

# Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fast track-хирургии

К.А. КОРЕЙБА<sup>1,2</sup>, А.Р. МИНАБУТДИНОВ<sup>2</sup>, Л.М. ТУЕШЕВ<sup>3</sup>, А.Р. НУРЕТДИНОВ<sup>4</sup>, П.С. ЛУКИН<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

<sup>2</sup> Центр «Диабетическая стопа» Государственного автономного учреждения здравоохранения «Клиника медицинского университета» г. Казани: 420012, Россия, г. Казань, ул. Шарифа Камала, д. 12

<sup>3</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Альметьевская центральная районная больница»: 423461, Россия, г. Альметьевск, просп. Строителей, д. 30/1

<sup>4</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская больница № 5»: 423810, Россия, г. Набережные Челны, ул. Вахитова, д. 13

<sup>5</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая поликлиника № 5» (Городской клинико-диагностический эндокринологический центр): 614000, Россия, г. Пермь, ул. Карбышева, д. 111

## Информация об авторах

**Корейба Константин Александрович** – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Республики Татарстан, заведующий центром «Диабетическая стопа»; e-mail: korejba\_k@mail.ru  
**Минабутдинов Айдар Рамилевич** – хирург центра «Диабетическая стопа»

Государственного автономного учреждения здравоохранения «Клиника медицинского университета» г. Казани; e-mail: aidocor@mail.ru

**Туешев Ленар Мансурович** – хирург, рентгенолог, заведующий рентгенологическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения «Альметьевская центральная районная больница»; e-mail: tueshev@ya.ru  
**Нуретдинов Айдар Рафакович** – хирург, заместитель главного врача по хирургии

Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница № 5»; e-mail: aydarrafn@gmail.com

**Лукин Павел Сергеевич** – к.м.н., хирург Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая поликлиника № 5» (Городской клинико-диагностический эндокринологический центр); e-mail: vrach400@rambler.ru

## РЕЗЮМЕ

Одной из приоритетных проблем современной хирургии является лечение трофических дефектов кожи и мягких тканей, обусловленных неоднозначностью патогенеза, склонностью к рецидивированию, ухудшением качества жизни больных, страдающих данной патологией, сложностью и длительностью лечения, большими экономическими затратами на лечение и реабилитацию. В статье описывается алгоритм амбулаторного лечения больных с трофическими дефектами кожи и мягких тканей при синдроме диабетической стопы. Очищение раневого дефекта от участков некроза, гнойно-фибринозного налета, раневой биопленки производится путем химической некрэктомии. Предлагается метод закрытия раневого дефекта с помощью высокотехнологичных биоматериалов на основе коллагена 1-го типа.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, раневые дефекты, химическая некрэктомия, биопластические материалы, Коллост

Для цитирования: Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Туешев Л.М., Нуретдинов А.Р., Лукин П.С. Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе FAST TRACK-хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:72-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-72-79>

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the fast track surgery

KONSTANTIN A. KOREJBA<sup>1,2</sup>, AJDAR R. MINABUTDINOV<sup>2</sup>, LENAR M. TUESHEV<sup>3</sup>, AJDAR R. NURETDINOV, PAVEL S. LUKIN

<sup>1</sup> Department of surgical diseases of the «Kazan state medical University», 420012, Russia, Kazan, Butlerova St., 49

<sup>2</sup> The center «Diabetic foot», «Clinic of medical University», 420012, Russia, Kazan, Sharifa Kamala St., 12

<sup>3</sup> «Almetievsk CDH», 423461, Russia, Almetievsk, Stroitelei Prosp., 30/1<sup>4</sup> «City hospital № 5», 423810, Russia, Naberezhnye Chelny, Vakhitova St., 13<sup>5</sup> Perm region City clinical hospital № 5. City clinical diagnostic endocrinology center, 614000, Perm, Russia, Karbysheva St., 111

