

# Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения

Токмакова А.Ю., Дорониная Л.П., Страхова Г.Ю.

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва  
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

*Представлены современные тенденции в консервативном лечении хронических ран у больных сахарным диабетом, результаты собственных исследований по оценке эффективности различных методов разгрузки конечности у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы и диабетической нефропатией, влияния коллагенсодержащих повязок на раневые факторы (матриксные металлопротеиназы 2 и 9 (ММП-2, ММП-9), коллагенолитическая активность) и скорость эпителизации дефектов.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хронические раны, синдром диабетической стопы, консервативное лечение

## Chronic wounds and diabetes mellitus: modern concept and prospects for conservative treatment

Tokmakova A.Yu., Doronina L.P., Strakhova G.Yu.

Endocrinological Research Centre, Moscow

*Current trends in conservative therapy of chronic wounds associated with diabetes mellitus are discussed along with results of original studies aimed to assess efficacy of different methods for unloading the affected leg in patients with the neuropathic form of diabetic foot syndrome and diabetic nephropathy. Effects of collagen-containing dressings on the wound-related factors (matrix metalloproteinases 2 and 9, collagenolytic activity) and wound epithelization rate are described.*

**Key words:** diabetes mellitus, chronic wounds, diabetic foot syndrome, conservative treatment

Прогрессивное увеличение числа больных сахарным диабетом (СД) во всем мире неизбежно приводит и к росту количества лиц с его поздними осложнениями. Так, по данным различных исследований [1], прирост числа пациентов с диабетом в 2005–2007 гг. составил в странах Океании 30,7%, в странах Среднего Востока и ОАЭ – 20%, в США – 13,5%, в России – 8,5%. Хронические раневые дефекты нижних конечностей развиваются у 15–25% больных СД [2], что является причиной 20% всех случаев госпитализации этой группы [3]. 12% госпитализированных нуждаются в ампутации на уровне голени [1]. В течение 5 лет половина из ранее прооперированных нуждаются в ампутации контралатеральной конечности [4]. Таким образом, проблема адекватного консервативного лечения пациентов с хроническими раневыми дефектами нижних конечностей и предотвращения возможной ампутации сохраняет свою актуальность.

Различные клинические формы синдрома диабетической стопы (СДС) диагностируются приблизительно у 150 млн больных СД во всем мире [5]. Экономические затраты на их лечение составляют в различных странах от 4,6 до 13,7 млрд долл. [4]. Таким образом, данная проблема имеет не только медицинскую, но и весьма весомую экономическую составляющую.

Принимая во внимание важность обсуждаемой проблемы, международные и региональные медицинские сообщества

разрабатывают и внедряют в клиническую практику рекомендации по лечению больных с хроническими ранами нижних конечностей, развившимися на фоне СД. Так, в 2000–2008 гг. свои рекомендации предложили Diabetic Foot Study Group [6], Wound Healing Society [7]. Министерством здравоохранения и социального развития РФ и ФГУ Эндокринологический научный центр разработаны и регулярно обновляются «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», ряд разделов которых посвящен вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и лечения больных с СДС [8]. Главной характеристикой этих руководств является то, что они основываются только на результатах мультицентровых, контролируемых, рандомизированных исследований. Это позволяет практикующим врачам (эндокринологам, хирургам, ангиохирургам) избежать возможных ошибок и осложнений при использовании плохо изученных и открыто ошибочных методов лечения.

Выделяют несколько обязательных составляющих успешного консервативного лечения хронических раневых дефектов нижних конечностей у больных СД:

- разгрузка пораженной конечности;
- компенсация углеводного обмена;
- борьба с возможной инфекцией;
- использование современных средств местного лечения раны.

