

DOI: 10.15690/vramn735

Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян, Л.П. Доронина

Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация

Изучение влияния различных методов местного лечения на заживление ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

По данным, представленным Международной федерацией диабета за 2015 г., число больных сахарным диабетом в мире составляет 415 млн человек. В течение жизни у большинства лиц, страдающих этим заболеванием, возникают раневые дефекты нижних конечностей, в связи с чем необходим поиск наиболее эффективного метода местного лечения различных форм синдрома диабетической стопы. **Цель:** провести сравнительную оценку влияния различных методов местного лечения на заживление ран нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы. **Материалы и методы.** Оценены клинические (размеры, локальная оксигенация тканей) особенности репарации мягких тканей стоп у пациентов с сахарным диабетом на фоне вакуум-терапии и применения коллагеносодержащих повязок в сравнении со стандартным лечением. Обследовано 63 пациента с нейропатической и нейроишемической (без критической ишемии) формой синдрома диабетической стопы после хирургической обработки ран. В периоперационном периоде 21 пациент получал терапию отрицательным давлением, 21 — местное лечение коллагеном, 21 — стандартное лечение. **Результаты.** На фоне вакуум-терапии площадь и глубина раневых дефектов сократилась на 19,8 и 42,8% ($p < 0,05$) соответственно (по сравнению с исходными данными). В группе, получавшей терапию коллагеном, площадь ран уменьшилась на 26,4%, глубина сократилась на 30,4% ($p < 0,05$). В контрольной группе данные показатели составляли 17,0 и 16,6% соответственно ($p < 0,05$). Отмечено достоверное усиление локальной микрогемодинамики по данным транскутанной оксиметрии в группе, получавшей терапию отрицательным давлением ($p < 0,05$). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о повышении интенсивности репарации в мягких тканях нижних конечностей у больных сахарным диабетом на фоне терапии отрицательным давлением и коллагеном по сравнению со стандартным лечением. Это выражается в более быстром сокращении размеров ран, усилении локальной микрогемодинамики тканей.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронические раны, местное лечение, терапия отрицательным давлением, вакуум, коллаген, репарация. (Для цитирования: Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., Доронина Л.П. Изучение влияния различных методов местного лечения на заживление ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Вестник РАМН. 2016;71(6):466–471. doi: 10.15690/vramn735)

Обоснование

В течение жизни трофические язвы стоп могут встречаться у 10–25% пациентов с сахарным диабетом. Это обусловлено рядом причин, часть из которых свя-

зана с основным заболеванием (поздние осложнения), а часть — с сопутствующей патологией со стороны сосудистой и лимфатической системы нижних конечностей, заболеваниями кожи, нарушением пуринового обмена.

E.L. Zaitseva, A.Yu. Tokmakova, M.V. Shestakova, G.R. Galstyan, L.P. Doronina

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

The Study of Influence of Different Methods of Local Treatment on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers

Aim. To evaluate the influence of different methods of local treatment on tissue repair in patients with diabetic foot ulcers. **Materials and methods.** We evaluated such clinical characteristics as wound size and local perfusion after using negative pressure wound therapy (NPWT), local collagen, and standard care in patients with diabetic foot ulcers. We observed 63 patients with neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot (without critical ischemia) after surgical debridement. After that 21 patients received NPWT, 21 local collagen treatment and 21 — standard care. **Results.** After using NPWT wound area and depth decreased in 19,8% and 42,8% ($p < 0,05$), in group of collagen dressings in 26,4 and 30,4% ($p < 0,05$). In control group those parameters were 17,0 u 16.6% respectively ($p < 0,05$). There was found the significant increase of local perfusion according to oxygen monitoring in group of NPWT ($p < 0,05$). **Conclusion.** The received data showed that the intensity of lower limb tissue repair processes increases more significant after using NPWT and collagen dressings in comparison to standard care which is found according to wound size and tissue perfusion alterations.

Key words: diabetes mellitus, chronic wounds, local treatment, NPWT, collagen, tissue repair.

