

ISSN 2074-0190



ХИРУРГ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

4/2014

ТЕМА НОМЕРА:

Гнойная хирургия

УДК 615.324, 617.584–089.873

Возможности биопластики трофических язв гистозэквивалент-биопластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты

Зиновьев Евгений Владимирович, д-р мед. наук, научный сотрудник НИЛ (военной хирургии), НИЦ ФГБВОУ ВМА им. С.М. Кирова Министерства обороны России, эл. почта: evz@list.ru;

Кисленко Андрей Михайлович, канд. мед. наук, начальник отделения гнойной хирургии филиала № 1, ФГКУ № 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России, эл. почта: kislencoam@mail.ru;

Сивожезов Константин Геннадьевич, канд. мед. наук, заведующий отделением гнойно-септической хирургии, НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург» ОАО РЖД, эл. почта: kostjan71@rambler.ru;

Сулейманов Ильдар Мнирович, канд. мед. наук, врач-хирург отделения гнойно-септической НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург», ОАО РЖД, эл. почта: ims.73@mail.ru;

Швецов Сергей Анатольевич, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава, эл. почта: shvetsov. sergey2011@yandex.ru;

Рахматуллин Рамиль Рафаилович, канд. мед. наук, зав. лабораторией клеточных технологий, ОГУ ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава, эл. почта: rrr@g-group.ru;

Османов Камил Фахраддинович, клинический ординатор, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны России, эл. почта: ikamilo26@gmail.com;

НИЦ Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации» (начальник — проф. Бельских А.Н.),

ФГКУ № 3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого Минобороны России, филиал № 1 (начальник — д. м. н. Есипов А.В.),

Негосударственное учреждение здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург» открытого акционерного общества «Российские железные дороги» (гл. врач — Гандыбин А.А.),

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава (ректор — д. м. н., проф. Боев В.М.),

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Резюме. Традиционные методы хирургического лечения трофических язв нельзя признать однозначно эффективными. Лечение длительно не заживающих дефектов покровных тканей остается одной из актуальнейших проблем хирургии и биотехнологии. Нами разработана и предложена принципиально новая методика биопластики трофических язв с использованием аутотрансплантатов, внедряемых в гистозэквивалент-биопластический материал на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты. Методика оказалась весьма эффективной при хирургическом лечении язвенных дефектов покровных тканей у пациентов с длительным анамнезом и рефрактерностью к традиционной терапии, сокращает сроки заживления на 13–16 суток, а частоту нагноения — на 16–23% ($p \leq 0,01$). Предложенная технология пластики язвенных дефектов открывает новые перспективы хирургического лечения трофических язв различной этиологии.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, гистозэквивалент-биопластический материал, трофические язвы, биопластика.

BIOPLASTICS OF VENOUS ULCERS BY GISTOEKVIVALENT-BIOPLASTIC MATERIAL BASED ON HYALURONIC ACID HYDROCOLLOIDS**Zinovev E.V., Kislenko A.M., Sivozhelezov K.G., Sulemanov I.M., Shvechov S.A., Rahmatullin R.R., Osmanov K.F.**

Abstract. Traditional methods of surgical treatment of venous ulcers can not be considered uniquely effective. Treatment duration of non-healing epithelial tissue defects remains one of the most urgent problems of surgery and biotechnology. We have developed and proposed a new method of bioplastics venous ulcers using autografts implanted in gistoekvivalent bioplastic material — based hydrocolloid hyaluronic acid. The technique proved very effective in the surgical treatment of ulcers covering tissue in patients with a long history and refractory to conventional therapy, reduces the healing time for 13–16 days, and the frequency of festering wounds by 16–23% ($p \leq 0,01$). The proposed technology plastics ulcers opens up new prospects for the surgical treatment of venous ulcers of various etiologies.

Key words: hyaluronic acid, gistoekvivalent — bioplastic material, venous ulcers, bioplastics.

