

## Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы

Б. Г. Стеценко<sup>1</sup>, Б. В. Рисман<sup>2</sup>, В. А. Дивеев<sup>1</sup>, М. В. Сиряков<sup>1</sup>, Г. Г. Иванов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Филиал № 2 Федерального государственного казенного учреждения «1586 Военный клинический госпиталь»  
Министерства обороны Российской Федерации  
Россия, 141507, Московская область, г. Солнечногорск-7

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования  
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактное лицо: Георгий Геннадьевич Иванов [doctorigg@yandex.ru](mailto:doctorigg@yandex.ru)

В статье представлены обзор местных медикаментозных средств, применяемых для лечения ран пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (СДС), требования, предъявляемые к этим препаратам на современном этапе развития учения о раневом процессе и принципах ведения ран различной этиологии. В приведенном материале можно также ознакомиться с классификацией групп местных медикаментозных средств, их краткой характеристикой с выделением особенностей каждой группы, сильных и слабых сторон, показаниями, противопоказаниями и возможными ошибками их использования. Дано подробное описание основных групп современных раневых покрытий на основе альгинатов, гидроколлоидов, гидрогелей и гистозэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты. Сделаны выводы о дефиците информации по поводу реальной клинической эффективности современных средств для местного медикаментозного лечения, о многочисленных и не всегда системных подходах к оценке течения раневого процесса с использованием различных биологических моделей. Этим объясняется актуальность совершенствования современного диагностического алгоритма при оценке течения раневого процесса и необходимость создания универсальной модели, позволяющей выявлять его особенности и закономерности, в том числе для оценки эффективности средств местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС.

**Ключевые слова:** раны, раневой процесс, местные средства лечения, раневые покрытия, альгинаты, гидроколлоиды, гидрогели, гиалуроновая кислота, гистозэквивалент-биопластический материал, синдром диабетической стопы, гнойно-некротические осложнения, сахарный диабет.

**Для цитирования:** Стеценко Б. Г., Рисман Б. В., Дивеев В. А., Сиряков М. В., Иванов Г. Г. Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченко. 2018; 5 (1): 10–15

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-10–15

### Review of local medicines, used in the treatment of diabetic foot syndrome with purulo-necrotic complications

B. G. Stetsenko<sup>1</sup>, B. V. Rysman<sup>2</sup>, V. A. Diveev<sup>1</sup>, M. V. Siryakov<sup>1</sup>, G. G. Ivanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Branch № 2 of Federal State Public Organization “1586 Military clinical hospital” Ministry of defence of Russia  
Solnechnogorsk-7, Moscow region, 141507, Russia

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education  
“S. M. Kirov Military Medical Academy” Ministry of defence of Russia  
6, Akademika Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russia

The article provides an overview of local medicines used in wounds' treatment for patients with purulo-necrotic complications of diabetic foot syndrome (DFS) and the requirements for these preparations at the present-day stage of wound healing process development and also the principles of monitoring of wounds of different etiology. The above material also allows you to get acquainted with the classification of local medicines groups, their brief characteristics with highlighting the peculiarity of each group, strengths and weaknesses, indications, contraindications and possible mistakes of their using. Here is given the detailed description of main groups modern wound coverings based on alginates, hydrocolloids, hydrogels and histo-equivalent-bioplastic material of hyaluronic acid. There were made conclusions about the lack of information on the real clinical effectiveness of modern dressings and about numerous and not systematic approaches for measuring the course of the wound healing process using various biological models. This explains the urgency to improving the modern diagnostic algorithm for measuring the course of the wound healing process and the need to develop an universal model that allows to identify its peculiarities and regularities, including efficiency assessment for local treatment of DFS purulo-necrotic complications.

**Key words:** wounds, wound process, local medicines, wound coverings, alginates, hydrocolloids, hydrogels, hyaluronic acid, histoequivalent-bioplasmic material, diabetic foot syndrome, purulo-necrotic complications, diabetes mellitus.

