

## ДЕСТРУКТИВНЫЕ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИИ. ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**КОРЕЙБА КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ**, ORCID ID 0000-0002-0821-2249; канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; заслуженный врач Республики Татарстан; зав. центром «Диабетическая стопа», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-259-47-47, e-mail: konkor038@gmail.com

**Реферат. Цель исследования** – оценить эффективность метода хирургического лечения дефектов тканей при синдроме диабетической стопы, исходя из принципов доказательной медицины и учитывая клинически значимые явления – исходы, основываясь на математической модели оценки эффективности. **Материал и методы.** В исследование были включены пациенты ( $n=25$ ) с поражением костных структур при синдроме диабетической стопы, соответствующих классификации Wagner 3, и степенью поражения артериального русла нижних конечностей ХАН 2–3. Согласно классификации Фонтейн–Ляриша–Покровского больные, находившиеся на лечении в центре «Диабетической стопы» г. Казани и в отделении гнойной хирургии Клиники медицинского университета г. Казани в течение 2018–2019 гг. были распределены по двум группам в соответствии с методикой лечения дефекта. **Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения оценивались исходя из клинически значимых для пациентов величин исходов – благоприятного и неблагоприятного, а также высчитывались различные показатели относительного и абсолютного рисков и пользы при применении различных методов лечения. Для анализа полученных данных применялись математические формулы, разработанные и адаптированные согласно принципам доказательной медицины. **Выводы.** Применение биопластического материала на основе гелевой формы нативного коллагена 1-го типа и аутологических факторов роста при лечении дефектов костно-суставных структур при синдроме диабетической стопы наиболее оправданно и способствует восстановлению тканей и купированию клинических проявлений заболевания, что ведет к благоприятным исходам в 90% случаев. При лечении дефектов без применения данной технологии неблагоприятные клинические исходы составили 86%.

**Ключевые слова:** диабетическая нейроостеоартропатия, аутологичные факторы роста, биопластические материалы, оценка эффективности лечения дефектов.

**Для ссылки:** Корейба, К.А. Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты / К.А. Корейба // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.35–40. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).35-40.

## DESTRUCTIVE FORMS OF DIABETIC OSTEOARTHROPATHY. SURGICAL ASPECTS

**KOREJBA KONSTANTIN A.**, ORCID ID 0000-0002-0821-2249; C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University; Head manager of center «Diabetic foot», Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-259-47-47, e-mail: konkor038@gmail.com

**Abstract. The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness surgical treatment of tissue defects in diabetic foot syndrome, based on the principles of evidence-based medicine and considering clinically significant phenomena – outcomes, based on a mathematical model for evaluating effectiveness. **Material and methods.** The study included 25 patients treated from diabetic foot syndrome with bone structure abnormalities at «Diabetic Foot» center in Kazan and in the department of purulent surgery at the Clinic of the Medical University of Kazan in 2018–2019. According to the Wagner classification patients had grade 3, and 2–3 degree of arterial disease of the lower limbs of chronic arterial obstruction, according to the Fontein–Larissa–Pokrovsky classification. These patients were managed according to the method of treatment of the defect. **Results and discussion.** We evaluated clinically significant outcomes for patients: favorable and unfavorable, and various indicators of relative and absolute risks when using various treatment methods. We used mathematical formulas developed and adapted according to the principles of evidence-based medicine for data analysis. **Conclusion.** Treatment of bone and articular structures in diabetic foot syndrome with bioplastic material based on 15% of the gel form of native type 1 collagen and autologous growth factors is most justified decision. Tissue repair and relief of clinical manifestations of the disease, led to favorable outcomes in 90% of cases. In the treatment of bone and articular without the use of this technology, the adverse clinical outcome was 86%.

**Key words:** diabetic neuroosteoarthropathy, autologous growth factors, bioplastic materials, evaluation of the effectiveness of treatment of defects.

**For reference:** Korejba KA. Destructive forms of diabetic osteoarthropathy. Surgical aspects. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 35-40. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).35-40.

