и спинного мозга ($n=46$) и инсульт ($n=54$), включая 68 мужчин и 32 женщины. Средний возраст пациентов составил $46,0 \pm 12,1$ лет. Пациенты с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ) в среднем (медиана) были на 18 лет моложе пациентов с инсультом, что соответствует эпидемиологическим данным этих нозологий.

В пределах одной анатомической области пролежни были зарегистрированы у 55 (55,0%) пациентов, включенных в исследование, из них поражение пояснично-крестцовой области отмечено у 45 (81,8%) пациентов, ягодичной области – у 7 (12,7%), гребня подвздошной кости – у 3 (5,5%). Сочетанное поражение наблюдалось у 45 (45,0%) пациентов, из них сочетанное поражение

области крестца и пяток – у 24 (53,3%) и крестца и наружной поверхности бедра – у 21 (46,7%).

Оценка состояния пролежня проводилась с использованием классификации Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR):

- I степень – эритема, которая не распространяется на неповрежденные участки кожи, а также повреждения, предшествующие язвообразованию;
- II степень – частичное уменьшение толщины кожных покровов, вследствие повреждения кожи или эпидермиса, наличие поверхностной язвы в виде ссадины, неглубокого кратера или пузыря;
- III степень – полная потеря толщины кожного покрова развившаяся вследствие повреждения или некроза тканей (не глубже фасции);
- IV степень – полная потеря толщины кожного покрова с некрозом или разрушением тканей мышц, костей и др. опорных структур, таких как связки, сухожилия, капсулы суставов и т.д.), с возможным наличием свищей и полостей в тканях.

Исходя из данной классификации выявлено, что среди пациентов, включенных в исследование, 42 (42,0%) человека имели II степень пролежня, 56 (56,0%) – III и 2 (2,0%) – IV степень (рис. 2-4).

Первоначальная площадь пролежней II степени была $39,8 \pm 2,1$ см² и $38,7 \pm 2,3$ см² в основной и контрольной группах соответственно, что также является статистически сопоставимым, а пролежней III степени – $50,4 \pm 3,8$ см² и $49,8 \pm 3,4$ см² в основной и контрольной группах соответственно.

Среди обследованных пациентов у 35 (35,0%) человек пролежни возникли в период менее одного месяца, у 65 (65,0%) – в период более одного месяца ($p < 0,05$).

Пациентам контрольной группы (группа сравнения) проводили стандартную комплексную терапию пролежней ($n=63$), а также хирургическую обработку, местную терапию, антибиотикотерапию, реологическую и симптоматическую коррекцию. Пациентам основной группы дополнительно было проведено лечение биопластическим материалом Коллост (гель 7% 1,5 мл, мембраны 60x50x1,5 мм) ($n=37$). Количество необходимого для введения геля или имплантации биоматериала определялось индивидуально и зависело от числа и размеров пролежней.

Лечение. В основной и контрольной группе проводили стандартную медикаментозную и реабилитационную терапию, по показаниям назначались антибиотики. Местное лечение пролежней включало хирургическую обработку дефекта, а также санацию с использованием водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, гидроколлоидных/гидрогелевых повязок, бинтовые повязки.

Оперативное пособие (некрэктомия, удаление фибрина, гнойного отделяемого) оказывалось в обеих группах в соответствии с показаниями, а также харак-

Таблица 1. Срок возникновения пролежней в зависимости от начала основного заболевания.

Период	Основная группа ($n=37$)		Контрольная группа ($n=63$)	
	Абс.	%	Абс.	%
< 1 месяца	11	29,7	24	38,1
≥ 1 месяц	26	70,3	39	61,9

тером и глубиной раны. В основной группе оперативное лечение дополнялось применением биопластического материала на основе нативного коллагена: в первые сутки после госпитализации проводилась хирургическая обработка (подготовка раневой поверхности для последующего введения материала) и проводилась алерго-проба биоматериала. Через 3 суток оценивался результат алергопробы, и в случае отрицательного результата и готовности раны (отсутствие некрозов, гнойного отделяемого) приступали к самому введению материала в область раневого дефекта с применением следующей техники: 1. Введение 7% геля в количестве 0,1 мл за 1 вкол в область краев и дна раневого дефекта с технологией «на выходе иглы». 2. Закрытие раневого дефекта мембраной 60х50х1,5 мм, которая предварительно выдерживалась в теплом (38°C) водном растворе хлорексидина биглюконата 0,05% в течение 15 мин и моделировалась по размеру раны. При необходимости дополнительной фиксации (при раневом дефекте более 5 см² и/или рельефности дна и краев) мембрана подшивалась к краям дефекта отдельными узловыми швами атравматичной иглой с рассасывающимся шовным материалом. Затем накладывалась гидроколлоидная/гидрогелевая повязка. Для дополнительной фиксации использовались бинтовые повязки.

Перевязки проводились с частотой 1 раз в 3-5 дней.

Указанное лечение пациенты получали в составе базисной терапии в сочетании с односторонними нейрореабилитационными мероприятиями.