(For citation: Zaitseva EL, Tokmakova AY, Shestakova MV, Galstyan GR, Doronina LP. The Study of Influence of Different Methods of Local Treatment on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(6):466–471. doi: 10.15690/vramn735)

Согласно клиническим рекомендациям Международной рабочей группы по лечению диабетической стопы (International working group on the diabetic foot, IWGDF), стандартное лечение синдрома диабетической стопы предполагает:

- обеспечение разгрузки пораженной конечности;
- восстановление адекватного артериального тока крови;
- борьбу с раневой инфекцией;
- оптимизацию гликемического контроля;
- местную терапию раны;
- компенсацию сопутствующих заболеваний [1].

В последнее десятилетие в качестве дополнительных (адьювантных) методов локальной терапии данной патологии предлагается использование локального отрицательного давления и коллагенсодержащих повязок, эффективность которых отмечена рядом отечественных и зарубежных исследователей. Однако в данных работах оценка эффективности методик проводилась на лабораторных моделях, упоминания о клинических исследованиях крайне редки. Таким образом, представляется интересным и актуальным проведение исследования с целью сравнительной оценки влияния различных методов местного лечения на заживление ран нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Методы

Дизайн исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование с параллельными группами, в которое были включены пациенты с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы, находившиеся на стационарном лечении в отделении диабетической стопы ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (далее ЭНЦ). Рандомизация пациентов проводилась по таблице случайных чисел.

Критерии соответствия

К участию в исследовании приглашали больных с различными формами синдрома диабетической стопы без критической ишемии, находящихся на стационарном лечении в специализированном эндокринологическом отделении в связи с основным заболеванием (сахарный диабет), добровольно подписавших информированное согласие на участие.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 80 лет;
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа;
- диагностированный ранее и подтвержденный в ходе текущей госпитализации синдром диабетической стопы;
- раневой дефект стопы по классификации Вагнера (Wagner) II–III стадии.

Критерии исключения:

- сахарный диабет не 1-го и не 2-го типа;
- гликированный гемоглобин (HbA1c) >12,0%;
- активный инфекционный процесс в области пораженной конечности (активная раневая инфекция стопы, флегмона стопы, остеомиелит костей стопы);
- раны стоп по классификации Вагнера 0, I, IV стадии;
- критическая ишемия нижней конечности, верифицированная клинически и подтвержденная результатами транскutánной оксиметрии [tcPO_2 (транскutánное парциальное давление кислорода) <25 мм рт.ст.].

Условия проведения

Исследование проведено в многопрофильном специализированном эндокринологическом стационаре (отделение диабетической стопы ЭНЦ, заведующий отделением — докт. мед. наук Г.Р. Галстян). Учитывая текущие рекомендации по ведению больных с синдромом диабетической стопы [2], всем пациентам, включенным в исследование, выполнялась разгрузка пораженной конечности, по показаниям назначались антибактериальные препараты. Чтобы избежать вторичного инфицирования ран при перевязках, пациенты получали антибактериальную терапию. В ходе стационарного лечения у всех включенных в исследование пациентов уровень гликемии были в пределах индивидуальных целевых значений.

Продолжительность исследования

Набор пациентов в исследование проведен в период с сентября 2011 г. по декабрь 2014 г. В январе-феврале 2015 г. проводилась статистическая обработка полученных данных.

Описание медицинского вмешательства и анализ в подгруппах

Всем пациентам, включенным в исследование, была проведена хирургическая обработка раневого дефекта, после чего пациенты были распределены в группы местного лечения, которое проводилось в течение 9 ± 2 дня.

Группа 1. Пациентам проводили вакуум-терапию с достижением величины отрицательного давления в пределах от -90 до -120 мм рт.ст. (VivanoTec, Hartmann, Германия; Renasys, Renasys Go, Smith & Nephew, Великобритания). По показаниям проводили смену повязки (в зависимости от локального статуса и характера экссудации — каждые 3–5 сут).

Группа 2. Пациентам проводили местное лечение с использованием повязок на основе бычьего коллагена (Promogran, Systagenix, Великобритания) со сменой каждые 2 сут.

Группа 3. Пациенты получали стандартное лечение (группа контроля) атравматическими перевязочными средствами (Atrauman, Hartmann, Германия) с ежедневной сменой.

Кроме ежедневного осмотра и оценки состояния пациента, при каждой смене повязки проводилось исследование диаметра и глубины ран, наличия и зрелости грануляций, а также транскutánная оксиметрия в тканях перираневого области до начала и по завершении местного лечения.

