

Лечение трофических язв нижних конечностей диабетической этиологии в зависимости от стадии патогенеза

М.Ф. Черкасов¹, А.Б. Наматян^{1,2✉}, artur.namatyan.97@mail.ru, Ю.М. Старцев¹, А.А. Помазков¹, Е.В. Андреев³, К.М. Галашокян¹, А.Ю. Хиндикайнен¹, И.Э. Керимов¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² Городская больница №6; 344025, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Сарьяна, д. 85/38

³ Областная клиническая больница №2; 344029, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33

Резюме

Трофические язвы нижних конечностей (ТЯНК) являются актуальной проблемой в медицинской практике в связи с большой распространенностью. Каждый год 0,6–0,8% пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), подвергаются ампутации нижних конечностей на различных уровнях. Несмотря на появление высокотехнологических методов обследования, улучшение хирургических и терапевтических методов лечения, у части пациентов не удается достичь ожидаемого заживления ТЯНК, или эффект оказывается нестойким. Авторы провели анализ литературы и представили основные и дополнительные способы лечения ТЯНК, применяемые на сегодняшний день. Проанализированы публикации, индексируемые в базах данных eLIBRARY, Web of Science, Web of Knowledge, Medline, ScienceDirect, CINAHL, Embase, PsycINFO за период с 2004 по 2024 г. К основным способам лечения в фазе экссудации (воспаления) относят первичную обработку раны, повязки, протеолитическую терапию ферментами и терапию отрицательным давлением; в фазе пролиферации (репарации) – терапию отрицательным давлением и препараты с факторами роста; в фазе ремоделирования (эпителизации) – кислородную терапию, препараты на основе коллагена, репаранты на основе гиалуроновой кислоты. Общие методы лечения включают адекватную антибактериальную терапию, контроль гликемии и разгрузку пораженной зоны. Хронические раны поражают миллионы людей, создавая серьезные проблемы для систем здравоохранения и являясь тяжелым экономическим бременем для всего мира. Основной задачей лечения диабетической стопы является комплексная терапия, направленная на все звенья патологического процесса. Эффективность заживления ТЯНК во многом зависит от адекватности местного лечения с учетом стадии процесса и на основании объективных критериев своевременной коррекции.

Ключевые слова: трофические язвы нижних конечностей, сахарный диабет, хронические раны, лечение, комплексная терапия

Для цитирования: Черкасов МФ, Наматян АБ, Старцев ЮМ, Помазков АА, Андреев ЕВ, Галашокян КМ, Хиндикайнен АЮ, Керимов ИЭ. Лечение трофических язв нижних конечностей диабетической этиологии в зависимости от стадии патогенеза. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(2):122–132. <https://doi.org/10.21518/akh2025-061>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of trophic ulcers of the lower extremities of diabetic etiology depending on the stage of pathogenesis

Mikhail F. Cherkasov¹, Artur B. Namatyan^{1,2✉}, artur.namatyan.97@mail.ru, Yury M. Startsev¹, Andrey A. Pomazkov¹, Evgeny V. Andreev³, Karapet M. Galashokyan¹, Anatoly Yu. Khindikaynen¹, Ibragim E. Kerimov¹

¹ Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² City Hospital No. 6; 85/38, Saryan St., Rostov-on-Don, 344025, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2; 33, 1st Konnoy Armii St., Rostov-on-Don, 344029, Russia

Abstract

Trophic ulcers of the lower extremities (TENS) are an urgent problem in medical practice due to their high prevalence. Every year 0.6–0.8% of patients suffering from diabetes mellitus (DM) undergo lower limb amputation at various levels. Despite the emergence of high-tech methods of examination, improvement of surgical and therapeutic methods of treatment, in some patients it is not possible to achieve the expected healing of TENS or the effect is unstable. The aim of the study is to analyze the literature and present the main and complementary treatment modalities for TENS used today. Literature indexed in eLIBRARY, Web of Science, Web of Knowledge, Medline, ScienceDirect, CINAHL, Embase, PsycINFO databases from 2004 to 2024 was analyzed. The main methods used in the exudation (inflammation) phase include primary wound care, dressings, proteolytic enzyme therapy and negative pressure therapy; in the proliferation (repair) phase: negative pressure therapy and growth factor preparations; in the remodeling (epithelialization) phase: oxygen therapy, collagen-based preparations, reparants and hyaluronic acid-based regerants. General treatment methods include adequate antibiotic therapy, glycemic

control and unloading of the affected area. Chronic wounds affect millions of people around the world, posing serious problems for health systems and placing a heavy economic burden on the world. The main task of treatment of diabetic foot is complex therapy, including on all links of the pathological process. The effectiveness of healing of TENS depends largely on the adequacy of local treatment, taking into account the stage of the process and based on objective criteria of timely correction.

Keywords: trophic ulcers of the lower extremities, diabetes mellitus, chronic wounds, treatment, complex therapy

For citation: Cherkasov MF, Namatyan AB, Startsev YuM, Pomazkov AA, Andreev EV, Galashokyan KM, Khindikaynen AYU, Kerimov IE. Treatment of trophic ulcers of the lower extremities of diabetic etiology depending on the stage of pathogenesis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(2):122–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-061>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Трофические язвы нижних конечностей (ТЯНК) являются актуальной проблемой в медицинской практике в связи с большой распространенностью. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожидается, что к 2025 г. число больных сахарным диабетом (СД) возрастет до 380 млн. В России в 2000 г. было зарегистрировано более 2,07 млн больных СД. К 2025 г. их число увеличится в 2,18 раза и достигнет 4,51 млн. Среди больных СД поражение нижних конечностей встречается в 20–80% случаев в виде синдрома диабетической стопы (СДС). Каждый год 0,6–0,8% больных, страдающих СД, подвергаются ампутации нижних конечностей на различных уровнях. При этом в 85% случаев ампутациям предшествуют язвы.

Несмотря на появление высокотехнологических методов обследования, улучшение хирургических и терапевтических методов лечения, у части больных не удается достичь ожидаемого заживления ТЯНК, или эффект оказывается нестойким. Такие пациенты присоединяются к группе больных с так называемыми длительно незаживающими трофическими язвами¹ [1–3]. Хронические раны являются серьезной проблемой в здравоохранении и могут серьезно влиять на социальный, психический и экономический статус пациентов. Любое нарушение на ранних этапах заживления из-за сопутствующих факторов приводит к увеличению времени заживления и, как следствие, к хроническим ранам. Традиционные подходы к лечению хронических ран включают местную терапию без повязок, терапию с использованием повязок и тканеинженерные каркасы. Однако традиционные методы лечения нуждаются в доработке и усовершенствовании с помощью прорывных технологий.

В настоящем обзоре рассматриваются традиционные методы лечения, а также подробно описываются достижения в области лечения хронических ран [4].