Характеристика пациентов включенных в исследование. Пациенты обеих групп были сопоставимы по нозологическим формам, а также по возрастным характеристикам. Так, в основную группу вошли 22 мужчины (59,5%) и 15 женщин (40,5%), средний возраст которых составил 49,0±13,2 лет; 22 человека с инсультом (59,5%) и 15 пациентов с травматической болезнью спинного мозга (40,5%). Контрольную группу составили 46 мужчин (73,0%) и 17 женщин (27,0%); 31 пациент перенес инсульт (49,2%) и 32 – травму позвоночника и спинного мозга (50,8%); средний возраст пациентов контрольной группы составил 43,4±12,9 лет ($p>0,05$).

Пролежневое поражение одной анатомической области в основной группе – у 19 (51,4%) пациентов, в контрольной группе – у 36 (57,1%) ($p>0,05$).

Сочетанное пролежневое поражение нескольких областей было у 18 (48,6%) и 27 (42,9%) пациентов основной и контрольной групп соответственно. Чаще всего у пациентов с поражением нескольких анатомических областей отмечено сочетание локализации пролежней в области крестца и пяток и области крестца и наружной поверхности бедра.

Значимых межгрупповых статистических различий по частоте встречаемости различных степеней пролеж-

ней среди пациентов основной и контрольной групп при поступлении их в исследование выявлено не было (табл. 2).

Одним из предрасполагающих факторов развития пролежней являются нарушения функции тазовых органов, которые в различной степени выраженности отмечались у 79 (79,0%) пациентов обеих групп. В основной группе пациентов с нарушением функции тазовых органов было 28 (75,7%), а в контрольной 51 (81,0%). При этом важно отметить, что частота встречаемости нарушений функции тазовых органов чаще наблюдалась при более тяжелой степени пролежней. Среди пациентов основной группы с III степенью пролежней нарушение функции тазовых органов встречались в 2,38 раза чаще, чем со II степенью ($p<0,05$), а в контрольной – в 3,17 раза соответственно ($p<0,05$), при этом межгруппового различия выявлено не было ($p>0,05$).

При включении пациентов в исследование было проанализировано состояние их периферической крови, которое выявило повышение показателей, характеризующие интенсивность воспалительного ответа. Уровень лейкоцитов был выше нормы у пациентов обеих групп: в контрольной группе в среднем 11,6х10⁹/л, в основной группе – 11,5х10⁹/л. Кроме того, отмечен более высокий уровень сегментоядерных нейтрофилов, схожий как в основной, так и в контрольной группе ($p>0,05$). Наиболее повышенным был уровень СОЭ, который превышал верхнюю границу нормы у 21 (56,7%) пациентов основной и у 37 (58,7%) контрольной группы ($p>0,05$).

Таким образом, включенные в исследование пациенты не различались по половым и возрастным характеристикам, частоте поражения анатомических областей, сроков возникновения пролежней и степеней их тяжести, а также по фоновым показателям общего и биохимического анализов крови, что позволило провести объективную сравнительную оценку динамики и эффективности проводимого лечения.

Пациентам проводилось комплексное клинко-инструментальное, лабораторное мониторингирование в динамике, включающее следующие обследования: клинический соматический мониторинг с ежедневным контролем; макроскопическое исследование и анализ динамики состояния пролежневого дефекта, включающий визуальное описание и измерение площади раны стерильной пластиковой миллиметровой (размер, глубина, локализация, края пролежни, наличие некротической ткани, экссудат, цвет кожи вокруг раны, периферический отек, периферическое уплотнение, грануляция, эпителизация), общую оценку, с фиксацией результатов на 1, 7, 14 и 28 сутки исследования; интегральную общую оценку динамики заживления пролежней проводили по системе А.Ф. Габидуллаева (2008), которая подразумевает критерии, представленные в табл. 3, а также по шкале Bates-

Таблица 2. Состояние пролежней пациентов на момент включения в исследование.

Agency for Health Care Policy and Research	Основная группа (n=37)		Контрольная группа (n=63)	
	Абс.	%	Абс.	%
II степень	17	45,9	25	40,0
III степень	19	51,4	37	58,7
IV степень	1	2,7	1	1,3

Таблица 3. Критерии оценки пролежней по системе А.Ф. Габидуллаева (2008).

Балл	Отек	Гиперемия краев	Отделяемое	Эпителизация	Грануляция
1	Значительный	Выраженная	Гнойное	Отсутствует	Отсутствует
2	Умеренный	Умеренная	Серозное	Краевая	Отсутствует
3	Незначительный	Незначительная	Серозное	Краевая	Островковая и сливная
4	Отсутствует	Отсутствует	Скudное, серозное	Выраженная краевая и очаговая	На всей площади пролежня

Jensen Wound Assessment Tool, которая подразумевает оценку состояния раны по 13 параметрам, в зависимости от степени выраженности оценивается от 0 до 5 баллов (размер, глубина, края, подрытость краев, тип некротической ткани, количество некротической ткани, тип экссудата, количество экссудата, цвет кожи вокруг раны, отек периферических тканей, индурация периферических тканей, грануляционная ткань, эпителизация).

Отделяемое пролежней было подвержено бактериологическому исследованию (1, 10, 20 сутки), посев раневого отделяемого на стерильность и чувствительность к антибиотикам.

Оценка боли проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Оценка проводилась на 1, 7, 14, 21 и 28-е сутки исследования.

Лабораторное исследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с целью оценки безопасности исследуемого биоматериала проводилось на 1, 10 и 20-е сутки лечения.

