

Комплексное лечение трофических язв и ран у больных с синдромом диабетической стопы

Д.м.н. В.А. Ступин¹, Д.м.н. Н.Е. Мантурова¹, к.м.н. С.В. Горюнов^{1,2}, А.И. Привиденцев^{1,2},
к.м.н. С.Р. Алиев^{1,3}

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ», Москва

³ГБУ ГП № 180 ДЗМ, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность местного лечения сульфатиазолом серебра раневых и язвенных дефектов у больных с синдромом диабетической стопы (СДС) перед реконструктивными пластическими операциями.

Материал и методы: в исследование включили 120 пациентов, у которых воспалительный процесс на стопе в результате комплексного лечения имел благоприятное течение с формированием анатомических и функциональных дефектов, находящихся во второй и третьей стадиях раневого процесса. Основную группу составили 58 (48,3%) пациентов, которым назначали сульфатиазол серебра в монотерапии, 62 (51,7%) пациента, которым назначали антибактериальные и дезинфицирующие мази на водорастворимой основе, составили контрольную группу. Препарат сульфатиазол серебра наносили на поверхность раны или язвы тонким слоем 2–3 мм под окклюзионную повязку 1 р./сут.

Возраст пациентов варьировал от 15 до 84 лет, 63,3% (76 больных) составили женщины, мужчины — 36,7% (44 больных). Средний возраст — 55,6±3,8 года. Всем пациентам, включенным в исследование, проводили оценку состояния микрокровоотока с определением степени их расстройств. Реконструктивным сосудистым операциям подверглись 52 (43,3%) пациента с нейроишемической формой СДС: из них 37 (30,8%) больным проведена реваскуляризация пораженной нижней конечности путем баллонной ангиопластики, 10 (8,3%) — стентирование пораженных артерий. Только медикаментозная коррекция критической ишемии проводилась у 5 (4,2%) пациентов.

Результаты исследования: в основной группе очищение раневых и язвенных дефектов от некрозов и появление воспалительного типа цитогаммы отмечено на 4,8±0,8 сут, появление грануляций — к 9,6±0,9 сут. У группы сравнения сроки формирования грануляционной ткани составили 13,4±1,4 сут, воспалительный тип цитогаммы зарегистрирован на 7,5±0,6 сут.

Заключение: местное применение сульфатиазола серебра в комплексном лечении СДС ускорило сроки подготовки раны и язвы к пластике, восстановления опорной функции конечности.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, раневые и язвенные дефекты, комплексное лечение, реконструктивные пластические операции, сульфатиазол серебра.

Для цитирования: Ступин В.А., Мантурова Н.Е., Горюнов С.В. и др. Комплексное лечение трофических язв и ран у больных с синдромом диабетической стопы. РМЖ. 2019;11:44–48.

ABSTRACT

Complex treatment for trophic ulcers and wounds in patients with diabetic foot

V.A. Stupin¹, N.Ye. Manturova¹, S.V. Goryunov^{1,2}, A.I. Prividentsev^{1,2}, S.R. Aliyev^{1,3}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²City Clinical Hospital No. 15, Moscow

³Outpatient Clinic No. 180, Moscow

Aim: to assess the efficacy of topical treatment with silver sulfathiazole for wounds and ulcers in patients with diabetic foot before reconstructive plastic surgery.

Patients and Methods: 120 patients aged 15–84 years (mean age 55.6±3.8 years, 63.3% female and 36.7% male) were enrolled in the study. These patients were characterized by the favorable course of diabetic foot (as a result of complex treatment) associated with the development of anatomical and functional defects (stages 2 and 3 of wound healing). 58 patients (48.3%) who received silver sulfathiazole as monotherapy were included in the study group. 62 patients (51.7%) who received water-based antibacterial and antiseptic ointments were included in the control group. A 2–3-mm layer of silver sulfathiazole was applied on the wound or ulcer surface under the occlusive dressing once daily. Microcirculation and the severity of its disorders were assessed in a total of 120 patients. 52 patients (43.3%) with neuroischemic diabetic foot have undergone reconstructive vascular surgery. In particular, revascularization with balloon angioplasty was performed in 37 patients (30.8%) and vascular stenting in 10 patients (8.3%). Pharmacotherapy for critical ischemia was prescribed in 5 patients (4.2%).