Исходы исследования

Основной исход исследования

В рамках исследования оценивали сокращение размеров и глубины ран, изменения локальной микрогемодинамики перираневого области в зависимости от способа лечения.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительно оценивали появление зрелых грануляций, выстилающих дно раны более чем на 75%.

В связи с различным механизмом действия исследуемых методов местного лечения в ходе настоящего исследования сравнение групп 1 и 2 не предполагалось.

Методы регистрации исходов

Динамику размеров раневых дефектов и грануляций регистрировали с использованием прозрачной масштабной пленки (Opsite Flexigrid, Smith and Nephew, Вели-

кобритания) с динамической регистрацией площади и глубины поражения.

Для оценки локальной микрогемодинамики выполняли транскутанную оксиметрию в динамике с использованием аппарата «ТСМ-4» (Дания). Зоной оценки микрогемодинамики (наложения датчика) служил контур на расстоянии ~0,5 см от края раневого дефекта (регистрировались максимальные значения при каждом измерении).

Лабораторные тесты проведены по стандартным методикам в лаборатории ЭНЦ (заведующий отделением — А.В. Ильин).

Этическая экспертиза

Информированное согласие на проведение того или иного метода терапии было подписано всеми больными. Протокол данного исследования одобрен на заседании локального этического комитета ЭНЦ от 28 ноября 2012 г. (протокол № 18).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью пакета прикладных программ Statistica v 6.0 (StatSoft Inc., США). Анализ вида распределения количественных признаков в исследовании проведен по критериям Шапиро–Уилка и Лиллиефорса; F-критерий в процедуре дисперсионного анализа ANOVA применялся для оценки дисперсии распределений признаков.

В связи с малыми объемами выборок сравнение групп по количественным признакам проведено с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна–Уитни — для сравнения независимых групп, критерий Вилкоксона — для оценки зависимых групп).

Сравнение независимых групп по качественным признакам осуществлялось непараметрическим методом путем анализа таблиц сопряженности с использованием двухстороннего точного критерия Фишера для независимых групп. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Учитывая то, что сравнения трех и более групп не проводилось, поправка Бонферрони не применялась.

Результаты

Участники исследования

В исследовании приняли участие 63 человека, значимо не отличавшихся по половозрастным признакам, показателям гликемического профиля, наличию и выраженности микрососудистых осложнений диабета ($p > 0,05$). Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Больные не различались по локальному статусу ран и состоянию периферического кровотока ($p > 0,05$), что продемонстрировано в табл. 2.

Основные исходы лечения

В результате проводимого местного лечения статистически достоверное сокращение размеров ран отмечено во всех исследуемых группах по сравнению с исходными значениями. При сравнении сокращения площади ран отмечалась тенденция к более выраженному сокращению данного параметра в группе 1 по сравнению с группой 3, но эти различия были недостоверны ($p = 0,55$). Так, площадь ран в группе 1 сократилась до 16,2 см² [12,0; 27,8] (исходно 25,0 см² [16,2; 44,5], $p < 0,001$), в группе 3 — до 13,2 см² [10,2; 40,0] (до лечения — 23,5 см² [12,3; 55,3], $p < 0,001$).

468

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов (n=63)

Показатель	Группа 1 вакуум-терапия (n=21)	Группа 2 коллаген (n=21)	Группа 3 контроль (n=21)	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Возраст, Ме [Q25; Q75], лет	60 [52; 64]	55 [50; 66]	60 [57; 72]	0,26	0,16
Пол (мужской/женский)	14/7	14/7	14/7	1,0	1,0
Длительность течения сахарного диабета, Ме [Q25; Q75], лет	16 [12; 24]	15 [13; 16]	12 [9; 16]	0,039	0,19
Тип сахарного диабета (1/2)	5/16	5/16	1/20	0,73	0,18
HbA1c, Ме [Q25;Q75], %	8,8 [7,4; 10,6]	8,3 [7,8; 9,5]	8,8 [7,6; 9,7]	0,83	0,63
Диабетическая нейропатия					
Нет	1	2	0	1,0	0,49
Есть	20	19	21	-	-
Диабетическая нефропатия					
Нет	6	5	8	0,74	0,50
На стадии микроальбуминурии	8	10	6	0,74	0,34
На стадии протеинурии	5	3	4	1,0	0,70
Терминальная стадия хронической почечной недостаточности	2	3	3	1,0	1,0
Диабетическая ретинопатия					
Нет	5	6	1	0,18	0,09
Непролиферативная	7	8	15	0,029	0,06
Препролиферативная	2	1	3	1,0	0,60
Пропролиферативная	7	6	2	0,13	0,24