#### Author credentials:

**Korejba Konstantin Aleksandrovich** – PhD, associate Professor of the surgical diseases chair of the «Kazan state medical University», the honored doctor, head of the «Diabetic foot center»; e-mail: korejba\_k@mail.ru  
**Minabutdinov Ajdar Ramilevich** – the sur-

geon of the centre «Diabetic foot», «Clinic of medical University»; e-mail: aidocor@mail.ru

**Tueshev Lenar Mansurovich** – the surgeon, the radiologist, chief of x ray Department, Almetievsk CDH»; e-mail: tueshev@ya.ru.  
**Nuretdinov Ajdar Rafakovich** –

the surgeon, Deputy chief physician on surgery of «Municipal hospital No. 5»; e-mail: aydarrafn@gmail.com.

**Lukin Pavel Sergeevich** – PhD, the surgeon of City clinical diagnostic endocrinology center of the Perm region, «City clinical hospital № 5»; e-mail: vrach400@rambler.ru

#### ABSTRACT

One of the main problems of modern surgery is treatment of trophic skin and soft tissues defects due to the ambiguity of the pathogenesis, tendency to recurrence, deterioration in the patients' quality of life, complexity and duration of treatment, large economic costs of treatment and rehabilitation. The article describes an algorithm for outpatient treatment of patients with trophic skin and soft tissues defects in diabetic foot syndrome. Debridement the wound from necrosis, purulent-fibrinous pellicles, wound biofilms is produced by a chemical necrectomy. A method of closing the wound defects by the means of high-tech biomaterials based on collagen type 1 is described.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, wound defects, chemical necrectomy, bioplastic materials, Collost

For citing: Korejba K.A., Minabutdinov A.R., Tueshev L.M., Nuretdinov A.R., Lukin P.S. Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the FAST TRACK surgery. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:72-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-72-79>

**Conflict of interest:** The author declare no conflict of interest.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет – первое неинфекционное заболевание, которому Всемирная организация здравоохранения присудила высшую степень опасности, – пандемию. По данным Международной Федерации Диабета, в мире официально было зарегистрировано: в 2013 г. – 382 000 000 больных сахарным диабетом, в 2014 г. – 387 000 000, в 2016 году – 415 000 000, в 2017 г. – 425 000 000. Недиагностированный СД предполагаем у каждого второго пациента – 212 000 000. ¾ страдающих сахарным диабетом – пациенты трудоспособного возраста. 2/3 страдающих сахарным диабетом – городское население. В Российской Федерации (число больных СД среди населения 20–79 лет): 2013 г. – 10.924.110, 2014 г. – 6.762.000, 2016 г. – 12.100.000, 2017 г. – 8.455.300. Недиагностированный сахарный диабет среди населения РФ предполагаем у: 2015 г. – 37,8%; 2017 г. – 53,7% населения. Смертность среди больных СД в возрасте до 60 лет в России: 2015 г. – 31,2%, 2017 г. – 37,3%.

85% случаев развития трофической язвы при СД заканчиваются ампутацией конечности. Около 50–70% всех ампутаций нижних конечностей приходится на СДС. Летальность за 12 мес. после ампутации на уровне бедра составляет до 39%. Выживаемость в течение 5 лет после ампутаций составляет от 30% до 70% [1]. Среди больных СД после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности от 6 до 30% в течение 1–3 лет, через 5 лет – 28–51%.

Наиболее драматичным последствием СДС являются: ампутация и/или смерть пациента от осложнений

гнойно-некротического процесса (сепсис и др.). «... Затраты на лечение больного с высокой ампутацией составляют в среднем 186388,33 рублей, на хирургию стопы – 146947,22 рубля...» [2]. «...Альтернатива «дорогому» лечению – ампутация. Но в многочисленных исследованиях показано, что ампутация является самым дорогим для системы здравоохранения исходом, даже при учете только прямых затрат...» [3].

