

Оригинальная статья / Original article

Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран

А.А. Глухов, <https://orcid.org/0000-0001-9675-7611>

А.А. Андреев, <https://orcid.org/0000-0001-8215-7519>

М.В. Аралова, <https://orcid.org/0000-0003-4257-5120>, mashaaralova@mail.ru

А.П. Остроушко, <https://orcid.org/0000-0003-3656-5954>

А.Ю. Лаптиёва[✉], <https://orcid.org/0000-0002-3307-1425>, laptievaa@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Введение. Большое количество нозологий может приводить к развитию хронических ран, принципы местного лечения которых во многом однотипны. При этом далеко не всегда удается достичь желаемого результата. Авторами разработана персонализированная технология местного лечения хронических ран, учитывающая этиологию патологического процесса.

Цель. Провести сравнительный анализ применения низких температур для очищения раневой поверхности и стимуляции регенерации в хронических ранах тромбоцитарными факторами роста и препаратами коллагена.

Материалы и методы. Исследования проведены в трех блоках исследования, в которые были включены пациенты с длительно незаживающими ранами венозной, артериальной и нейротрофической этиологии. Каждый блок включал две серии исследований, в которых изучалось применение разработанных способов криодеструкции и стимуляции регенерации. При изучении язв венозной этиологии дополнительно была выделена третья серия, в которую были включены пациенты с ранами площадью более 20 см², в местном лечении которых были применены методы аутодермопластики.

Результаты. Разработанные способы криодеструкции ускоряют течение фазы воспаления у пациентов с язвенными дефектами при хронической венозной недостаточности на 12%, при наличии хронической артериальной недостаточности IV стадии – на 27%, нейротрофической этиологии – на 70% ($p \geq 0,05$). Применение предложенных методов стимуляции регенерации достоверно уменьшало среднюю площадь ран при всех типах язв. Были установлены основные компоненты лечения, стимулирующие регенерацию в длительно незаживающих ранах с учетом их этиологии.

Выводы. Применение разработанного алгоритма персонализированного локального лечения язвенных дефектов с учетом этиологии патологического процесса способствует более раннему очищению раневой поверхности, ликвидации воспаления, повышению активности процессов регенерации при проведении сравнения с их традиционным лечением.

Ключевые слова: хронические раны, криообработка, регенерация, тромбоцитарная масса, коллаген

Для цитирования: Глухов АА, Андреев АА, Аралова МВ, Остроушко АП, Лаптиёва АЮ. Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):80–87. <https://doi.org/10.21518/akh2023-034>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local personalised treatment of long-term non-healing wounds

Alexandr A. Glukhov, <https://orcid.org/0000-0001-9675-7611>

Alexandr A. Andreev, <https://orcid.org/0000-0001-8215-7519>

Maria V. Aralova, <https://orcid.org/0000-0003-4257-5120>, mashaaralova@mail.ru

Anton P. Ostroushko, <https://orcid.org/0000-0003-3656-5954>

Anastasia Yu. Laptiyova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-3307-1425>, laptievaa@mail.ru

Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St, Voronezh, 394036, Russia

Abstract

Introduction. A significant number of nosologies can result in long-term non-healing wounds that mostly have similar principles of local treatment. However, positive clinical outcomes are not always obtained in the management of such wounds. The authors have developed a personalized technology for local treatment of chronic wounds depending on their etiology.

Aim. Was to investigate the effectiveness of the proposed methods and personalized approaches for local treatment of long-term non-healing wounds.

Materials and methods. Innovative methods of cleaning and stimulating regeneration of non-healing wounds have been developed in the study; their effectiveness was tested in 3 blocks of the study. The first block of the study included patients with long-term non-healing wounds of venous etiology, the second and third blocks included patients with long-term non-healing arterial and neurotrophic wounds, respectively. Each block involved two series of tests studying the developed methods of cryodestruction and stimulation of regeneration, respectively. In the 1st block, the 3rd series of tests was additionally conducted; it included patients with wounds larger than 20 cm² in size.

Results. The developed methods of cryodestruction accelerate the course of phase I of the wound process by 12% in patients with long-term non-healing wounds of venous etiology, by 27% in patients with critical ischemia of the lower extremities, by 70% in patients with neurotrophic etiology ($p \geq 0.05$). The use of the proposed methods of stimulating regeneration significantly reduced the average area of wounds in the study blocks. The main components of treatment stimulating regeneration in long-term non-healing wounds have been identified considering wound etiology.