Таблица 2. Клинические особенности состояния раневых дефектов до лечения у обследованных пациентов

Характеристика ран	Группа 1 (n=21)	Группа 2 (n=21)	Группа 3 (n=21)	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Wagner (степень), Me [Q25; Q75], лет	2 [2; 3]	2 [2; 3]	3 [2; 3]	0,15	0,29
Площадь раны до лечения, Me [Q25; Q75], см ²	25,0 [16,2; 44,5]	18,6 [15,3; 22,8]	23,5 [12,3; 55,3]	0,71	0,22
Глубина раны до лечения, Me [Q25; Q75], см	3,3 [1,5; 6,5]	2,8 [2,2;3,2]	3,2 [2,4; 5,2]	0,89	0,19
Реваскуляризация в анамнезе, n	8	6	9	0,5	0,7

На фоне проводимой терапии в группе 1 площадь ран сократилась на 19,8% [10,0; 37,1], в группе 3 — на 17,0% [13,3; 26,7], однако эти различия также были статистически недостоверны ($p=0,88$).

Площадь ран на фоне терапии коллагеном составила 5,7 см² [2,3; 14,7] (исходно 18,6 см² [15,3; 22,8], $p<0,001$), данные показатели в группе 3 представлены выше. Различия по данному признаку между группами в результате лечения были достоверными ($p=0,002$). После лечения площадь раневых дефектов в группе 2 уменьшилась на 26,4% [11,7; 32,4] в отличие от группы 3, где разница площади составила 17% [13,3; 26,7]; данные различия оказались статистически достоверными ($p=0,002$). Полученные результаты представлены на рис. 1.

При исследовании глубины ран было выявлено сокращение значений глубины: в группе 1 глубина раневых дефектов после лечения составляла 1,5 см [1,2; 2,8] (до лечения — 3,3 см [1,5; 6,5], $p<0,001$), в группе 3 — 2,8 см [1,9; 3,9] (исходно 3,2 см [2,4; 5,2], $p<0,001$). Однако, несмотря на выраженные различия в сравниваемом параметре в обеих группах, разница между ними была статистически недостоверной ($p=0,06$). Динамика сокращения глубины раневых дефектов на фоне вакуум-терапии была более существенной: в группе 1 глубина уменьшилась на 42,8% [24,3; 60], в группе 3 — на 16,6% [12,5; 32,2] ($p=0,005$).

Глубина раневых дефектов после применения коллагена составила 1,0 см [0,9; 2,0] (до лечения — 2,8 см [2,2; 3,2], $p<0,001$), данные в группе контроля описаны выше. Различия между группами были статистически значимыми ($p=0,002$). В группе 2 глубина раневых дефектов сократилась на 30,4% [20,0; 41,1] по сравнению с исход-