Сахарный диабет – это не отдельное изолированное заболевание и поражение макроорганизма. Это «неосостояние», которое характеризуется многофокальными повреждениями в их клиническом проявлении. Поэтому при лечении осложнений сахарного диабета (синдром диабетической стопы) мы не сможем адекватно повлиять на состояние организма пациента, не применяя комплекс мероприятий, – лечение и реабилитацию. Для успешного их проведения и достижения поставленных конкретных целей в каждом конкретном случае необходимо соблюдение основных принципов: комплексность, раннее начало, этапность, преемственность, непрерывность, последовательность, индивидуальный подход, активное участие больного в процессе. Раннее начало реабилитационных усилий в сочетании с активной хирургической тактикой у больных с дефектами тканей при синдроме диабетической стопы необходимо в связи с возможностью наиболее активно влиять на процессы реституции и регенерации. При хронических заболеваниях раннее начало возможно при условии своевременной диагностики, желательно еще до развития функционального дефекта или при

незначительной его выраженности. Объектом наблюдения, курации, лечения и медицинской реабилитации СД должны являться лица с возможными макро- и микрососудистыми осложнениями болезни, а не только с уже сформировавшимися.

Цели современной хирургии и медицины при синдроме диабетической стопы: сохранение конечности, улучшение качества жизни пациента, оптимизация финансовых затрат. Одним из важнейших вопросов современной хирургии СДС является лечение трофических дефектов, обусловлен он следующими критериями: актуальностью, неоднозначностью патогенеза трофических язв, склонностью к рецидивированию и увеличению площади поражения, устойчивостью к консервативному лечению, сложностью и длительностью лечения, большими экономическими затратами на лечение, ухудшением качества жизни больных. «Направление fast-track хирургии может стать стандартом оказания плановой хирургической помощи в РФ. Многие смежные с хирургией специальности, такие как анестезиология и реаниматология, реабилитология и другие, существуют не сами по себе, а находясь во взаимодействии. Это составляет мультидисциплинарный лечебный процесс. Технологический, или целостный мультидисциплинарный подход с применением инновационных методов хирургического лечения позволит достичь лучших клинических результатов с максимальным экономическим эффектом. В частности, поможет сократить пребывание пациента в стационаре, при этом без потери качества лечения. Значительное сокращение стационарного этапа лечения, которое предполагает fast-track-хирургия – результат комплексного внедрения методов лечения с доказанной эффективностью» [4].

**Цель** – улучшение качества лечения раневых дефектов кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара, внедрение в клиническую практику и изучение эффективности новых научных разработок путем применения биопластических коллагеновых материалов (патент №2619257 от 12.05.2017г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ), повышение продуктивности хирургического пособия при данной патологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации многопрофильного комплексного хирургического лечения нами разработана и внедрена в практическую деятельность методика «step-by-step medical-surgical approach» (патент на изобретение №2506894 от 20.02.2014г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). Перед началом этапного лечения на основании данных

амбулаторного комплексного обследования больные распределялись на две когорты:

1) пациенты с нейроишемической формой СДС с уровнем хронической артериальной недостаточности (ХАН) III-IV ст. по классификации Фонтейн – Лериша -- Покровского и требующие незамедлительной артериальной реконструкции;

2) пациенты с нейроишемической формой СДС с уровнем ХАН II ст., с трофическими поражениями мягких тканей, без показаний к реваскуляризации.

У больных с преобладанием ишемического компонента перед 1-м этапом или между 1-м и 2-м этапом проводились реваскуляризирующие операции на артериях нижних конечностей (патент на изобретение №2548739 от 24.03.2015г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). При выборе методики восстановления артериального кровотока ориентировались на классификацию TASC II (2007). Следующим этапом в лечении больных с дефектами тканей обеих когорт являлся дебридмент дефекта – aggressive surgical treatment. Этот этап был идентичен для всех пациентов обеих выделенных когорт. Схема методики состоит из следующих этапов:

1. Дебридмент дефекта тканей

2. Имплантация современных биоматериалов «Коллост» (гелевая форма) на основе нативного коллагена I типа

