

## ХИРУРГИЯ / SURGERY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49>

## СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Статья с данными

Павлова О.В.<sup>1,\*</sup>, Иванов Ю.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-9459-7391;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-6209-4194;<sup>1</sup> Федеральное научно-клиническое учреждение здравоохранения «Федеральный научный центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Федеральное научно-клиническое учреждение здравоохранения «Федеральный научный центр медицинской радиологии и онкологии», Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (vasa-vasorum[at]mail.ru)

**Аннотация**

Актуальность. Хронические раны – раны с нарушенным процессом заживления, когда устойчивый анатомический и функциональный результат не достигается в течение соответствующего промежутка времени, обычно это три месяца. Вероятность возникновения у больных с СД хронических ран в области стоп в течение жизни достигает 25%. До 70% всех ампутаций нижних конечностей выполняется у пациентов с СД. У 85% больных с ампутированной конечностью до операции имеются длительно незаживающие хронические раны. Как правило, это пациенты амбулаторного звена, на стационарном лечении они находятся в среднем 14 дней.

Цель исследования – достижение устойчивого анатомического и функционального результатов в лечении хронических ран при СДС в амбулаторных условиях.

Методы. В исследование были включены 80 пациентов. В амбулаторных условиях с использованием комплекса стационарзамещающих технологий: микрохирургическая обработка хронических ран, метод многоярусных повязок, использование кондиционированной клеточной среды, было пролечено 42 пациента (основная группа). У 38 больных (группа сравнения) использовались методы стандартного лечения в соответствии с практическим руководством «Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации, 2019 г.».

Результаты. Регионарное лечение с использованием стационарзамещающих технологий позволило сократить сроки заживления хронических ран и достичь в 100% закрытие тканевых дефектов без образования грубого рубца.

Заключение. Применение комплекса стационарзамещающих технологий может быть эффективным методом для лечения хронических ран стоп при СДС в амбулаторных условиях.

**Ключевые слова:** стационарзамещающие технологии, микрохирургическая обработка ран, метод многоярусных повязок, кондиционированная клеточная среда, хроническая рана, сахарный диабет, амбулаторное лечение.

## INPATIENT-SUBSTITUTION TECHNOLOGIES AS AN OPPORTUNITY FOR PERSONALISED TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Data paper

Pavlova O.V.<sup>1,\*</sup>, Ivanov Y.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-9459-7391;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-6209-4194;<sup>1</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (vasa-vasorum[at]mail.ru)

**Abstract**

Relevance. Chronic wounds are wounds with impaired healing process, when a stable anatomical and functional result is not achieved within an appropriate period of time, usually three months. The lifetime probability of chronic foot wounds in patients with DM is as high as 25%. Up to 70% of all lower limb amputations are performed in patients with DM. 85% of amputated patients have long non-healing chronic wounds prior to surgery. As a rule, these patients are outpatients, with an average hospital stay of 14 days.

The aim of the study is to achieve sustainable anatomical and functional outcomes in the management of chronic wounds in DFS in an outpatient setting.

Methods. 80 patients were included in the study. 42 patients (main group) were treated in outpatient conditions using a complex of hospital-substituting technologies: microsurgical treatment of chronic wounds, the method of tiered dressings, the use of conditioned cellular medium. In 38 patients (comparison group), the methods of standard treatment were used in accordance with the practical guidelines "Algorithms of specialized care for patients with diabetes mellitus: clinical recommendations, 2019".

Results. Regional treatment with the use of hospital-substituting technologies allowed to shorten the terms of chronic wounds healing and to achieve 100% closure of tissue defects without rough scar formation.

Conclusion. Application of a complex of in patient substituting technologies can be an effective method for the treatment of chronic foot wounds in DFS in outpatient conditions.

**Keywords:** inpatient substitution technologies, microsurgical wound care, multilayer dressing method, conditioned cellular environment, chronic wound, diabetes mellitus, outpatient treatment.