Основные причины нарушений трофики конечностей обуславливают характер распространения патологических процессов. В различных исследованиях отмечается, что наиболее распространены раневые поражения тыльной и подошвенной сторон пальцев, зоны проекций костей стопы (предплюсны и плюсны). Эти локализации отличаются самой тяжелой клинической картиной с наименее благоприятным исходом. Особое внимание заслуживают деформационные изменения в структуре ног, включая нейропатию – ключевые факторы появления и прогрессирования хронических раневых поражений мягких тканей нижних конечностей. Характеризуются такие состояния (трофические язвы) неэффективным восстановлением внеклеточного матрикса (ВКМ), затрудненной эпителизацией и затяжной воспалительной реакцией. Эпидермис утрачивает способность к регенерации в раневой области; избыточное разрастание грануляционной ткани по краям дефекта препятствует нормальному процессу миграции клеток на дне раны. В частности, заживление диабетических язв стопы часто останавливается именно на стадии пролиферативного процесса, что существенно затрудняет их исцеление и восстановление [5].

Для достижения успешного лечения СД с диабетической стопой крайне важно соблюдать ряд ключевых требований, установленных Международным соглашением, принятым в Нидерландах в 1999 г. Эти требования включают строгую компенсацию гликемии, разгрузку пораженных участков, восстановление кровообращения в области ишемии, активную борьбу с инфекциями, качественную обработку ран и использование современных перевязочных материалов. Однако низкая эффективность терапии часто обусловлена неполным соблюдением этих условий [6]. Несмотря на то что в целом лечение всех трофических язв будет схожим, в каждом конкретном случае его придется корректировать в зависимости от этиологии поражения и его патофизиологии. Поскольку патогенез каждой язвы отличается, понимание патологии поможет нам лучше справиться с проблемой. Лечение длительно незаживающих ран и ТЯНК представляет трудную задачу

¹ Михайлова ОА. Лечение длительно не заживающих трофических язв различного генеза с применением простагландинов E1 и иммунотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень; 2009. 23 с. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/lechenie-dlitelno-ne-zazhivayuschih-troficheskikh-yazv-razlichnogo-geneza-s-primeneniem-prostaglandinov-e1-i-immunoterapii-1>.

современной хирургии. Особенности «проблемных» ран являются длительное заживление, отсутствие реакции на традиционное лечение, ограниченная эффективность используемых лечебных средств.

Данный обзор посвящен анализу основных и дополнительных способов лечения ТЯНК диабетической этиологии, применяемых с 2004 по 2024 гг. на этапе стационарной и амбулаторной помощи. Поиск и анализ публикаций проводился в базах данных eLIBRARY, Web of Science, Web of Knowledge, Medline, ScienceDirect, CINAHL, Embase, PsycINFO. **Целью** обзора является оценка эффективности различных методов лечения у данной категории больных на основе анализа литературных данных.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СТАДИИ ЭКССУДАЦИИ

При применении различных методов лечения на стадии экссудации (воспаления) с целью создания влажной среды и удаления струпа, что является важнейшим условием заживления раны, чаще используют вакуум-терапию (VAC-терапия) и ферменты (протеолитическая терапия). С годами использование вакуум-терапии стало более распространенным, и теперь это жизнеспособный вариант. Он применяется после удаления омертвевших тканей при трофических язвах для подготовки раневого ложа, что приводит к отсроченному первичному или вторичному заживлению ран. Результаты крупного рандомизированного контролируемого исследования показали, что вакуум-терапия так же безопасна и более эффективна, чем расширенная терапия влажными повязками (AMWT) при лечении диабетических язв стоп. Значительно большее число пациентов, получавших терапию отрицательным давлением, достигли полного заживления язв и образования грануляционной ткани по сравнению с пациентами, получавшими AMWT. Кроме того, вакуум-терапия позволила сократить время, необходимое для заживления язвы, по сравнению с AMWT [7]. В результате применения вакуумных повязок при лечении ТЯНК выявлено достоверное снижение сроков лечения и госпитализации больных в стационаре. Вакуумная терапия создает постоянную влажную среду в ране, ускоряет заживление, предотвращает пересыхание и образование келоидных рубцов. Вакуумная терапия несколько стягивает края раны, делая зону поражения меньше. Влияние вакуума на ложе раны снижает парциальное воздушное давление, позволяет возобновить образование сосудов и пролиферацию. Установлено уменьшение отека, воспаления, уменьшение боли и неприятных ощущений у больных с трофическими язвами. Использование вакуум-терапии вызывает временную гипоперфузию по краям дефекта,

что приводит к повышению локальной концентрации индуцируемого гипоксией фактора 1- α и фактора роста эндотелия сосудов, которые усиливают неоангиогенез. Кроме того, усиление локального кровотока помогает улучшить снабжение тканей в области дефекта кислородом и питательными веществами и одновременно выводить продукты жизнедеятельности тканей. Уменьшение экссудации тканей улучшает заживление за счет снижения выраженности интерстициального отека, который способствует возникновению хронических дефектов из-за локального сдавливания клеток и тканей. Уменьшение бактериальной нагрузки на рану является важнейшим фактором, способствующим ускоренному заживлению, и играет важную роль в достижении окончательного закрытия раны. Об этом свидетельствуют работы отечественных и зарубежных авторов [8–14].

Благодаря высокой каталитической активности и специфичности к субстратам ферменты широко используются в промышленности, медицине и биологии. В контексте ускорения заживления хронических язв и ТЯНК активно применяются ферментные препараты, которые обладают широким спектром действий: противовоспалительным, некролитическим, антиоксидантным, фибринолитическим и антибактериальным. Они снижают устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, уменьшают их вирулентность, стимулируют синтез коллагена и оказывают анальгезирующее воздействие [15–17]. Протеазная терапия является основой ферментативной обработки хронических ран. Помогает переваривать слизь, биопленку, что способствует возобновлению процесса заживления ран клинически и экономически эффективным способом. В настоящее время одно из шести описанных средств протеазной терапии – мазь с клостридиальной коллагеназой (ССО) – одобрено FDA для ферментативной обработки хронических ран, включая диабетические язвы стопы (DFU). Терапия протеазами эффективна при лечении застарелых острых и хронических ран, таких как диабетическая стопа, хирургические раны, венозные язвы на ногах и ожоги. Механистические исследования показали, что клостридиальная коллагеназа высвобождает биоактивные пептиды из исходных структурных молекул и молекул, связанных с ВКМ, что усиливает ангиогенез, грануляцию и эпителизацию. Терапия протеазами также модулирует провоспалительные макрофаги в фазе воспаления, что способствует переходу к заживляющему фенотипу, поддерживая пролиферацию, эпителизацию и закрытие ран [18]. Параллельно с вышеперечисленными методами лечения ТЯНК на первой стадии патогенеза широко применяются различные методы некрэктомии, физические методы

(электромагнитное поле, ультразвук, ультрафиолетовое и лазерное излучения, электрический ток и др.) и современные повязки со специальными свойствами (сетчатые, гидроколлоиды, гидроальгинаты, гидрогели, альгинаты и губки или пены) [6, 15, 19–28].