Субъективные шкалы оценки эффективности и безопасности со стороны врача и пациента применялись на 28 сутки.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистического программного обеспечения для социальных наук SPSS 15.0. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Научно-исследовательская работа проводилась в соответствии с принципами Good Epidemiological

Practice и принятой клинической практикой при согласии пациента.

Результаты. Сравнительная эффективность результатов лечения в динамике проводилась по четырем основным направлениям: макроскопическая оценка пролежней, уровень болевого синдрома, оценка лабораторных показателей (бактериологическая и цитологическая картина, динамика лабораторных показателей периферической крови), общеклиническая оценка эффективности лечения со стороны лечащего врача и пациента.

Сравнительная оценка макроскопической картины пролежней. Состояние пролежней оценивалось по нескольким параметрам, которые включали периферический отек, появление грануляционной ткани на фоне лечения и эпителизацию пролежня, уменьшение площади поражения.

У всех пациентов с пролежнями на момент включения в исследование наблюдался выраженный периферический отек окружающих пролежень тканей. На фоне лечения происходило его постепенное снижение с последующим исчезновением. К концу первой недели периферический отек нивелировал у 19% основной и 22% контрольной группы ($p > 0,05$), но уже через 2 недели лечения было выявлено преимущество назначения биоматериала Коллост, сохраняющееся до конца 4-й недели исследования. Так, к 28 дню лечения периферический отек у пациентов основной группы исчезал на 29% чаще ($p < 0,05$), что позитивным образом отразилось на общей регенераторной активности раны (рис. 1).

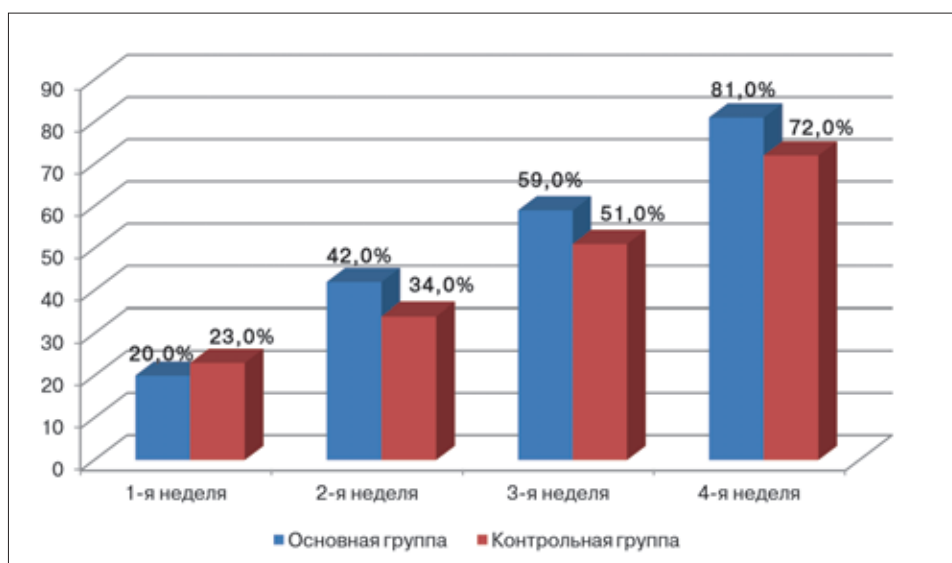


Рис. 1. Динамика исчезновения периферического отека у пациентов с пролежнями разных степеней на фоне лечения.

Регенерация тканей происходила в обеих группах статистически сопоставимо в течении первых двух недель, однако начиная с 3-й недели лечения сроки заживления были более быстрыми при дополнительном назначении биопластического материала Коллост. К окончанию периода наблюдения отмечена тенденция к более лучшей эпителизации у пациентов основной группы в 1,3 раза больше. Назначение коллагенового биоматериала сопровождалось тенденцией к сокращению сроков эпителизации пролежневой раны к 28 суткам наблюдения (для пролежней II степени – в среднем на 30%; III степени – на 10%).

В ходе исследования было выявлено положительное влияние биоматериала на основе нативного коллагена на динамику уменьшения размера пролежней.

Так, первоначальная площадь пролежней II степени была $39,8 \pm 2,1$ см² и $38,7 \pm 2,3$ см² в основной и контрольной группах соответственно. Уже через неделю лечения наблюдалось уменьшение площади пролежня, причем в основной группе на 10,3% больше от исходного уровня, чем в контрольной ($p > 0,05$). На 14-е сутки продолжала наблюдаться положительная динамика, которая также была более выражена у пациентов основной группы по сравнению с контрольной на 15,6% ($p < 0,05$). К 21-м суткам лечения сокращение площади пролежня от исход-

ного значения была на 10,0% больше в основной группе по сравнению с контрольной ($p > 0,05$) и к 28-м (завершение исследования) – на 12,2% ($p < 0,05$).

В итоге, к моменту завершения исследования площадь пролежней II степени составила $7,3 \pm 0,7$ см² в группе пациентов, получивших лечение с использованием материала Коллост и $11,8 \pm 1,2$ см² в группе пациентов, получивших стандартное лечение (табл. 4).