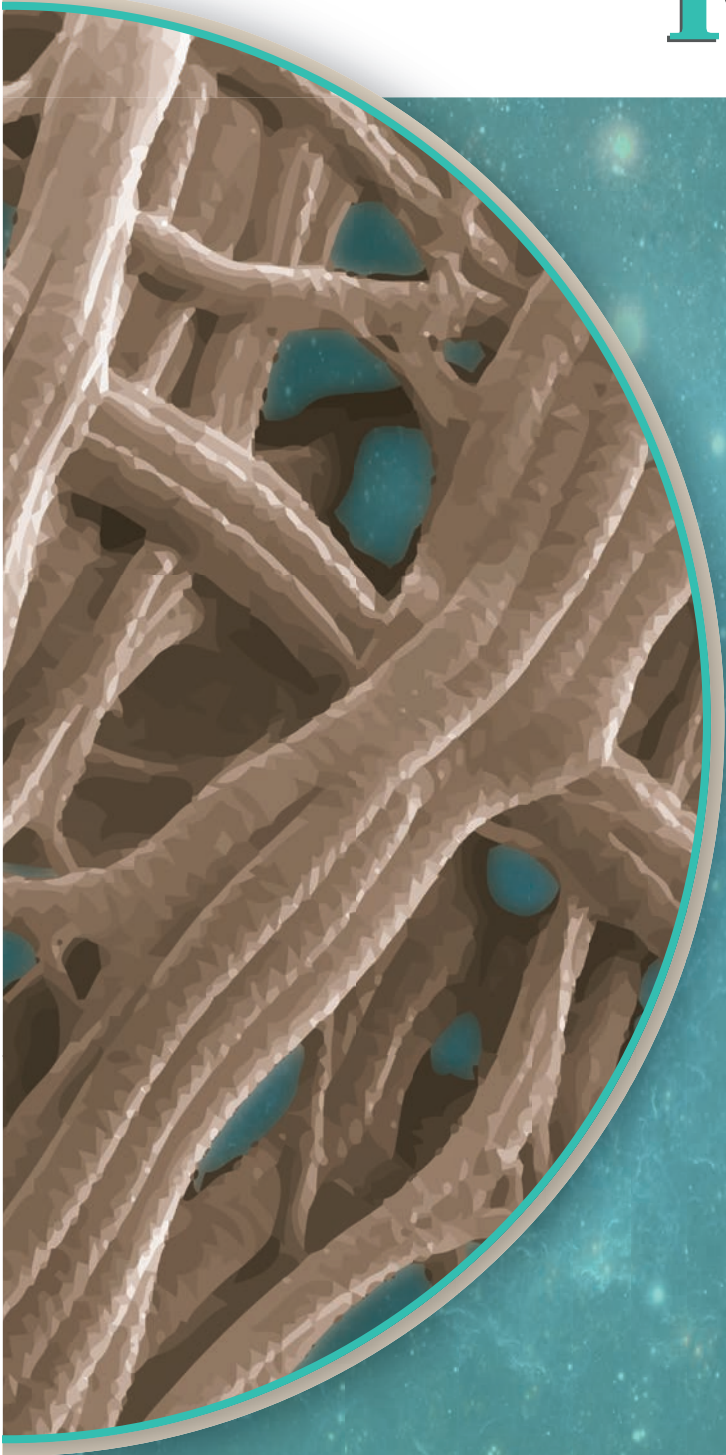
3. Создание благоприятных условий для репаративно-пролиферативных процессов с применением современных интерактивных повязок.