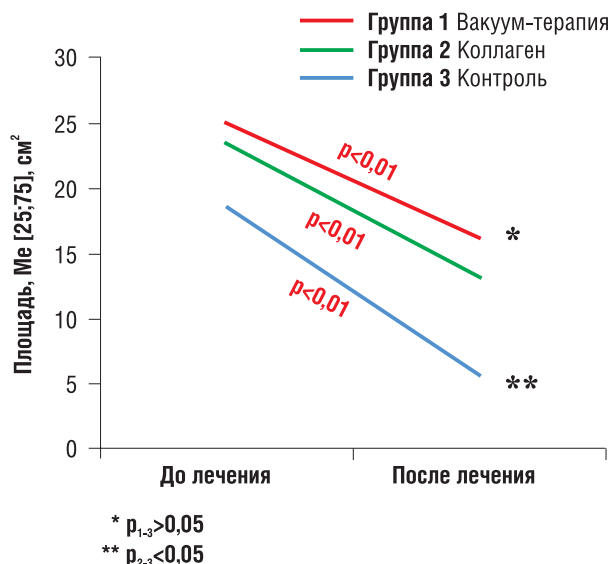


Рис. 1. Динамика площади ран на фоне местного лечения

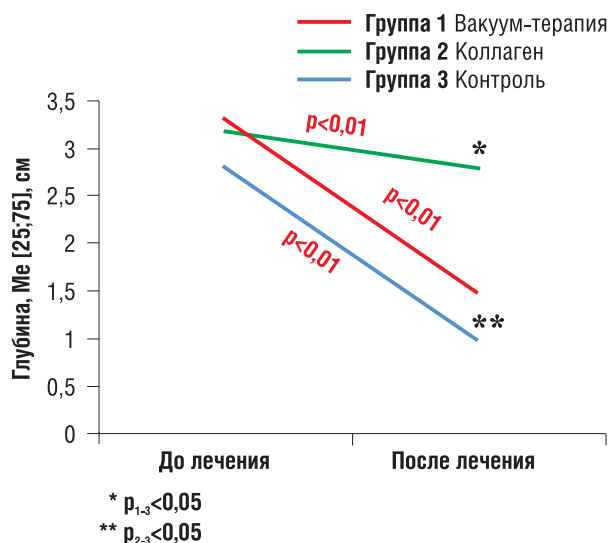


Рис. 2. Динамика глубины ран на фоне различных методов местного лечения

ными показателями, в то время как в группе 3 данный показатель составлял 16,6% [12,5; 32,2] ($p=0,02$). Данные результаты продемонстрированы на рис. 2.

На фоне вакуум-терапии и стандартного лечения отмечен прирост значений транскутанной оксиметрии. Однако в группе 1 показатели $tcPO_2$ после лечения были значительно выше: 52 мм рт.ст. [48; 58] (до лечения — 46 мм рт.ст. [38; 52]), в группе 3 — 39 мм рт.ст. [32; 47] (исходно 43 мм рт.ст. [38; 47]); различия между группами оказались статистически достоверными ($p=0,0007$).

В группе, получавшей терапию коллагеном, $tcPO_2$ составляла 48 мм рт.ст. [45; 53] (исходно 47 мм рт.ст. [41; 51], $p=0,02$); в группе 3 — 39 мм рт.ст. [32; 47] (до лечения — 43 мм рт.ст. [38; 47], $p=0,017$). Отмечена статистически достоверная разница между группами по данным показателям на фоне лечения ($p=0,02$). Динамика значений транскутанной оксиметрии на фоне лечения представлена на рис. 3.

Дополнительные результаты исследования

В ходе исследования у 95% пациентов группы 1 (20 человек) отмечено появление сочных зрелых грануляций на фоне лечения. В группе 2 у 81% пациентов (17 человек) отмечено появление зрелой грануляционной ткани. В группе 3 только у 57% пациентов (12 человек) по окончании исследования отмечено наличие грануляций, выстилающих дно раны. По появлению грануляций статистически значимо отличались только группы 1 и 3 ($p=0,0038$).

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не зафиксировано.

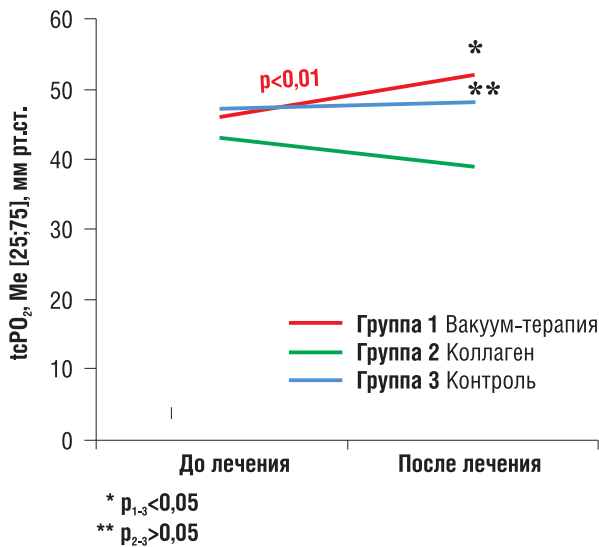


Рис. 3. Динамика показателей транскутанной оксиметрии на фоне местного лечения

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В ходе исследования установлено, что как терапия отрицательным давлением, так и местное применение коллагена эффективно влияло на сокращение параметров площади и глубины ран по сравнению со стандартным лечением, однако данные результаты были статистически недостоверными. Отмечено усиление локальной микрогемодинамики на фоне терапии отрицательным давлением.