Динамика заживления пролежней III степени была менее выражена как в основной, так и в контрольной группах по сравнению с пациентами с пролежнями II степени. Первоначальный объем пролежней составил $50,4 \pm 3,8$ см² и $49,8 \pm 3,4$ см² в основной и контрольной группах соответственно. Через 7 дней после начала лечения динамика сокращения площади пролежней была в 1,47 раза лучше у пациентов, получивших биоматериал Коллост в составе комплексной терапии по сравнению с пациентами, получившими общепринятое лечение ($p > 0,05$). В дальнейшем та же тенденция наблюдалась на всех этапах лечения: у пациентов основной группы в 1,54 ($p > 0,05$), 1,59 ($p < 0,05$) и 1,44 ($p > 0,05$) раза динамика сокращения площади пролежня была более выраженной по сравнению с пациентами контрольной группы на 14, 21 и 28 дни исследования соответственно (табл. 5).

Таблица 4. Динамика заживления пролежней II степени на фоне лечения.

Сутки	Основная группа (n=16)		Контрольная группа (n=26)	
	Площадь пролежня (см ²)	Сокращение площади пролежня от исходного значения (%)	Площадь пролежня (см ²)	Сокращение площади пролежня от исходного значения (%)
1	$39,8 \pm 2,1$	-	$38,7 \pm 2,3$	-
7	$32,1 \pm 1,5$	19,3	$35,2 \pm 1,7$	9,0
14	$24,3 \pm 1,4$	38,9	$29,7 \pm 1,5$	23,3
21	$19,8 \pm 1,4$	50,3	$23,1 \pm 1,3$	40,3
28	$7,3 \pm 0,7$	81,7	$11,8 \pm 1,2$	69,5

Таблица 5. Динамика заживления пролежней III степени на фоне лечения.

Сутки	Основная группа (n=16)		Контрольная группа (n=37)	
	Площадь пролежня (см ²)	Сокращение площади пролежня от исходного значения (%)	Площадь пролежня (см ²)	Сокращение площади пролежня от исходного значения (%)
1	$50,4 \pm 3,8$	-	$49,8 \pm 3,4$	-
7	$45,8 \pm 3,1$	9,1	$46,7 \pm 3,2$	6,2
14	$42,5 \pm 2,8$	15,7	$44,7 \pm 2,9$	10,2
21	$40,2 \pm 2,5$	20,2	$43,5 \pm 3,1$	12,7
28	$34,1 \pm 2,8$	32,3	$38,6 \pm 2,9$	22,5

Таким образом, при включении в лечение пролежней II степени биоматериала Коллост наблюдается более выраженное и более быстрое их заживление по сравнению с традиционными методами, что выражается в достоверном опережающем группу сравнения уменьшении площади пролежневых дефектов. Наблюдается тенденция к более лучшей динамике уменьшения площади пролежней III степени у пациентов, получавших лечение биоматериалом Коллост.

В целом динамика эффективности лечения и заживления пролежней по 4-х балльной шкале А.Ф. Габидуллаева (2008), включающей оценку отека, состояния краев раны, характера отделяемого секрета, эпителизации и грануляции выглядела более эффективной при дополнительном назначении коллагенового материала, что говорит в пользу назначения данного медицинского изделия (табл.6).

Достоверное статистически значимое межгрупповое различие по интегральному показателю заживления пролежневой раны было достигнуто на 21 и 28 сутки исследования соответственно в 1,23 и 1,26 раза ($p < 0,05$), что говорит о том, что назначение биоматериала Коллост на 23-26% улучшает заживление пролежней. При этом уровень заживления, зарегистрированный в контрольной группе на 28 сутки сопоставим с уровнем заживления в основной группе на 21 сутки, т.е. назначение коллагенового материала позволило ускорить заживление пролежней в среднем на 7 суток.

Таким образом, при дополнительном назначении биопластического коллагенового материала для лечения пролежней интегральная оценка отека, состояния краев раны, характера отделяемого секрета, эпители-

зации и грануляции была лучше на протяжении всего периода проведенного исследования.

Статус пролежня также оценивали по шкале Bates-Jensen Wound Assessment Tool, которая подразумевает оценку состояния раны по 13 параметрам, которые в зависимости от степени выраженности оцениваются от 0 до 5 баллов (размер, глубина, края, подрытость краев, тип некротической ткани, количество некротической ткани, тип экссудата, количество экссудата, цвет кожи вокруг раны, отек периферических тканей, индукция периферических тканей, грануляционная ткань, эпителизация) на 1, 7, 14, 21 и 28 сутки.

На 1 сутки исследования средний балл (медиана) по шкале Bates-Jensen Wound Assessment Tool составил $49 (48,5 \pm 4,0$ и $49,1 \pm 4,2$ баллов в основной и контрольной группах соответственно; $p > 0,05$). Через 2 недели после начала лечения средний балл в обеих группах снизился на 33,2% и 16,3% соответственно, то есть в основной группе в 2,04 раза больше, чем в контрольной ($p < 0,05$). К 21-му дню терапии у пациентов основной группы общий балл снизился в 1,95 раза по сравнению с показателем на 1-е сутки ($p < 0,05$), в контрольной группе уменьшение было в 1,53 раза относительно фонового показателя ($p < 0,05$), при этом в основной группе общий интегральный показатель пролежни был в 1,29 раз меньше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). К конечной точке исследования средний балл по шкале Bates-Jensen Wound Assessment Tool составил $17,9 \pm 2,9$ в основной группе и $23,8 \pm 2,5$ в контрольной группе, межгрупповое различие в 1,32 раза оказалось статистически достоверным ($p < 0,05$). Полученные данные демонстрируют преимущество назначения биоматериала Коллост (табл.7).