Таблица 1

Эффективность использования различных методов разгрузки конечности по данным рандомизированных клинических исследований						
Исследование	Методы разгрузки	Число больных с несъемным ТСС	Глубина раны (Wagner U.T.)	Площадь раны (см <sup>2</sup> )	Локализация раны	% заживших ран в группе ТСС
Muller et al., 1989	ТСС/постельный режим, спец. обувь	Нет данных	I–II	Нет данных	Нет данных	90
Caravaggy et al., 2000	ТСС/спец. обувь	26	1А, 2А	5,9±5,9	Все отделы стопы	50 за 4 нед.
Armstrong et al., 2001	ТСС/съемный ТСС/спец. обувь	19	1А	1,3±0,8	Передний и средний отделы стопы	89,5 за 12 нед.
Caravaggy et al., 2007	ТСС/Aircast	29	1А, 2А	3,9±3,4	Все отделы стопы	82,7 за 12 нед.

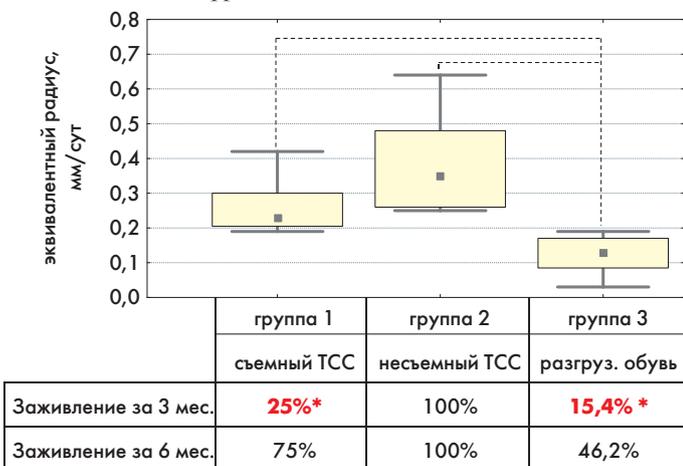
Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов			
	Группа 1 (съёмный ТСС)	Группа 2 (несъёмный ТСС)	Группа 3 (разгрузочная обувь)
Количество больных (n)	12	12	13
Возраст (лет, M, min; max)	46 (32;51)	54 (41;59)	48,5 (38,5;58,5)
Пол (м/ж)	5/7	5/7	7/6
СД1/СД2	4/8	5/7	5/8
Длительность СД (лет, M, min; max)	14 (8;23)	16 (9;19)	15 (9;22)
Лечение СД (ПССП/инсулин)	1/11	0/12	3/10
Наличие диабетической ретинопатии (%)	100	100	100
HbA <sub>1c</sub> (% M, min;max)	9,3 (8,1;10,3)	10,1 (8,5;10,4)	8,5 (7,4;10,4)
Стадия диабетической нефропатии:			
- МАУ (%)	25	30	0
- протеинурия (%)	50	40	80
- ХПН (%)	25	30	20

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты; МАУ – микроальбуминурия; ХПН – хроническая почечная недостаточность

Разгрузка конечности – важнейший аспект комплексного лечения больных с СДС, что признается всеми специалистами, работающими с данной категорией пациентов. Были разработаны и внедрены в клиническую практику различные способы уменьшения нагрузочного давления на пораженную зону, однако они имеют определенные ограничения при использовании у некоторых больных (тучных, слабовидящих, имеющих раневые дефекты на двух стопах и т.д.), а степень разгрузки, обеспечиваемая ими, может быть недостаточной. За последние годы проведен ряд клинических исследований, посвященных оценке эффективности наиболее современных методов разгрузки пораженной конечности у больных с СДС. Обзор их результатов был проведен Удовиченко О.В. и соавт. [9]. В большинстве исследований сравнивали эффективность классического несъемного варианта разгрузочной повязки Total Contact Cast (ТСС) и других методов (постельный режим, Aircast, специальная обувь, съёмный вариант ТСС). Результаты некоторых исследований представлены в таблице 1.

Таким образом, по результатам контролируемых исследований, наиболее эффективным методом разгрузки конечности у больных с СДС является несъемный вариант ТСС. Однако, по мнению некоторых экспертов, ограничением в использовании несъемного ТСС может являться отечный синдром, характерный для ряда заболеваний, в том числе и для диабетической нефропатии.