Введение

Лечение дефектов покровных тканей, вызванных заболеваниями сосудов (трофических язв нижних конечностей), является актуальной проблемой современной хирургии и биотехнологии [1, 12]. Трофические язвы занимают второе место среди причин дефектов кожных покровов. Распространенность данной патологии составляет около 2% взрослого населения развитых стран; причем с возрастом (более 65 лет) частота трофических язв возрастает до 3–6% населения. В России общее количество пациентов с открытыми и рецидивирующими трофическими язвами достигает 2,5 млн. В мире хроническими трофическими язвами стоп и голеней страдают до 85 млн людей [1, 8, 9, 14]. До 10% от общего числа пациентов отделений гнойной хирургии госпитализируются по поводу трофических язв нижних конечностей, среди этих пациентов 70% венозной этиологии. В 8–10% случаях причиной возникновения трофических язв нижних конечностей является системный, в т. ч. облитерирующий атеросклероз. Синдром диабетической стопы является причиной трофических язв в 12–15% случаев, спустя 10 лет после заболевания сахарным диабетом язвенные

дефекты стоп выявляются в каждом пятом наблюдении. [9, 12]. Сводные данные свидетельствуют, что этиологическими причинами трофических язв являются: осложнения варикозной болезни — 52% случаев, нарушения артериального кровотока конечностей — 14% наблюдений; смешанные — 13% больных, посттромбофлебитические — 7% пациентов, посттравматические — у 6% больных, осложнения сахарного диабета — 6% случаев [5, 6, 12]. Трофические язвы как проявление длительно незаживающих ран могут быть следствием глубокого механического и термического повреждения (ожоги или обморожения). Присоединение патогенной микрофлоры и неадекватная хирургическая тактика острой раны становятся факторами ее хронизации с развитием вяло гранулирующих, длительно не заживающих дефектов покровных тканей [9, 12].

Особенности течения процессов репаративной регенерации и типовых патологических процессов, иммунологических реакций в обычной и трофической (длительно не заживающей) ранах весьма различны [1]. В норме необширные раны у нормальных здоровых лиц заживают самостоятельно либо первичным, либо вторичным на-

тяжением. Длительно не заживающая рана — это рана, репарация которой нарушена из-за неблагоприятных внешних или внутренних воздействий [2, 3]. Нарушение барьерной функции кожи, повреждение ее слоев вследствие нарушения трофики тканей сопровождается некрозом мягких тканей и массивным экссудативным процессом. В дальнейшем происходит быстрая бактериальная контаминация язвы, которая нередко приобретает генерализованный характер. В большинстве клинических наблюдений трофические язвы не заживают без коррекции неблагоприятного фонового состояния [5].

Исследователями отмечается недостаточная клиническая эффективность традиционных методов лечения трофических язв, что проявляется ростом числа пациентов с таким диагнозом [13, 15]. Существуют определенные трудности в лечении язв, в том числе из-за имеющей место сенсibilизации кожи к большинству местных применяемых препаратов и раневых покрытий. Важной тенденцией современного комплексного лечения больных с трофическими язвами наряду с фармакотерапией, хирургической коррекцией, является местная стимуляция регенераторных процессов с помощью новых раневых покрытий на основе природных и искусственных полимеров, в т. ч. содержащих живые клетки (кератиноциты и фибробласты), факторы роста и цитокины, а также биотехнологические методы восстановления кожного покрова [2–4].

Современные раневые покрытия имеют сложный состав, способны эффективно дренировать рану и осуществлять газообмен. Наряду с классом раневых покрытий, предложено выделять новую группу средств местного лечения, обеспечения регенерации и замещения раневых дефектов — биопластические материалы [7, 10, 11]. Под термином «биопластический материал» подразумеваются биоинже-

нерные конструкции, соответствующие ряду критериев: морфологическое сходство с тканями реципиента (например, если пластический материал предназначен для пластики дефектов покровных тканей, то он должен иметь пластинчатую структуру); заданный период биодеградации естественными метаболическими путями, совпадающий со временем тканевой и органной регенерации; способность поддерживать ключевые физико-химические параметры газообмена и гидробаланса, защищать рану от инфицирования; стимулирующая эффективной гисто- и органоспецифической репарации; способность создавать оптимальные условия для первичной адгезии, миграции и пролиферации алло- аутоклеток. Таким образом, биопластические материалы — это новый класс биотехнологических средств с высокой степенью биосовместимости и регенеративным потенциалом [10, 11].