## Введение

Актуальность. Хронические раны – раны с нарушенным процессом заживления, когда устойчивый анатомический и функциональный результат не достигается в течение соответствующего промежутка времени, обычно это три месяца [1]. Они не проходят через упорядоченные фазы заживления, но задерживаются на стадии самоподдерживающегося воспаления и остаются трудноизлечимыми, несмотря на адекватное лечение. Хронические раны относятся к вторичной проблеме, так как они, как правило, развиваются на фоне хронических заболеваний, таких как сахарный диабет (СД), старение населения, ожирение и т.д. [2]. Значение хронических ран, как правило, недооценивается, расходы на лечение плохо документированы, а полноценная помощь в амбулаторных условиях и надлежащий уход отсутствуют [3]. Хронические раны относятся к тихой эпидемии, влияющая на качество жизни более 40 миллионов человек во всем мире [4]. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы (СДС), появление новых методов диагностики, профилактики и лечения – заметного снижения числа больных с хроническими ранами на фоне СДС не происходит. Заживление хронических ран является одним из социально значимых аспектов, особенно серьезно это влияет на жизнь людей после ампутации. Многие из них не могут работать, становятся зависимыми от окружающих, перестают вести активную социальную жизнь. Клиническая оценка и ведение хронических ран остается сложной задачей, несмотря на разработку различных терапевтических схем, из-за необходимости длительного лечения и сложного механизма заживления ран. В последнее время для ускорения заживления различных типов ран используют раневые повязки, кожные трансплантаты, клеточную и генную терапию, доставку факторов роста и т.д. Однако все вышеупомянутые методы лечения не являются удовлетворительными, поэтому, на сегодняшний день существует актуальная потребность в разработке новых и инновационных методов лечения хронических ран [5]. Следует отметить, что хронические раны в области стоп при СД, и в частности при СДС, являются наиболее частым осложнением СД, а вероятность их возникновения у больных с СД в течение жизни достигает 25%. До 70% всех ампутаций нижних конечностей выполняется у пациентов с СД. У 85% больных с ампутированной конечностью до операции имеются длительно незаживающие хронические раны [6], [7].

Наличие хронической раны на стопе снижает качество жизни больных, увеличивает риск гнойных и септических осложнений, требует длительного консервативного лечения и наблюдения [8]. В связи с этим ведется активный поиск стационарзамещающих технологий, оптимальных перевязочных материалов и раневых покрытий для пациентов с СДС, которые были бы эффективны и просты в применении в амбулаторных условиях не только врачом, но и самим пациентом.

В последнее время для ускорения заживления различных типов ран, в том числе, хронических ран, в области стоп при СДС, используют раневые покрытия [9], [10], кожные трансплантаты, клеточную и генную терапию, доставку факторов роста и т.д. Однако, приведённые выше методы, как правило, используются в условиях стационара, в то время как амбулаторное звено часто не располагает и не владеет современными и эффективными методами лечения хронических ран при СДС в условиях поликлиник [6], [11].

Цель исследования – улучшение результатов лечения хронических ран при СДС, в амбулаторных условиях.

## Методы исследования

В исследовании участвовали 80 пациентов, из них мужского пола 40 (50%), женского – 40 (50%). В обе группы были включены больные с хроническими ранами при СДС, локализованными в области пальцев и подошвенной области переднего отдела стопы. Все пациенты были разделены на 2 группы: основную (I) – 42 (52,5%) пациента; группу сравнения (II) – 38 (47,5%). *Критерии включения в исследование:* возраст пациентов от 60 до 79 лет; компенсированный СД-2 типа (уровень  $HbA1c \leq 7,5\%$ ); приверженность пациента к лечению; локализация хронических ран в области переднего отдела стопы и пальцев стоп; отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации. *Критериями исключения являлись:* несоответствие критериям включения; наличие флегмоны стопы, анаэробной инфекции в ране; заболеваний соединительной ткани, тяжелое состояние больных вследствие декомпенсированной сердечно-сосудистой, дыхательной, печёночной, почечной и других видов недостаточности; язвенные дефекты на фоне не компенсированной критической ишемии нижних конечностей (КИНК); язвенные дефекты с поражением костных структур; перенесённая инфекция SARS – Co V-2 с манифестацией; злокачественные заболевания и заболевания крови; психические нарушения.