В настоящее время лечение острых/хронических ран в клинике по-прежнему оставляет желать лучшего из-за отсутствия функциональных и подходящих раневых повязок. Крайне важно разрабатывать раневые повязки с необходимыми функциями в соответствии с раневым микроокружением при клиническом лечении. Эволюция в области ухода за ранами привела к переходу от традиционных текстильных повязок к множеству передовых альтернатив, включая самовосстанавливающиеся гидрогели, гидроволокна, пены, гидроколлоиды, повязки, реагирующие на окружающую среду, терапию на основе факторов роста, биоинженерные заменители кожи, а также терапию стволовыми клетками и генную терапию. Несмотря на эти достижения, эффективное лечение хронических ран остается сложной задачей. Это требует разработки методов лечения, учитывающих эффективность, соотношение риска и пользы, а также экономическую целесообразность [29, 30]. Несомненно, пациенты с хроническими ранами, сильно инфицированными ранами или любыми метаболическими нарушениями в раневой микросреде всегда испытывают сильную боль и дискомфорт, которые влияют на качество их жизни. Важно лечить хронические раны для сохранения физического и психического благополучия пострадавших пациентов и для выздоровления, чтобы улучшить качество их жизни. Для поддержки и ускорения процесса заживления важно подобрать соответствующую раневую повязку. Существенного сокращения продолжительности заживления, инвалидности, связанных с этим затрат и риска рецидива инфекций можно добиться с помощью технических раневых повязок. Гидрогели играют ведущую роль на пути создания идеальных перевязочных материалов для ран. Гидрогели, в значительной степени состоящие из воды, обеспечивающие влажную среду, удобные для пациентов и обладающие биосовместимыми и биоразлагаемыми свойствами, стали популярными в качестве подходящих ранозаживляющих повязок. Использование гидрогелей постоянно расширяется после подтверждения их более широкого терапевтического действия благодаря их сходству с тканями кожи, способности стимулировать частичную регенерацию кожи и возможности включать терапевтические компоненты, способствующие заживлению ран [31]. Влажная среда в ране способствует быстрой миграции кератиноцитов по раневому ложу. При влажном перевязывании раны необходимо

поддерживать баланс между поддержанием максимальной влажности раны и предотвращением мацерации окружающих тканей. При классическом влажном перевязывании раны ее постоянно смачивают жидкостью для орошения или используют прерывистое распыление. Благодаря последним достижениям в области перевязочных материалов усовершенствованную терапию влажными повязками (AMWT) можно легко проводить с помощью гидрогелей и альгинатов [32].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СТАДИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ

Целями лечения ран во второй фазе, фазе пролиферации (регенерации), являются: противовоспалительная терапия, стимулирование неоангиогенеза (формирование новых кровеносных сосудов), коррекция фибринолитических процессов (соблюдение баланса), защита грануляций от повреждения и стимуляция регенерации. Факторы роста, применяемые местно, могут ускорить заживление, стимулируя образование грануляционной ткани и усиливая эпителизацию. Отдельные или изолированные факторы роста могут быть эффективны при лечении диабетических язв, например, фактор роста тромбоцитов (PDGF) [33]. Разработаны препараты местного действия, содержащие факторы роста, которые принимают участие во всех трех фазах раневого процесса и играют ключевую роль в координации функций клеток и регенерации тканей. Препараты с факторами роста, бесспорно, доказали свою эффективность. Зафиксированы низкий процент рецидивов и малых ампутаций, отсутствие высоких ампутаций и онкологических заболеваний, не выявлено серьезных нежелательных явлений. Анализ отечественной и зарубежной литературы позволяет рекомендовать данную группу препаратов в качестве доступного и эффективного метода лечения трофических язв при СДС [34–37].

Заживление раны – это сложный биологический процесс, включающий различные фазы гемостаза, иммунного ответа и воспалительных процессов, регулирующую клеточную пролиферацию и ремоделирование матрикса. В то время как иммунные и воспалительные клеточные фенотипы (например, нейтрофилы и моноциты/макрофаги) часто являются предметом исследований заживления ран, первоначальная гемостатическая и продолжительная секреторная роль тромбоцитов в модуляции различных этапов заживления ран посредством образования сгустка, стабилизации и втягивания сгустка, высвобождения различных факторов роста и цитокинов из активных гранул тромбоцитов, а также высвобождения ферментов, участвующих в ремоделировании матрикса, становится все более очевидной

в доклинических и клинических условиях. Это привело к обширным исследованиям с использованием продуктов на основе тромбоцитов, таких как суспензии богатой тромбоцитами плазмы (PRP) и гели, в качестве местных и инъекционных технологий для ускорения заживления ран как в мягких, так и в твердых тканях. Параллельно с этим проводится большое количество исследований, направленных на имитацию и использование гемостатических и секреторных механизмов тромбоцитов с помощью различных липидных и полимерных систем биоматериалов [35]. Доказано также, что местное применение активированных аутологических лимфоцитов и системное внутривенное введение аутолимфоцитов положительно сказывается на состоянии местного раневого иммунитета, о чем свидетельствует снижение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4) и уменьшение уровня ЦИК в венозной крови, оттекающей от трофической язвы. Это способствует более ускоренному заживлению трофических язв у пациентов с СД [38–40].

Активные формы кислорода (АФК, reactive oxygen species, ROS) могут использоваться для лечения ран и трофических язв. Важнейшую роль в патогенезе таких ран при старении, диабете, многих патологических состояниях играет избыточный окислительный стресс. АФК считаются палкой о двух концах. Слегка повышенный уровень АФК способствует заживлению ран за счет подавления микробной инфекции. Напротив, избыточный уровень АФК в месте раны оказывает пагубное влияние на процесс заживления за счет продления фазы воспаления. АФК играют важную роль в регулировании различных физиологических функций живых организмов. Врожденные биохимические свойства АФК, лежащие в основе механизмов, необходимых для роста, жизнеспособности или старения живых организмов, побуждают исследователей в полной мере использовать эти активные химические соединения для развития медицины. Благодаря значительным достижениям в области нанотехнологий были изучены различные наноматериалы с уникальными свойствами, регулирующими АФК, для управления пространственно-временной динамикой АФК в биологической среде, что способствует появлению терапевтической методологии нового поколения, направленной на управление эволюцией АФК *in vivo* с помощью наноматериалов для терапии. Комплексная взаимосвязь между АФК и соответствующими им химией, биологией и нанотерапией приводит нас к предложению концепции «науки об АФК», которая, как полагают, является развивающейся научной дисциплиной, изучающей химические механизмы, биологические эффекты и нанотерапевтические применения АФК. Особое внимание в этой области уделяется последним

достижениям в области нанотерапии на основе АФК, с акцентом на химию наноматериалов, используемых для генерации или поглощения АФК с целью улучшения терапевтических результатов. Таким образом, понимание молекулярных и биомолекулярных механизмов, опосредованных АФК, и их влияния на клеточный гомеостаз и воспаление существенно повышает вероятность экзогенного усиления и управления заживлением ран с помощью новых антиоксидантных препаратов [41, 42].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СТАДИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ (ЭПИТЕЛИЗАЦИИ)

В контексте регенерации ран ключевыми факторами являются, во-первых, синтез фибробластами коллагена, во-вторых, эпителизация раны и, в-третьих, уменьшение раневой поверхности. На стадии ремоделирования (эпителизации) необходимо соблюдать баланс цитокинов и использовать методики для стимуляции заживления тканей (подбор препаратов). Сейчас на рынке существует огромное количество препаратов, контролирующих баланс цитокинов в хронических ранах для лечения гнойных ран. Иммуномодулирующие лекарственные препараты для местного применения стимулируют репаративные процессы в тканях организма. Концентрированные суспензии тромбоцитов, например, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, выступают источником факторов роста, цитокинов и хемокинов, которые обеспечивают направленную миграцию прогениторных клеток в зону раневого дефекта, стимулируют их пролиферацию и дифференцировку.