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены ряд образцов покрытий, которые можно отнести к биопластическим материалам [14, 15]: пластический материал «Integra» (Integra Life Sciences Holdings Corp., США), состоит из двух слоев: коллагенового матрикса, покрытый слоем хондритин-6-сульфата, и силиконовой мембраны; «OrCel — matrix» (Ortec International Inc., США), включает коллаген, фибриллы которого ориентированы в губчатом порядке, имеющим ячейчатое строение. В ячейках возможно размещение клеточных элементов: материал «Apligraf (Graftskin)» (Organogenesis, США), по структуре аналогичен с OrCel — matrix, но в отличие от него дополнительно содержит матричные белки и цитокины; материал на основе химически модифицированной гиалуроновой кислоты «HYAFF» (Tissue Tech, Италия), является уникальным носителем трансплантируемых клеточных элементов, клетки в его структуре не только сохраняют жизне-

способность, но и способны проявлять митотическую активность. Препарат обеспечивает естественный дренаж и создает оптимальные условия для миграции эпителиальных клеток [14, 15].

Рассмотренные материалы малодоступны, их регистрация в Российской Федерации находится на разных стадиях. Они требуют особые условия применения и отличаются высокой стоимостью даже для Евросоюза. Исследования по разработке новых отечественных образцов биопластических материалов и технологий местного лечения трофических язв на основе природных полимеров, в т. ч. гиалуроновой кислоты представляются чрезвычайно актуальным.

Цель исследования — изучение клинической эффективности применения гистоеквивалент-биопластического материала на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты у больных с трофическими (длительно-незаживающими) язвами (ранами).

Материал и методы

Клинические исследования основаны на результатах наблюдения и лечения 503 пациентов с дефектами покровных тканей, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в период 2011–2013 гг. в больницах г. Оренбурга (Муниципальная городская клиническая больница скорой помощи №1, областная клиническая больница №1, областная клиническая больница №2, медико-санитарная часть Оренбургского государственного университета). С учетом критериев включения (возраст от 18 до 60 лет; поражение III–V степени по Wagner (1979) в исследование было включено 120 больных. Средний возраст составил 57,6 лет, длительность «язвенного» анамнеза — от 1,5 мес. до 12 и более лет. Трофические язвы локализовались преимущественно на внутренней поверхности голени; площадь дефекта менее 5 см² выявлена у 24,3% боль-

ных, от 5 до 10 см² — у 43,3%, более 10 см² — у 32,4% обследуемых.

Пациенты были разделены на две группы. В основной группе (70 человек) для лечения дефектов покровных тканей использовалась методика биопластики гистоеквивалент-биопластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты «G-DERM®». У всех пациентов имелись резистентные трофические язвы (длительность заболевания от 6 мес. до 12 и более лет), которые локализовались преимущественно на внутренней поверхности голени; площадь дефекта менее 5 см² выявлена у 17,3% больных, от 5 до 10 см² — у 62,7%, более 10 см² — у 20% обследуемых.