Таблица 6. Динамика заживления пролежней разной степени на фоне лечения по шкале А.Ф. Габидуллаева.

Сутки	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=63)	различие	p
1	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	-	$> 0,05$
7	$1,7 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$	1,13	$> 0,05$
14	$2,2 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$	1,22	$> 0,05$
21	$2,7 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,3$	1,23	$< 0,05$
28	$3,4 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5$	1,26	$< 0,05$

Таблица 7. Динамика заживления пролежней разной степени по шкале Bates-Jensen Wound Assessment Tool.

Сутки	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=63)	различие	p
1	$48,5 \pm 4,0$	$49,1 \pm 4,2$	-	$> 0,05$
14	$35,4 \pm 3,2$	$41,4 \pm 3,1$	1,16	$> 0,05$
21	$24,9 \pm 2,5$	$32,0 \pm 2,4$	1,29	$< 0,05$
28	$17,9 \pm 2,9$	$23,8 \pm 2,5$	1,32	$< 0,05$

Динамика макроскопической картины пролежней пациентов основной группы прослеживается на рисунках 2-4.

Оценка болевого синдрома. Одним из существенных для пациентов последствий пролежней был болевой синдром, который наблюдался в покое. Проведена оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в динамике. Установлено, что в обеих группах регресс выраженности болевого синдрома был значительным ($p < 0,05$). В группе стандартного лечения боль к 28 дню регрессировала в среднем (медиана) на 2 балла (или в 1,55 раза $p < 0,05$), а в основной группе – 3 балла (или в 2,17 раза; $p < 0,05$). Таким образом, назначение биоматериала Коллост сопровождалось более выраженным снижением болевого синдрома,

различие к конечной точке исследования составило 1,37 раза ($p < 0,05$).

Данные микробиологических и цитологических исследований. Лабораторная оценка проводилась по результатам динамики типов цитогрaмм пролежней, динамике микробной флоры. На момент включения пациентов в исследование выявлено большое количество микробной флоры у пациентов обеих групп с преобладанием *Enterococcus faecalis*, *St. Epidermidis* и *Proteus mirabilis*. У пациентов основной группы к 10-м суткам исследования лишь у 3 (27,3%) пациентов была выявлена микробная флора, тогда как в контрольной – у 16 (72,7%), что в 2,66 раза больше ($p < 0,05$). На 20-е сутки лечения у 2 (40,0%) пациентов основной и 5 (45,5%) контрольной групп обнаружива-

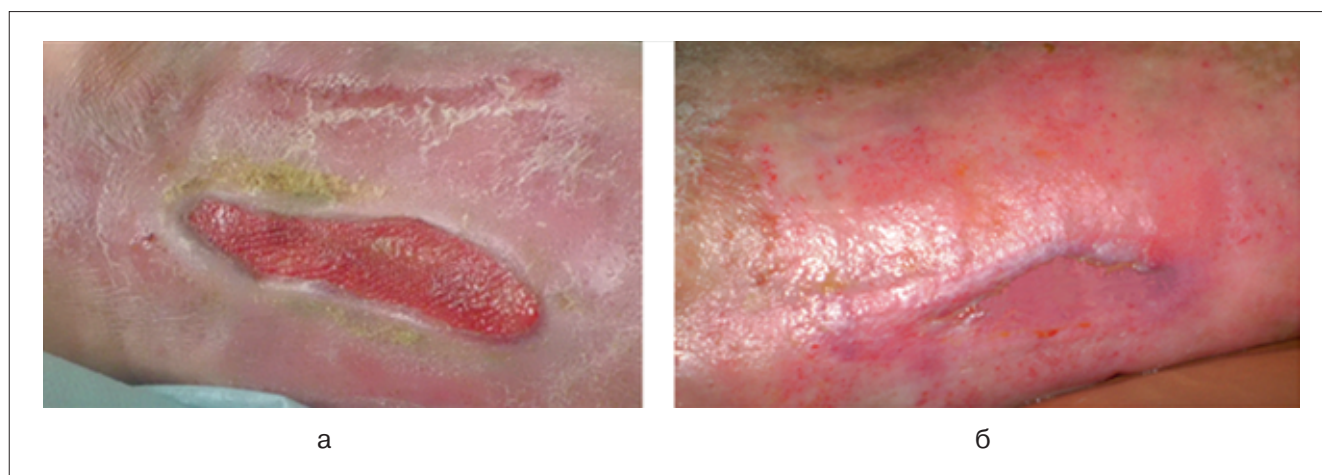


Рис. 2. Пациент М., основная группа: а – 3 сутки лечения; б – 28 сутки.