**Введение.** В основе развития синдрома диабетической стопы (СДС) выделяют три вектора патологических изменений: ангиопатия, нейропатия (вегетативная и сенсомоторная), остеоартропатия. Основным признаком остеоартропатии служит остеолит и фрагментация крупных и мелких костей и суставов предплюсны, деформирующий

артросиновиит голеностопного сустава. В настоящее время в практическую медицину введен термин «диабетическая нейроостеоартропатия» (ДНОАП). Мнимая гиперваскуляризация наряду с нарушением чувствительной, вегетативной и двигательной иннерваций является клиническим проявлением диабетической нейроостеоартропатии. Данная

патология встречается у 0,7–10% всех больных нейропатической формой СДС [1, 2]. Однако, согласно данным других авторов [3, 4], остеоартропатия проявляется не только дегенеративной перестройкой костей стопы, но и остеопорозом, в силу чего ее частота достигает 60–89%.

В результате развития и прогрессирования диабетической полинейропатии не только в соматических, но и в вегетативных аксонах, в микроциркуляторном русле костной ткани открываются артериовенозные шунты [5]. Такая разновидность микроангиопатии ведет к усилению кровотока в виде артериоло-венолярного сброса, который снижает микроциркуляторную перфузию тканей стопы, в частности ее скелета [6]. Параллельно с этим при прогрессировании нейропатии снижается тонус микрососудов, что усиливает непродуктивный кровоток в костной ткани. Таким образом, для ДНОАП характерна асептическая деструкция костей из-за их гиперваскуляризации [6]. Возникает асептическое воспаление, которое зачастую становится причиной разрушения кости [2]. Известно, что при сахарном диабете снижается синтез коллагена, нарушается кальциевый обмен и процесс костного ремоделирования [6]. ДНОАП характеризуется менее агрессивным течением местных инфекционных процессов, чем при преобладающей нейропатической форме СДС, что, видимо, является следствием своеобразной иммуноаутоагрессии [6]. Изучение морфологического материала [6] доказало, что мишенью аутоиммунной агрессии при ДНОАП являются костные и синовиальные структуры заднего и срединного отделов стоп. Клинически это проявляется наиболее тяжелой деформацией скелета стоп, ведущей к изменениям биомеханики, язвообразованию, присоединению инфекционного процесса и органосохраняющим операциям. В отличие от типичных форм остеопороза, остеоартропатия является местным (локальным) поражением костной и суставной тканей.

Наиболее драматичным последствием СДС являются:

- 1) ампутация: малая – в пределах стопы, большая (высокая) – на уровне голени или бедра;
- 2) смерть пациента от осложнений гнойно-некротического процесса (сепсис и др.).

По течению выделяют две клинические стадии ДНОАП: острую и хроническую. На основании жалоб, степени риска травматизации, клинической картины и результатов МСКТ/МРТ классифицируют активную стадию (фаза 0, фаза 1) и неактивную стадию (фаза 0, фаза 1) [7].

Кроме того, с учетом клинико-морфологических вариантов ДНОАП имеет значение выделение следующих вариантов [6]:

- 1-й вариант (поражение средних отделов стопы) – деструкция и деформация ладьевидной кости, клиновидных костей и их сочленений;
- 2-й вариант (поражение заднего отдела стопы) – фрагментация, резорбция и остеосклерозирование костей с увеличением стопы в объеме;
- 3-й вариант (субтотальное поражение) – патологический процесс охватывает большую часть

костей и суставов заднего и срединного отделов. Развивается обширное разрушение голеностопного и таранно-пяточного суставов.

В каждом из этих вариантов выделяют две фазы: деструктивную и восстановительную.

Принципы лечения ДНОАП [7]:

1. Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля.
2. Формирование индивидуальной разгрузочной повязки на острой стадии с целью разгрузки пораженной конечности.
3. Системная антибиотикотерапия при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й стадии и глубже (по Wagner).
4. Использование современных атравматических (соответствующих стадии раневого процесса) перевязочных средств при наличии раневых дефектов.