Conclusion. The use of the developed algorithm for local personalized treatment of long-term non-healing wounds considering underlying disorders contributes to an earlier cleaning of the wound surface, elimination of inflammation and an increased activity of regeneration processes when compared with conventional approaches.

Keywords: long-term non-healing wounds, cryoprocessing, regeneration, platelet mass, collagen

For citation: Glukhov AA, Andreev AA, Aralova MV, Ostroushko AP, Laptiyova AY. Local personalised treatment of long-term non-healing wounds. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):80–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-034>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

К развитию длительно незаживающих ран приводит большое количество заболеваний [1]. Только венозными трофическими язвами страдают от 1 до 2% населения развитых стран [2], распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей у лиц старше 50 лет составляет более 5% от общей популяции, при этом у 5–10% данной категории уже имеются трофические язвы и некрозы дистальных отделов конечности [3]. Неуклонно растет заболеваемость сахарным диабетом и, соответственно, его число осложнений. Несмотря на различные этиологию и патогенез упомянутых и еще нескольких десятков нозологий, приводящих к образованию дефектов кожи, основные подходы к местному лечению во многом остаются однотипными [4]. Существующий значительный перечень современных методик лечения данной патологии дает возможность реализовывать персонализированные подходы к их лечению, что будет способствовать повышению его эффективности.

Цель – провести сравнительный анализ применения низких температур для очищения раневой поверхности и стимуляции регенерации в хронических ранах тромбоцитарными факторами роста и препаратами коллагена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для местного лечения хронических ран в фазу воспаления разработаны несколько способов дебридмента раневой поверхности от нежизнеспособных фенотипически измененных тканей, налета фибрина, бактериальных колоний с использованием умеренно низких и низких температур [5, 6]. На венозные и нейротрофические язвы осуществлялось контактное воздействие в температурном диапазоне -70 – 180 °C не более 5 с, язвенные дефекты при хронической артериальной недостаточности обрабатывали воздушной струей низкой температуры. На 4-е \pm 1-е сут. поверхностные слои раневой поверхности представляли собой некротические массы, которые удалялись с помощью протеолитических ферментов [7].

В фазе пролиферации для ускорения заживления использовали факторы роста, содержащиеся в тромбоцитах, и коллагенсодержащие мембраны и гели [8]. Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали из цельной крови с помощью центрифугирования. При использовании донорской крови группа крови донора совпадала с группой крови реципиента. В последнем случае речь идет об обогащенной тромбоцитами донорской плазме (ОДП) [9, 10]. Освобождение или активацию биологически активных факторов роста в тромбоцитах проводили непосредственно перед применением с помощью 10%-ного раствора хлористого кальция. Приготовленный раствор незамедлительно вносили в дно и края раневой поверхности. Далее раневая поверхность закрывалась коллагенсодержащей мембраной и гидроколлоидными интерактивными повязками.

Эффективность предложенных подходов к местному персонализированному лечению ран изучалась в трех блоках исследования.

В первый блок исследования вошли пациенты с язвенными дефектами кожи нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности¹, которым не выполнялось оперативное лечение патологии вен нижних конечностей. Блок был разделен на три серии исследований.

В 1-й серии первого блока анализировали эффективность предложенной методики использования низких температур. Данным способом пролечены 54 пациента, у 48 больных проводилась хирургическая обработка язвенного дефекта.

Во 2-й серии первого блока исследования изучали эффективность комбинированного применения факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащих мембран в топическом лечении хронических ран площадью от 5 до 20 см² в фазе пролиферации. По данной методике пролечены 42 пациента, которые внесены в основную группу. С целью проведения объективного

¹ С 6-м классом хронической венозной недостаточности в соответствии с клинической частью Международной классификации по CEAP.

сравнительного анализа оценивали результаты использования исключительно современных перевязочных средств у 28 больных, объединенных в первую контрольную группу. Вторую контрольную группу составили 32 пациента, которым регенерацию стимулировали только препаратом Коллост, а в третью контрольную группу вошли 32 пациента, в местном лечении которых использовали только факторы роста тромбоцитов.