\*  $p < 0,0001$  (точный критерий Фишера)

Рис. 1. Скорость эпителизации раневых дефектов

Для определения возможности применения несъемного ТСС и оценки его эффективности в комплексной терапии нейропатической формы СДС в отделении терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы ФГУ ЭНЦ проведена работа по сравнению эффективности применения съёмного и несъемного вариантов ТСС у больных с диабетической нефропатией. Данная категория пациентов достаточно трудна для курации, т.к. сопутствующий отечный синдром может тормозить эпителизацию раневых дефектов. В исследование были включены 37 больных СД 1 типа (СД1) и СД 2 типа (СД2), клиническая характеристика представлена в таблице 2.

В ходе исследования пациенты были разделены на 3 группы:

1 – больные, у которых режим разгрузки конечности обеспечивался съёмным вариантом ТСС;

2 – лица, при лечении которых применялся несъемный вариант ТСС;

3 – больные, использовавшие для разгрузки стопы стандартный разгрузочный башмак.

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, длительности течения СД, уровню компенсации углеводного обмена, выраженности микрососудистых осложнений основного заболевания. У всех обследованных была диагностирована нейропатическая форма СДС с раневыми дефектами 1–2 стадии по Wagner. Уровень компенсации углеводного обмена был неудовлетворительным у всех обследованных.

Комплексная терапия у пациентов всех групп включала коррекцию сахароснижающей терапии, местное лечение раневых дефектов с использованием атрауматичных повязок с антисептиками, гипотензивную терапию, лечение сопутствующих заболеваний и осложнений СД. Скорость эпителизации раневых дефектов оценивали через 3 и 6 месяцев лечения по изменению величины эквивалентного радиуса. Результаты лечения представлены на рисунке 1.

Таким образом, проведенное исследование показало, что несъемный вариант ТСС является наиболее эффективным методом разгрузки конечности у больных с нейропатической формой СДС и диабетической нефропатией. Периферические отеки, часто встречающиеся у данной категории пациентов, не являются противопоказанием для использования данного метода разгрузки.

Еще одним важным аспектом комплексной терапии хронических ран у больных СД является использование адекватных средств местного лечения. В последние годы в широкую кли-

Таблица 3

Клиническая характеристика групп обследованных пациентов		
Параметры	Промогран (n=10)	Контроль (n=10)
Возраст (M±m), лет	37,4±1,3	40,3±0,7
М/Ж	4/6	5/5
Длительность СД (M±m), лет	14,7±1,1	15,6±1,2
Длительность существования трофической язвы (M±m), мес	12,4±0,6	9,7±0,7
HbA <sub>1c</sub> (M±m), %	8,6±1,6	9,0±0,8
Диабетическая ретинопатия:		
- непролиферативная, %	20	30
- препролиферативная, %	70	60
- пролиферативная, %	10	10
Диабетическая нефропатия (стадии)		
МАУ, %	10	0
- протеинурии, %	80	80
- ХПН, %	10	20

ническую практику вошли альгинаты, гидроколлоиды, атравматичные нейтральные повязки, содержащие антисептики и целый ряд других препаратов. Одним из наиболее современных средств местного лечения ран, в том числе и у больных СД, являются коллагеносодержащие повязки. Одним из таких препаратов является Промогран (Johnson & Johnson, США). В состав повязки входят специально обработанный бычий коллаген и окисленная восстановленная целлюлоза. Механизм действия повязки основан на способности входящего в ее состав бычьего коллагена конкурировать с собственным коллагеном раны во взаимодействии с протеолитическими ферментами [10]. В рамках работы была проанализирована эффективность использования данного препарата в лечении больных с нейропатической формой СДС, его влияние на активность матриксной металлопротеиназы (ММП) непосредственно в тканях раневого дефекта.