*Условия проведения.* Все исследования проведены на базе хирургического отделения Консультативно-диагностического центра (КДЦ) ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Продолжительность исследования – 2019- 2023 гг.

*Характеристика стационарзамещающих технологий.* Были разработаны и внедрены в клиническую амбулаторную практику хирургического отделения КДЦ ФГБУ ФНКЦ ФМБА России научно-обоснованные стационарзамещающие технологии: микрохирургический метод обработки хронических ран, метод многоярусных повязок, использование кондиционированной клеточной среды (КС) на коллагеновых носителях. Микрохирургический способ обработки ран заключается в пошаговой обработке раневой поверхности, в зависимости от фазы раневого процесса с использованием оптики и микрохирургических инструментов. Этот способ обработки ран позволил снизить травматичность оперативного вмешательства, создать условия для развития нормального репаративного процесса и предотвратить развитие аберрационного процесса репарации в ране (патент RU 2582752 С1. Способ микрохирургической обработки длительно незаживающих хронических ран, 2016 г.). Микрохирургические обработки раневой поверхности проводились 1 раз в 7 суток до 21 суток, затем 1 раз в 14 суток до окончания фазы воспаления. Этот способ обработки, как правило, сразу сочетали с методом многоярусных повязок, при котором, на ране, моделировалось индивидуальное раневое покрытие. На каждый обработанный сегмент раны использовали таргентное нанесение лекарственного

средства или раневого покрытия в соответствии с фазой раневого процесса на этом участке, все сегменты отделяли друг от друга биодеградируемым покрытием (патент RU 2575780 С1. Способ микрохирургической обработки длительно незаживающих хронических ран с использованием многоярусных повязок ран, 2016 г.) При разрешении фазы воспаления на 70-75% и клинически незначимом посеве ( $10^5 - 10^3$ ) содержимого раны использовали КС на биодеградируемом коллагеновом покрытии. КС получали на стадии стационарного роста культуры стабильной клеточной линии мезенхимальных стволовых клеток (МСК), находящихся в G<sub>0</sub> периоде клеточного цикла. КС обладает комплексным воздействием на раневой дефект, который состоит из: стимулирования пролиферации фибробластов кожи, реэпителизации (стимуляции базальных кератиноцитов), регуляции процессов воспаления, а так же, развития грануляций и формирования вновь образующейся ткани, восстановление сосудистой сети и нервных окончаний в зоне регенерации хронических ран. Все пациенты были обследованы по единому протоколу и получали одинаковое лечение для коррекции СД-2 типа (уровень HbA1c  $\leq 7,5\%$ ), в оценке ран использовалась шкала Бейц-Йенсен (BJ). Лечение, проводимое пациентам обеих групп, представлено в табл. №1.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика лечения хронических ран при СДС основной группы и группы сравнения

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49.1>

Этапы лечения	I группа (n=42) (стационарзамещающие технологии)	II группа (n=38) (стандартные методы лечения)
Начальный этап	Обследование, повязки с раствором 10% бетадина, разгрузочная обувь.	Обследование, повязки с раствором 10% бетадина, разгрузочная обувь.
I	Метод микрохирургической обработки раны. Метод многоярусных повязок с использованием антисептических и аутолитических препаратов, повидон-йод в виде 10% раствора бетадина, коллагенов	Хирургическая обработка раны. Использование повязок, на всю поверхность раны с аутолитическими, ферментными, антисептическими препаратами, повидон-йод в виде 10% раствора бетадина
II	Метод многоярусных повязок с использованием антисептических и аутолитических препаратов, повидон-йод в виде 10% раствора бетадина, коллагенов	Использование повязок, на всю поверхность раны с аутолитическими, ферментными, антисептическими препаратами, повидон-йод в виде 10% раствора бетадина
III	КС-МСК + коллагеновая раневая повязка	Коллагеновая раневая повязка
IV	Коллагеновая раневая повязка препараты цинка на водной основе	Коллагеновая раневая повязка