В качестве дополнительного по отношению к разгрузке пораженного сустава методом лечения острой стадии ДНОАП может стать назначение препаратов из группы бисфосфонатов. Хирургические пособия при ДНОАП включают в себя [8]: синовэктомию и санацию очагов фрагментации; артродезы и коррекцию свода стопы при деструктивной фазе; корригирующие резекции стопы, остеонекрэквестрэктомию и артродезы при восстановительной фазе. К методам адьювантной терапии при синдроме диабетической стопы относят [7] местное введение факторов роста, ацеллюлярный матрикс или терапию стволовыми плюрипотентными клетками, используют коллагенсодержащие материалы. Применение биоинженерных конструкций на основе нативного коллагена 1-го типа («коллост») ускоряет репаративные процессы в тканях нижних конечностей у лиц с СДС по сравнению со стандартным лечением, снижает количество клеток воспалительного инфильтрата, уменьшает отек, способствует организации экстрацеллюлярного матрикса, увеличению экспрессии маркера остеопонтина (OPN) [9].

**Материал и методы.** Основываясь на современных понятиях о патогенезе ДНОАП и на клинических рекомендациях [7], нами разработана и внедрена в практическую деятельность методика, направленная на репаративную модуляцию костных структур стопы. С этой целью мы применяем однократную интраоперационную имплантацию коллагенсодержащего матрично-пластинчатого материала на основе нативного коллагена 1-го типа в виде 15% геля в дозе 2,0 (при открытых операциях) параллельно с введением в очаг аутологических факторов роста (АФР) или метод транскутанной доставки этих препаратов (биоматериала + АФР) в очаг костно-суставного лизиса (при отсутствии дефектов мягких тканей) с предварительными и постоперационными рентгенограммами. Местное лечение дополняем общей медикаментозной поддержкой. В постоперационном периоде по истечении 24 ч с момента имплантации биоинженерной гелевой конструкции типа «коллост» и АФР производим иммобилизацию стопы и голени по технологии ТСС с формированием супинатора. Иммобилизацию

ТСС сохраняем в течение 40 дней, затем пациент переводится на индивидуальное ортезирование конечности до 4–6 мес.

#### **Клинические примеры**

1. Пациент З., 1968 года рождения, поступил с диагнозом: синдром диабетической стопы (W3) слева, нейроишемическая форма. Состояние после остеорезекции 1-2-3 п левой стопы. ДОАП. Деструкция I плюснефалангового сустава. Остеомиелит, свищевая форма. Стопа Шарко. ХАН 1-2. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. Вторичная ЛВН левой нижней конечности (sear C4). Диабетическая нефропатия. Сахарный диабет II типа, инсулинонепотребный, тяжелое течение, субкомпенсация. Проведено оперативное лечение:

1. Контрастирование свищевых ходов. Остеонекрсеквестрэктомия I плюснефалангового сустава. Вскрытие и иссечение параартикулярных гнилостных затеков и девитализированных тканей. Ревизия. Гидрохирургическая ультразвуковая некрэктомия.

2. Реартротомия I плюснефалангового сустава слева (через 4 дня). Артропластика с имплантацией биоматериала в виде 15% геля и введением АФР. Пластика местными тканями с использованием дерматензии. Иммобилизация правой стопы по технологии ТСС. Предварительная и постоперационные рентгенограммы показаны на рис. 1–4.

2. Пациентка Я., 1963 года рождения, поступила с диагнозом: синдром диабетической стопы, W3 справа, нейроишемическая форма. Склероз Менкеберга. ДОАП. Стопа Шарко. Деструкция костей

предплюсны справа. Диабетическая полинейропатия, дистальная сенсорномоторная и вегетативная формы. Диабетическая ангиопатия, ХАН 2-й стадии. Диабетическая нефропатия. МКБ. Сахарный диабет II типа, инсулинопотребный, субкомпенсация. ИБС. Гипертоническая болезнь 2-й стадии. Риск 4. Состояние после ОНМК. ХИГМ.

Проведено оперативное лечение: транскутанная имплантация биоматериала на основе нативного коллагена 1-го типа в виде 15% геля. Введение АФР. Ортезирование правой стопы по технологии ТСС с формированием супинатора. Предварительная и постоперационная рентгенограммы показаны на рис. 5, 6.