Results: in the study group, wound and ulcer cleaning and inflammatory type of the cytogram were revealed at day 4.8±0.8 and granulations at day 9.6±0.9. In the control group, inflammatory type of the cytogram was revealed at day 7.5±0.6 and granulations at day 13.4±1.4.

Conclusions: topical administration of silver sulfathiazole in the complex treatment for diabetic foot has reduced the time to wound and ulcer plasty as well as the terms of the recovery of limb supportive function.

Keywords: diabetic foot, wounds and ulcers, complex treatment, reconstructive plastic surgery, silver sulfathiazole.

For citation: Stupin V.A., Manturova N.Ye., Goryunov S.V. et al. Complex treatment for trophic ulcers and wounds in patients with diabetic foot. RMJ. 2019;11:44–48.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) — хроническое заболевание, сопровождающееся развитием сосудистых осложнений. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире СД болеют 285 млн человек. Прогнозы показывают, что к 2025 г. количество больных СД достигнет 380 млн человек, а к 2035 г. — 600 млн. В настоящее время в России количество больных СД составляет 3 121 318 человек, из них 40–60% уже имеют поздние осложнения [1–3]. Известно, что СД является фактором риска для множества хронических заболеваний и одной из ведущих причин инфарктов, инсультов, почечной недостаточности, слепоты, долго не рубцующихся ран и ампутации нижних конечностей [4]. Если сегодня осложнения СД ежегодно являются причиной не менее 1,6 млн смертей в мире [5], то через 10 лет эта цифра удвоится. В России смертность от СД 1 типа составляет 2,1 на 100 тыс. населения, при СД 2 типа — 60,3 на 100 тыс. [1].

Лидирующее положение среди всех осложнений СД принадлежит синдрому диабетической стопы (СДС), встречаемому у 20–80% больных в возрасте от 20 до 75 лет. Актуальность медико-социальной проблемы СД связана с высокой прогрессирующей распространенностью, инвалидизацией и возрастающей смертностью этих больных [1, 2, 6, 7].

В связи с актуальностью лечения хирургической инфекции больных СД СДС выделен в качестве самостоятельной нозологии (доклад исследовательской группы ВОЗ 1997 г. по теме «Сахарный диабет»). СДС — это патологическое состояние стоп больного СД, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей, суставов и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями и гнойно-некротическими процессами.

Чаще всего осложнениям СДС предшествуют язвенные поражения. Наибольшая частота язв стоп зафиксирована в возрасте 45–64 лет, язвенно-некротические формы, нередко приводящие к ампутациям, развиваются в 15% случаев СДС [6].

Лидирующей причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей является СДС, составляющий 50–70%. Гнойно-некротические процессы на стопе развиваются еще чаще, достигая 15% у больных СД [8, 9]. Длительно незаживающие язвы или раны становятся причиной развития гнойно-воспалительных осложнений, повторных госпитализаций и оперативного лечения [9–11]. В результате хирургического лечения у больных с СДС остаются различные раневые дефекты, которые переходят в длительно незаживающие язвы [12].

Факторы, влияющие на результат лечения язвенных и раневых дефектов стоп при СДС (ишемия, нейропатия, инфекция), имеют невысокое прогностическое значение [3, 13–16].

Лечение инфицированных ран ног составляет ¼ всех диабетических госпитализаций в США и Великобритании. Ориентировочная стоимость первичного лечения СДС в США составляет 4595 долл. и почти 28 тыс. долл. в течение 2 лет после постановки диагноза [17].

В результате консервативного лечения добится первичного заживления язвенного дефекта удастся в 63–81% случаев, необходимость ампутации при длительном лечении на различных уровнях конечности возникает у 14–24% пациентов, летальность достигает 5–13%. Эти цифры говорят об актуальности проблемы повышения

эффективности лечения больных СД, имеющих хронические раны и язвы нижних конечностей [17, 18].