**For citation:** Stetsenko B. G., Risman B. V., Diveyev V. A., Seryakov M. V., Ivanov G. G. Review of local medicines, used in the treatment of diabetic foot syndrome purulo-necrotic complications. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2018; 5(1): 10–15

На протяжении всего тернистого пути развития медицины врачи хирургических специальностей занимались поиском местных средств для лечения ран, в особенности гнойных, представляющих значительную угрозу здоровью пациента. Главным ориентиром при совершенствовании данного направления стало изучение особенностей течения инфекционных осложнений и развитие учения о фазности (стадийности) течения раневого процесса [1, 2, 3].

В современной хирургической практике были созданы единые принципы ведения чистых и гнойных ран. Однако раны на фоне сахарного диабета, в частности инфекционные осложнения СДС, всегда требовали отдельного подхода [4, 5].

В результате совместной работы специалистов в области гнойной хирургии, ангиохирургии, ортопедии, эндокринологии и других направлений был принят Консенсус по диабетической стопе. В нем определяются основные направления терапии данной группы пациентов:

- 1 – быстрая и устойчивая компенсация углеводного обмена;
- 2 – обязательная разгрузка нижней конечности с применением современных методов;
- 3 – устранение ишемии нижних конечностей (при ее наличии);
- 4 – очищение раневого дефекта с применением современных способов;
- 5 – борьба с инфекцией, профилактика ее возникновения;
- 6 – использование современных атравматичных перевязочных средств [6].

Местное лечение включает в себя обязательную комбинацию физических и медикаментозных способов воздействия.

В результате многочисленных исследований особенностей течения раневого процесса и влияния на него местных медикаментозных средств при лечении гнойно-некротических осложнений СДС были сформулированы требования, предъявляемые к современному перевязочному материалу [2, 3, 7]:

- 1) обеспечение достаточного уровня влажности в ране;
- 2) антибактериальное действие;
- 3) обеспечение адекватного газообмена;
- 4) эффективный отток экссудата;
- 5) препятствие теплопотерям;
- 6) предотвращение вторичного инфицирования;

- 7) предотвращение контаминации окружающей среды;
- 8) отсутствие токсинов;
- 9) антиадгезивность;
- 10) достаточная механическая прочность;
- 11) возможность длительного хранения;
- 12) простота использования;
- 13) дешевизна производства;
- 14) адаптивность к поверхности ран;
- 15) снижение кратности перевязок.

Очевидно, что на сегодняшний день ни один из выпускаемых перевязочных материалов и ни одно из медикаментозных средств для местного лечения ран как на отечественном, так и зарубежном рынке не отвечает данным требованиям.

Разнообразие современных препаратов для местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС создает предпосылки для неправильного выбора средств лечения, что приводит к удлинению периода выздоровления, ошибкам в лечении, а также повышает вероятность торможения в одной из фаз либо даже регресса раневого процесса [6].

В своей работе В. В. Привольнев (2001) привел типичные ошибки применения перевязочного материала:

- 1) переоценка некролитического и стимулирующего действия;
- 2) переоценка антибактериального действия перевязочного материала;
- 3) использование перевязочного материала не по показаниям;
- 4) нарушение кратности перевязок;
- 5) использование специальных медикаментозных средств без вторичной адсорбирующей повязки.

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы, изучающей ход раневого процесса и лечение ран, позволяет составить следующую классификацию [4, 6, 8, 9, 10, 11, 12]:

1. медикаментозные средства, наносимые на основания-носители либо непосредственно на рану и укрываемые различными способами, в результате чего повязка приобретает необходимые свойства;
2. готовые перевязочные материалы (медикаментозные средства), обладающие одновременно несколькими свойствами для поддержания естественных и необходимых условий заживления.

В настоящее время в хирургической практике применяются следующие группы местных средств: антисептики, антибиотики, мази, растворы, ферменты, сорбенты и раневые покрытия.

Применение антисептиков ускоряет деконтаминацию раны, однако позитивное антимикробное действие может нивелироваться негативным влиянием на рост грануляций в ране [1, 13].

Проведенные исследования позволяют сформулировать следующие рекомендации по применению антисептиков [14, 15]:

1. ограничить использование растворов антисептиков на спиртовой основе (вызывают ожог незрелых грануляций, усиливают болевой синдром);

2. не использовать антисептики, окрашивающие ткани (затрудняют анализ течения раневого процесса, в большинстве своем цитотоксичны);

3. использовать растворы перекиси водорода только в I фазе раневого процесса (агрессивное действие свободного кислорода оказывает выраженное негативное действие на грануляции);

4. ограничить использование растворов перманганата калия (имеют выраженное подсушивающее действие, возможен некроз эпидермиса и окрашивание тканей);

5. не допускать применения антисептиков растительного происхождения, не прошедших широкую апробацию в связи с дефицитом доказательных данных об их безопасности.

Местные формы антибактериальных препаратов позволяют создавать значительную концентрацию действующего вещества в ране, ограничивать затраты на лечение и вместе с тем не оказывают системного воздействия на организм (либо данное действие сведено к минимуму). Кроме того, данный метод дает возможность использовать препараты, недоступные для системного применения. Снижается риск развития резистентности, отсутствует отрицательное влияние на грануляции [13, 16].

Недостатки местных форм антибиотиков [13, 14, 16]:

1) ограниченный выбор эффективных препаратов для местного применения;

2) невозможность использования при инфекции глубоких тканей;

3) вероятность развития системного эффекта при применении на больших площадях;

4) вероятность развития дерматита и реакции гиперчувствительности;

5) необходимость многократного местного применения;

6) сложность дозирования.

В результате существенного уменьшения эффективности использования препаратов с антибактериальным действием на жировой основе с 80-х годов прошлого века «золотым стандартом» местного лечения в нашей стране стали мази на многокомпонентной полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе [17].

К достоинствам мазей на ПЭГ-основе относят:

1) различную программируемую осмотическую активность;

2) высокую избирательную антимикробную направленность;

3) местное обезболивающее действие;

4) способность стимулировать гуморальные и клеточные факторы защиты, а также ускорять процессы восстановления [1].

Из 13 разработанных и внедренных в практическое здравоохранение в конце XX века мазей (Левосин, Левомеколь, 5 % диоксицидиновая мазь, Диоксиколь, Сульфамеколь, Фурагель, 10 % мазь мафенида ацетата, 0,5 % мазь хинифурила, Стрептолавен, Нитатид, 1 % йодопириновая мазь, Йодметриксилен, Стрептонитол) в настоящее время в продаже имеются только 3 (Левосин, Левомеколь, 5 % диоксицидиновая мазь). Остальные были сняты с производства (причем не по причине неэффективности), однако в последние годы на рынке появляются новые продукты (Офломелид, Стелланин и др.).

Использование протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин), ферментов, деполаризующих ДНК (панкреатическая рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза, бромелазин, папаин, кукумазим) и бактериальных ферментов (стрептокиназа, стрептодорназа, коллагеназа, альфа-амилаза, протеаза-С и др.) позволяет добиться ускорения очищения гнойной раны и перехода ее во вторую фазу раневого процесса [18, 19].

Однако опыт применения ферментов, вводимых в чистом виде, показал, что данный способ лечения является малоэффективным. В свободном виде ферменты «вымываются» с раневой поверхности вместе с отделяемым, активность протеаз быстро снижается, происходит расщепление ингибиторами, действие ферментов дополнительно ослабляется в условиях acidosis ( $\text{pH} < 7,0$ ), что требует увеличения кратности перевязок и повышения расхода дорогостоящих препаратов.

Как правило, гнойные раны продуцируют значительное количество экссудата. Его удаление с раневой поверхности предотвращает всасывание токсичных продуктов распада тканей в кровоток. Происходит нормализация осмотического, онкотического давления и снижается повторная гипергидратационная деструкция тканей [20, 21, 22]. Этот факт диктует необходимость использования сорбирующих средств при ведении гнойных ран.

Сорбирующие перевязочные средства по степени средства к воде делятся на гидрофобные и гидрофильные.

Гидрофобные сорбенты имеют меньшую по сравнению с гидрофильными аналогами поглощающую способность, однако обладают свойством необратимо связывать микроорганизмы и продукты их

жизнедеятельности. Наибольшее распространение в данной группе веществ получил пенополиуретан с поглотительной способностью до 2000 % от собственной массы и имеющий свойства воздухопроницаемости, пластичности и высокой адгезии к раневой поверхности [21].

Из группы гидрофильных сорбентов активно применяются изделия из целлюлозы и ее производных с поглотительной способностью до 3400 % от собственной массы. Они воздухопроницаемы, прочны и пластичны, но при этом не обладают атравматичностью и при смене повязки вызывают боль и нарушение целостности раневой поверхности [20, 21]. На данный момент в России наибольшее распространение получили такие местные средства, как Асептисорб, Гелевин, Имосгент, Дебрисан, Сорбилекс и др.

Особенную группу среди местных средств составляют раневые покрытия. Одним из современных представителей данной группы являются повязки с применением в качестве действующего средства покрытия из определенного материала, представленного металлом или лекарственной формой. Современным способом изготовления таких повязок является напыление в вакуумной среде тонкого слоя действующего вещества, например силикона или металла (ZnO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ag и др.), благодаря чему перевязочный материал получает также и антибактериальный эффект [21]. Известно, что применение биологически активных покрытий с серебром при ведении как гнойных, так и чистых ран является эффективным и доказанным методом местного лечения [23]. По сравнению с классическими средствами лечения раневые покрытия с серебром имеют высокую эффективность благодаря отсутствию резистентности микрофлоры. При использовании на чистых послеоперационных и острых ранах они демонстрируют отсутствие необходимости ежедневных перевязок и применения антисептиков на всем протяжении послеоперационного периода. Еще одним плюсом таких повязок является их атравматичность. Дальнейшее ведение раны осуществляется в условиях амбулаторного стационара, что положительно отражается на показателях койко-дня и обороте койки, уменьшает нагрузку на медицинский персонал и увеличивает экономическую эффективность лечения в связи с отсутствием необходимости перевязки и, как следствие, экономии перевязочного материала, инструментария и антисептических средств [23].

В настоящее время широко представлены перевязочные средства на основе альгинатов, гидроколлоидов и гидрогелей.

Перевязочные средства на основе альгинатов (Альгипор-М, Медисорб, Сорбалгон и др.) относятся к малотравматичным сорбирующим покрытиям и состоят из смешанной натриево-кальциевой соли,

получаемой из морских водорослей. При использовании данных покрытий их волокна набухают в процессе соприкосновения с раневым экссудатом и переходят во влажный гидрофильный гель, заполняющий рану и необратимо фиксирующий бактерии, что способствует скорейшей деконтаминации раны. Перевязочные средства на основе альгинатов обладают высокой сорбционной способностью. Благодаря формированию геля повязки не приклеиваются к ране, что позволяет снизить травмирование грануляционной ткани при выполнении перевязок и уменьшить болевой синдром [20, 21].

Гидроколлоиды в раневой среде формируют матриксный гель, стимулирующий аутолитическое очищение раны, обладают умеренной впитывающей и увлажняющей способностью, что рассматривается современными исследователями как свойство «регулирования» влажности раневой среды. Гидрогели обладают аналогичным действием, но увлажняют раневую поверхность гораздо интенсивнее. Гидроколлоиды и гидрогели полностью противопоказаны при наличии признаков ишемии [5, 6]. В настоящее время распространение получили такие гидрогели и гидроколлоиды, как Гелиос, Hydrotul, Hydrocoll, Супрасорб С и др.

Достижения в области современной клеточной и молекулярной биологии продемонстрировали принципиальную возможность восстановления поврежденных тканей с помощью материалов, способных имитировать свойства замещаемых биологических структур. В ряде работ было показано, что применение гиалуроновой кислоты (естественного протеогликана аморфного межклеточного вещества тканей) в хирургической практике открывает большие перспективы для разработки новых методов органоспецифической регенерации. В настоящее время ученые уже разработали и внедрили в практику лечения сложных случаев дефектов мягких тканей, особенно у пациентов с последствиями гнойно-некротических осложнений СДС и осложненным течением облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, раневые покрытия на основе гистозэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты и препараты нативного коллагена (гистозэквивалент-биопластический материал G-DERM, нативный коллаген Коллост) [3].

Существующий дефицит информации о реальной клинической эффективности современных раневых покрытий не способствует их активному и широкому применению. Хаотичное использование современных средств без учета их свойств, показаний и противопоказаний вызывает негативное отношение к методу и дискредитирует основную цель их применения — создание оптимальной среды для естественного течения процессов очищения и репарации. Анализ

современных литературных данных свидетельствует о многочисленных и не всегда системных подходах с использованием различных биологических моделей для оценки раневого процесса, что объясняет актуальность совершенствования современного

диагностического алгоритма и создания универсальной модели, позволяющей выявить особенности и закономерности течения раневого процесса, в том числе для оценки эффективности средств местного лечения гнойно-некротических осложнений СДС.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блатун Л.А. Банеоцин® (порошок, мазь) – перспективы использования в комплексном хирургическом лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2015, 2 (3): 36–44. [Blatun L.A. Baneocin® (powder, ointment) – perspective for use in complex surgical treatment of purulonecrotic diseases of the lower extremities in patients with diabetic foot syndrome. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal = Rany i ranevye infekcii. Zhurnal im. prof. B. M. Kostyuchyonka 2015, 2 (3): 36–44 (In Russ.)]
2. Ивануса С.Я. Современные представления о методиках оценки течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Вестник российской военной медицинской академии. 2016, (54): 190–194. [Ivanusa S.Y. Modern ideas about methods of assessment the course of the wound process in patients with purulo-necrotic complications of the diabetic foot syndrome. Herald of the Russian Military Medical Academy = Vestnik rossijskoj voennoj medicinskoj akademii. 2016, (54): 190–194 (In Russ.)]
3. Стещенко Б.Г. Алгоритм оценки и местного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2017, (12):124–129. [Stetsenko B.G. Algorithm of evaluation and local treatment of purulo-necrotic complications of the diabetic foot syndrome. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences = Sovremennaya nauka: aktual'ny'e problemy teorii i praktiki. 2017, (12):124–129 (In Russ.)]
4. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы: пособие для врачей. М.: МЗ РФ ГУЭНД РАМН. 2003, 112 с. [Dedov I.I. Diabetic foot syndrome: a manual for doctors. Moscow: Ministry of Health of RF GUEND RAMN. 2003, p. 112]
5. Токмакова А.Ю. Современная концепция ведения больных с хроническими ранами и сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2005, (1): 42–48. [Tokmakova A.Y. Modern concept of managing patients with chronic wounds and diabetes. Diabetes = Saxarnyj diabet. 2005, (1): 42–48 (In Russ.)]
6. Токмакова А.Ю. Принципы местного лечения трофических язв стоп у больных сахарным диабетом. Диабетическая стопа. 2001, (2): 25–27. [Tokmakova A.Y. Principles of local treatment of trophic foot ulcers in diabetic patients. Diabetic foot = Diabeticheskaya stopa. 2001, (2): 25–27 (In Russ.)]
7. Токмакова А.Ю. Физиология репарации тканей у больных с хроническими язвами нижних конечностей. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: сборник лекций для врачей. М., 2003: 75–94. [Tokmakova A.Y. Physiology of tissue repair in patients with chronic lower limbs ulcers. Actual questions of pathogenesis, diagnosis and treatment of lower limbs lesions in patients with diabetes: collection of lectures for doctors. Moscow: 2003: 75–94.]
8. Удовиченко О.В. Алгоритмы выбора перевязочного материала для лечения синдрома диабетической стопы (на примере повязок фирмы Paul Hartmann). Сахарный диабет. 2006, (1): 46–52. [Udovichenko O.V. Algorithms for selecting dressings for diabetic foot syndrome treatment (by the example of Paul Hartmann dressings). Diabetes = Saxarnyj diabet. 2006, (1): 46–52 (In Russ.)]
9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011, (4): 51–59. [Blatun L.A. Wound local medication treatment. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov = Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2011, (4): 51–59 (In Russ.)]
10. DeFranzo A.J. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. Plast. Reconstruct. Surg 2001, 108(5): 1184–1191.
11. Kairinos N. The paradox of negative pressure wound therapy – in vitro studies. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg 2010, 63(1):174–179.
12. Othman D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom. Plast. Surg. Int. 2012, (5):374–398.
13. Привольнев В.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011, 15(3):214–222. [Privolnev V.V. Basic principles of wounds local treatment and wound infection. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2011, 15(3):214–222 (In Russ.)]
14. Сабельников В.В. Применение порошка Банеоцин при лечении трофических язв венозной этиологии в амбулаторных условиях. Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. 2007, (4):192–193. [Sabelnikov V.V. The use of Baneocin powder in the treatment of trophic ulcers of venous etiology in outpatient settings. Outpatient Surgery: stationary substituting technologies = Ambulatornaya xirurgiya: stacionarozameshchayushhie tehnologii. 2007, (4):192–193 (In Russ.)]
15. Walter C.J. Systematic review and meta-analysis of wound dressings in the prevention of surgical-site infections in surgical wounds healing by primary intention. Br J Surg. 2012, 99(9):1185–1194.
16. Neely A.N., Gardner J., Durkee P. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics. J Burn Care Res. 2009, 30(1):19–29.
17. Ляпунов Н.А. и др. Теория и практика здоровья, местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии). Киев: 1995. 190 с. [Lyapunov N.A. and etc. Theory and practice of health, local treatment of festering wounds (drug therapy problems). Kiev: 1995. P.190]

18. Тепляков Е.Ю. Применение низкочастотного ультразвука и раневых покрытий в лечении гнойных ран (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. Красноярск, 2005. 18 с. [Тепляков Е.Ю. *Application of low-frequency ultrasound and wound coverings in the treatment of festering wounds (experimental and clinical study)*. Krasnoyarsk. 2005:18-19]
19. Ramundo J. Collagenase for enzymatic debridement: a systematic review. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2009, 36(6):4–11.
20. Винник Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран. Сибирское медицинское обозрение. 2013, (1):18–24. [Vinnik Y.S. *Modern methods of festering wounds treatment*. *Siberian medical review = Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2013, (1):18–24 (In Russ.)]
21. Винник Ю.С. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран. *Новости хирургии*. 2015, (5): 552–558. [Vinnik Y.S. *Modern wound coverings in the treatment of festering wounds*. *News of Surgery = Novosti xirurgii*. 2015, (5): 552–558 (In Russ.)]
22. Назаренко Г.И. Рана. Повязка. Большой. М.: Медицина, 2002. 472 с. [Nazarenko G.I. *Wound. Bandage. The patient*. Moscow: Medicine, 2002. p. 472]
23. Мохова О.С. К вопросу регионального лечения гнойных ран. *Научное обозрение*. 2016, (5):72-74. [Mokhova O.S. *Towards the question of regional treatment of festering wounds*. *Scientific Review = Nauchnoe obozrenie*. 2016, (5):72-74 (In Russ.)]
24. Привольнев В.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012, 14(2):118–132. [Privolnev V.V., *Local application of antibiotics in the treatment of bone tissue infections*. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya*. 2012, 14(2):118–132 (In Russ.)]