Методика биопластики гистоеквивалент-биопластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты «G-DERM®» предусматривала предварительную подготовку раны (тщательный туалет с использованием водного раствора 0,01% мирамистина или 0,05% хлоргексидина, удаление нежизнеспособных тканей, раневого детрита). По завершению выполняли элементы дермаобразования, раневое ложе обрабатывали скальпелем или ложкой Фолькмана до т.н. «кровяной росы». Омозолелые края иссекали, их фрагменты размером 2–3 мм использовали для аутодермопластики). При укладке материала по форме раны моделировали (вырезали) его пластину, которая затем укладывается на подготовленную поверхность раны. Благодаря наличию в составе материала гиалуроновой кислоты происходит впитывание раневого экссудата, материал приобретает вид эластичной мембраны и плотно прилипает к подлежащим тканям. Влажной турундой материал расправляется и дополнительно увлажняется. Критерием правильной фиксации биоматериала считается отсутствие воздушных карманов и затеков с полным повторением рельефа. При выполнении т.н. «биопластики» округлые фрагменты

ткаей (размером 0,5–2 мм), взятые на этапе подготовки раны, извлекали из физиологического раствора и помещали в область лунок на материале. После того как все лунки заполнены кусочками тканей, на поверхность биоматериала располагали вторую пластинку так, чтобы микроперфорации подлежащего слоя были закрыты пластинкой второго листа биоматериала. Предполагается, что аутодермотрансплантаты, помещенные в область лунок биоматериала, являются источником для островковой эпителизации. Избыток влаги удаляли марлевой салфеткой, микроперфорации обеспечивали дренаж раневого экссудата. Материал фиксировали бинтовой повязкой, которую меняли ежедневно. Контрольную группу составила 50 больных, лечение ран у которых предусматривало перевязки с антисептиками, мазями и раневыми покрытиями, а также хирургическую обработку без применения «G-DERM®». В динамике изучали сроки очищения ран от детрита, изменения характера раневого отделяемого, сроки эпителизации. Во время перевязок проводили планиметрическую оценку, фотографирование ран. Изучали ряд лабораторных показателей (общелиннейский, биохимический анализы крови, в ряде наблюдений выполняли иммунологические исследования). Из ран брали мазки-отпечатки для цитологического, биоптаты для гистологического исследования (на 3, 7, 10, 15, 21-е сутки). Статистическая обработка результатов осуществлялась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Гистозквивалент-биопластический материал «G-DERM» (ТУ 9393-001-85313781-2013) при аппликации на рану становится эластичным, адгезируется к подлежащим тканям и проявляет свойства газопроницаемости [10, 11]. В последующие сроки наблюде-

ния отмечен факт его пролонгированной биодеградации (в течение 5–7–10 суток) в условиях равного процесса, биоматериал, таким образом, формировал подобие биологического струта, рассасывающегося по мере заживления язвенного дефекта. После аппликации биопластического материала констатировано быстрое уменьшение болей, купирование воспаления и отека в параульцерозных тканях, улучшение микроциркуляции, купирование микробного воспаления уже к 2–3-м суткам после начала лечения. Под биоматериалом в короткие сроки была отмечена активация процессов роста и созревания грануляционной ткани, интенсифицировались процессы краевой и очаговой эпителизации, что отразилось на общих сроках заживления язв в опытной и контрольной группах пациентов. Использование гистозквивалент-биопластического материала на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты по сравнению с хлорексидином и водорастворимыми мазями является предпочтительным методом. Об этом свидетельствуют более быстрое заживление ран, сокращение площади раневой поверхности (на 13–16 суток, $p < 0,05$), а также сокращение числа перевязок (в 2,75–4,1 раз, $p < 0,05$) (табл. 1).

При сравнительном анализе частоты инфицирования ран установили, что при использовании гистозквивалент-биопластического материала на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты она не превышает 9%, что на 16% реже, чем при лечении водорастворимыми мазями (левосин и левомеколь), и на 23% реже, чем при лечении антисептиками ($p < 0,05$) (табл. 2).