На заживление язвенных дефектов стоп у больных СД влияет множество факторов: периферическая нейропатия (сенсорная, моторная, автономная); факторы, предрасполагающие к нарушению макроциркуляции: метаболизм (нарушение липидного обмена, гипергликемия, повышение уровня свободных радикалов, гиперкоагуляция, гиперинсулинемия, протеинурия), зависимость от конституции (возраст, пол, ожирение, наследственность), курение, хроническая почечная недостаточность (гемодиализ), прием таких лекарственных препаратов, как β -блокаторы, тиазидные диуретики; нарушение микроциркуляции; инфекция; длительность течения СД; наличие длительно незаживающего язвенного дефекта; предшествующая ампутация [12, 14, 19]. Частота заживления в зависимости от типа дефектов варьирует от 57 до 94% [20].

Большинство авторов придерживаются консервативного подхода к лечению СДС, однако длительность такой терапии составляет долгие месяцы. По мнению многих авторов, стандартные схемы местной медикаментозной терапии раневых и язвенных дефектов малоэффективны. Требуется всесторонняя оценка эффективности использования современных перевязочных средств для местной терапии хронических ран и язв у больных с СДС [5, 6, 12, 17, 18].

Разнообразные клинические исследования показали высокую эффективность препаратов на основе ионизирующего серебра в лечении гнойно-некротических осложнений при СДС. Местная терапия в лечении хронических ран и язв сульфатиазолом серебра основана на высокой противомикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, различных резистентных к антибиотикам микроорганизмов, активизации регенераторных процессов в ране [18, 21, 22]. В России единственным препаратом с данным действующим веществом является Аргосульфан® [23].

Улучшение результатов комплексного консервативного лечения раневых и язвенных дефектов стопы при СД в настоящее время связывают с сохранением опорной функции пораженной конечности.

Цель работы — оценить эффективность местного лечения сульфатиазолом серебра раневых и язвенных дефектов у больных с СДС перед реконструктивными пластическими операциями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили 120 пациентов, у которых воспалительный процесс на стопе в результате комплексного лечения имел благоприятное течение с формированием анатомических и функциональных дефектов, находящихся во второй и третьей стадиях раневого процесса.

Основную группу составили 58 (48,3%) пациентов, которым назначали сульфатиазол серебра в монотерапии. 62 (51,7%) пациента, которым назначали антибактериальные и дезинфицирующие мази на водорастворимой основе, составили контрольную группу. Сульфатиазол серебра наносили на поверхность раны или язвы тонким слоем 2–3 мм под окклюзионную повязку 1 р./сут.

В исследуемых группах СД 2 типа выявлен у 94 пациентов (78,3%), СД 1 типа — у 26 больных (21,7%). Средние

сроки заболевания до момента диагностики СД составили 7,6±2,3 года. Возраст пациентов варьировал от 15 до 84 лет, основная часть больных (72,6%) — трудоспособного возраста (от 25 до 65 лет). Женщин было 63,3% (76 больных), мужчин — 36,7% (44 больных). Средний возраст — 55,6±3,8 года. В обеих группах большинство составили пациенты с нейроишемической формой СДС (НИФ СДС) — 87 человек (72,5%), нейропатическая форма СДС отмечена у 33 (27,5%) пациентов. Сопутствующая патология в виде ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, патологии опорно-двигательного аппарата, ожирения наблюдалась у 45% больных.

Со 2-й степенью поражения стопы по F.W. Wagner наблюдали 52 (43,3%) больных, с 3-й степенью — 68 больных (56,7%). Средняя площадь поражения составила 38,35±11,5 см².

Комплексная консервативная терапия включала антибактериальные препараты, аналоги простагландина E₁, антикоагулянты или низкомолекулярные гепарины, разгрузку пораженной конечности и местное лечение. Всем пациентам, как оперированным по поводу осложнений СДС, так и получавшим консервативное лечение, назначали инсулинотерапию. Для лечения использовали инсулин короткой и средней продолжительности действия.