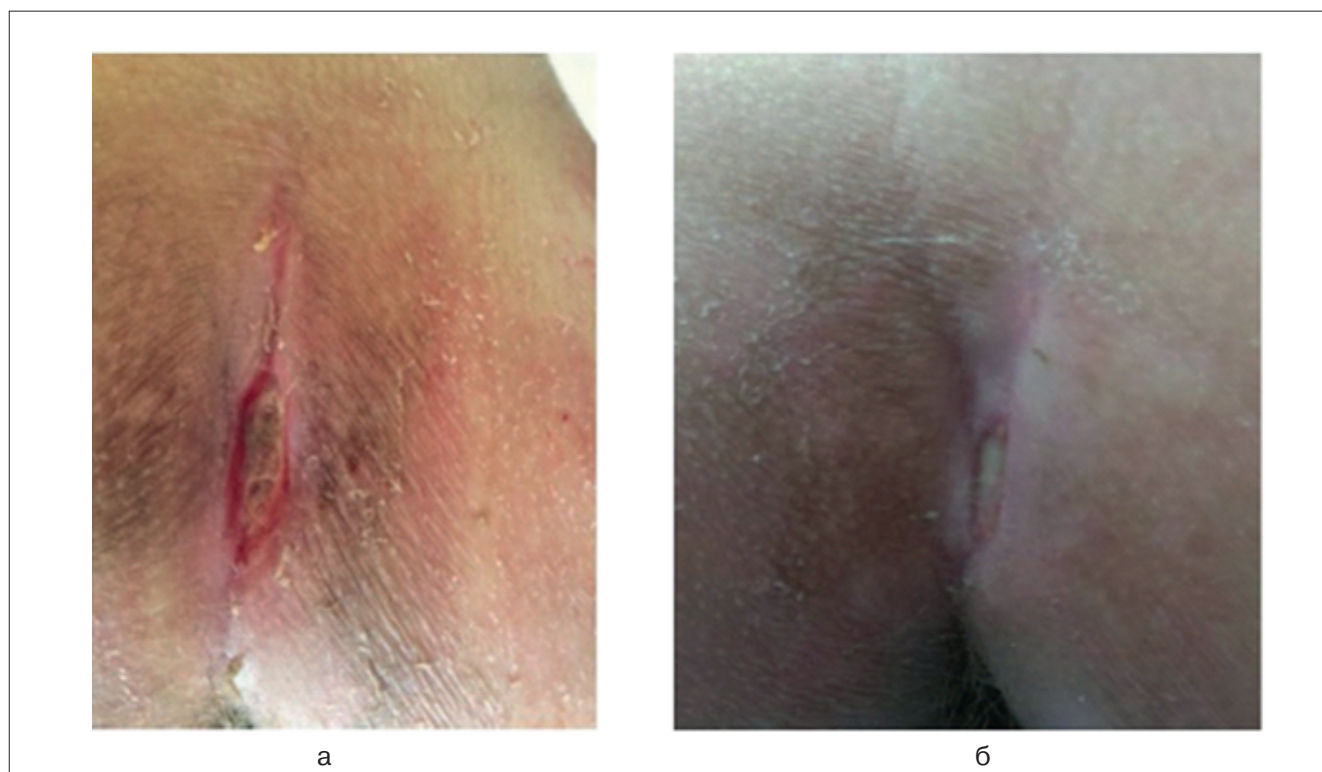


Рис. 3. Пациент С., группа сравнения: а – 3 сутки лечения; б – 21 сутки.



Рис. 4. Пациент Р., группа сравнения: а – 3 сутки; б – 28 сутки.

лась микробная флора при проведении бактериологического исследования.

Результаты цитологического исследования дали возможность объективно оценить динамику заживления пролежня у пациентов основной и контрольной групп за счет отражения взаимосвязи динамики клеточных элементов экссудата. Была проведена оценка смены типов цитограмм на фоне лечения. Цитологический метод в динамике был проведен 11 пациентам: 5 пациентам основной и 6 контрольной группы. В группе пациентов, которым применили биоматериал Коллост, динамика типов цитограмм была более выраженной. Обнаружено, что на момент включения пациентов в исследование у всех наблюдался некротический тип цитограммы, который через 20 суток после начала терапии сменился на воспалительный и воспалительно-регенераторный тип в основной группе и дегенеративно-воспалительный и воспалительный в контрольной.

Общеклиническая оценка эффективности лечения. В конечной точке исследования врач оценивал эффективность лечения пролежней с использованием 3-х балльной шкалы: заживление, уменьшение площади и отсутствие динамики. В результате выяснилось, что среди пациентов, которым применили биоматериал Коллост, «заживление» наблюдалось в 27% случаев, в то время как в группе контроля лишь у 14,3% больных (в 1,89 раза реже; $p < 0,05$). Отсутствие существенной динамики было зарегистрировано у 21,6% пациентов основной группы и 38,1% пациентов группы контроля (в 1,76 раза больше в группе сравнения; $p < 0,05$). Полученные данные аргументируют в пользу назначения материала Коллост.

Таким образом, при использовании биоматериала Коллост в лечении пролежней II-IV степени значимо чаще наблюдается заживление пролежней по сравнению с традиционными методами лечения. Наибольшая

эффективность была продемонстрирована для пациентов со II степенью пролежней.

Сами пациенты также оценили исход проведенного лечения. Установлено, что среди пациентов основной группы чаще сообщали о «хороших» результатах исследования, чем пациенты контрольной группы (в 1,1 раза; $p < 0,05$). В контрольной группе пациенты в 1,44 и 1,68 раза чаще сообщали об «удовлетворительных» и «неудовлетворительных» результатах лечения по сравнению с пациентами основной группы.

Таким образом, при использовании биоматериала Коллост в лечении пролежней разных степеней чаще результатом лечения становится «заживление» пролежня и «хороший результат» лечения.