В 3-ю серию первого блока исследования вошли пациенты с хроническими ранами в стадии пролиферации и площадью более 20 см², основным методом лечения у которых была аутодермопластика, дополненная введением тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащим гелем. По этой методике пролечены 18 пациентов, которые составили основную группу. Девятнадцать больных, которым выполнена только пересадка кожи, вошли в первую контрольную группу. В 15 случаях перед пересадкой кожи в дно раны вводили коллаген в форме геля, эти пациенты составили вторую, а 14 пациентов, которым перед операцией в дно раны вносили тромбоцитарные факторы роста, – третью контрольную группу.

Во втором блоке исследования проводили анализ эффективности разработанных способов местного лечения язвенных дефектов на фоне поражения периферического артериального русла, вследствие чего невозможно выполнить реперфузию сосудов нижних конечностей.

В 1-й серии второго блока оценивали результаты дебридмента поверхности язвенных дефектов в фазе воспаления с помощью разработанной методики обработки раны воздушной струей низкой температуры. Данной процедуре подвергся 41 пациент основной группы. Обычная хирургическая некрэктомия выполнена у 46 больных контрольной группы.

Во 2-й серии второго блока оценивали результаты стимуляции регенерации с помощью комбинированного применения факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащих мембран. Данная методика применялась в основной группе, которую составили 32 пациента с язвенными дефектами стоп, клинически и цитологически соответствующими второй фазе раневого процесса. С целью проведения объективного сравнительного анализа также выделены три контрольные группы: в первой контрольной группе использовались современные интерактивные перевязочные средства, во второй – только коллагенсодержащие препараты, в третьей – факторы роста, содержащиеся в обогащенной тромбоцитами плазме, по 27, 30 и 27 пациентов соответственно.

Третий блок исследований основан на изучении особенностей течения раневого процесса в хронических

ранах нейротрофической этиологии. Также проведены две серии исследований. В 1-й серии изучали эффективность дебридмента язвенного дефекта с помощью контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С в течение 5 с. По данной методике пролечено 44 пациента, которые составили основную группу. У 42 больных контрольной группы проводилась классическая хирургическая обработка.

Во 2-й серии третьего блока: в основной группе исследования для ускорения заживления использовалось комплексное применение факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагенсодержащие мембраны, группу составили 25 пациентов. У 26 пациентов первой контрольной группы применяли только современные раневые покрытия, у 24 больных второй контрольной группы использовали коллагеновую мембрану, в третьей контрольной группе у 23 пациентов – тромбоцитарные факторы роста.

Анализ течения раневого процесса проводился на основании визуальных и планиметрических характеристик, бактериологических, цитологических материалов, ультразвуковых и рентгенологических данных.

Степень болевых ощущений оценивалась по 4-балльной вербальной шкале оценки боли [11].

Для удобства математической обработки клинических данных цифровые значения присваивались локальным признакам раневого процесса, таким как воспаление, о котором судили по выраженности отека и гиперемии от 0 до 4. Также цифровые эквиваленты присваивались и признакам регенерации, где 0 – отсутствие эпителизации и грануляций, а 2 – крупнозернистые множественные грануляции и отчетливая кайма краевой эпителизации.

Применялись общепринятые типы цитограмм, но в цифровых выражениях, от 1 до 5, соответственно стиханию воспаления и переходу к регенерации [12].

Планиметрические данные регистрировались с помощью камеры мобильного телефона и приложения для Android «+WoundDesk» [13]. Результаты аутодермопластики считали удовлетворительным при закрытии более чем на 80% дефекта.

Для количественного обоснования результатов исследований использовались статистические методы обработки данных: для каждой анализируемой характеристики рассчитывали среднее в пределах группы значение и стандартную ошибку среднего; для определения достоверности различий между группами пользовались критерием Манна – Уитни [14]. Взаимосвязи между характеристиками пациентов и результатами применения разработанных методик установили с помощью корреляционного и регрессионного анализов. Различия считали достоверными при значении $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты 1-й серии первого блока исследования. Разработанный способ криообработки длительно незаживающих ран венозной этиологии позволил снизить болевые ощущения с 1,23 до 0,83 балла, выраженность экссудации – с 1,85 до 1,30 балла, гиперемии – с 1,19 до 0,96 балла, но приводил к увеличению отечности тканей вокруг раны с 1,17 до 1,39 балла при проведении сравнения с традиционной хирургической обработкой. Данная динамика показателей раневого процесса может быть объяснена прежде всего воздействием низких температур. При использовании предложенного способа уже к 5-м сут. цитограммы приобрели регенераторный тип, отмечалось сокращение первой фазы раневого процесса. Результаты бактериологического исследования не позволили выявить статистически значимых различий между группами.