В клинической практике применялась классификация University Texas San Antonio (UTSA) (Frykberg R.G., Zvonis T., Armstrong D.G., 2006) (табл. 1), которая связывает глубину поражения с ишемией и инфекцией. UTSA-классификация используется во многих международных диабетических центрах, т. к. учитывает все важные элементы патогенеза диабетической язвы: инфекцию, ишемию и глубину гнойно-некротического процесса.

У всех больных при первичной хирургической обработке гнойного очага проводили посев отделяемого на микрофлору, определяли уровень микробной обсемененности и чувствительность микрофлоры к антибиотикам. Повторяли посевы из раны через каждые 3–5 сут, а также во время повторных хирургических обработок, перед выполнением кожно-пластической операции.

Одновременно с посевом при необходимости осуществляли микроскопическое исследование мазков-отпечатков из глубины раны, окрашенных по Граму.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реконструктивным сосудистым операциям подверглись 52 (43,3%) пациента с НИФ СДС: из них 37 (30,8%) проведена реваскуляризация пораженной нижней конечности путем баллонной ангиопластики, 10 (8,3%) — стентирование пораженных артерий. Только медикаментозная коррекция критической ишемии проводилась у 5 (4,2%) пациентов.

При первичных бактериологических исследованиях получена полимикробная флора с преобладанием грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*), бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.* и др.) и анаэробов, обсемененность ран составила 10⁵–10⁸ КОЕ/г у 87% больных. Моноинфекции, представленные грамположительными бактериями (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*), выявлены в 13% случаев.

После проведения курса противовоспалительной антибактериальной терапии совместно с местным лечением микробиологическая картина менялась в обеих группах исследуемых (табл. 2).

Таблица 1. Распределение больных с СДС по степени тяжести инфекции и ишемии

Группа \ Степень	Основная (n=58)		Контрольная (n=62)		Всего:
	В (инфекция)	С (ишемия)	В (инфекция)	С (ишемия)	
0	–	–	–	–	0
1	–	–	–	–	0
2	12 (10,0%)	14 (11,7%)	11 (9,2%)	15 (12,5%)	52 (43,3%)
3	10 (8,3%)	22 (18,3%)	17 (14,2%)	19 (15,8%)	68 (56,7%)
Итого:	22 (18,3%)	36 (30,0%)	28 (23,4%)	34 (28,3%)	120 (100%)

Примечание. Уровень достоверности различий между группами $p > 0,05$.

Мы изучили качественный и количественный состав микрофлоры после комплексного лечения, перед выполнением кожной пластики, опираясь на данные, полученные до и во время выполнения пластического закрытия раны. Количество *Pseudomonas spp.* до кожной пластики составило 10,7%, *Proteus spp.* — 2,4%, *Acinetobacter spp.* — 8,3%, *Klebsiella spp.* — 3,1%, анаэробы не определялись. Как видно, количество в посевах грамотрицательной флоры заметно преобладало. Так, *Pseudomonas spp.* высеивалась у 14,1% оперированных из основной группы, *Proteus spp.* — у 3,7%, *Acinetobacter spp.* — у 10,4%, *Klebsiella spp.* — у 5,2%, анаэробы не определялись. Число посевов с отрицательным результатом увеличилось до 27,4%. Микробные ассоциации были выявлены только у 8% больных. Результаты бактериологического анализа у больных контрольной группы оценивали на момент полного разрешения гнойно-воспалительного процесса. После купирования воспалительного процесса уровень микробной обсемененности раневой поверхности в большинстве случаев не превышал 10⁵ микробных тел в 1 г ткани и в среднем составлял $lg 3,86 + 1,04$.

В 1-е сут стационарного лечения у 80 больных (66,7%) преобладал воспалительный тип цитогаммы. С начала использования в местной терапии сульфатаиозола серебра очищение раневых и язвенных дефектов от некрозов

Таблица 2. Категории микробиологического ответа после комплексной терапии

Категория \ Группа больных	Основная	Контрольная	Всего
Элиминация	53 (91,3%)	41 (66,1%)	94 (78,3%)
Персистенция	2 (3,4%)	7 (11,3%)	9 (7,5%)
Суперинфекция	1 (1,7%)	8 (12,9%)	9 (7,5%)
Контаминация	2 (3,4%)	6 (9,7%)	8 (6,7%)
Итого:	58 (100%)	62 (100%)	120 (100%)

Примечание. Уровень достоверности различий между группами $p > 0,05$.