В обоих представленных клинических случаях визуализируется восстановление костно-суставных структур стоп на фоне проведенного хирургического вмешательства и поддерживающей общей терапии.

Для доказательности результатов и объективизации данных разработанной нами методики у больных с ДНОАП при СДС было проведено научно-клиническое исследование. В исследование были включены 25 пациентов (*n*) с ДНОАП при синдроме диабетической стопы (рис. 7), у которых верифицировано поражение тканей с уровнем W3, получавших лечение по технологии центра «Диабетическая стопа» г. Казани (основная группа) и по общепринятым принципам (группа сравнения) за определенный временной промежуток 2018–2019 гг. Обе группы были репрезентативны по исходным данным (табл. 1).

Больным обеих групп применялась внедренная нами методика «step-by-step medical-surgical



Рис. 1. Рентгенограмма перед операцией



Рис. 2. Рентгенограмма после 2-й операции



Рис. 3. Рентгенограмма через 4 мес после оперативного лечения и иммобилизации



Рис. 4. Рентгенограмма через 6 мес после оперативного лечения и иммобилизации



Рис. 5. Рентгенограмма перед операцией



Рис. 6. Рентгенограмма через 6 мес после оперативного лечения и иммобилизации

Характеристика групп

| Группа           | Средний возраст, лет | Гендерный состав     | Глубина поражения тканей по Wagner | Степень поражения артериального русла (по Фонтейн–Ляришу–Покровскому) |
|------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|---|
| Основная (n=11)  | 53,4±7,6             | Муж. – 5<br>Жен. – 6 | W3 (11 чел.)                       | ХАН 2 (9 чел.)<br>ХАН 3 (2 чел.)                                      |
| Сравнения (n=14) | 55,75±8,2            | Муж. – 6<br>Жен. – 8 | W3 (14 чел.)                       | ХАН 2 (13 чел.)<br>ХАН 3 (1 чел.)                                     |

approach» (патент № 2506894 от 20.02.2014 г. Роспатент ФГУ ФИПС РФ) [10].

Одним из критериев достоверности результатов научных изысканий в настоящее время является воспроизводимость данных. Клиническая эпидемиология, рассматривающая медицину с позиций строгих научных принципов, базируется на главном постулате: «evidence-based medicine» [11]. Клиническая значимость результатов исследований – основополагающий принцип. В ее основе лежат эффективность и исходы лечения. Истинный клинический исход – это клиническое проявление, которое имеет существенное значение для пациента [11]. Косвенный критерий оценки – лабораторные показатели и/или симптомы, которые заменяют клинически значимый исход [12].

Для оценки результатов лечения мы использовали клинически значимые для пациентов величины – исходы: благоприятный и неблагоприятный [11]. К благоприятным исходам относили восстановление костно-суставных структур стопы и купирование клинических признаков. К неблагоприятным исходам – прогрессирование фрагментации, незаживление дефекта, осложнения, ампутацию на уровне стопы и выше, смерть пациента. Данные заносили в таблицу сопряженности результатов лечения (табл. 2).

Таблица 2

Таблица сопряженности исходов лечения

| Группа           | Количество больных      |                           |            |
|------------------|-------------------------|---------------------------|------------|
|                  | С благоприятным исходом | С неблагоприятным исходом | Всего      |
| Основная (n=11)  | A (n=10)                | B (n=1)                   | A+B (n=11) |
| Сравнения (n=14) | C (n=2)                 | D (n=12)                  | C+D (n=14) |

В основу интерпретации полученных клинических данных исходов лечения нами была заложена математическая модель [11], в которой учитывались (по расчетным формулам) следующие показатели:

1. Относительная частота благоприятных исходов в основной группе:  $(\text{ЧБИОГ}) = A/(A+B) \times 100\%$ .
2. Относительная частота благоприятных исходов в группе сравнения:  $(\text{ЧБИГС}) = C/(C+D) \times 100\%$ .
3. Частота неблагоприятных исходов в основной группе:  $(\text{ЧНИОГ}) = B/(A+B)$ .
4. Частота неблагоприятных исходов в группе сравнения:  $(\text{ЧНИГС}) = D/(C+D)$ .
5. Снижение относительного риска исследуемых групп:  $(\text{СОРИГ}) = (\text{ЧНИГС} - \text{ЧНИОГ}) \times 100\%$ .
6. Снижение абсолютного риска исследуемых групп:  $(\text{САРИГ}) = \text{ЧНИГС} - \text{ЧНИОГ}$ .