**Первый этап** – очищение поверхности от девитализированных тканей на амбулаторном этапе проводим методом химической некрэктомии с комбинированным применением препарата Ацербин и современных мазевых (ВоскоПран) перевязочных средств (патент на изобретение №2549459 от 30.03.2015г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). Особенностью дефектов тканей при синдроме диабетической стопы является полиморфность течения раневого процесса, т.е. на раневой поверхности одновременно можно наблюдать явления воспаления, некроза, грануляции и элементы эпителизации. Комплексное воздействие Ацербина (антисептическое действие, кератолитическое и противовоспалительное) позволяет восстанавливать активность ферментов, ускорять очищение дефектов, оказывать антисептическое действие, повышать оксигенацию тканей. Сетчатые повязки (ПараПран) и сетчатые повязки с мазевыми композициями (ВоскоПран) оказывают протективное действие, препятствуя быстрому «испарению» раствора Ацербин.

**Второй этап** – имплантация в паравульнарные и вульнарные ткани раневого дефекта биопластического

[www.collostmed.ru](http://www.collostmed.ru)

# КОЛЛОСТ



Эффективное  
восполнение  
хронических  
дефектов  
мягких тканей  
при лечении  
синдрома  
диабетической  
СТОПЫ

ООО «НИАРМЕДИК ФАРМА»

Тел.: +7 (495) 741 49 89

Факс: +7 (499) 193 43 50

125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна,  
д. 12, корп. А, БЦ «Линкор»

РЕКЛАМА

материала на основе нативного коллагена I типа – «Коллост». Для имплантации мы использовали данный материал в виде 7%-ного или 15%-ного геля и в виде мембран. Использование биопластических материалов на основе коллагена I типа обусловлено пониманием патоморфологических процессов образования раны и причины хронизации раневого процесса у больных сахарным диабетом. При нейроишемической форме синдрома диабетической стопы нарушается взаимоотношение белковых фракций, происходит дезорганизация коллагена, имеющего исключительно важное значение для физиологического течения репаративно-пролиферативной фазы раневого процесса, нарушается синтез факторов роста, изменяются процессы аккумуляции коллагена, происходит дезорганизация миграции и пролиферации фибробластов. Инверсируется физиологическое течение раневого процесса, происходит хронизация язвенного дефекта и развитие раневой кахексии, что непременно приводит к нарушению обменных процессов в ране, длительному заживлению, снижению реактивности, отсутствию тенденции к самостоятельной эпителизации. Такие факторы, как местное воспаление, сниженная экспрессия факторов роста, неконтролируемый протеолиз, провоцирующий дисбаланс между накоплением белков внеклеточного матрикса (ВКМ) и их деградацией протеазами, способствуют снижению скорости репарации и «хронизации» раневого дефекта. Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство внеклеточных протеаз, продуцируемых различными типами клеток, такими как фибробласты, кератиноциты, эндотелиальные клетки, нейтрофилы, макрофаги и эозинофилы. Различные ММП либо привязаны к плазматической мембране, либо секретируются из клетки. Установлено, что высокий уровень

ММП-9 в раневой жидкости свидетельствует об активности воспаления и является маркером плохого заживления ран при СД [5]. Это происходит на фоне снижения количества нервных волокон, изменения локальной гемодинамики. Таким образом, эффективная репарация невозможна. Доказано, что интеграция кожных трансплантатов при применении аутодермопластики у больных с СДС с повышенными показателями протеаз составляет только 36% [6].

«Коллост» – уникальный пластический биоматериал на основе высокоочищенного ксеноколлагена с сохраненной нативной структурой с доказанной эффективностью и безопасностью использования для заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы [7–11]. Данный материал обладает низкой антигенностью и стимулирует регенерацию, выполняя

роль направляющей матрицы для формирования собственной соединительной ткани пациента, поэтому оптимален для восполнения хронических дефектов мягких тканей при СДС даже в случаях глубоких и извитых раневых каналов, когда аутопластика невозможна [12]. Кроме того, введение биологического материала на основе нативного коллагена в область коррекции приводит к уменьшению активности раневых ММП и обеспечивает ткани основными биологическими ресурсами (натуральным нереконструированным коллагеном с сохраненной волокнистой структурой), который требуется для восстановления разрушенной архитектоники соединительной ткани и заживления ран [8, 9, 13, 14].