Оценка безопасности лечения с использованием Коллост. Оценку безопасности лечения с использованием биоматериала Коллост проводили по нескольким параметрам: жалобы пациентов на фоне проводимого лечения, внешний вид раны, оценка нежелательных явлений, а также изменения в показателях лабораторных исследований (общий и биохимический анализы крови).

На всем протяжении лечения не было зарегистрировано жалоб, связанных с использованием биоматериала, а также отрицательной динамики раны. При оценке лабораторных методов исследования выявлено значимое улучшение по сравнению с исходными данными. На фоне лечения наблюдалось снижение показателей общего анализа крови, характеризующих воспалительную реакцию: нормализовались уровни лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и СОЭ.

Таким образом, использование биоматериала Коллост является эффективным и безопасным методом лечения пролежней. Аллергических реакций на Коллост не было отмечено ни в одном случае, при динамическом контроле общеклинического и биохимического анализов крови данных о токсическом влиянии материала Коллост получено не было.

Выводы. Использование биоматериала Коллост в комплексном лечении пролежней сопровождается следующими результатами, демонстрирующими эффективность:

1. Более эффективное и быстрое заживление раны, что выражается в опережающем контрольную группу исчезновением периферического отека, сокращении сроков эпителизации (более выраженное заполнение пролежня зрелой грануляционной тканью и более выраженная динамика заживления, в наибольшей степени к 28 суткам), уменьшении площади и глубины тканевого дефекта, а также в улучшении динамики интегральной оценки, включающей отек, состояние краев раны, характер отделяемого секрета, эпителизацию и грануляцию; все это говорит о качественном образовании полноценной ткани в зоне имплантации биоматериала у преобладающего большинства пациентов.

2. Улучшение микробной флоры и цитологической картины.
3. Уменьшение интенсивности и длительности болевого синдрома.
4. Улучшении субъективной оценки качества лечения пролежней как со стороны лечащего врача, так и со стороны пациента.

Кроме того, установлена безопасность назначения биоматериала Коллост, что выражалось в интактности клинической и лабораторной картины общего и биохимического анализов крови, в том числе на фоне применения антибактериальной терапии; нежелательных явлений при назначении биоматериала Коллост не было отмечено ни в одном случае.

Полученные результаты наряду с простотой применения биоматериала Коллост аргументируют в пользу его назначения пациентам с пролежнями различной глубины и размера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Климиашвили А.Д. Профилактика и лечение пролежней // Медицина неотложных состояний, 2007. № 5 (12). С. 99–103.
2. Басков А.В. Хирургическое лечение пролежней у больных со спинномозговой травмой // Вопросы нейрохирургии. 2000. № 1. С. 30–33.
3. Гаркави А.В. Комплексное лечение пролежней у спинальных больных: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 1991.
4. Ершов Н.И., Куфтов В.С. Трофические нарушения у больных с позвоночно-спинномозговой травмой: Тез. докл. Всеросс. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2008. С. 89–90.
5. Селиверстов Д.В., Кузнецов А.В., Масевнин В.В., Кондрусь И.В. и др. Применение биоматериала «Коллост» в комплексном хирургическом лечении пролежней IV степени // РМЖ, 2015. – № 13. – с. 776–780.
6. Ильин В.А., Виноградов А.В., Мямлин Д.А. Лечение вялотекущих и плохозаживающих ран у больных с нарушением нейрорегуляции с применением препарата Коллост: Материалы Всероссийского научного форума «Хирургия-2005» (Москва, 31 октября – 3 ноября, 2005), 2005. – С. 59–60.
7. Басков А.В. Хирургия пролежней. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001.
8. Лечение пролежней у детей с нарушением центральной нейрорегуляции (учеб.-метод. пособие для врачей) / под ред. Е.Г. Сологубева. М., 2008. С. 34.
9. Корейба К.А. Биопластические материалы на основе нативного коллагена I типа при лечении больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. 2014. № 10. С. 83–87.
10. Лечение пролежней у детей с нарушенной центральной нейрорегуляцией: учебно-методическое пособие для врачей. / Е.Г. Сологубов, А.В. Ильин, А.В. Виноградов, А.В. Диордиев М.: РГМУ, 2008 – 29 с.
11. Bouten CV, Oomens CW, Baaijens FP, et al. The etiology of pressure ulcers: skin deep or muscle bound? Arch Phys Med Rehab, 2003; 84: 616–619.
12. Tryggestad KE, Youm T, Koval KJ. Orthopedic management of decubitus ulcers around the proximal femur. Am J Orthop. 2006;35(7):316–21.