Результаты 2-й серии первого блока исследования. При использовании факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, в сочетании с коллагенсодержащими мембранами (основная группа) отмечено снижение интенсивности болевых ощущений на 7-е и 14-е сут. по сравнению с применением современных раневых покрытий. Усиление экссудации в основной группе в течение первых 7 сут. не приводило к усугублению локального статуса, т. к. к 14-м сут. отмечалось ее уменьшение, а к 30-м сут. – минимальна по сравнению с другими группами. Признаки воспаления в виде гиперемии и отека в основной группе не были выражены во все сроки наблюдения по сравнению с применением современных раневых покрытий; при сопоставлении с изолированным использованием коллагена или тромбоцитарной плазмы преимущество было особенно выражено на 7-е и 14-е сут. заживления.

При использовании комплекса ТП и коллагена (основная группа) размеры дефекта через один и два месяца уменьшались быстрее, в среднем на 24% по сравнению с контрольными группами.

Результаты 3-й серии первого блока исследования. Аутодермопластика длительно незаживающих ран венозной этиологии с площадью > 20 см² и с использованием факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, в сочетании с коллагенсодержащими мембранами достоверно приводила к лучшим результатам с точки зрения субъективных ощущений и приживляемости пересаженного лоскута по сравнению с группами пациентов, где использовали только аутодермопластику и ее сочетание с тромбоцитарными факторами роста. Тем не менее не получено достоверных различий между основной и второй контрольной группой (аутодермопластика с использованием коллагена). Но через

два месяца достоверность различий регистрировалась только с группой, в которой применяли изолированную аутодермопластику (1-я контрольная группа).

Таким образом, применение разработанного способа контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С длительностью 5 с при лечении язвенных дефектов на фоне хронической венозной недостаточности ускоряет купирование воспаления и переход раны во вторую фазу раневого процесса (1-я серия первого блока исследования). Применение для стимуляции заживления тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащих препаратов у этой же категории больных статистически достоверно сокращает сроки эпителизации (2-я серия первого блока исследования). В процессе лечения больших и гигантских язвенных дефектов комбинированное применение тромбоцитарных факторов роста и коллагенсодержащих препаратов показало преимущество только по сравнению с простой пересадкой кожи, что позволяет говорить о целесообразности изолированного использования коллагена или тромбоцитарной плазмы (3-я серия первого блока исследования).

Результаты 1-й серии второго блока исследования. Разработанный способ криообработки длительно незаживающих ран у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IV стадии по Фонтейну – Покровскому (основная группа) к 5-м сут. приводил к уменьшению болевого синдрома с 1,93 до 1,24 балла, снижению бактериальной контаминации ран с 5,15 до 2,41, увеличению отечности с 0,93 до 1,46 балла. При традиционной хирургической обработке к 5-м сут.: болевой синдром усиливался с 2,02 до 2,83 балла; снижались бактериальная обсемененность и отечность ран с 5,52 до 3,39 и с 1,15 до 0,9 3 балла соответственно.

Результаты 2-й серии второго блока исследования. Применение ТП и коллагена при лечении длительно незаживающих ран у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IV стадии по Фонтейну – Покровскому статистически достоверно к 30-м сут. ускоряло эпителизацию и рост грануляций по сравнению с контрольными группами. На 14-е сут. применение только ТП давало наилучший эффект в сокращении площади ран.

Таким образом, в результате применения криообработки в лечении длительно незаживающих ран у больных с критической ишемией нижних конечностей уменьшалась выраженность болевого синдрома, бактериальная контаминация, ускорялось течение первой фазы раневого процесса (1-я серия второго блока исследования). Применение ТП и коллагена у таких

больных демонстрировало значительные преимущества перед изолированным применением коллагена, современных раневых покрытий по снижению интенсивности болевого синдрома, экссудации, гиперемии и отека кожи, а к 30-м сут. и по выраженности грануляции и эпителизации дефекта по сравнению с контрольными группами (2-я серия второго блока исследования).