### Результаты исследования

Проведенный анализ выявил выраженное изменение динамики раневого процесса по изменению показателей цитограммы, а также по изменению процентного соотношения фаз раневого процесса в области утраченных тканей. Контрольными точками были выбраны 14, 21, 56, 70 и 112 сутки (4 месяца) от начала лечения в амбулаторных условиях. Хроническая рана представляет собой мультифазный процесс в котором одновременно присутствуют все фазы раневого процесса. Показатели процентного соотношения фаз раневого процесса и данные цитограммы являются одними из ведущих в динамике изменений хронической раны в процессе лечения, ориентируясь на которые можно управлять раневым процессом. Показатели цитограмм подтверждают более быструю динамику изменения раневого процесса в сторону репаративных изменений, в группе, где были использованы стационарзамещающие технологии. При сравнении типов цитограмм отмечено, что на 56 сутки у 34 (89,5%) пациентов, при использовании стационарзамещающих технологий цитограммы носят регенераторно-воспалительный (РВ) тип, а в группе сравнения у 17 (44,7%) пациентов, индекс Пирсона – 0,001. На 112 сутки репаративная цитограмма отмечается у 29 (76,3%) пациентов основной группы, а в группе сравнения – у 13 пациентов (34,2%), индекс Пирсона – 0,001 (табл. №2).

Таблица 2 - Динамика изменения различных типов цитогрaмм у пациентов исследуемых групп

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49.2>

Время (сутки)		I (n=42)					II (n=38)					
		ДВ	В	ВР	РВ	Р	ДВ	В	ВР	РВ	Р	р
ПП	%	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	1,00
	абс.	42	-	-	-	-	38	-	-	-	-	
14	%	31	69	-	-	-	60,5	39,5	-	-	-	0,01 2
	абс.	13	29	-	-	-	23	15	-	-	-	
21	%	-	5	66,6	28,5	-	34	60,5	5,3	-	-	0,05
	абс.	-	2	28	12	-	13	23	2	-	-	
56	%	-	-	10,5	89,5	-	-	-	55,2	44,7	-	<b>0,00 1</b>
	абс.	-	-	4	34	-	-	-	21	17	-	
70	%	-	-	-	37	63	-	-	-	55	45	0,00 1
	абс.	-	-	-	14	24	-	-	-	21	17	
112	%	-	-	-	23,7	76,3	-	-	10,5	55,3	34,2	<b>0,00 1</b>
	абс.	-	-	-	9	29	-	-	4	21	13	

Примечание: типы цитогрaмм: ДВ-дегенеративно-воспалительный; В-воспалительный; ВР-воспалительно-регенераторный; РВ-регенераторно-воспалительный; Р – регенераторный.

Перед началом амбулаторного лечения, пациенты по характеристике ран, были сопоставимы в обеих группах. Анализ изменений процентного соотношения фаз раневого процесса, показал активную динамику в сторону пролиферативной фазы и фазы эпителизации в группе, где использовались стационарзамещающие технологии по сравнению со стандартными методами лечения.

Динамика изменений фазы воспаления показывает, что в основной группе фаза воспаления завершается полностью к 70 суткам, а в группе сравнения к этому сроку сохраняется и составляет  $21,97 \pm 22,74\%$ . Фаза пролиферации более активна на 14 сутки и стремительно нарастает к 56 суткам в основной группе в основной группе, а с 70 суток начинает уменьшаться, уступая место фазе эпителизации. Фаза эпителизации в основной группе начинается на 21 сутки, а в группе сравнения в этот период еще отсутствует (табл. №3).