В исследование были включены 20 пациентов. Основную группу составили 10 пациентов с СД1, нейропатической формой СДС и длительно незаживающими язвенными дефектами планарной поверхности, в комплексную терапию которых был включен Промогран. В контрольную группу вошли 10 больных СД1 с аналогичными осложнениями, лечение которых проводили по стандартной методике (контроль СД, разгрузка конечности, антибактериальная терапия, местное лечение раневого дефекта с использованием атравматичных повязок). В качестве контрольных показателей использовали скорость заживления раны, уровень ММП-2, ММП-9 и коллагенолитической активности (КА) биоптатов тканей раневых дефектов. Материал брали при первом визите пациента

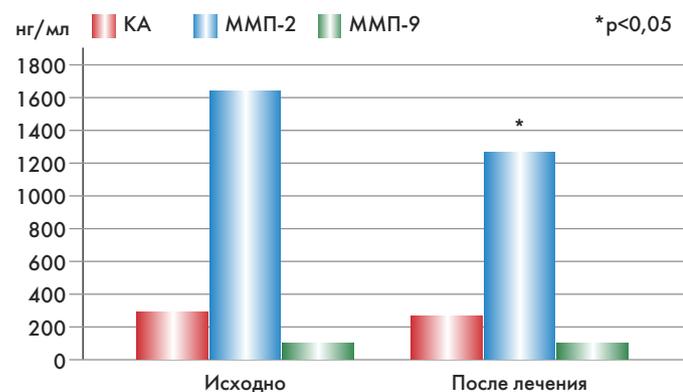


Рис. 2. КА, ММП-2 и ММП-9 клеточного гомогената больных на фоне лечения Промограном

Таблица 4

Результаты оценки раневых дефектов обследованных пациентов		
Параметры	Промогран (n=10)	Контроль (n=10)
Площадь раневого дефекта (M±m), см <sup>2</sup>	6,7±1,3	5,8±1,4
Глубина раневого дефекта (по Wagner)		
- I ст., n	0	0
- II ст., n	6	7
- III ст., n	4	3

Таблица 5

КА, ММП-2 и ММП-9 клеточного гомогената больных основной и контрольной групп (M±σ)		
Группы	КА (нг/мл)	ММП-2 (нг/мл)
Промогран	48,5±17,3	770±317,5
Контроль	50,1±12,5	754±290,1

p>0,05

Таблица 6

Результаты оценки раневых дефектов у обследованных пациентов после проведенной терапии		
Параметры	Промогран (n=10)	Контроль (n=10)
Площадь раневого дефекта до лечения (M±m), см <sup>2</sup>	6,7±1,3	5,8±1,4
Площадь раневого дефекта после лечения (M±m), см <sup>2</sup>	3,6±0,7*	4,9±1,3

\*p<0,001

и через 3 недели лечения. Кусочки ткани из латерального края раны отмывали в физиологическом растворе и замораживали при t=-40° С. В день определения активности ткань размораживали и гомогенизировали на холоде в PBS pH = 7,4, содержащем 1% раствор тритона X-100 в соотношении 20 мг ткани на 1 мл буфера и оставляли в холодильнике на 2 часа. Затем гомогенаты тканей центрифугировали при 40° С и 60 000 об./мин. В надосадочной жидкости определяли концентрацию белка, КА, ММП-2, ММП-9.

КА в гомогенатах ткани определяли фотометрическим методом с использованием в качестве субстрата азоколлагена (AZO DUE-IMPREGNATED COLLAGEN, Sigma, США). Для построения калибровочного графика использовали коммерческий препарат коллагеназы (Sigma, США).

Количество общей ММП-2 и ММП-9 определяли иммуноферментным методом наборами фирмы «R&D Systems» (США) согласно инструкциям производителя.

Клиническая характеристика групп пациентов представлена в таблице 3.

Как видно из приведенных данных, группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания СД1, длительности течения раневого процесса. Все включенные в исследование пациенты имели выраженные микрососудистые осложнения. Уровень компенсации углеводного обмена был неудовлетворительным у всех обследованных.

При оценке глубины и площади раневых дефектов были получены результаты, приведенные в таблице 4.