Отдаленные результаты хирургического лечения трофических язв у пациентов основной и контрольной групп были прослежены в сроки от 7 до 26 месяцев после первичного обращения (в среднем срок диспансерного наблюдения составил более одного года). Полное заживление резистентных трофических язв в основной группе

Таблица 1

Результаты местного лечения трофических язв

Анализируемые параметры	Средняя величина параметров (M ± m) при применении		
	G-DERM	левосинн, левомеколь	хлоргексидина
Средний срок заживления, сут.	10,1 ± 2,1	23,3 ± 3,8 ¹	26,3 ± 4,6 ¹
Среднее число перевязок	4,1 ± 0,8	11,3 ± 3,1 ¹	16,4 ± 4,9 ¹

¹ — достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся G-DERM

Таблица 2

Частота развития гнойного воспаления при лечении трофических язв

Группы сравнения	Частота выявления гнойного экссудата (M ± m), %
хлоргексидин	31,4 ± 4,9 ¹
левосинн, левомеколь	24,2 ± 3,6 ¹
G-DERM	8,3 ± 1,4

¹ — достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся G-DERM

(на фоне применения гистозэквивалент-биопластического материала на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты) наступило в 58,2% клинических наблюдений. Аналогичный показатель в контрольной группе не превысил 23,1% ($p < 0,05$).

Отмечено, что на фоне применения препарата гидроколлоида гиалуроновой кислоты трофические изменения кожи и дерматосклероз значительно уменьшились. В одном случае на месте циркулярной язвы голени сохранился язвенный дефект размером 1х3 см. Среди пациентов, страдающих постфлебитическим синдромом (10 наблюдений) и варикозной болезнью (3 случая), имели место переходящие отеки, умеренные боли, отмечалась тяжесть в конечностях. Тем не менее их выраженность была гораздо меньше, чем до лечения биоматериалом.

Приводим **клиническое наблюдение**. Больная А., 65 лет, находилась на лечении в 4-м хирургическом отделении железнодорожной больницы станции Оренбург с диагнозом: «Варикозная болезнь правой нижней конеч-

ности с рефлюксом по большой подкожной вене бедра и перфорантным венам голени. Хроническая венозная недостаточность правой нижней конечности III степени, осложненная обширной трофической язвой задневнутренней поверхности голени». Страдает варикозной болезнью правой нижней конечности более 20 лет, последние 10 лет в области правой голени сформировалась обширная трофическая язва. Традиционная терапия неэффективна, выполненная три года назад аутопластика без эффекта. При поступлении трофическая язва площадью 156 см² с гнойным отделяемым. При бактериологическом исследовании был выявлен Staph. aureus 10⁶ микробных тел в 1 г ткани.

Назначена комплексная консервативная терапия. На 5-е сутки от начала лечения после купирования местной воспалительной реакции и появления признаков перехода трофической язвы во II фазу раневого процесса (рис. 1) больной предложена хирургическая коррекция венозного кровотока, от которой она отказалась.

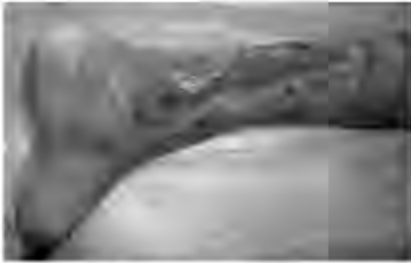


Рис. 1. Язва голени перед выполнением биоластики

На 6-е сутки от начала лечения была выполнена биоластика трофической язвы с использованием биопластического материала. На следующие сутки больная отмечает значительное уменьшение боли в области язвы. Материал находится в области язвы, стал немного темнее и плотнее, признаков воспалительных изменений не отмечалось, осуществлена смена паружной повязки (рис. 2).

В последующие сроки осуществлялась смена наружной повязки ежедневно, на 6-е сутки была отмечена частичная метаболизация материала, выраженная краевая и очаговая эпителизация с прогрессивным уменьшением язвенного дефекта в размерах (рис. 3). В нижней части раны отмечается дефект ткани с формированием кармана. В этот участок материал был уложен в несколько слоев.