Имплантация коллагенового материала в виде геля технически осуществляется на фоне «чистого раневого поля» с созданием тоннелей, заполняемых материалом «Коллост».

Третий этап – закрытие раневой поверхности после имплантации биоматериала современными интерактивными гидроколлоидными/гидрогелевыми (Геле-Пран) перевязочными материалами (создание условий «влажной среды») и иммобилизация конечности по технологии Total Contact Cast (ТСС). Одно из главных свойств матрично-пластинчатых биопластических материалов – управляемая биологическая деструкция: «лизис» материала напрямую коррелирует с условиями кровообращения тканей, их иннервации и наличия условий moist wound healing (влажного заживления ран). Для профилактики присоединения вторичной инфекции эти повязки применяли в комбинации с покрытиями, содержащими ионы Ag (Гелепран с серебром). Перевязки после имплантации производили в среднем 1 раз в 3–5 дней.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В 2018 г. в центре «Диабетическая стопа» г. Казани амбулаторно пролечены 2151 пациент, из них 15,5% из районов Республики Татарстан и 5,9% из регионов РФ. Поражения тканей на уровне Wagner 2 и Wagner 3 имели 869 больных. Из них описанную выше методику применили у 74 пациентов с наложением ТСС в послеоперационном периоде 45 больным. Расчет абсолютной площади раневого дефекта при данном методе сложен в связи с тем, что при применении биоматериала «Коллост» эпителизация происходит не только от «периферии к центру», как при физиологическом течении раневого процесса, но и от «центра к периферии», в местах введения в рану нативного коллагена I типа. Этот фактор предопределил увеличение относительной скорости заживления раневого дефекта (RSH). При

**РИСУНОК 1.** Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация.

Вид при поступлении

**FIGURE 1.** Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. Chronic Arterial Insufficiency (CAI) of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic polyneuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. The condition at admission.



**РИСУНОК 2.** Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. Имплантация биоматериала «Коллост» в паравульнарные ткани.

**FIGURE 2.** Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. Implantation of biomaterial «Collost» in paravulnar tissue.



расчете изменения площади раневого дефекта использовали медицинское приложение (мобильная версия) LesionMeter V2F для измерения площади и объема любых дефектов (ран) неправильной формы. Затем подсчитывали относительную скорость заживления. Для определения относительной скорости заживления ран эти данные вставляли в формулу:  $RSH = (1 - S1/S0) \times 100\%$ , где S1 – площадь язвы через определенное количество дней после имплантации биоматериала, S0 – первоначальная площадь язвы. Эпителизация раневого дефекта начиналась на  $10,3 \pm 2,8$  сутки. Ни в одном случае применения данного биопластического материала нами не было отмечено признаков воспаления или отторжения материала, гипертрофического рубцевания.

Кроме того, для оценки результатов лечения использовали клинически значимые для пациентов величины

– исходы: благоприятный и неблагоприятный. К благоприятным исходам относили эпителизацию дефекта, купирование клинических признаков. К неблагоприятным – незаживление дефекта, осложнения, ампутацию на уровне стопы и выше, смерть пациента. С помощью таблиц сопряженности и формул расчетов в оценке эффективности хирургического вмешательства и лечения выделяли два основных параметра:

1. Частота благоприятных исходов
2. Повышение относительной пользы методики [15].

## ВЫВОДЫ

1. Химическая некрэктомия предложенным методом комбинации указанных препаратов на амбулаторном этапе является наиболее эффективной в отношении раневой биопленки, гнойно-фибринозного налета, девитализированных тканей.

**РИСУНОК 3.** Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. На 3-е сутки после имплантации биоматериала «Коллост».

**FIGURE 3.** Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. On the 3rd day after implantation of the biological material «Collost».



**РИСУНОК 4.** Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. Заживление дефекта. 21 сутки после имплантации биоматериала.