Препараты на основе коллагена формируют в области раневого дефекта каркас, который стимулирует местный иммунитет, пролиферацию и миграцию гранулоцитов, макрофагов, фибробластов, улучшает перенос факторов роста, а также инициирует ангиогенез. Применение биопластических материалов у больных с нейропатической формой СДС ускоряет заживление раневого дефекта, что ведет к снижению уровня высоких ампутаций. Среднее время пребывания больного в круглосуточном стационаре сокращается на 20%, что снижает стоимость лечения данной категории больных. Количество повторных обращений в хирургические стационары по поводу рецидивов язвенных дефектов уменьшается на 13,4–18,5%. Использование препаратов на основе коллагена у пациентов с ТЯНК позволяет снизить частоту перевязок до 1 раза в 7 дней, сократить сроки регенерации ран в 2 раза и легко комбинируется с антисептическими и антибактериальными препаратами. Коллагеновый имплантат приводит к миграции иммунных клеток. В дальнейшем происходит высвобождение медиаторов воспаления и перемещение

фибробластов в раневую поверхность, что в результате ведет к образованию собственного коллагена, заполняющего раневую поверхность. Следовательно, использование препаратов на основе коллагена целесообразно в отделениях общей и гнойной хирургии, отделениях травматологии и ортопедии, специализированных центрах лечения диабетической стопы, а также центрах и отделениях амбулаторно-поликлинического звена (кабинет диабетической стопы и др.) [25, 43].

Гиалуроновые кислоты (ГК, также известные как гиалуронан) – гликозаминогликаны (ГАГ) ВКМ, играющие ключевую роль в дифференцировке, пролиферации и миграции клеток в процессе развития и регенерации тканей. В последнее время производные ГК были разработаны в качестве регенеративных биоматериалов для лечения повреждений и травм кожи [44]. Материалы на основе ГК обладают иммунодепрессивными и противовоспалительными свойствами, способствуя пролиферации и дифференцировке клеток и разрастанию сосудистой сети. Применение биопластического материала на основе гидроколлоида ГК является простым и эффективным способом восстановления кожного покрова при трофических язвах различной этиологии. Данная методика позволяет значительно сократить продолжительность лечения, повысить качество жизни пациентов и может служить альтернативой стандартным хирургическим методам [45].

Использование интерлейкина-1 (ИЛ-1) как перспективный подход к терапии хронических ран вызывает значительный интерес в медицине. В рамках клинических исследований изучалось влияние ИЛ-1 β на заживление разнообразных по этиологии хронических ран. Препараты с ИЛ-1 β применяли для лечения трофических язв и хронических ран нижних конечностей, обусловленных венозной недостаточностью и СД. При использовании мазей с ИЛ-1 β на стадиях пролиферации и эпителизации раневого процесса наблюдалось существенное улучшение цитологических показателей. Эффективность такого лечения составила 90% для всех групп пациентов, включая больных СД. Применение ИЛ-1 β способствовало ускоренному формированию грануляций и началу эпителизации, сокращая сроки в 1,5 раза по сравнению с традиционными препаратами, такими как маточный щелок Поморийского озера и депротенинизированный диализат из крови молочных телят. Исследование подтвердило высокую эффективность и безопасность мазей с ИЛ-1 β в терапии трофических язв и долго незаживающих ран [46, 47].

Также для лечения гнойных ран может применяться криокислородная терапия, которая приводит к стабилизации иммунного статуса и предотвращает

развитие гнойно-воспалительных осложнений. Для ускорения дебридмента раневой поверхности хронических нейротрофических ран доказана эффективность контактного воздействия в температурном диапазоне -70–180 °С, а с целью стимуляции репаративных процессов применяется комплекс из коллагенсодержащей мембраны и тромбоцитарной плазмы [48].

Актуальным подходом к лечению хронических ран является комплексная терапия, включающая как общие, так и местные методы. Общие методы направлены на улучшение микроциркуляции тканей (восстановление проходимости сосудистого русла), купирование полиневропатии и улучшение обмена веществ. При присоединении инфекции показана адекватная антибактериальная терапия с учетом антибиотикорезистентности.

Для контроля гликемического уровня рекомендуется придерживаться установленных целевых значений. В случае недостаточной эффективности стандартной сахароснижающей терапии необходимо переходить к комбинированной инсулинотерапии, предусматривающей введение инсулина как короткого, так и пролонгированного действия. В ходе исследований установлено, что альфа-липоевая кислота (липоат, тиоктовая кислота) способствует повышению активности эндогенных антиоксидантов, таких как витамин Е (токоферол) и глутатион (трипептид γ -глутамилцистеинилглицин), а также тормозит свободнорадикальное перекисное окисление липидов. Кроме того, альфа-липоевая кислота увеличивает активность натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, восстанавливает баланс между окисленной и восстановленной формами никотинамидадениндинуклеотида, улучшая тем самым эндоневральный кровоток. Относительно диабетической полиневропатии известно, что гипергликемия инициирует каскад метаболических изменений и нарушений, нанося ущерб различным системам организма, включая периферические нервы. Препараты альфа-липоевой кислоты находят наиболее широкое применение в терапии диабетической полиневропатии благодаря установленному положительному воздействию этой кислоты на метаболизм глюкозы. В случае поражения нервной системы нижних конечностей у больных СД обязательным является назначение витаминов группы В (В1, В6, В12), которые восстанавливают нервную проводимость, ускоряют регенерацию нервных оболочек и обладают анальгетическим действием² [49–51].

² Безрукова МА. Применение биологических препаратов в лечении хронических ран у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы: дис. ... канд. мед. наук. Самара; 2017. 136 с. Режим доступа: <https://samsmu.ru/files/referats/2017/bezrukova/dissertation.pdf>.