7. Повышение относительной пользы (ПОП). Этот показатель определялся как относительное увеличение частоты благоприятных исходов в основной группе по отношению к группе сравнения по формуле:  $\text{ПОП} = (\text{ЧБИОГ} - \text{ЧБИГС}) / \text{ЧБИГС} \times 100\%$ .

8. Число больных группы сравнения, которых необходимо лечить за определенное время, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход:  $(\text{ЧБНЛ}) = 1/\text{САРИГ}$ .

**Результаты и их обсуждение.** При анализе полученных данных, согласно указанным выше математическим формулам, относительная частота благоприятных исходов в основной группе составила 90%, в группе сравнения – 14%; снижение относительного риска развития неблагоприятных исходов при применении нашей методики (СОРИГ) оценивается в 76%; повышение относительной пользы предложенного метода лечения на данном этапе составляет 542%.

**Выводы.** Достоверно полученные клинические результаты позволяют с определенностью обозначить следующее:

1. Частота благоприятных исходов в основной группе составляет 90%, в группе сравнения – 14%.
2. Частота неблагоприятных исходов в основной группе составляет 10%, а в группе сравнения – 86%.
3. Снижение относительного риска неблагоприятных исходов при применении предложенной методики составляет 76% случаев.
4. Повышение относительной пользы предложенной методики составляет 542%.
5. Оптимизация методов лечения данной патологии.
6. Ожидаемая, исходя из вышесказанного, экономия средств на лечение больных с осложненными формами ДНОАП.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазовецкий, А.Г. Сахарный диабет / А.Г. Мазовецкий. – Москва: Медицина, 1987. – 287 с.

2. Bradshaw, T.V. Aetiopathogenesis in the Charcot foot: an overview / T.V. Bradshaw // Practical Diabetes International. – 1998. – Vol. 15, № 1. – P.22–24.
3. Ефимов, А.С. Диабетические ангиопатии / А.С. Ефимов. – Москва: Медицина, 1989. – 287 с.
4. Levin, M.E. The Diabetic Foot / M.E. Levin, L.W. O'Neal // Books oth Edition. – London, 2001. – 828 p.
5. Гурьева, И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гурьева Ирина Владимировна; [Федеральный научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов; Российская медицинская академия последипломного образования]. – Москва, 2001. – 40 с.
6. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / В.М. Бенсман. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2015. – 496 с.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М.: УП ПРИНТ, 2019. – Вып. 9. – 212 с.
8. Бенсман, В.М. Функциональная классификация синдрома диабетической стопы и ее прикладное значение / В.М. Бенсман, Ю.В. Савченко, К.Г. Триандафилов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 5. – С.12–16.
9. 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: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зайцева Екатерина Леонидовна; [Эндокринологический научный центр Минздрава России]. – Москва, 2015. – 41 с.
10. Система помощи больным с синдромом диабетической стопы: пат. 2506894 Рос. Федерация: МПК 51 А61В5/00 / К.А. Корейба, И.Р. Фатихов, А.Р. Газиев, Э.Г. Газиева, Е.А. Корейба; заявитель и патентообладатель К.А. Корейба, А.Р. Фатихов, Э.Г. Газиев, Е.А. Газиева, Е.А. Корейба, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. – 2012135893, 21.08.2012; опубл. 20.02.2014.
11. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара: СамГМУ, 2000. – С.19–24.
12. Воронин, А.С. Разработка и экспериментально-клиническое обоснование использования фитотерапевтических раневых покрытий в местном лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Воронин Александр Сергеевич; [Волгоградский государственный медицинский университет]. – Волгоград, 2012. – 22 с.