В участки лизиса был дополнительно уложен пластический материал. В дальнейшем рана велась по раз-

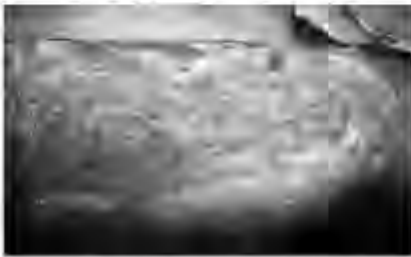


Рис. 2. Биоматериал на раневой поверхности на 1-е сутки после биоластики



Рис. 3. Язва голени на 6-е сутки после биоластики. Частичная метаболизация материала, краевая и очаговая эпителизация

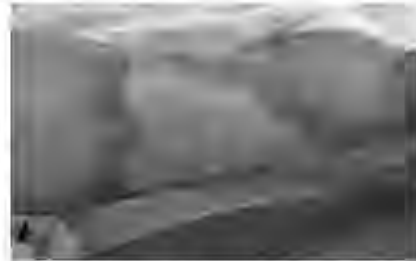


Рис. 4. Вид области язвенного дефекта трофической язвы голени через год после биоластики

работанной методике. Эпителизация констатирована дефекта на 15-е сутки. Выписана из стационара на 21-е сутки.

При контрольном осмотре через год рецидива трофической язвы нет (рис. 4). Больная ведет активный образ жизни. Рекомендовано продолжить ношение компрессионных чулков, курсовой прием флеботропных препаратов, лечебная физкультура.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность биоластики гистоживлент-биопластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты трофических (длительно-незаживающих) язв, осложнивших течение варикозной болезни.

Данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют, что для разработки метода биоласти-

ки трофических язв необходимо учитывать следующие основные принципы: возможность применения метода при обширных и глубоких язвенных дефектах; атравматический (безперевязочный) способ ведения раневого процесса; ускорение и усиление репаративных процессов в области язвенного дефекта; повышение качества лечения пациентов с трофическими язвами [1, 8, 9, 14]. Разрабатываемый нами метод биоластики может стать альтернативой хирургической аутодермопластики и технологиям клеточной аутотрансплантации, поскольку гистоквивалент-биоластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты после аппликации на раны выполняет часть функций покровных тканей (т.н. физиологическая окклюзия, газообмен, защита от испарения и микробной агрессии) и служит эффективной матрицей для мигрирующих клеток (внеклеточный матрикс «in vivo»). При этом материал может стать основой для формирования полноценного биологического струпа и стимулировать заживление язвенного дефекта. В исследованиях нами ранее установлено, что данный биоматериал является оптимальной внеклеточной средой для миграции и пролиферации клеточных элементов и служит эффективной трофической матрицей [10].

В проведенном исследовании метода биоластики был использован для лечения ран после их очищения от струпа и детрита, т.е. с начала второй фазы раневого процесса (по М.И. Кузину). Предлагаемый способ биоластики дефектов покровных тканей реализуется следующим образом. Предварительно проводится этап санации трофической язвы посредством ежедневных перевязок с растворами антисептиков (хлоргексидин, мирамистин, иодопиррон) до полного очищения и развития грануляций с выравниванием их по глубине в плоский раневой дефект. Затем выполняется туалет раны: иссечение кра-

ев раны с получение округлых кусочков жизнеспособной ткани кожи (аутодермотрансплантатов) размером 0,5–2 мм, которые помещаются в стерильный физиологический раствор при температуре 36–37 градусов Цельсия. На подготовленную рану накладывают гистоквивалент-биоластический материал, имеющий в своей структуре микроперфорации диаметром 1,5 мм. После того биоматериал прилипнет к ране и превратится в эластичную пластинку, в его перфорации укладываются извлеченные из физиологического раствора кусочки аутодермотрансплантатов. После того как все микроперфорации будут заполнены кусочками тканей, на поверхность биоматериала располагают вторую пластинку так, чтобы микроперфорации подлежащего слоя были закрыты пластинкой второго листа биоматериала. Критерием правильного наложения является отсутствие воздушных карманов, пленка должна полностью повторять рельеф раны. После этого материал на ране фиксируется стерильной повязкой. Дальнейшее ведение раны осуществляется посредством этапных перевязок, в ходе которых проводится контроль процесса заживления (эпителизации) язвы. В участках биодеградации материала выполняется дополнительная аппликация биоматериала до полного замещения раневого дефекта.