и появление воспалительного типа цитограммы у больных основной группы отмечено на 4,8+0,8 сут ($p < 0,05$). Сульфатазол серебра поддерживал на поверхности раневых и язвенных дефектов умеренно влажную среду. У пациентов в основной группе появление грануляций отмечено к 9,6+0,9 сут ($p < 0,05$) лечения. У пациентов группы сравнения сроки формирования грануляционной ткани были значительно дольше и составили 13,4+1,4 сут ($p < 0,01$).

У пациентов группы сравнения, получавших стандартную местную терапию, воспалительный тип цитограммы зарегистрирован на 7,5+0,6 сут ($p < 0,05$) стационарного лечения. По мере разрешения воспалительного и ишемического процесса, при комплексном консервативном лечении цитологическая картина менялась. На фоне лечения гнойно-воспалительного процесса сменялись фазы раневого процесса — из первой во вторую. К моменту проведения кожной пластики у 83 (69,2%) больных наблюдались регенераторные типы цитограмм, у 37 (30,8%) больных выявлен воспалительно-регенераторный тип ($p < 0,048$) (табл. 3).

Таблица 3. Типы цитограмм у больных основной и контрольной групп после купирования воспаления, во 2-ю фазу раневого процесса

Тип цитограмм	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=62)
Воспалительно-регенераторный	13 (22,4%)	24 (38,7%)
Регенераторный	45 (77,6%)	38 (61,3%)
Всего	58 (100%)	62 (100%)

После купирования воспаления, очищения раневых и язвенных дефектов у 13,8% ($n=8$) больных в основной группе язвенные и раневые дефекты зажили самостоятельно в сроки 28,8+7,5 сут ($p < 0,05$). В группе сравнения у 22,5% больных ($n=14$) сроки заживления ран и язв составили 54,8+4,7 сут ($p < 0,05$). Средняя площадь раневых дефектов достигла 11,8+3,5 см².

Остальным 81,7% ($n=98$) пациентов с раневыми и язвенными дефектами разной локализации на стопе были выполнены реконструктивно-восстановительные операции.

Пластика раны с помощью только местных тканей выполнена 39 (39,8%) больным. Пластика местными тканями с перемещением кожных лоскутов выполнена большинству пациентов — 27 (27,5%). Остальным 14 (14,3%) больным закрывали дефекты с помощью ротационных кожных лоскутов, дермотензии. Средняя площадь дефекта составила 30,25+9,6 см². Оптимальными условиями для пластики местными тканями мы считали кровоток магистрального и измененного магистрального типа; показатели тканевой перфузии краев раны — более 1 пф. ед., TcrO₂ ≥ 30 мм рт. ст.

Пластика раневых и язвенных дефектов свободным кожным лоскутом выполнена 18 (18,4%) больным. Площадь раневого дефекта в среднем составила 14+8,4 см².

При изолированной андрогензависимой дерматопатии полное приживление свободного кожного лоскута отмечено у 15 (83,3%) из 18 больных. Лизис до 50% площади кожи выявлен у 2 (11,1%) пациентов, лизис больше 50% площади лоскута — у 1 (5,5%). Частичное отторжение кожного лоскута наблюдалось у 2 (11,1%) больных.

Аргосульфан®



Аргосульфан® — для лечения ран!



Содержит ионы серебра



Двойное действие — ранозаживляющее и противомикробное*



Способствует заживлению без образования грубого рубца**

Рег. уд.: П N014888/01 от 24.04.2009. RUS-DRM-ARG-NON-03-2018-1078_updated. Реклама. *Аргосульфан® — антибактериальный препарат местного применения, способствующий заживлению ран (Инструкция по медицинскому применению препарата Аргосульфан). **Третьякова Е.И. Комплексное лечение длительно незаживающих ран разной этиологии. Клиническая дерматология и венерология, №3, 2013.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Несмотря на развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, хороший результат лечения был отмечен у 93 (77,5%) пациентов. В результате пластики местными тканями удалось сформировать плотный рубец, что позволило сохранить опорную функцию стопы у 32 (82,0%) из 39 больных, у которых применялся данный способ кожной пластики.