Снятие нагрузки с трофической язвы является ключевым фактором, определяющим успех лечения. Для этого применяются различные методы, в том числе: строгий постельный режим, использование костылей, инвалидных колясок и ходунков, а также средств снижения давления, таких как пневматическая подушка, водяные матрасы, гипсовый сапожок (полное контактное гипсование), съемное контактное гипсование, полуботинки или специальная обувь. Переход от одной меры по снятию нагрузки к другой должен быть постепенным. Например, если пациент соблюдал постельный режим и приподнимал ноги, то переход к вертикализации и мобильным разгрузочным устройствам должен быть постепенным. Никакое разгрузочное устройство не будет эффективным, если его не используют постоянно и если пациент не соблюдает рекомендации. После заживления язвы на ранней стадии (6–8 нед.) она может снова открыться, и до того как пациент сможет перейти на специализированную обувь, необходимо использовать разгрузочные устройства с более выраженным ограничивающим эффектом. Проблема рецидивов сохраняется, потому что очень часто не используется надлежащая разгрузка стопы. В исследовании P.R. Cavanagh et al., посвященном разгрузке стопы, говорится, что есть убедительные доказательства того, что неосложненные подошвенные язвы могут зажить примерно за 6–8 нед. при строгой разгрузке стопы. Хотя это резко контрастирует с клиническим опытом, полученным в ходе «стандартного лечения» в клинических испытаниях в США, в которых только 24 и 31% неосложненных язв зажили через 12 и 20 нед. соответственно, исследователи считают, что эта разница объясняется недостаточным использованием разгрузки. Они добавляют, что многие язвы осложняются такими факторами, как инфекция и сосудистые заболевания, и не следует ожидать быстрого заживления инфицированных нейроишемических ран. Тем не менее при таких сложных ранах разгрузка все равно важна [52, 53]. Лучшим устройством для разгрузки является полная гипсовая повязка (ПГП), также известная как гипсовый сапожок. ПГП следует накладывать только после обработки и удаления всех омертвевших тканей. Ее главное преимущество в том, что проблема ненадежности решена, т. к. это несъемное устройство. Недостатками гипсового сапожка являются: необходимость наличия технических навыков у медицинского персонала (ошибки при наложении могут привести к появлению новых язв), невозможность ежедневного осмотра и противопокказание при ишемических язвах. Основной недостаток съемного гипсового бинта в том, что пациенты

склонны снимать его чаще, чем нужно, в результате чего разгрузка становится ненадежной. После заживления язв для профилактического ухода можно изготовить специальные ортопедические приспособления или обувь, чтобы снизить давление в зонах повышенной нагрузки. В некоторых индивидуальных случаях для оценки терапевтических рекомендаций по ношению обуви может потребоваться измерение давления внутри обуви. Полная вставка в обувь также обеспечивает снижение давления с оптимальным компромиссом между эстетикой и функциональностью [54–57]. Для быстрого заживления ран на стопах у больных с диабетической полиневропатией ключевым является обеспечение разгрузки пораженной зоны. В современной практике наблюдается отказ от традиционного постельного режима в пользу различных устройств для разгрузки: от съемных ортопедических приспособлений, таких как «полубашмак» или CastWalker, до индивидуальных разгрузочных повязок, включая несъемные и съемные варианты Total Contact Cast (TCC). Международные эксперты рекомендуют TCC в качестве наиболее предпочтительного метода разгрузки конечности для пациентов с нейропатической формой диабетической стопы [6, 21, 58–60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронические раны поражают миллионы людей, создавая серьезные проблемы для систем здравоохранения и являясь тяжелым экономическим бременем для всего мира. Исследования как отечественной, так и зарубежной медицинской литературы свидетельствуют о наличии обширного арсенала хирургических методов, направленных на стимуляцию регенерации ТЯНК. Современные медицинские технологии и внедрение новых методик требуют разработки и оптимизации подходов, которые комплексно воздействуют на все этапы процесса заживления ран, обеспечивая их максимальную эффективность. Учитывая преимущества и недостатки того или иного способа лечения, необходим комплексный и разнонаправленный подход к ведению пациентов с ТЯНК диабетической этиологии. Основной задачей лечения диабетической стопы является комплексная терапия, направленная на все звенья патологического процесса. Эффективность заживления ТЯНК во многом зависит от адекватности местного лечения с учетом стадии процесса и на основании объективных критериев своевременной коррекции.

Поступила / Received 24.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.07.2025

Принята в печать / Accepted 14.07.2025



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Чистоступов КС. Комплексное лечение больных с трофическими язвами при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей и сахарном диабете. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;6(5):91–94. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ooetad>. Tchistostupov KS, Fayazov RR. Complex management of trophic ulcer patients in obliterating arterial disease of lower extremities and diabetes mellitus. *Bashkortostan Medical Journal*. 2011;6(5):91–94. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ooetad>. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sekkjn>.
2. Кисляков ВА. Факторы риска язвенных и гнойно-некротических осложнений стоп у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Хирург*. 2010(7):71–74. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sekkjn>. Kislyakov VA. The risk factors of ulcers and purulo-necrotic complications at patients with diabetic foot infections. *Surgeon*. 2010(7):71–74. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sekkjn>.
3. Казакова АЮ, Субочева МС. Факторы риска развития диабетической стопы и влияние синдрома диабетической стопы на качество жизни. *Центральный научный вестник*. 2019;4(19-21):3–4. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xpjpjb>. Kazakova AYU, Subocheva MS. Risk factors for diabetic foot and the impact of diabetic foot syndrome on quality of life. *Central Science Bulletin*. 2019;4(19-21):3–4. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xpjpjb>.
4. Ghosh R, Singh P, Pandit AH, Tariq U, Bhunia BK, Kumar A. Emerging Technological Advancement for Chronic Wound Treatment and Their Role in Accelerating Wound Healing. *ACS Appl Bio Mater*. 2024;7(11):7101–7132. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01064>.
5. Токмакова АЮ, Доронина ЛП. Возможности применения липидноколлоидных повязок в комплексной терапии больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы. *Эндокринная хирургия*. 2009;3(1):11–13. <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2009-1-11-13>. Tokmakova AYU, Doronina LP. Possibilities of using lipid colloidal dressings in complex therapy of patients with neuropathic form of diabetic foot syndrome. *Endocrine Surgery*. 2009;3(1):11–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2009-1-11-13>.
6. Галстян ГР, Страхова ГЮ. Современные технологии разгрузки нижней конечности в комплексном лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы. *Эндокринная хирургия*. 2007;1(1):29–32. <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2007-1-29-32>. Galstyan GR, Strakhova GYu. Modern technologies of unloading the lower limb in the complex treatment of the neuropathic form of diabetic foot syndrome. *Endocrine Surgery*. 2007;1(1):29–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2007-1-29-32>.
7. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631–636. <https://doi.org/10.2337/dc07-2196>.
8. Нефедов ВИ, Чумбуридзе ИП, Штильман МЮ, Явруян ОА. Вакуум-ассистированное лечение больных с синдромом диабетической стопы. *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2014;(4):91–93. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/snukpn>. Nefedov VI, Chumburidze IP, Shtilman MYu, Yavruyan OA. Vacuum-assisted treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Izvestiya Vuzov. Severo-Kavkazskii Region. Natural Science*. 2014;(4):91–93. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/snukpn>.
9. Юркова РА, Задыханов ЭР. Вакуум-терапия трофических язв нижних конечностей у больных с СДС. *Интерактивная наука*. 2017;(1):40–42. <https://doi.org/10.21661/r-116318>. Yurkova RA, Zadykhanov ER. Vacuum therapy of trophic ulcer of lower extremities, presented in patients with DFS. *Interactive Science*. 2017;(1):40–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21661/r-116318>.
10. Круглова ЕС. Современное лечение трофических язв при сахарном диабете. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2023;(25):237. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-lechenie-troficheskikh-ya-zv-pri-saharnom-diabete>. Kruglova ES. Modern treatment of trophic ulcers in diabetes mellitus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2023;(25):237. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-lechenie-troficheskikh-ya-zv-pri-saharnom-diabete>.
11. Зайцева ЕЛ, Доронина ЛП, Молчков РВ, Воронкова ИА, Митиш ВА, Токмакова АЮ. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2014;17(3):113–121. <https://doi.org/10.14341/DM20143113-121>. Zaytseva EL, Doronina LP, Molchikov RV, Voronkova IA, Mitish VA, Tokmakova AYU. Effect of negative pressure therapy on repair of soft tissues of the lower extremities in patients with neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot syndrome. *Diabetes Mellitus*. 2014;17(3):113–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM20143113-121>.
12. Зайцева ЕЛ, Доронина ЛП, Молчков РВ, Воронкова ИА, Митиш ВА, Токмакова АЮ. Особенности репарации тканей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы на фоне терапии отрицательным давлением. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(5):64–72. Режим доступа: <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/581>. Zaitseva EL, Doronina LP, Molchikov RV, Voronkova IA, Mitish VA, Tokmakova AYU. Features of angiogenesis against the background of negative pressure wound therapy in patients with neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot ulcers. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2014;173(5):64–72. (In Russ.) Available at: <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/581>.
13. Размахнин ЕВ, Шангин ВА, Кудрявцева ОГ, Охлопков ДЮ. Возможности вакуум-инстилляционной терапии с использованием димексида и бетадина в лечении гнойных ран. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):153–156. https://doi.org/10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733. Razmakhnin EV, Shangin VA, Kudryavtseva OG, Okhlopov DYU. Possibilities of vacuum-instillation therapy with dimexidum and betadine in the treatment of purulent wounds. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):153–156. (In Russ.) https://doi.org/10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733.
14. Ivanova Y, Gramatiuk S, Kryvoruchko I, Tymchenko M, Goltsev K, Sargsyan K. Investigating the joint application of negative pressure wound treatment and tissue therapy for chronic wounds in patients with diabetes. *J Med Life*. 2023;16(7):1098–1104. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0020>.
15. Морозов АМ, Сергеев АН, Сергеев НА, Дубатолов ГА, Рыжова ТС, Пахомов МА, Пельтихина ОВ. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(3):54–60. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>. Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, Dubatolov GA, Ryzhova TS, Pakhomov MA, Peltikhina OV. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Siberian Medical Review*. 2020;(3):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>.
16. Xiang Y, Jiang Y, Lu L. Low-Dose Trypsin Accelerates Wound Healing via Protease-Activated Receptor 2. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2023;7(1):274–284. <https://doi.org/10.1021/acspstsci.3c00263>.
17. Rani Raju N, Silina E, Stupin V, Manturova N, Chidambaram SB, Achar RR. Multifunctional and Smart Wound Dressings – A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine. *Pharmaceutics*. 2022;14(8):1574. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081574>.
18. Herman IM, Niranjana P, Grover K. Protease technology in wound repair. In: Bagchi D, Das A, Roy S (eds.). *Wound Healing, Tissue Repair, and Regeneration in Diabetes*. Academic Press; 2020, pp. 357–391. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816413-6.00018-6>.