Обсуждение основного результата исследования

Следует отметить, что у пациентов в данном исследовании среднее значение HbA1c составило $8,85 \pm 1,68\%$: таким образом, у всех участников гликемический контроль был неудовлетворительным.

Согласно данным литературы, скорость эпителизации язвенных дефектов нижних конечностей при СД напрямую связана с показателями гликемического контроля, в частности со значением HbA1c [3]. Однако в нашем исследовании различий в скорости заживления ран в зависимости от их величины между участниками не обнаружено. Кроме того, другие лабораторные показатели также не влияли на интенсивность репарации.

На момент включения в исследование раневые дефекты всех пациентов были сопоставимы по площади и глубине, наличие раневой инфекции было исключено, учитывая проведенные ранее хирургическую обработку и антибактериальную терапию с целью профилактики вторичного инфицирования.

В ходе проведенной терапии длительностью 9 ± 2 дня отмечено различие в динамике площади и глубины ран на фоне вакуум-терапии по сравнению со стандартным лечением, а также при сравнении результатов применения терапии коллагеном и стандартного лечения. Определяется четкая тенденция к сокращению параметров площади в группе 1, однако по сравнению со стандартной терапией различия не были достоверными ($p > 0,05$). Различия значений площади раневых дефектов в группе, получавшей местное лечение коллагеном, были статистически значимыми по сравнению с контрольной группой. Показатели глубины ран в группах 1 и 2 достоверно отличались от значений в контрольной группе ($p < 0,05$). Отмечено, что вакуум-терапия более эффективно влияла на глубину ран,

чем на их площадь, тем временем как терапия коллагеном более эффективно влияла на сокращение площади ран, но не их глубины. Полученные результаты согласуются с данными литературы: в ходе рандомизированных клинических исследований было показано, что раневые дефекты у лиц с сахарным диабетом заживали в 1,4 раза быстрее при применении вакуум-терапии по сравнению с использованием стандартного лечения [4]. Ранее было показано, что уменьшение размеров ран на фоне терапии отрицательным давлением сопровождается усилением выработки таких маркеров репарации, как CD31 (эндотелий сосудов), CD68 (макрофаги), TIMP-1 (тканевой ингибитор металлопротеаз) [5].

Схожие данные продемонстрированы другими исследователями при местном применении коллагена. В исследовании D. Kakagia и соавт. отмечена большая эффективность повязок на основе коллагена по сравнению с местным лечением факторами роста у пациентов с синдромом диабетической стопы [6]. Это позволяет сделать заключение о том, что стандартное местное лечение ран менее эффективно обеспечивает заживление раневых дефектов стопы, чем терапия отрицательным давлением и местное применение коллагена.

Важным условием успешного заживления ран является достаточное кровоснабжение тканей нижних конечностей, транскутанная оксиметрия признается одним из наиболее информативных методов его оценки [1]. При обследовании зафиксировано, что артериальный кровоток был состоятельным в пораженной конечности (среднее значение $tcPO_2$ у всех больных на момент включения в исследование составляло $43,8 \pm 9,4$ мм рт.ст.), отсутствовали клинические признаки критической ишемии пораженной конечности. На фоне проводимого местного лечения зафиксировано достоверное увеличение значений $tcPO_2$ в группе 1 по сравнению с исходными данными ($p < 0,01$). Группы 2 и 3 также достоверно различались по значениям $tcPO_2$ ($p < 0,05$), однако данные различия обусловлены уменьшением значений транскутанной оксиметрии в контрольной группе на фоне лечения, что может быть связано с сохраняющимся посттравматическим отеком окружающих тканей. В связи с этим можно сделать вывод, что у пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы вакуум-терапия способствует микроциркуляции перираневой области значительно сильнее, чем при стандартной терапии.

Полученные данные согласуются с исследованием L. Lavergy, в котором продемонстрировано усиление местного кровотока на фоне вакуум-терапии [4]. Это способствует активизации репаративных процессов, увеличению скорости заживления, а также усилению действия медикаментозной терапии, так как с интенсификацией локального кровоснабжения улучшается доставка антибактериальных препаратов в рану. Данный эффект описан некоторыми авторами, в том числе и в отечественной литературе [7]. В работе U. Wollina и соавт. зафиксировано усиление локальной микрогемодинамики на фоне местного лечения коллагеном у пациентов с венозными язвами [8], что не нашло подтверждения в нашем исследовании.