Вторичные дефекты сформировались у 14 (14,2%) больных. Нагноение раны выявлено у 5 (5,1%) больных, расхождение швов — у 4 (4,0%), ишемия лоскута с развитием краевого некроза — у 4 (4,0%), полный некроз лоскута — у 1 (1,0%) пациента. Частичное заживление ран, не требующее повторной кожной пластики, отмечено у 7 (7,1%) больных. Из них 5 (5,1%) пациентов выписаны с открытыми дефектами, которые самостоятельно зажили в сроки от 7 до 23 дней.

Количество осложнений, развившихся в раннем послеоперационном периоде, зависело от степени компенсации микроциркуляции. При компенсированном кровотоке нам удалось получить малое количество осложнений, которые были отмечены у 3 (3,0%) больных, при субкомпенсированном кровотоке — большее количество осложнений, при котором отмечалось худшее заживление ран и приживление лоскутов, — у 16 (16,3%) больных.

В группе больных, получавших сульфатазол серебра, отмечено сокращение сроков стационарного лечения перед кожно-пластическими операциями на 3,8±0,5 сут, уменьшение площади раневых и язвенных дефектов.

У 2 (1,6%) больных, получавших сульфатазол серебра, отмечено появление аллергической реакции в виде крапивницы и зуда, что послужило поводом для отмены данного препарата у больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие осложнений после кожно-пластических операций связано с пролонгированной ишемией. Местное применение сульфатазола серебра в комплексном лечении язвенных и раневых дефектов стопы, развившихся в результате тяжелых гнойно-некротических поражений на фоне СДС, ускорило регенераторно-репаративный процесс в ранах, сократило сроки госпитализации, позволило в ранние сроки подготовить раны и язвы к пластике, восстановить опорную функцию конечности. Это создает предпосылки для скорейшей физической и социальной реабилитации больного и значительно снижает затраты на лечение.

Благодарность

Компания «Валеант» поддерживала техническую редакцию статьи и обеспечивала взаимодействие между авторами настоящей публикации.

Литература

1. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.). Сахарный диабет. 2018;21(3):170–177. [Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A. et al. Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal register of diabetes patients (2013–2016). Diabetes mellitus. 2018;21(3):170–177 (in Russ.).]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017;20(1):13–41. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal register of Diabetes Mellitus. Diabetes mellitus. 2017;20(1):13–41 (in Russ.).]