REFERENCES:

1. Klimiashvili A.D. Prevention and treatment of pressure ulcers // Medicina neotlozhnyh sostojanij, 2007; 5 (12): 99–103 (in Russ).
2. Baskov A.V. Surgical treatment of pressure sores in spinal trauma patients // Voprosy neirohirurgii. 2000;1: 30–33 (in Russ).
3. Garkavi A.V. Complex pressure sores treatment in spinal patients: synopsis of a PhD thesis. ... дисс. канд. мед. наук. Moscow, 1991 (in Russ).
4. Ershov N.I., Kuftov V.S. Trophic disturbances in patients with vertebral and spinal trauma: Thesis report. on Russian national research and training conference «Polenovskie chtenija». St. Petersburg., 2008: 89–90 (in Russ).
5. Seliverstov D.V., Kuznetsov A.V., Masevnnin V.V., Kondrus I.V. et al. Application of «Collost» biomaterial in complex surgical treatment of IV grade pressure sores // RMZh, 2015; 13: 776–780 (in Russ).
6. Ilin V.A., Vinogradov A.V., Mjamlin D.A. Treatment of chronic wounds in patients with neuroregulation disturbances using Kolllost: Materials of All-Russian scientific forum «Hirurgija -2005» (Moscow, 31 October – 3 November, 2005), 2005: 59–60 (in Russ).
7. Baskov A.V. Surgical treatment of pressure sores. M.: GJeOTAR-Med, 2001 (in Russ).
8. Treatment of pressure sores in children with central neuroregulation disorders (guidance manual for physicians) / edited by E.G. Solochubeva. M., 2008: 34 pp. (in Russ).
9. Korejba K.A. Bioplastic materials based on native type I collagen in the treatment of diabetic foot syndrome // Hirurgija. 2014; 10: 83–87 (in Russ).
10. Treatment of pressure sores in children with central neuroregulation disorders: guidance manual for physicians / E.G. Sologubov, A.V. Il'in, A.V. Vinograov, A.V. Diordiev M.: RGMU, 2008 – 29 pp. (in Russ).
11. Bouten CV, Oomens CW, Baaijens FP, et al. The etiology of pressure ulcers: skin deep or muscle bound? Arch Phys Med Rehab, 2003; 84: 616–619.
12. Tryggestad KE, Youm T, Koval KJ. Orthopedic management of decubitus ulcers around the proximal femur. Am J Orthop. 2006;35(7):316–21.

РЕЗЮМЕ

Предпосылкой проведения данной работы явилась необходимость внедрения нового эффективного метода лечения пролежней (декубитальных трофических язв) у инвалидов, перенесших спинальную травму или острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт). В связи с этим проведено пострегистрационное проспективное рандомизированное сравнительное клинико-инструментальное исследование метода лечения с использованием нового метода на основе применения нативного коллагена. Включено 100 пациентов, перенесших спинальную травму или инсульт, имеющих пролежневые дефекты тканей различной тяжести. В I группу (сравнения) включено 63 пациента, получавших стандартную комплексную терапию и хирургическую обработку. Во II группу (основную) включено 37 пациентов: лечение пролежней осуществлялось дополнительным назначением биопластического материала на основе нативного коллагена I типа (медицинское изделие Коллост: гель 7% 1,5 мл, мембраны 60x50x1,5 мм). Оценка состояния пациентов проводилась в динамике на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов. Результаты. Использование биопластического материала Коллост в комплексном лечении пролежней приводило к более быстрому снижению периферического отека тканей; к более выраженному заполнению пролежня зрелой грануляционной тканью и более выраженной динамике заживления. Наблюдается улучшение типов цитогрaмм и уменьшение микробной флоры, а также уменьшение интенсивности и длительности болевого синдрома по сравнению с традиционными методами лечения пролежней. Чаще результатом лечения становится «заживление» пролежня и «хороший результат» лечения при субъективных оценках эффективности терапии врачом и пациентом. Зарегистрирована хорошая переносимость биопластического материала Коллост: аллергических реакций не было отмечено ни в одном случае, при динамическом контроле общеклинического и биохимического анализов крови данных о токсическом влиянии материала Коллост получено не было, т.е. выявлена клиническая и биохимическая безопасность данного метода лечения пролежней.

Ключевые слова: пролежни, декубитальные трофические язвы, спинальная травма, инсульт, лечение и реабилитация, биопластический материал, коллаген, Коллост, рандомизированное исследование, эффективность, безопасность.

ABSTRACT

The background of this study was the need of introducing a new and effective method for treatment of pressure ulcers (decubitus) in patients after spinal injury or stroke. Therefore the prospective post-registration randomized comparative study of new treatment option on the base of native collagen application was conducted. 100 patients after spinal injury or stroke with decubital ulcers with different severity were included. Group I (control) included 63 patients who received the standard complex therapy and debridement. Group II (study) included 37 patients: treatment of pressure ulcers was carried out by additional method - supplementation of bioplastic material based on native type I collagen (medical device Collost: gel 7% 1.5 ml, membrane 60x50x1,5 mm). Patient assessment was conducted in the dynamics on the base of clinical, laboratory and instrumental methods. Results. The use of bioplastic material Collost in treatment of pressure ulcers resulted in more rapid reduction of peripheral edema; more pronounced granulation tissue formation in the area of decubitus and more pronounced wound healing. There was improvement of cytogram, reduction of microbial content, reduction of pain intensity and pain duration compared to traditional methods of pressure ulcers treatment. Often the result of treatment was «complete healing» and «good result» of treatment in accordance with subjective assessments by doctor and patient. The good tolerability of bioplastic material Collost was also determined: no allergic reactions were detected in any cases, no toxic effect in line with dynamic control of clinical status and biochemical analysis. So clinical and biochemical safety of Collost in decubitus ulcers treatment was determined.

Keywords: pressure ulcers, decubitus, spinal injury, stroke, treatment and rehabilitation, bioplastic material, collagen, Collost, randomized study, effectiveness, safety.

Контакты:

Комаров А.Н. E-mail: prof_komarov@mail.ru