Результаты 1-й серии третьего блока исследования. Применение разработанной методики контактного воздействия низких температур (основная группа) у больных с нейротрофическими язвенно-некротическими дефектами практически не приводило к усилению болевого синдрома, а после проведения хирургической некрэктомии боль усиливалась в среднем по группе до 0,45 балла (изначально интенсивность боли в среднем по группе составляла 0,19), показатели воспаления существенно не изменились, так же как и регенерации. Проведенное лечение привело к более выраженному сдвигу цитограммы в сторону регенерации в основной группе (2,02 вместо 1,86). Таким образом, контактное использование низких температур для дебридмента нейротрофических язвенно-некротических раневых дефектов по большинству показателей имеет преимущество перед хирургической обработкой.

Результаты 2-й серии третьего блока исследования. Изолированное и в сочетании с коллагеном использование ТП у больных длительно незаживающими ранами нейротрофической этиологии не выявило значимого влияния на экссудацию, гиперемию и отечность. Использование только коллагена или современных раневых покрытий ухудшало ситуацию по данным показателям.

Применение у основной группы больных длительно незаживающими ранами нейротрофической этиологии для ускорения заживления факторов роста тромбоцитов с коллагеновой мембраной к 14-м сут. привело к формированию выраженной эпителизации, такого же результата удалось добиться и при изолированном использовании обогащенной тромбоцитами плазмы или коллагеновых препаратов в виде мембраны. Только на 30-е сут. в основной и третьей контрольной группах были более выражены грануляции по сравнению с использованием современных раневых покрытий или при изолированном назначении коллагена. Данные цитологического исследования показали более выраженную активизацию процессов регенерации в основной группе через 30 сут. по сравнению с контрольными группами.

Согласно планиметрическим параметрам размеры ран через 14 сут. значительно уменьшались во всех группах, где применяли тромбоцитарные факторы роста. А через 30 и 60 сут. площадь раневой поверхности статистически

достоверно сокращалась быстрее в основной группе, т. е. при совместном применении факторов роста тромбоцитов и коллагеносодержащих препаратов по сравнению с контрольными группами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективное очищение поверхности хронических ран различной этиологии с помощью предложенных методов криодеструкции происходит вследствие того, что вместе с некротическими компонентами раны, фибрином, биопленками деструкции подвергаются фенотипически измененные клетки поверхности язвы, ввиду своей неполноценности тормозящие процесс регенерации [15, 16].

Совместное использование факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и коллагеносодержащих препаратов в виде мембран и геля ускоряет регенерацию тканей, что статистически достоверно установлено в процессе изучения особенностей эпителизации и характера грануляций хронических ран. Важным моментом является изменение в положительную сторону субъективных ощущений пациентов, а именно все пациенты отметили снижение интенсивности боли, в большинстве случаев до полного ее исчезновения. Стимулирующее действие на репарацию тканей обогащенной тромбоцитами плазмы обусловлено биологически активными веществами, содержащимися в тромбоцитах [17], в гранулах которых помимо веществ, необходимых для процесса тромбоцитарного гемостаза (серотонин, адениновые нуклеотиды, фибриноген, адреналин, фактор Виллебранда, антигепариновый фактор, ионы кальция, гидролитические ферменты и т. д.), находятся различные белки, цитокины и другие биоактивные факторы, регулирующие процессы регенерации тканей [18, 19]. При этом надо подчеркнуть, что введение активированных тромбоцитов в глубокие слои раны повышает биодоступность тромбоцитарных факторов роста [20]. Как известно, благодаря коллагеновым рецепторам (GpVI, GpIV и GpIa/IIa) кровяные пластинки адгезируют прямо к коллагеновым волокнам, выраженность адгезии определяется типом коллагена. Благодаря этому коллаген становится своеобразной матрицей для направленной тканевой регенерации, стимулирует иммунную систему организма, улучшает перенос факторов роста, активизирует гранулоциты, макрофаги, фибробласты, усиливает миграцию последних и пролиферацию эпителиальных клеток, в результате биодеградации коллагеновой мембраны в рану поступают субстраты для формирования собственного коллагена [21, 22]. Клинически же коллагеновые препараты являются

биологически активными раневыми покрытиями, которые не только механически закрывают рану и тем самым уменьшают болевые ощущения, но и стимулируют процессы репарации в тканях.