19. Солуянов МЮ, Шумков ОА, Смагин МА, Нимаев ВВ. Выбор метода первичной некрэктомии у пациентов с трофическими язвами на фоне синдрома диабетической стопы. *Политравма*. 2017;(3):38–42. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zjaiod>. Soluyanov MYu, Shumkov OA, Smagin MA, Nimaev VV. The choice of a method of primary necrectomy in patients with diabetic foot. *Polytrauma*. 2017;(3):38–42. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zjaiod>.
20. Михайлов АЮ, Добрынин ДА, Угодин СД, Халиков ИИ. Роль хирургического дебридмента при синдроме диабетической стопы. *Научный журнал*. 2024;(2):64–68. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-hirurgicheskogo-debridmenta-pri-sindrome-diabeticheskoy-stopy>. Mikhailov AYu, Dobrynin DA, Ugodin SD, Khalikov II. The role of surgical debridement in diabetic foot syndrome. *Scientific Journal*. 2024;(2):64–68. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-hirurgicheskogo-debridmenta-pri-sindrome-diabeticheskoy-stopy>.
21. Бреговский ВБ. Опыт применения перевязочных средств на основе липидоколлоидной технологии в амбулаторном лечении трофических язв стоп. *Эндокринная хирургия*. 2011;5(1):29–33. <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2011-1-29-33>. Bregovskiy VB. Wound bandage basing on lipidocolloid technology application experience in outpatient treatment of foot trophic ulcer. *Endocrine Surgery*. 2011;5(1):29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2011-1-29-33>.
22. Бреговский ВБ, Демина АГ, Карпова ИА. Применение современных перевязочных средств при лечении язвенных дефектов стоп у больных сахарным диабетом в амбулаторных условиях. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):72–81. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-72-81>. Bregovskiy VB, Demina AG, Karpova IA. The use of modern dressings for the local treatment of diabetic foot ulcers in out-patient setting. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):72–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-72-81>.
23. Бубнова НА, Рызов АН, Добрыдин ОН, Шатиль МА. Опыт применения препарата коллост в лечении инфицированных ран различной этиологии в условиях гнойно-септического отделения городской больницы. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2015;10(2):695–697. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vqdokp>. Bubnova NA, Ryzhov AN, Dobrydin ON, Shatil MA. Experience of using the drug Collost in the treatment of infected wounds of various etiologies in the conditions of the purulent-septic department of the city hospital. *Health – the Base of Human Potential: Problems and Ways to Solve Them*. 2015;10(2):695–697. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vqdokp>.
24. Liang Y, He J, Guo B. Functional Hydrogels as Wound Dressing to Enhance Wound Healing. *ACS Nano*. 2021;15(8):12687–12722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>.
25. Zhang L, Luo Z, Chen H, Wu X, Zhao Y. Glycyrrhizic Acid Hydrogel Microparticles Encapsulated with Mesenchymal Stem Cell Exosomes for Wound Healing. *Research*. 2024;7:0496. <https://doi.org/10.34133/research.0496>.
26. Guo X, Penghong X. Stimulus-Responsive Bioactive Hydrogels in Diabetic Wound Healing. *ACS Appl Nano Mater*. 2024;7(10):11037–11052. <https://doi.org/10.1021/acsnm.4c01917>.
27. Сильвестрович ВИ, Лызинов АА. Результаты применения композитных гидрогелевых покрытий на основе поливинилового спирта в эксперименте. В: Рубникович СП, Филонюк ВА (ред.). *Современные технологии в медицинском образовании: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета*. Минск, 1–5 ноября 2021 г. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2021. С. 481–484. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/pytvdv>.
28. Рундо АИ, Косинец ВА, Самсонова ИВ. Влияние фототерапии на интенсивность экспрессии маркера макрофагов MAC387 при синдроме диабетической стопы. *Новости хирургии*. 2018;26(5):570–579. Режим доступа: https://surgery.by/pdf/full_text/2018_5_7_ft.pdf. Rundo AI, Kosinets VA, Samsonova IV. Phototherapy Impact on the Intensity of MAC387-Positive Macrophages Expression in Diabetic Foot Syndrome. *Novosti Khirurgii*. 2018;26(5):570–579. (In Russ.) Available at: https://surgery.by/pdf/full_text/2018_5_7_ft.pdf.
29. Zhou L, Min T, Bian X, Dong Y, Zhang P, Wen Y. Rational Design of Intelligent and Multifunctional Dressing to Promote Acute/Chronic Wound Healing. *ACS Appl Bio Mater*. 2022;5(9):4055–4085. <https://doi.org/10.1021/acsbm.2c00500>.
30. Mishra A, Kushare A, Gupta MN, Ambre P. Advanced Dressings for Chronic Wound Management. *ACS Appl Bio Mater*. 2024;7(5):2660–2676. <https://doi.org/10.1021/acsbm.4c00138>.
31. Solanki D, Vinchi P, Patel MM. Design Considerations, Formulation Approaches, and Strategic Advances of Hydrogel Dressings for Chronic Wound Management. *ACS Omega*. 2023;8(9):8172–8189. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06806>.
32. Puri V, Venkateshwaran N, Khare N. Trophic ulcers – Practical management guidelines. *Indian J Plast Surg*. 2012;45(2):340–351. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.101317>.
33. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl.):193S–211S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225459.93750.29>.
34. Ho J, Walsh C, Yue D, Dardik A, Cheema U. Current Advancements and Strategies in Tissue Engineering for Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care*. 2017;6(6):191–209. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0723>.
35. Sekhon UDS, Sen Gupta A. Platelets and Platelet-Inspired Biomaterials Technologies in Wound Healing Applications. *ACS Biomater Sci Eng*. 2018;4(4):1176–1192. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.7b00013>.
36. Зайцева ЕЛ, Жилиев ВМ, Галстян ГР. Отдаленные результаты лечения хронических ран стоп рекомбинантным человеческим эпидермальным фактором роста у пациентов с осложнениями сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2020;23(6):532–540. <https://doi.org/10.14341/DM12701>. Zaitseva EL, Zhilyaev VM, Galstyan GR. Long-term Follow-up of treatment of chronic foot wounds with recombinant human epidermal growth factor in patients with different complications of diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(6):532–540. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12701>.
37. Иванова ЛМ, Халимов ЭВ, Стяжкина СН, Михайлов АЮ, Соловьев АА. Тромбоцитарный концентрат как компонент лечения трофических язв нижних конечностей. *Вестник современной клинической медицины*. 2017;10(3):7–10. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(3\).7-10](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(3).7-10). Ivanova LM, Khalimov EV, Styazhkina SN, Mikhailov AY, Solovyov AA. Platelet concentrate as a component of treatment of trophic ulcers of the lower. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(3):7–10. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(3\).7-10](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(3).7-10).
38. Солуянов МЮ, Любарский МС, Шумков ОА, Хабаров ДВ, Бгатов НР. Влияние местного применения активированных аутолимфоцитов на динамику раневого процесса и состояние местного иммунитета у пациентов с трофическими язвами на фоне сахарного диабета. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2008;28(5):96–99. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/jvtcux>. Soluyanov MYu, Lubarsky MS, Shumkov OA, Khabarov DV, Bgatova NP. Influence of local usage of activated autolymphocytes on dynamics of wound healing and characteristics of local immunity of patients with trophic ulcers on background of diabetes mellitus. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2008;28(5):96–99. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/jvtcux>.