Выводы

Метод биоластики гистоквивалент-биоластическим материалом на основе гидроколлоида гиалуроновой кислоты является простым и эффективным способом восстановления кожного покрова при длительно-незаживающих (трофических) язвах (ранах) различной этиологии. Методика оказалась весьма эффективной при хирургическом лечении язвенных дефектов покровных тканей у пациентов с длительным анамнезом и рефрактерностью к традиционной терапии, сокращает сроки

заживления на 13–16 суток, а частоту нагноения — на 16–23% ($p \leq 0,01$). При биопластике не было зарегистрировано значимых побочных эффектов и аллергических реакций на всех этапах наблюдения. В отдаленном периоде не зафиксировано патологических изменений со стороны ран или язв, а также развития осложнений, связанных с биопластикой. Метод биопластики гистокompatивного биопластическим материалом позволяет значительно сократить продолжительность лечения и повысить качество жизни пациентов.

Библиографический список

1. Васютков В.Я. Трофические язвы стопы и голени / В.Я. Васютков, Н.В. Проценко. — М.: Медицина, 1993. — 160 с.
2. Габидуллаев А.Ф. Эффективность увлажняющих раневых покрытий в лечении трофических язв у геронтологических больных: дис... канд. мед. наук. — М., 2008. — 149 с.
3. Дибиров, М.Д. Трофические язвы. — М.: Нов. Лек-М. — 2007. — 303 с.
4. Кириенко А.И. Лечение трофических язв венозной этиологии. — М.: Изд-во НЦССХ РАМН, 2000. — 138 с.
5. Кириенко А.И. Амбулаторная ангиология: руководство для врачей / А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. — М.: Литтерра, 2007. — 328 с.
6. Кузнецов Н.А. Клинико-экономические аспекты применения современных перевязочных средств при лечении пациентов с венозно-трофическими язвами голени / Г.В. Родман, В.Г. Никитин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2009. — № 11. — С. 63–69.
7. Летуа С.Н. Длительная люминесценция органических красителей в клетках биологических тканей / С.Н. Летуа, В.С. Мархояна, Р.Р. Рахматуллин // Оптика и спектроскопия. — 2011. — Т. 110. — № 1. — С. 72–75.
8. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей / Е.М. Липницкий. — М.: Медицина, 2001. — 160 с.
9. Оболенский В.Н. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы / В.Н. Оболенский, Г.В. Родман, В.Г. Никитин // Русский медицинский журнал. — 2009. — № 25. — С. 1647–1663.
10. Рахматуллин, Р.Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические аспекты фармакологических свойств // Фармация. — 2011. — № 4. — С. 37–39.
11. Нативные матрицы для создания искусственного эквивалента кожи / Р.Р. Рахматуллин, А.И. Адельшин, Т.И. Бурцева, О.И. Бурлуцкая // Морфологические ведомости. — 2013. — № 3. — С. 8–13.
12. Савельев В.С. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей как общемедицинская проблема / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев // Consilium medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. — 2004. — № 6. — С. 433–436.
13. Gravante, G. Hyalomatrix PA in burn care practice: Results from a national retrospective survey 2005 to 2006 / G. Gravante, R. Sorge, A. Merone // Ann. Plast. Surg. — 2010. — Vol. 64 (1). — P. 69–79.
14. Lee, L. Integra in lower extremity reconstruction after burn injury / L. Lee, J. Porch, W. Spenter, W. Garner // Plast Reconstr Surg. — 2008. — Vol. 121 (4). — P. 1256–1262.
15. Rucley, C.V. Socio economic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcer / C.V. Rucley // Angiology. — 1997. — Vol. 48. — P. 67–69.