ВЫВОДЫ

При проведении местного лечения длительно незаживающих ран венозной этиологии рекомендуется дифференцированно подходить к их местному лечению с учетом этиологии и площади. При наличии ран площадью менее 20 см² с целью очищения раневой поверхности в фазу воспаления целесообразно использовать криообработку, а в фазу регенерации для ускорения репаративных процессов – комплекс тромбоцитарной плазмы и коллагена. Для улучшения результатов аутодермопластики рекомендуется использовать тромбоцитарную плазму или коллаген в виде геля.

Для обработки длительно незаживающих ран в фазу воспаления на фоне хронической артериальной недостаточности рекомендуется проводить воздействие воздушной струей низкой температуры, а для стимуляции репаративных процессов – применять обогащенную тромбоцитами плазму.

Для ускорения дебридмента раневой поверхности хронических нейротрофических ран доказана эффективность контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С, а с целью стимуляции репаративных процессов – комплекс коллагенсодержащей мембраны и тромбоцитарной плазмы.

Поступила / Received 30.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2023

Принята в печать / Accepted 27.10.2023

Этические аспекты. Исследование одобрено этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.

Ethical implications. Ethical approval for this study was obtained from the Ethics Committee of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Lazarenko VA, Antonov AE, Kidakoev RZ-G, Smith JJ, Silina LV. Перевод и культурно-лингвистическая адаптация опросника CHARING CROSS VEINUS ULCERATION QUESTIONNAIRE (CCVUQ). *Флебология*. 2018;12(4):280–283. <https://doi.org/10.17116/flebo201812041280>. Lazarenko VA, Antonov AE, Kidakoev RZ-G, Smith JJ, Silina LV. Validation of the Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire in Russia. *Flebologiya*. 2018;12(4):280–283. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201812041280>.
- Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen*. 2016;24(2):434–442. <https://doi.org/10.1111/wrr.12387>.
- Червяков ЮВ, Московский ИА. Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):51–59. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>. Chervyakov YuV, Moskovskiy IA. The clinic surgeon as the main link in the treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis. *Ambulatornaya Khirurgiya (Russia)*. 2022;19(1):51–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>.
- Павленко ИВ, Кичин ВВ, Шахов АВ. Результаты мониторинга динамики и антибиотикорезистентности микрофлоры при выполнении свободной кожной пластики в общехирургическом стационаре. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019;12(4):218–221. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-218-221>. Pavlenko IV, Kichin VV, Shakhov AV. Results of monitoring the dynamics and antibiotic resistance of microflora during free skin grafting in a general surgical hospital. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(4):218–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-218-221>.
- Аралова МВ, Глухов АА. Контактная контролируемая криодеструкция в лечении больных с трофическими язвами. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;9(2). <https://doi.org/10.12737/11433>. Aralova MV, Glukhov AA. Contact controlled cryodestruction in the treatment of patients with trophic ulcers. *Journal of New Medical Technologies*. 2015;9(2). (In Russ.) <https://doi.org/10.12737/11433>.
- Глухов АА., Аралова МВ. Трофические язвы: современные подходы к проблеме. Воронеж: Элист; 2019. 360 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/lvtvbw>.
- Петрова ТВ, Бородулина ИИ, Чернегов ВВ. Применение стерильной марлевой салфетки Протеокс-ТМ в комплексном лечении абсцедирующего фурункула лица. *Врач*. 2022;33(8):75–80. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-16>. Petrova TV, Borodulina II, Chernegov VV. The use of a sterile Proteox-TM gauze pad in the complex treatment of an abscessed boil of the face. *Doctor*. 2022;33(8):75–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-08-16>.
- Aralova MV, Korotkikh NN, Alimkina YN, Petrova TN, Bordacheva VS. Combined method of treatment of ischemic trophic ulcers. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018;9(3):136–143. Available at: <https://elibrary.ru/xpydfz>.
- Чемоданов ИГ, Аверьянов ЕГ, Македонская ОВ, НС Кузьмин, Шестаков ЕА, Жибурт ЕБ. Возможности доставки тромбоцитов от удаленного поставщика. *Трансфузиология*. 2019;20(2):103–106. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xaowjo>. Chemodanov IG, Averyanov EG, Makedonskaya OV, Kuzmin NS, Shestakov EA, Zhiburt EB. Possibilities of delivering platelets from a remote supplier. *Transfusiology*. 2019;20(2):103–106. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xaowjo>.
- Аюпова РФ, Султанбаев УС, Жибурт ЕБ. Характеристики афереза тромбоцитов. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017;4(60):13–16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylnrhp>. Ayupova RF, Sultanbaev US, Zhiburt EB. Characteristics of platelet apheresis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;4(60):13–16. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylnrhp>.

11. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*. 1975;1(4):379–384. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90075-5).
12. Ярец ЮИ, Славников ИА, Дундаров ЗА, Шибаета НН. Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны. *Медикобиологические проблемы жизнедеятельности*. 2018;(1):86–94. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vodvqf>.
Yarets YI, Slavnikov IA, Dundarov ZA, Shibaeva NN Informativeness of cytological and histological research methods for assessing the state of the inflammatory and proliferative phases of granulating wound repair. *Medical and Biological Problems of Life*. 2018;(1):86–94. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vodvqf>.
13. Будневский АВ, Цветикова ЛН, Андреев АА, Карапетян АР, Чуян АО. Опыт применения мобильного приложения «+WOUNDES» для оценки динамики репарации экспериментальных РАН. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2017;5(1). Режим доступа: <https://moitvvt.ru/ru/journal/article?id=328>.
Budnevsky AV, Tsvetikova LN, Andreev AA, Karapetyan AR, Chuyan AO. Experience in using the mobile application «+WOUNDES» to assess the dynamics of repair of experimental wounds. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2017;5(1). (In Russ.) Available at: <https://moitvvt.ru/ru/journal/article?id=328>.
14. Богданова НВ, Кузьмина ЕЮ Особенности разработки программного комплекса медицинской статистики с учетом проблематики статистической обработки медицинской информации. *Информатика и прикладная математика*. 2017;(23):23–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xgyrvr>.
Bogdanova NV, Kuzmina EY. Features of the development of a medical statistics software complex taking into account the problems of statistical processing of medical information. *Computer Science and Applied Mathematics*. 2017;(23):23–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xgyrvr>.
15. Матмуротов КЖ, Сайтов ДН, Рuzметов НА. Морфологические особенности процесса заживления венозных язв на фоне сахарного диабета. *Флебология*. 2022;16(2–2):49. Режим доступа: <https://elibrary.ru/gfappa>.
Matmurotov KZH, Saitov DN, Ruzmetov NA. Morphological features of the healing process of venous ulcers against the background of diabetes mellitus. *Phlebology*. 2022;16(2–2):49. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/gfappa>.
16. Шляпников СА, Склизков ДС, Батыршин ИМ, Насер НР, Остроумова ЮС, Двойнов ВГ и др. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующей инфекции мягких тканей. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2017;(Прил. 1):1078–1079. Режим доступа: <https://elibrary.ru/laemse>.
Shlyapnikov SA, Sklizkov DS, Batoryshin IM, Naser NR, Ostroumova YUS, Dvoynov VG et al. Using the local negative pressure method in the treatment of necrotizing soft tissue infection. *Almanac of the Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky*. 2017;(Suppl. 1):1078–1079. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/laemse>.
17. Страхов МА, Загородный МВ, Лазишвили ГД, Скорогладов АВ, Брижань ЛК, Педанов АМ и др. Особенности применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в травматологии, ортопедии и спортивной медицине. *Opinion Leader*. 2016;1(1):50–55. <https://elibrary.ru/tdlhosh>.
Strakhov MA, Zagorodny MV, Lazishvili GD, Skoroglyadov AV, Brizhan' LK, Pedanov AM et al. Features of the use of platelet-rich plasma (PRP) in traumatology, orthopedics and sports medicine. *Opinion Leader*. 2016;1(1):50–55. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/tdlhosh>.
18. Мельников ДВ, Кириллова КА, Захаренко АС, Синельников МЕ, Рагимов АА, Истранов АЛ, Старцева ОИ. Влияние криообработки на препараты аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. *Современные технологии в медицине*. 2020;12(6):54–61. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.6.07>.
Melnikov DV, Kirillova KA, Zakharenko AS, Sinelnikov MY, Ragimov AA, Istranov AL, Startseva OI. Effect of Cryo-Processing on Platelet-Rich Autoplasma Preparations. *Sovremennyye Tehnologii v Meditsine*. 2020;12(6):54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.6.07>.
19. Кубатиев АА, Боровая ТГ, Жуховицкий ВГ, Шевлягина НВ, Андреевская СГ. Тромбоциты: современный взгляд на структуру и функции. *Патогенез*. 2016;14(1):4–13. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xipzej>.
Kubatiev AA, Borovaya TG, Zhukhovitsky VG, Shevlyagina NV, Andreevskaya SG. Platelets: modern view of structure and functions. *Pathogenesis*. 2016;14(1):4–13. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xipzej>.
20. Третьяк ДС, Трухан АП, Васильев ДВ, Федоров КА, Васильева АД. Опыт применения плазмы обогащенной тромбоцитами при лечении пациентов с обширными раневыми дефектами. *Медицинский журнал*. 2023;2(84):108–112. <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.2.108>.
Tretyak DS, Trukhan AP, Vasiliev DV, Fiodarau KA, Vasilyeva AD. Experience in the use of platelet-rich plasma in the treatment of patients with extensive wound defects. *Medical Journal*. 2023;2(84):108–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.2.108>.
21. Сачков АВ, Боровкова НВ, Пидченко НЕ, Миронов АС, Спиридонова ТГ, Жиркова ЕА и др. Применение повязок на основе лиофилизированного человеческого коллагена I типа для лечения донорских ран в комбустиологии. *Гены и клетки*. 2019;14(Прил.):207–208. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pswfff>.
Sachkov AV, Borovkova NV, Pidchenko NE, Mironov AS, Spiridonova TG, Zhirkova EA et al. Use of dressings based on lyophilized human type I collagen for the treatment of donor wounds in combustiology. *Genes and Cells*. 2019;14(Suppl.):207–208. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/pswfff>.
22. Силина ЕВ, Ступин ВА, Габитов РБ. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. *Клиническая медицина*. 2018;96(2):106–115. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>.
Silina EV, Stupin AV, Gabitov RB. The role of collagen in the healing mechanisms of chronic wounds in diabetic foot syndrome. *Clinical Medicine*. 2018;96(2):106–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Глухов, М.В. Аралова
 Концепция и дизайн исследования – М.В. Аралова, А.А. Андреев
 Написание текста – М.В. Аралова, А.Ю. Лаптиёва, А.П. Остроушко
 Сбор и обработка материала – А.Ю. Лаптиёва, А.П. Остроушко
 Обзор литературы – А.А. Андреев
 Перевод на английский язык – А.Ю. Лаптиёва
 Анализ материала – М.В. Аралова, А.А. Глухов
 Статистическая обработка – А.П. Остроушко
 Редактирование – А.А. Глухов, А.А. Андреев
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Глухов