39. Хабаров ДВ, Любарский МС, Смагин АА, Шумков ОА, Титова ЛВ. Возможности лимфоцитафереза в коррекции трофических нарушений на фоне синдрома диабетической стопы. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2004;24(1):138–140. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hrsomb>.
- Khabarov DV, Lubarsky MS, Shumkov OA, Titova LV. Thelymphocytophapheresis opportunities in correction of the trophic infringements on a background of diabetic foot syndrome. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. 2004;24(1):138–140. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hrsomb>.
40. Любарский МС, Шумков ОА, Хабаров ДВ, Бгатов НР, Каменская ОВ. Морфологическое состояние аутолимфоцитов, используемых в терапии трофических язв на фоне синдрома диабетической стопы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007;6(1):45–48. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-1-45-48>.
- Lyubarsky MS, Shoumkov OA, Khabarov DV, Bgatova NP, Kamenskaya OV. Morphology of autolymphocytes used in the treatment of trophic ulcers in the setting of diabetic foot syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2007;6(1):45–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-1-45-48>.
41. Yang B, Chen Y, Shi J. Reactive Oxygen Species (ROS)-Based Nanomedicine. *Chem Rev*. 2019;119(8):4881–4985. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00626>.
42. Polaka S, Katara P, Pawar B, Vasdev N, Gupta T, Rajpoot K et al. Emerging ROS-Modulating Technologies for Augmentation of the Wound Healing Process. *ACS Omega*. 2022;7(35):30657–30672. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02675>.
43. Корейба КА, Минабутдинов АР, Корейба ЕА. Синдром диабетической стопы: комплексное лечение трофических нейропатических язв. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2015;(3):100–106. Режим доступа: https://endocrinology-journal.ru/ru/jarticles_endo/253.html.
- Koreyba KA, Minabutdinov AR, Koreyba EA. Diabetic foot syndrome: integrated treatment of trophic neuropathic ulcers. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2015;(3):100–106. (In Russ.) Available at: https://endocrinology-journal.ru/ru/jarticles_endo/253.html.
44. Yang H, Song L, Zou Y, Sun D, Wang L, Yu Z, Guo J. Role of Hyaluronic Acids and Potential as Regenerative Biomaterials in Wound Healing. *ACS Appl Bio Mater*. 2021;4(1):311–324. <https://doi.org/10.1021/acsbm.0c01364>.
45. Зинovieв ЕВ, Алмазов ИА, Османов КФ, Рахматуллин РР. Благоприятный результат использования биопластического материала для закрытия язвенного дефекта у пациентки с синдромом диабетической стопы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(6):73–74. Режим доступа: <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/609>.
- Zinoviev EV, Almazov IA, Osmanov KF, Rakhmatullin RR. Favorable result of using bioplastic material for closing an ulcer defect in a patient with diabetic foot syndrome. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2014;173(6):73–74. (In Russ.) Available at: <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/609>.
46. Варюшина ЕА, Москаленко ВВ, Лебедева ТП, Бубнов АН, Симбирцев АС. Использование интерлейкина-1Р для местного лечения гнойно-некротических поражений нижних конечностей. *Медицинская иммунология*. 2008;10(4-5):439–448. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2008-4-5-439-448>.
- Varyushina EA, Moskalenko EA, Lebedeva TP, Bubnov AN, Simbirtsev AS. Interleukin-1 β application for local treatment of purulent and necrotic lesions of lower extremities. *Medical Immunology (Russia)*. 2008;10(4-5):439–448. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2008-4-5-439-448>.
47. Биниенко МА, Коцлова АА, Давыденко ВВ, Власов ТД. Использование дермального эквивалента для ускорения заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(5):63–68. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-5-63-68>.
- Binienko MA, Kotslova AA, Davydenko VV, Vlasov TD. Application of graftskin to accelerate healing of ulcers in diabetic foot syndrome. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2016;175(5):63–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-5-63-68>.
48. Глухов АА, Андреев АА, Аралова МВ, Остроушко АР, Лаптиева АЮ. Персонализированное местное лечение длительно незаживающих ран. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):80–87. <https://doi.org/10.21518/akh2023-034>.
- Glukhov AA, Andreev AA, Aralova MV, Ostroushko AP, Laptyeva AY. Local personalised treatment of long-term non-healing wounds. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2023;20(2):80–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-034>.
49. Емельянова АЮ, Зиновьева ОЕ. Патогенез и лечение полиневропатии: роль витаминов группы В. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;(40):42–48. Режим доступа: <http://elibrary.ru/uuzidx>.
- Yemelyanova AY, Zinoviyeva OE. Pathogenesis and Treatment of Polyneuropathies: a Role for B Vitamins. *Effective Pharmacotherapy*. 2015;(40):42–48. (In Russ.) Available at: <http://elibrary.ru/uuzidx>.
50. Haak E, Usadel KH, Kusterer K, Amini P, Frommeyer R, Tritschler HJ, Haak T. Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2000;108(3):168–174. <https://doi.org/10.1055/s-2000-7739>.
51. Луцкий ИС, Лютикова ЛВ, Луцкий ЕИ. Витамины группы В в неврологической практике. *Международный неврологический журнал*. 2008;(5):89–93. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/pfkddl>.
- Lutsky IS, Lyutikova LV, Lutsky YeI. Vitamins of B group in neurologic practice. *International Neurological Journal*. 2008;(5):89–93. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/pfkddl>.
52. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care*. 2008;31(11):2118–2119. <https://doi.org/10.2337/dc08-0771>.
53. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(Suppl. 1):248S–256S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182024864>.
54. Boulton AJ, Bowker JH, Gadia M, Lemerman R, Caswell K, Skyler JS, Sosenko JM. Use of plaster casts in the management of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1986;9(2):149–152. <https://doi.org/10.2337/diacare.9.2.149>.
55. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: Efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2848–2852. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.10.2848>.
56. Praet SF, Louwerens JW. The influence of shoe design on plantar pressures in neuropathic feet. *Diabetes Care*. 2003;26(2):441–445. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.441>.
57. Mueller MJ, Strube MJ, Allen BT. Therapeutic footwear can reduce plantar pressures in patients with diabetes and transmetatarsal amputation. *Diabetes Care*. 1997;20(4):637–641. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.4.637>.
58. Бурлева ЕР, Бабушкина ЮВ. Опыт амбулаторного лечения трофических язв стоп, осложнивших течение сахарного диабета. *Амбулаторная хирургия*. 2018;(3-4):57–65. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-57-65>.
- Burleva EP, Babushkina YV. Experience of outpatient treatment of trophic foot ulcers complicating the course of diabetes. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2018;(3-4):57–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-57-65>.
59. Терехов АГ, Клюева ЕГ. Современное представление о способах лечения трофических язв у пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы). *Человек и его здоровье*. 2022;25(1):35–44. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-1/05>.