## REFERENCES

1. Mazovetskiy AG. Sakharnyy diabet [Diabetes]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1987; 287 p.
2. Bradshaw TV. Aetiopathogenesis in the Charcot foot: an overview. Practical Diabetes International. 1998; 15 (1): 22-24.
3. Yefimov AS. Diabeticheskiye angiopatii [Diabetic angiopathy]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1989; 287 p.
4. Levin ME, O'Neal LW. The Diabetic Foot. London : Books oth Edition. 2001; 828 p.
5. Gur'yeva IV. Profilaktika, lecheniye, mediko-sotsial'naya reabilitatsiya i organizatsiya mezhdistsiplinarnoy pomoshchi bol'nym s sindromom diabeticheskoy stopy: Avtoreferat dissertatsii [Prevention, treatment, medical and social rehabilitation and organization of interdisciplinary care for patients with diabetic foot syndrome: Abstract of the dissertation]. Moskva: Federal'nyy nauchno-prakticheskiy tsentr mediko-sotsial'noy ekspertizy i reabilitatsii invalidov i v Rossiyskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya [Moscow: Federal Scientific and Practical Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Persons with Disabilities and at the Russian Medical Academy of Postgraduate Education]. 2001; 40 p.
6. Bensman VM. Khirurgiya gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy diabeticheskoy stopy [Surgery of purulent-necrotic complications of the diabetic foot]. Moskva: ID «Medpraktika-M» [Moscow: Publishing House Medpraktika-M]. 2015; 496 p.
7. Dedova II, Shestakovoy MV, Mayorova AYU, ed. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom, 9 vypusk [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus, 9th edition]. Moskva: UP PRINT [Moscow: UP PRINT]. 2019; 212 p.
8. Bensman VM, Savchenko YuV, Triandafilov KG. Funktsional'naya klassifikatsiya sindroma diabeticheskoy stopy i yeye prikladnoye znacheniyе [Functional classification of diabetic foot syndrome and its applied value]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2018; 11 (5): 12-16.
9. Zaytseva YeL. Klinicheskiye, morfologicheskiye i immunogistokhimicheskiye osobennosti reparatsii myagkikh tkaney nizhnikh konechnostey u bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy na fone razlichnykh metodov mestnogo lecheniya: avtoreferat dissertatsii [Clinical, morphological and immunohistochemical features of the repair of soft tissues of the lower extremities in patients with diabetic foot syndrome against the background of various methods of local treatment: abstract of the thesis]. Moskva: Endokrinologicheskii nauchnyy tsentr Minzdrava Rossii [Moscow: Endocrinological Research Center of the Ministry of Health of Russia]. 2015; 41 p.
10. Koreyba KA, Fatikhov IR, Gaziyeв AR, Gaziyeвa EG, Koreyba YeA. Sistema pomoshchi bol'nym s sindromom diabeticheskoy stopy: patent 2506894 RF, MPK 51 A61B5/00 [Assistance system for patients with diabetic foot syndrome: patent 2506894 Ros. Federation: IPC 51 A61B5/00]. Gosudarstvennoye Byudzhethnoye Obrazovatel'noye Uchrezhdeniye Vysshego Professional'nogo Obrazovaniya «Kazanskiy Gosudarstvennyy Meditsinskiy Universitet» Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii [State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation]. 2012135893, 21/08/2012; 20/02/2014.
11. Kotel'nikov GP, Shpigel' AS. Dokazatel'naya meditsina; Nauchno-obosnovannaya meditsinskaya praktika: Monografiya [Evidence based medicine; Evidence-Based Medical Practice: Monograph]. Samara; SamGMU [Samara Samara State Medical University]. 2000; 19-24.
12. Voronin AS. Razrabotka i eksperimental'no-klinicheskoye obosnovaniye ispol'zovaniya fitoterapevticheskikh ranevykh pokrytiy v mestnom lechenii ran i ranevoy infektsii kozhi i myagkikh tkaney : avtoreferat dissertatsii [Development and experimental-clinical substantiation of the use of phytotherapeutic wound dressings in the local treatment of wounds and wound infections of the skin and soft tissues: abstract of the dissertation]. Volgograd: Volgogradskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet [Volgograd: Volgograd State Medical University]. 2012; 22 p.