Раневые дефекты всех обследованных имели типичную для нейропатической формы СДС локализацию, глубина их не превышала III ст. по классификации Wagner. Пациентам основной группы Промогран накладывали на раневые дефекты с первого дня терапии. Смену повязки проводили 1 раз в два дня. Перед наложением новой повязки дефект очищали от некротических масс и экссудата с помощью хирургиче-

ского инструмента и промывали физиологическим раствором с температурой 37° С. Вторичной повязкой служила стерильная марлевая салфетка. Разгрузка пораженной зоны у пациентов как основной, так и контрольной группы достигалась использованием лечебной (разгрузочной) обуви или индивидуальной разгрузочной повязки – ТСС. Измерение параметров раневого дефекта проводили 1 раз в неделю.

Пациентам контрольной группы обработку раневых дефектов проводили по аналогичной методике. На рану накладывали нейтральную асептическую повязку, а поверх нее – стерильную марлевую салфетку.

Анализ результатов исследования КА, ММП-2 и ММП-9 в клеточном гомогенате, полученных у пациентов основной и контрольной групп до начала лечения, обнаружил их сопоставимость, что представлено в таблице 5.

Высокое значение показателей протеолитической активности подтверждало хронический характер течения раневого процесса у пациентов обеих групп.

Контрольное исследование состояния ран и биохимических параметров течения хронического раневого процесса было проведено спустя 3 недели от начала лечения. Динамика площади и глубины дефектов представлена в таблице 6.

Отмечено, что на фоне лечения коллагенсодержащей повязкой произошло достоверное уменьшение площади раневых дефектов у пациентов основной группы ( $p < 0,001$ ). У лиц контрольной группы на фоне стандартной терапии площадь дефектов также сократилась, но это изменение не было достоверным.

Динамика показателей коллагенлитической активности, ММП-2 и ММП-9 в клеточном гомогенате представлена на рисунке 2.

Исследование выявило достоверно более выраженное снижение КА в материале пациентов основной группы по сравнению с контрольной. Особенно значительные изменения зарегистрированы в уровне ММП-2. Это подтвердило имеющиеся в литературе данные об эффективности использования Промограна у больных с трофическими язвами нижних конечностей.

Таким образом, проведенное исследование показало, что коллагенсодержащие повязки могут эффективно использоваться в комплексной терапии пациентов с нейропатической формой СДС. Их эффект основан на способности снижать активность раневых протеолитических ферментов, препятствуя тем самым лизису белковых структур, в первую очередь коллагена. Применение данного средства закрытия раны позволяет значительно сократить сроки заживления трофических язв стоп у больных этой группы, что ведет к значительному снижению затрат на госпитальном этапе лечения.

Важную роль в торможении заживления ран у больных СД играет раневая экссудат. Экссудат хронических ран (в том числе и трофических язв у больных с СДС) биохимически отличается от такового в острой ране: он замедляет или даже блокирует пролиферацию кератиноцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток и тем самым тормозит заживление. Отделяемое хронической раны характеризуется повышенной протеолитической активностью. Более высокая концентрация ММП и сериновых протеаз приводит к разрушению или изменению компонентов матрикса, необходимых для реэпителизации. Фактором, тормозящим заживление, является и способность макромолекул экссудата хронической раны связывать факторы роста. Все это определяет необходимость разработки новых методов контролирования уровня раневого отделяемого, что позволит сократить сроки заживления. Относительно новым и мало используемым в отечественной клинической практике методом является VAC-терапия.

Первые опыты применения вакуума (отрицательного давления) в лечении пациентов с длительно незаживающими ра-

невыми дефектами были сделаны в 1990-х годах. Argenta и Morykwas [11] использовали полиуретановые губчатые повязки и низкое отрицательное давление (-125 мм рт.ст.) для стимуляции формирования грануляционной ткани, уменьшения инфекционного воспаления и ускорения заживления длительно текущих ран. Другие исследователи [12] сделали попытку применения высокого отрицательного давления (-600 мм рт.ст.) и поливиниловой спиртовой губчатой повязки для достижения гемостатического и антибактериального эффекта. В конце 90-х годов компания KCI (Kinetic Concepts, Inc., International) приступила к производству первых коммерческих устройств для создания и поддержания отрицательного давления в раневой полости, получивших название Vacuum-Assisted Closure (VAC). В настоящее время термин VAC-терапия является широко используемым и понятным всем специалистам, занимающимся лечением пациентов с раневыми дефектами различной этиологии.