Таблица 3 - Трансформация процентных соотношений фаз хронического раневого процесса

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49.3>

Время	Нгр.	Фаза воспаления	р	Фаза пролиферации	р	Фаза эпителизации	р
До лечения	I(осн.)	<b>91,33±6,27</b>	<b>0,959</b>	<b>15,00±9,42</b>	<b>0,788</b>	<b>0,00±0,00</b>	1,000
	II(ср.)	<b>92,00±6,20</b>		<b>15,68±9,30</b>		<b>0,00±0,00</b>	
14 сутки	I(осн.)	83,54±7,60	0,200	19,15±8,35	0,046	0,00±0,00	1,000
	II(ср.)	84,74±7,94		15,90±8,50		0,00±0,00	
21 сутки	I(осн.)	58,66±20,12	0,002	37,81±15,21	0,002	<b>3,63±5,77</b>	0,001
	II(ср.)	74,74±8,43		25,26±8,43		<b>0,00±0,00</b>	
56 сутки	I(осн.)	5,50±6,96	0,001	63,75±16,82	0,272	31,63±22,82	0,001
	II(ср.)	36,76±20,25		57,97±17,62		5,41±8,36	
70 сутки	I(осн.)	<b>0,00±0,00</b>	0,001	45,38±24,68	0,001	54,88±24,94	0,001
	II(ср.)	<b>21,97±22,74</b>		64,34±15,12		14,08±18,67	

112сутки	I(осн.)	0,00±0,00	0,061	8,88±17,3 0	0,001	91,50±16, 29	0,001
	II(сп.)	3,57±11,9 2		26,71±22, 19		69,29±27, 63	

### Обсуждение

На сегодняшний день методы лечения хронических ран в амбулаторных условиях мало освещены и представлены в современной литературе. Хирургическая обработка является «золотым стандартом» в лечении ран. В настоящее время существует много вариантов обработок раневых поверхностей при помощи физических воздействий, примером которых могут являться: ультразвуковая кавитация ран – метод физического воздействия на область раны низкочастотным ультразвуком [12], гидрохирургическая обработка ран при помощи системы VERSAJET [13], обработка раневой поверхности расфокусированным лучом плазменного скальпеля, электрокоагуляция – обработка ран при помощи генерации высокочастотного тока, проходящего сквозь тело пациента с помощью электрода (термическое влияние на ткань-электрокоагуляция). Эти методы, как правило, используются в условиях дневных стационаров, и не всегда доступны из-за высокой стоимости расходных материалов и оборудования в амбулаторных условиях, кроме того, все они оказывают тотальное воздействие на всю площадь раневого дефекта, не зависимо от фазы раневого процесса. Методик оказывающих таргентное воздействие на каждую фазу раневого процесса, одновременно, на сегодняшний день, пока не предложено. С учётом фаз раневого процесса, присутствующих одновременно в хронической ране, нами разработан научно-обоснованный стационарзамещающий комплекс для его использования в амбулаторной практике в условиях перевязочной.

Микрохирургическая обработка ран обладает рядом преимуществ перед стандартной хирургической обработкой и физическими методами воздействия:

- 1) обработка всей раневой поверхности производится в соответствии с фазами раневого процесса,
- 2) техника обработки позволяет максимально сохранить анатомические структуры (сосуды, нервы, сухожилия, костные структуры), а также вновь образованные ткани, в области раневого дефекта,
- 3) отсутствие электрического, ультразвукового, термического воздействия на область раны и окружающие её ткани,
- 4) минимальное использование анестезиологического пособия,
- 5) возможность использования у ослабленных пациентов и пациентов с имплантированными кардиостимуляторами. В настоящее время, на фармацевтическом рынке зарегистрировано более 2,3 тыс. перевязочных средств, выпускаемых фармацевтической промышленностью [14], но все они предназначены для какой-то конкретной фазы раневого процесса и оказывают общее действие на поверхность раны. Метод многоярусных повязок позволяет создать легко моделируемое персонализированное раневое покрытие на самом пациенте. Комплекс КС-МСК на биodeградируемом коллагеновом покрытии, уже неоднократно зарекомендовал себя как очень перспективный метод для восстановления анатомических и функциональных структур в области хронических раневых дефектов [15].