Contribution of authors:

Concept of the article – **Alexandr A. Glukhov, Maria V. Aralova**

Study concept and design – **Maria V. Aralova, Alexandr A. Andreev**

Text development – **Maria V. Aralova, Anton P. Ostroushko, Anastasia Yu. Laptiyova**

Collection and processing of material – **Anton P. Ostroushko, Anastasia Yu. Laptiyova**

Literature review – **Alexandr A. Andreev**

Translation into English – **Anastasia Yu. Laptiyova**

Material analysis – **Maria V. Aralova, Alexandr A. Glukhov**

Statistical processing – **Anton P. Ostroushko**

Editing – **Alexandr A. Glukhov, Alexandr A. Andreev**

Approval of the final version of the article – **Alexandr A. Glukhov**

Информация об авторах:

Глухов Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Андреев Александр Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Аралова Мария Валерьевна, д.м.н., старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины, профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; mashaaralova@mail.ru

Остроушко Антон Петрович, к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Лаптиева Анастасия Юрьевна, ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; laptievaa@mail.ru

Information about the authors:

Alexandr A. Glukhov, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Alexandr A. Andreev, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Maria V. Aralova, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Professor of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; mashaaralova@mail.ru

Anton P. Ostroushko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Anastasia Yu. Laptiyova, Teaching Assistant of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; laptievaa@mail.ru