**FIGURE 4.** Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. Healing of the defect. 21 days after implantation of the biomaterial.



2. Применение биопластического материала «Коллост» на основе нативного коллагена 1-го типа у больных с дефектами тканей увеличивает скорость заживления раневого дефекта. И позволяет добиться искомого результата без госпитализации больного в круглосуточный стационар.

3. Отмечается закономерная динамика: увеличение частоты применения в клинической практике разрабатываемых нами комбинированных методов лечения

с использованием биопластического материала при закрытии дефектов кожи и мягких тканей; уменьшается число радикальных калечащих операций на нижних конечностях.

4. При применении данной методики случаи благоприятного клинического исхода составили более 84%.

5. Повышение относительной пользы предложенного лечения составило 19%.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wukich D.K., Ahn J., Rasovic K.M., Gottschalk F.A., La Fontaine J., Lavery L.A. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. *Foot Ankle Int.* 2017;38 (4):388–96.
2. Митиш В.А., Махкамова Ф.Т., Пасхалова Ю.С., Грузман В.А.,

Марголина И.И., Соков С.Л. Фактическая стоимость комплексного хирургического лечения больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015;4:48–53. [Mitish V.A., Makhkamova F.T., Paskhalova Yu.S., Gruzman V.A., Margolina I.I., Sokov S.L. The actual cost of complex surgical treatment of patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome.



- Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2015;4:48–53.] (In Russ).
3. Галстян Г.Р., Сергеева С.В., Игнатова В.И., Аксентьева М.В., Дедов И.И. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2013;3:71–83. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-820>. [Galstyan G.R., Sergeeva S.V., Ignatieva V.I., Aksentyeva M.V., Dedov I.I. Clinical and economic rationale for the quota cost for the treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Sakharny Diabet.* 2013;3:71–83. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-820>.] (In Russ).
  4. Затевахин И.И. Удовлетворенность пациента результатами лечения – главный критерий нашей работы. *Доктор.Ру.* 2015;15–16 (116–117):8. URL: <https://rusmg.ru/images/15-1.pdf>. [Zatevakhin I.I. Patient satisfaction with treatment outcome is the main criterion for our work. *Doctor.Ru.* 2015;15–16 (116–117):8. URL: <https://rusmg.ru/images/15-1.pdf>.] (In Russ).
  5. Токмакова А.Ю., Зайцева Е.Л., Воронкова И.А., Шестакова М.В. Клинико-морфологическое исследование тканевой репарации при синдроме диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2018;21 (6):490–496. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9823>. [Tokmakova A.Yu., Zaitseva E.L., Voronkova I.A., Shestakova M.V. Clinical and morphological examination of tissue repair in diabetic foot syndrome. *Sakharny Diabet.* 2018;21 (6):490–496. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9823>] (In Russ).
  6. Izzo V., Meloni M., Vainieri E. et al. Department of Internal Medicine. Tor Vergata University, Rome, Italy. Matrix Metalloproteinases levels influence the integration of dermal grafts in diabetic foot ulcers. XII. Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014. P. 50.
  7. Демьяненко И.А., Калмыкова Н.В., Мельникова С.В., Третьякова А.В., Марченко А.И., Михина Л.В. Изучение алергизирующего и генотоксического действия медицинского изделия «Материал коллагеновый рассасывающийся Коллост, гель» на доклинических моделях in vivo. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2017;21 (4):256–261. [Demyanenko I.A., Kalmykova N.V., Melnikova S.V., Tretyakova A.V., Marchenko A.I., Mikhina L.V. The study of the allergenic and genotoxic effects of the medical device «Collost absorbable collagen membrane, gel» on in vivo preclinical models. *Razrabotka i Registratsiya Lekarnstvennykh Sredstv.* 2017;21 (4):256–261.] (In Russ).
  8. Камилов Ф.Х., Сельская Б.Н., Данилова О.В., Капулер О.М. Метаболизм коллагена в коже экспериментальных животных при интердермальной инъекции немодифицированного бычьего коллагена I типа. *Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле».* 2017;27 (3):356–361. [Kamilov F.Kh., Selskaya B.N., Danilova O.V., Kapuler O.M. Metabolism of collagen in the skin of experimental animals at interdermal injection of unmodified bovine collagen type I. *Vestnik Udmurtskogo Universiteta. Seriya «Biologiya. Nauki o Zemle».* 2017;27 (3):356–361.] (In Russ).
  9. Силина Е.В., Ступин В.А., Габитов Р.Б. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. *Клиническая медицина.* 2018;96 (2):106–115. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>. [Silina E.V., Stupin V.A., Gabitov R.B. The role of collagen in the mechanisms of healing of chronic wounds in diabetic foot syndrome. *Klinicheskaya Meditsina.* 2018;96 (2):106–115. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>.] (In Russ).
  10. Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнов С.В. и др. Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;3:55–60. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017355-60>. [Stupin V.A., Silina E.V., Goryunov S.V., et al. Assessing the dynamics of the wound area and the incidence of complete epithelialization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2017;3:55–60. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017355-60>.] (In Russ).
  11. Ступин В.А., Силина Е.В., Горский В.А., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Комаров А.Н. и др. Эффективность и безопасность местного применения коллагенового биоматериала в комплексном лечении синдрома диабетической стопы (итоги многоцентрового рандомизированного клинического исследования). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;6:91–100. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018691-100>. [Stupin V.A., Silina E.V., Gorsky V.A., Goryunov S.V., Liquid S.Yu., Komarov A.N., et al. Efficacy and safety of topical application of collagen biomaterial in the complex treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter randomized clinical study). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;6:91–100. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018691-100>.] (In Russ).
  12. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Хамитов Ф.Ф., Полянский М.В., Терещенко С.А., Какубава М.Р. Применение современных технологий в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского.* 2016;2:60–70. [Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Khamitov F. F., Polyansky M.V., Tereshchenko S.A., Kakubava M.R. The use of modern technologies in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Khirurgiya. Zhurnal im. Akademika B.V. Petrovskogo.* 2016;2:60–70.] (In Russ).
  13. Калмыкова Н.В., Демьяненко И.А., Шевлягина Н.В., Андреевская С.Г., Суслов А.П. Сравнительный анализ эффективности простого и многокомпонентного методов щелочной децеллюляризации на примере очистки волокнистого внеклеточного матрикса дермы. *Морфологические ведомости.* 2016;24 (4):36–45. [Kalmykova N.V., Demyanenko I.A., Shevlyagina N.V., Andreevskaya S.G., Suslov A.P. Comparative analysis of the effectiveness of simple and multicomponent methods of alkaline decellularization on the example of purification of the fibrous extracellular matrix of the dermis. *Morfologicheskie Vedomosti.* 2016;24 (4):36–45.] (In Russ).
  14. Шехтер А.Б., Гуллер А.Е., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Бутнару Д.В., Винаров А.З. и др. Морфология коллагеновых матриксов для тканевой инженерии (биосовместимость, биодеградация, тканевая реакция). *Архив патологии.* 2015;77 (6):29–38. doi: <https://doi.org/10.17116/patol201577629-38>. [Shekhter A.B., Guller A.E., Istranov L.P., Istranova E.V., Butnaru D.V., Vinarov A.Z., et al. Morphology of collagen matrices for tissue engineering (biocompatibility, biodegradation, tissue reaction). *Arkhiv Patologii.* 2015;77 (6):29–38. doi: <https://doi.org/10.17116/patol201577629-38>.] (In Russ).
  15. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика: Монография. Самара; СамГМУ, 2000: 19–24 [Kotel'nikov G.P., Shpigel A.S. Evidence-based medicine. Scientific-based medical practice: Monograph. Samara; Samara State Medical University, 2000: 19–24.] (In Russ).

Поступила/Received 20.02.2019