3. Ступин В.А., Силина Е.В., Корейба К.А., Горюнов С.В. Синдром диабетической стопы (эпидемиология, патофизиология диагностика и лечение). М.: Литтерра; 2019. [Stupin V.A., Silina E.V., Koreyba K.A., Goryunov S.V. Diabetic foot syndrome (epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment). M.: Litterra; 2019 (in Russ.).]
4. Мантурова Н.Е., Петерсен Е.В., Трусова И.А. и др. Современные тенденции регенеративных технологий для дерматокосметологии и пластической хирургии. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2014;(3):40–43. [Manturova N.E., Petersen E.V., Trusova I.A. et al. Current trends in regenerative technologies for dermatocosmetology and plastic surgery. Experimental and clinical dermatocosmetology. 2014;(3):40–43 (in Russ.).]
5. Bordianu A., Bobircă F., Pătrașcu T. Skin Grafting in the Treatment of Diabetic Foot Soft Tissue Defects. Chirurgia (Bucur). 2018;113(5):644–650.
6. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ерошкин И.А. и др. Гнойно-некротические поражения при ирришемической форме синдрома диабетической стопы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014;(1):48–53. [Mitish V.A., Paskhalova, Y.S., Eroshkin I.A. et al. Purulent necrotic lesions in the neuroischemic form of diabetic foot syndrome. Surgery. Magazine them. N.I. Pirogov. 2014;(1):48–53 (in Russ.).]
7. Bakker K., Apelqvist, J., Lipsky, B.A., Van Netten J.J. International Working Group on the Diabetic Foot. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. Diabetes Metab. Res. Rev. 2016;(32):2–6.
8. Jang M.Y., Hong J.P., Bordianu A. et al. Using a contradictory approach to treat a wound induced by hematoma in a patient with antiphospholipid antibody syndrome using negative pressure wound therapy. Low Extrem. Wounds. 2015;14(3):303–306.
9. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;(293):217–228.
10. Корейба К.А., Ключкин А.Р., Минабутдинов Е.А. Математическая модель управляемой регенерации тканей у пациентов с синдромом диабетической стопы. Вестник современной клинической медицины. 2018;11(5):51–54. [Koreyba K.A., Klyushkin A.R., Minabutdinov E.A. A mathematical model of controlled tissue regeneration in patients with diabetic foot syndrome. Bulletin of modern clinical medicine. 2018;11(5):51–54 (in Russ.).]
11. Stupin V.A., Silina E.V., Zhidkih S.Y. et al. Efficiency and safety of collagen biomaterial in treatment of diabetic foot syndrome. Journal of Pharmaceutical Science Sand Research. 2017;9(5):732–736.
12. Юсупова Ш., Набиев М.Х., Сайхунув К.Д. Сравнительный анализ результатов комплексного оперативно-медикаментозного лечения больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы. Вестник Авиценны. 2017;19(2):203–208. [Yusupova Sh., Nabiev M. Kh., Saykhunov K.D. Comparative analysis of the results of a comprehensive operative-medical treatment of patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. Bulletin of Avicenna. 2017;19(2):203–208 (in Russ.).]
13. Игнатъева В.И., Авксентьева М.В., Галстян Г.Р. и др. Моделирование клинико-экономических аспектов оказания медицинской помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014;4(18):45–59. [Ignatiev V.I., Avksentieva M.V., Galstyan G.R. et al. Modeling the clinical and economic aspects of providing medical care to patients with diabetic foot syndrome in the Russian Federation. Medical Technologies. Rating and selection. 2014;4(18):45–59 (in Russ.).]
14. Alavi A., Sibbald R.G., Mayer D. et al. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. J Am Acad. Dermatol. 2014;70(1):1–18.
15. Аникин А.И. Значение оценки микроциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. [Anikin A.I. The value of assessing microcirculatory disorders in the surgical treatment of purulent necrotic lesions in diabetic foot syndrome: thesis. M., 2009 (in Russ.).]
16. Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю., Шестакова М.В. и др. Изучение влияния различных методов местного лечения на заживление ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2016;71(6):466–471. [Zaitseva E.L., Tokmakova A.Y., Shestakova M.V. et al. Study of the effect of various local treatment methods on wound healing in patients with a neuropathic and neuroischemic form of diabetic foot syndrome. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016;71(6):466–471 (in Russ.).]
17. Nickerson D.S. Improving outcomes in recurrent and other new foot ulcers after healed plantar forefoot diabetic ulcer. Wound Repair and Regeneration. 2018;26(1):108–109.
18. Иванов Д.П., Серебрякова О.В., Иванов П.А. Синдром диабетической стопы: классификация и диагностика ишемической формы, современное состояние вопроса. Забайкальский медицинский вестник. 2018;4:111–122. [Ivanov D.P. Serebryakova O.V., Ivanov P.A. Diabetic foot syndrome: classification and diagnosis of ischemic form, current state of the issue. Trans-Baikal Medical Bulletin. 2018;4:111–122 (in Russ.).]
19. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Халидов О.Х. и др. Современный подход к лечению гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Московская медицина. 2017;2(21):51–52. [Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Khalidov O. Kh. et al. A modern approach to the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. Moscow Medicine. 2017;2(21):51–52 (in Russ.).]
20. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Синдром диабетической стопы: междисциплинарный подход к ведению больных. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2017;4(21):26–32. [Komelyagina E.Y., Antsiferov M.B. Diabetic foot syndrome: an interdisciplinary approach to patient management. Endocrinology: news, opinions, training. 2017;4(21):26–32 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>