Ограничение исследования

Учитывая небольшой объем выборки больных и непродолжительные сроки наблюдения, однозначно утверждать о преимуществах одного метода местного лечения перед другим невозможно. С целью получения более достоверных данных требуется продолжение исследования.

Заключение

Согласно полученным данным, терапия отрицательным давлением и коллагеном способствует повышению интенсивности репарации в мягких тканях нижних конечностей у больных сахарным диабетом по сравнению со стандартным лечением, что выражается сокращением сроков заживления и улучшением локальной микрогемодинамики мягких тканей.

Источник финансирования

Финансовое обеспечение данной работы осуществляется из субсидии, предусмотренной на выполнение государственного задания; наименование работы: «Репарация тканей при сахарном диабете: клинические,

морфологические, генетические аспекты и их роль в формировании дифференцированных терапевтических подходов у больных с трофическими язвами нижних конечностей».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Выражение признательности

Авторы выражают свою благодарность всем сотрудникам отделения диабетической стопы ФГБУ «ЭНЦ» за помощь в проведении данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidance on the management and prevention of foot problems in diabetes 2015 [Internet]. Amsterdam; 2015 [cited 2016 Sep 9]. Available from: <http://iwgdf.org/guidelines/>.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7 выпуск). Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // *Сахарный диабет*. — 2015. — Т.18. — №1S — С. 1–112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1–112. (In Russ)]. doi: 10.14341/DM20151S1-112.
3. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, et al. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *J Invest Dermatol*. 2011;131(10):2121–2127. doi: 10.1038/jid.2011.176.
4. Lavery LA, Murdoch DP, Kim PJ, et al. Negative pressure wound therapy with low pressure and gauze dressings to treat diabetic foot wounds. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(2):346–349. doi: 10.1177/1932296813519012.
5. Зайцева Е.Л. *Клинические, морфологические и иммуногистохимические особенности репарации мягких тканей нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы на фоне различных методов местного лечения*: дис. ... канд. мед. наук. — М.: 2015. — С. 78–87. [Zaitseva EL. *Klinicheskie, morfologicheskie i immunogistokhimicheskie osobennosti reparatsii myagkikh tkanei nizhnikh konechnostei u bol'nykh s sindromom diabeticheskoi stopy na fone razlichnykh metodov mestnogo lecheniya*. [dissertation] Moscow; 2015. p. 78–87. (In Russ).]
6. Kakagia DD, Kazakos KJ, Xarchas KC, et al. Synergistic action of protease-modulating matrix and autologous growth factors in healing of diabetic foot ulcers. A prospective randomized trial. *J Diabetes Complications*. 2007;21(6):387–391. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2007.03.006.
7. Горюнов С.В., Абрамов И.С., Чапарьян Б.А., и др. *Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления*. — М.: Апрель; 2013. — 130 с. [Goryunov SV, Abramov IS, Chapar'yan BA, et al. *Rukovodstvo po lecheniyu ran metodom upravlyаемого otritsatel'nogo davleniya*. Moscow: April; 2013. (In Russ).]
8. Wollina U, Schmidt WD, Kronert C, et al. Some effects of a topical collagen-based matrix on the microcirculation and wound healing in patients with chronic venous leg ulcers: preliminary observations. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005;4(4):214–224. doi: 10.1177/1534734605283001.

471

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Зайцева Екатерина Леонидовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «ЭНЦ»

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, e-mail: Zai.kate@gmail.com, SPIN-код: 1075-3022

Токмакова Алла Юрьевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «ЭНЦ»

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, e-mail: alla-tokmakova@yandex.ru, SPIN-код: 7479-7043

Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «ЭНЦ»

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, e-mail: nephro@endocrincenr.ru, SPIN-код: 7584-7015, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5057-127X>

Галстян Гагик Радикович, доктор медицинских наук, заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ «ЭНЦ»

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, e-mail: ggalstyan964@gmail.com, SPIN-код: 9815-7509, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6581-4521>

Доронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения диабетической стопы ФГБУ «ЭНЦ»

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, e-mail: doronina.l@mail.ru, SPIN-код: 2777-5168