Terekhov AG, Klyueva EG. Current understanding of the treatment of trophic ulcers in patients with diabetes mellitus (literature review). *Humans and their Health*. 2022;25(1):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-1/05>.

60. Максимова НВ, Люндуп АВ, Любимов РО, Мельниченко ГА, Николенько ВН. Патофизиологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014;69(11-12):110–117. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1192>.

Maksimova NV, Lyundup AV, Lyubimov RO, Melnichenko GA, Nikolenko VN. Pathophysiological aspects of wound healing in normal and diabetic foot. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(11-12):110–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1192>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – М.Ф. Черкасов, А.Б. Наматян

Написание текста – А.Б. Наматян, Ю.М. Старцев, А.А. Помазков, К.М. Галашокян, А.Ю. Хиндикийнен, И.Э. Керимов

Сбор и обработка материала – А.Б. Наматян, К.М. Галашокян, А.Ю. Хиндикийнен, И.Э. Керимов, Е.В. Андреев

Редактирование – М.Ф. Черкасов, Ю.М. Старцев, А.А. Помазков, Е.В. Андреев

Утверждение окончательного варианта статьи – М.Ф. Черкасов

Contribution of authors:

Study concept and design – Mikhail F. Cherkasov, Artur B. Namatyan

Text development – Artur B. Namatyan, Yuri M. Startsev, Andrey A. Pomazkov, Karapet M. Galashokyan, Anatoly Yu. Khindikaynen,

Ibragim E. Kerimov

Collection and processing of material – Artur B. Namatyan, Karapet M. Galashokyan, Anatoly Yu. Khindikaynen, Ibragim E. Kerimov, Evgeny V. Andreev

Editing – Mikhail F. Cherkasov, Yuri M. Startsev, Andrey A. Pomazkov, Evgeny V. Andreev

Approval of the final version of the article – Mikhail F. Cherkasov

Информация об авторах:

Черкасов Михаил Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0001-8834-9538>; cherkasovmf@mail.ru

Наматян Артур Барисович, аспирант кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург, Городская больница №6; 344025, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Сарьяна, д. 85/38; <https://orcid.org/0009-0002-4557-7324>; artur.namatyan.97@mail.ru

Старцев Юрий Михайлович, к.м.н., доцент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-5769-4598>; starcevv111@mail.ru

Помазков Андрей Александрович, к.м.н., доцент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0001-6285-9556>; kafedra.74@mail.ru

Андреев Евгений Владимирович, к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии, Областная клиническая больница №2; 344029, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33; <https://orcid.org/0000-0001-9565-6640>; e.v.andreev.1980@mail.ru

Галашокян Карпет Мелконович, к.м.н., ассистент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0001-5577-2436>; galashokian_km@rostgmu.ru

Хиндикийнен Анатолий Юрьевич, ассистент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0009-2581-9390>; bakalavr87@rambler.ru

Керимов Ибрагим Эльдарович, аспирант кафедры хирургических болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет; Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-2981-7255>; kerimovibra@gmail.com

Information about the authors:

Mikhail F. Cherkasov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8834-9538>; cherkasovmf@mail.ru

Artur B. Namatyan, Postgraduate Student of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon, City Hospital No. 6; 85/38, Saryan St., Rostov-on-Don, 344025, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-4557-7324>; artur.namatyan.97@mail.ru

Yuri M. Startsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5769-4598>; starcevv111@mail.ru

Andrey A. Pomazkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6285-9556>; kafedra.74@mail.ru

Evgeny V. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Purulent Surgery, Regional Clinical Hospital No. 2; 33, 1st Konnoy Armii St., Rostov-on-Don, 344029, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9565-6640>; e.v.andreev.1980@mail.ru

Karapet M. Galashokyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5577-2436>; galashokian_km@rostgmu.ru

Anatoly Yu. Khindikaynen, Assistant of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-2581-9390>; bakalavr87@rambler.ru

Ibragim E. Kerimov, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2981-7255>; kerimovibra@gmail.com