### Заключение

Полученные данные продемонстрировали, что комплекс стационарзамещающих технологий является эффективным при лечении хронических ран при СДС в амбулаторных условиях. Однако необходимы дальнейшие клинические исследования по использованию и внедрению данного комплекса в амбулаторном лечении пациентов с хроническими ранами любого генеза.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49.4>

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

International Research Journal Reviewers Community  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.49.4>

### Список литературы / References

1. Naik S. Commensal–dendritic-cell interaction specifies a unique protective skin immune signature / S. Naik [et al.] // Nature. — 520. — 2015. — 104–108. — DOI: 10.1038/nature14052
2. Zaidi A. Physiology of haemostasis / A. Zaidi, L. Green // Anaesth. Intensive Care Med. — 20. — 2019. — 152–158. — DOI: 10.1016/j.mpaic.2019.01.005
3. Delavary B.M. Macrophages in skin injury and repair / B.M. Delavary, W.M. van der Veer, M. van Egmond [et al.] // Immunobiology. — 216. — 2011. — 753–762. — DOI: 10.1016/j.imbio.2011.01.001
4. Scully D. Optimising platelet secretomes to deliver robust tissue-specific regeneration / D. Scully // J. Tissue Eng. Regen. Med. — 14. — 2020. — 82–98. — DOI: 10.1002/term.2965
5. Bonora E. Chronic complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: prevalence and related metabolic and clinical features: the Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study (VNDS) 9 / E. Bonora, M. Trombetta, M. Dauriz [et al.] // BMJ Open Diabetes Research & Care. — 2020. — 8(1, article e001549). — DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001549

6. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майорова. — Москва, 2019. — №9 — 121 с.
7. Magliano D.J. IDF diabetes atlas / D.J. Magliano, E.J. Boyko // 10th. Brussels: International Diabetes Federation. — 2021. — IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. — Chapter 3, Global picture.
8. Остроушко А.П. Барботажная обработка в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / А.П. Остроушко, А.А. Андреев, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2021. — Том XIV. — №3. — С. 210.
9. Syafira Msri. Cellular Interaction of Human Skin Cells towards Natural Bioink via 3D-Bioprinting / Syafira Msri , Mazlan Zawani , Izzat Zulkiflee [et al.] // Technologies for Chronic Wound: A Comprehensive Review. — 2022 Jan 1. — 23(1):476. — DOI: 10.3390/ijms23010476
10. Zhao S. Hydrogen Sulfide Plays an Important Role in Diabetic Cardiomyopathy / S. Zhao, X. Li, X. Wei, H. Wang // Frontiers in cell and developmental biology. — 2021. — Vol. 9. — P. 62–81.
11. Praveen Kolimi. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements / Praveen Kolimi, Sagar Narala, Dinesh Nyavanandi [et al.] // Cells. — 2022Aug;11(15):2439. — DOI: 10.3390/cells11152439
12. Conner-Kerr T. Current perspectives on therapeutic ultrasound in the management of chronic wounds: a review of evidence / T. Conner-Kerr, M.E. Oesterle // Chronic Wound Care Management and Research. — 2017. — 4. — 89–98
13. Митиш В.А. Гидрохирургическая система VERSAJET как основной метод физической обработки гнойно-некротических ран у детей / В.А. Митиш, П.В. Мединский, Р.Т. Налбандян // XIII российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2009. — С. 351.
14. Холодов Е.Э. Рынок готовых перевязочных средств/ Е.Э. Холодов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. — 2015. — URL: [www.medconfer.com](http://www.medconfer.com) (дата обращения: 01.04.2024)
15. Черепанин А.И. Клинический случай успешного применения кондиционированной клеточной среды для лечения хронической раны ампутационной культи / А.И. Черепанин, О.В. Павлова, В.А. Кальсин и др. // Клиническая практика. — 2022;13(1):92–98. — DOI: 10.17816/clinpract105089