Для того чтобы VAC-терапия была максимально эффективной, при принятии решения об ее использовании необходимо придерживаться ряда правил и принципов, которые были сформулированы Международной группой экспертов и опубликованы в виде руководства Всемирной организацией по изучению заживления ран [13].

1. В первую очередь следует обратить внимание на этиологию раны, а также сопутствующую патологию. Это является основой для стабилизации физического, метаболического и психологического состояний пациента, что позволит обеспечить максимальную индивидуальную адаптацию терапии, которая будет максимально эффективной.

2. Прежде, чем начать VAC-терапию, важно определить цели лечения, приоритеты и возможные клинические результаты. Надо постараться предотвратить отдаленные осложнения, тщательно контролировать симптоматику, что позволит сократить продолжительность лечения.

3. Основными целями вакуумной терапии являются:

- удаление экссудата и уменьшение перираневого отека;
- усиление микроциркуляции в мягких тканях;
- активизация формирования грануляционной ткани;
- уменьшение размеров и глубины раны;
- сокращение количества возможных осложнений и объема необходимого хирургического вмешательства.

Кроме того, VAC-терапия обеспечивает закрытую влажную среду раны, которая служит барьером для бактерий и распространения инфекционного процесса. Данное техническое устройство повышает мобильность и комфорт пациента, уменьшает продолжительность его пребывания в стационаре.

Для принятия решения о проведении вакуум-терапии необходима уверенность в чистоте раны, отсутствии некротических участков, а также большой глубины дефекта.

4. Важно регулярно проводить оценку динамики размера раны. Если скорость заживления составляет 15% за 1–2 недели, необходимо продолжать терапию. Повторная оценка раневого дефекта необходима после каждой последующей недели терапии. Если же улучшения состояния раны не отмечается, можно прервать вакуум-терапию для проведения альтернативного лечения с возможным возвратом к ней на другом этапе лечения.

5. Показателями эффективности лечения хронических ран являются:

- прекращение роста размеров раны после начала вакуум-терапии. В противном случае следует прекратить вакуум-терапию;
- появление тонкого белого эпителия в краевой зоне дефекта;
- появление полноценных грануляций, в то время как темное раневое ложе указывает на неадекватную сосудистую трофику ткани. Грануляционная ткань должна увеличиваться на 3–5% за день лечения.



Рис. 3. Раневой дефект пациента с нейропатической формой СДС до (А) и после (Б) проведения двухнедельной VAC-терапии

6. VAC-терапия не может использоваться в качестве монотерапии при наличии раневой инфекции. Тем не менее, возможно включение данного метода в комплексную терапию инфицированной раны (антибактериальная терапия, защита краев раны, частая смена повязок с использованием перфорированных антибактериальных покрытий). Необходим и более частый контроль размеров дефекта, а также состояния дна, качества экссудата и т.д. Если инфекционный процесс развивается в процессе проведения VAC-терапии, последнюю необходимо прекратить и начать системную антибиотикотерапию.

На сегодняшний день основной категорией пациентов, которым показано проведение вакуум-терапии, являются больные с СДС. При этом необходимо учитывать клиническую форму данного синдрома. VAC-терапия может быть противопоказана при наличии глубоких нейроишемических дефектов. У пациентов с ишемическими язвами проведение хирургической реваскуляризации является приоритетным по отношению к VAC. Вакуум-терапия противопоказана при флегмоне, выраженной ишемии конечности, а также при наличии неконтролируемого остеомиелитического процесса.

При использовании VAC-терапии в лечении больного с СДС необходимо помнить, что ее использование целесообразно только после полноценной хирургической обработки раневого дефекта, контроля инфекции путем назначения системной антибактериальной терапии и коррекции имеющейся ишемии. Проведение терапии требует адекватной разгрузки пораженной конечности.

Пример использования VAC-терапии у больного с нейропатической формой СДС, находившегося на лечении в ФГУ ЭНЦ, представлен на рисунке 3.