#### Список литературы на английском языке / References in English

1. Naik S. Commensal–dendritic-cell interaction specifies a unique protective skin immune signature / S. Naik [et al.] // Nature. — 2015. — 520. — 104–108. — DOI: 10.1038/nature14052
2. Zaidi A. Physiology of haemostasis / A. Zaidi, L. Green // Anaesth. Intensive Care Med. — 20. — 2019. — 152–158. — DOI: 10.1016/j.mpaic.2019.01.005
3. Delavary B.M. Macrophages in skin injury and repair / B.M. Delavary, W.M. van der Veer, M. van Egmond [et al.] // Immunobiology. — 216. — 2011. — 753–762. — DOI: 10.1016/j.imbio.2011.01.001
4. Scully D. Optimising platelet secretomes to deliver robust tissue-specific regeneration / D. Scully // J. Tissue Eng. Regen. Med. — 14. — 2020. — 82–98. — DOI: 10.1002/term.2965
5. Bonora E. Chronic complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: prevalence and related metabolic and clinical features: the Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study (VNDS) 9 / E. Bonora, M. Trombetta, M. Dauriz [et al.] // BMJ Open Diabetes Research & Care. — 2020. — 8(1, article e001549). — DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001549
6. Dedov I.I. Algoritmy specializirovannoj pomoshchi bol'nym saharным diabetom: klinicheskie rekomendacii [Algorithm of specialized care for patients with diabetes mellitus: clinical recommendations] / I.I. Dedov, M.V. SHestakova, A.YU. Majorova. — Moscow, 2019. — №9 — 121 p. [in Russian]
7. Magliano D.J. IDF diabetes atlas / D.J. Magliano, E.J. Boyko // 10th. Brussels: International Diabetes Federation. — 2021. — IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. — Chapter 3, Global picture.
8. Ostroushko A.P. Barbotazhnaya obrabotka v kompleksnom lechenii sindroma diabeticheskoy stopy [Bubbling treatment in the complex treatment of diabetic foot syndrome] / A.P. Ostroushko, A.A. Andreev, A.A. Gluhov // Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii [Bulletin of Experimental and Clinical Surgery]. — 2021. — V. XIV. — №3. — P. 210 [in Russian].
9. Syafira Msri. Cellular Interaction of Human Skin Cells towards Natural Bioink via 3D-Bioprinting / Syafira Msri , Mazlan Zawani , Izzat Zulkiflee [et al.] // Technologies for Chronic Wound: A Comprehensive Review. — 2022 Jan 1. — 23(1):476. — DOI: 10.3390/ijms23010476
10. Zhao S. Hydrogen Sulfide Plays an Important Role in Diabetic Cardiomyopathy / S. Zhao, X. Li, X. Wei, H. Wang // Frontiers in cell and developmental biology. — 2021. — Vol. 9. — P. 62–81.
11. Praveen Kolimi. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements / Praveen Kolimi, Sagar Narala, Dinesh Nyavanandi [et al.] // Cells. — 2022Aug;11(15):2439. — DOI: 10.3390/cells11152439
12. Conner-Kerr T. Current perspectives on therapeutic ultrasound in the management of chronic wounds: a review of evidence / T. Conner-Kerr, M.E. Oesterle // Chronic Wound Care Management and Research. — 2017. — 4. — 89–98
13. Mitish V.A. Gidrohrurgicheskaya sistema VERSAJET kak osnovnoj metod fizicheskoy obrabotki gnojno-nekroticheskikh ran u detej [VERSAJET hydrosurgical system as the main method of physiotherapeutic treatment of purulent necrotic wounds in children] / V.A. Mitish, P.V. Medinskij, R.T. Nalbandyan // HIII rossijskij kongress «Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj hirurgii» [III Russian Congress "Modern Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery"]. — М., 2009. — P. 351 [in Russian].
14. Holodov E.E. Rynok gotovyh perevyazochnyh sredstv [The market of ready-made dressings] / E.E. Holodov // Byulleten' medicinskih Internet-konferencij [Bulletin of 'Medical Internet Conferences']. — 2015. — URL: [www.medconfer.com](http://www.medconfer.com) (accessed: 01.04.2024) [in Russian]

15. CHerepanin A.I. Klinicheskij sluchaj uspehnogo primeneniya kondicionirovannoj kletочноj sredy dlya lecheniya hronicheskoy rany amputacionnoj kul'ti [A clinical case of the successful use of conditioned cell medium for the treatment of chronic amputation culture wounds] / A.I. CHerepanin, O.V. Pavlova, V.A. Kal'sin et al. // Klinicheskaya praktika [Clinical internships]. — 2022;13(1):92–98. — DOI: 10.17816/clinpract105089 [in Russian]