Таким образом, можно говорить о безусловных достижениях современной медицины в борьбе с ампутациями и инвалидизацией больных с хроническими ранами и СД. Вместе с тем проблема сохраняет свою актуальность. Не в последнюю очередь это связано с неполным выполнением всех терапевтических рекомендаций пациентами, а также с отступлениями, сделанными медицинским персоналом в ходе терапии. Как показали исследования, наибольшую проблему для больных представляет длительное соблюдение режима разгрузки конечности. Показано, что в амбулаторных условиях только 6% из них полностью разгружают пораженную область за счет использования несъемного варианта ТСС. Наиболее частой ошибкой медицинского персонала признается неполное следование международным или локальным практическим рекомендациям, базирующимся на результатах рандомизированных исследований [14]. Немногие врачи имеют специальную подготовку в лечении хронических раневых дефектов. Так, в программах обучения медицинских факультетов, институтов и университетов вопросам физиологии заживления ран выделяется 2,1 и 1,9 часов на 1 и 2 курсах [15]. В ряде европейских стран работают программы повышения квалификации специалистов, работающих с больными с хроническими ранами [16]. В России таких программ явно недостаточно. Это диктует необходимость разработки программ и проведения перманентного обучения медицинского персонала, пациентов и их родственников принципам адекватного лечения и поведения, необходимых для успешного лечения раневых дефектов и предотвращения их рецидивирования.

## Литература

1. Sen C., Gordillo G., Roy S., Krisner R. et al. Human skin wounds: A major and snowballing treat to public health and the economy // *Wound Repair and Regeneration*. – 2009. – Vol. 17, № 6. – P. 763–771.
2. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes // *JAMA*. – 2005. – 293. – P. 217–228.
3. Rogers L.C., Lavery L.A., Armstrong D.G. The right to bear legs – an amendment to healthcare: how preventing amputations can save billions for the US Health-care System // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2008. – 98. – P. 166–168.
4. Gordois A., Scuffman P., Shearer A., Oglesby A., Tobian J.A. The health care cost of diabetic peripheral neuropathy in the US // *Diabetes Care*. – 2003. – 26. – P. 1790–1795.
5. Boulton A.J.M. The diabetic foot: a global view // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2000. – 16. – P. S2–S5.
6. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной группой по диабетической стопе. – М.: «Издательство Берг». – 2000. – 96 с.
7. Steed D.L., Attinger C., Collaizzi T., Crossland M. et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers // *Wound Repair and Regeneration*. – 2006. – Vol. 14, № 6. – P. 680–692.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. – 101 с.
9. Удовиченко О.В., Бублик Е.В., Максимова Н.В., Пряхина К.Ю. и соавт. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок

- Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные // Сахарный диабет. – 2010. – № 2. – С. 50–55.
10. Cullen B., Smith R., Macculloch E., Silcock D., Morrison L. Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers // Wound Rep Reg. – 2002. – V. 10, № 1. – P. 16–25.
11. Argenda L.C., Morykwas M.J. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience // Ann. Plast. Surg. – 1997. – 38(6). – P. 563–576.
12. Fleischmann W., Becker U., Bischoff M., Hoekstra H. Vacuum sealing: indication, Technique and results // European. Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology. – 1995. – 5. – P. 37–40.
13. World Union of Wound Healing Societies' Initiative. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. – 2008. – 10 p.
14. Fife C.E., Carter M.J., Walker D. Why is so hard to do the right thing in wound care? // Wound Repaire and Regeneratuon. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 154–158.
15. Patel N.P., Granick M.S. Wound education: American medical students are inadequately trained in wound care // Ann. Plast. Surg. – 2007. – 59. – P. 53–55.
16. Gottrup F. Trends in surgical wound healing // Scand. J. Surg. – 2008. – 97. – P. 53–56.

**Токмакова Алла Юрьевна**

д.м.н., главный научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва  
**E-mail: [alla-tokmakova@yandex.ru](mailto:alla-tokmakova@yandex.ru)**

Доронина Людмила Петровна

к.м.н., старший научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Страхова Галина Юрьевна

к.м.н., врач кабинета «Диабетическая стопа», ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва