

Особенности заживления ран у больных с нейроэндокринными патологиями

© А.М. МОРОЗОВ¹, А.Н. СЕРГЕЕВ¹, В.А. КАДЫКОВ¹, Э.М. АСКЕРОВ¹,
А.А. ГАРМАНОВА², С.В. ЖУКОВ¹, О.В. ПЕЛЬТИХИНА¹, Е.А. СОБОЛЬ¹

¹Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

²Поликлиника ¹ управления делами Президента РФ г. Москва, Москва, Российская Федерация

Настоящее исследование позволяет понять, как происходит процесс регенерации тканей при патологии нервной и эндокринной систем. Данные системы тесно взаимосвязаны друг с другом. Совокупность их патогенных действий на организм называется нейроэндокринопатиями. Они влияют на ткани организма и особенно на эпителий кожи, самостоятельно вызывая дистрофии и изменяя скорость заживления и регенерации ран, полученных больным. Скорость заживления ран зависит от многих факторов, таких как возраст, состояние питания и массы тела, иммунный статус организма и сопутствующие хронические заболевания. Заболевания эндокринной и нервной систем оказывают влияние на оксигенацию, нарушение гормонального равновесия и обеспечение питательными веществами местных тканей и весь организм в целом. Целый ряд заболеваний человека, таких как atopический дерматит, псориаз, опоясывающий герпес, артриты различных этиологий и сахарный диабет характеризуются отчетливым нейрогенным и эндокринным компонентами. Происходит развитие микро- и макроангиопатии, нарушается углеводный обмен в тканях и возникают различные нарушения иммунного статуса. Все это влияет на течение раневого процесса и изменяет процессы репарации тканей.

Ключевые слова: регенерация; раны; скорость заживления; нейропатии; эндокринопатии; сахарный диабет

Features of Wound Healing in Patients with Neuroendocrine Pathologies

© А.М. MOROZOV¹, А.Н. SERGEEV¹, В.А. KADYKOV¹, Е.М. ASKEROV¹,
А.А. GARMANOVA², S.V. ZHUKOV¹, O.V. PELTIKHINA¹, E.A. SOBOL¹

¹Tver state medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russian Federation

²Polyclinic 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

This study allows understanding the course of the process of tissue regeneration in the pathology of the nervous and endocrine systems. These systems are closely interconnected. The integrity of their pathogenic actions on the body is called neuroendocrinopathies. They affect body tissues and especially the skin epithelium, independently causing dystrophies and changing their healing rate and regeneration of wounds received during the course of the disease. The wound healing rate depends on many factors, such as age, nutritional status and body weight, body immune status, and chronic comorbidities. The endocrine and nervous system disorders affect oxygenation, hormonal imbalance and nutrient supply of local tissues and the whole body. A wide range of diseases in humans, such as atopic dermatitis, psoriasis, herpes zoster, arthritis, diabetes is characterized by a distinct neurogenic and endocrine component. Micro- and macroangiopathy develops, carbohydrate metabolism in tissues suffers and immunity disorders occur. This disrupts the course of the wound healing process and slows down the recovery processes.

Keywords: regeneration; wounds; neuropathy; endocrinopathy; diabetes

Кожа человека представляет собой многофункциональный и один из наиболее совершенных органов человеческого организма. Кожа состоит из трех слоев: эпидермиса, собственно кожи, или дермы, и подкожно-жировой клетчатки, или гиподермы [1].

Основными элементами соединительной ткани являются коллагены I и III типов. В процессе жизнедеятельности происходит изменение спектра синтезируемых субстратспецифичных протеиназ и их ингибиторов, вызывая качественные и количественные изменения коллагенов и их соотношения [2].

Регенерация — это восстановление как структуры, так и функции органов и тканей после их повреждения или утраты их части. Скорость регенерации кожи зависит от глубины и площади повреждения, состояния иммунитета и микроциркуляции в сосудистом русле кожи. Скорость заживления раны зависит

от сохранившихся остатков базальной мембраны с базальными кератиноцитами эпидермиса, клеток волосяных фолликулов и сальных желез [3].

Выделяют три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую. Репаративная или восстановительная регенерация наблюдается при различных патологических процессах, ведущих к повреждению клеток и тканей. Физиологическая регенерация - восстановление элементов клеток и тканей в результате их естественного отмирания. Различают два понятия физиологической регенерации. Гипертрофия – увеличение объема органа, ткани, клеток и гиперплазия – увеличение числа структурных элементов тканей и клеток. Нейрогуморальная гипертрофия и гиперплазия возникают на почве нарушений функции эндокринных желез (гормональные коррелятивные гипертрофии и гиперплазии) [4].

В норме процесс регенерации острой раны представляет собой последовательный каскад взаимно перекрывающихся стадий, который координируется комплексом активных клеточных процессов, включая фагоцитоз, хемотаксис, митогенез, синтез коллагена и других компонентов матрикса. Эти процессы, возникающие в ответ на повреждение, инициируют четыре, частично совпадающие, но четко детерминируемые фазы - гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования [5, 6].

Различают щелевые контакты, которые влияют на регенерацию тканей. Данные контакты представляют собой внутриклеточные каналы, которые образуются прямым соединением двух соседних коннексонов. Структуры формируются на соседних мембранах двух рядом расположенных клеток, находящихся на расстоянии 2-4 нм. Щелевые контакты эпидермиса играют решающую роль в росте и дифференцировке кератиноцитов, процессах регенерации ран. Наиболее распространенным коннексином кожи является Сх43 [7].

Регенерация как один из саногенетических механизмов имеет важное значение в восстановительных процессах при патологии нервной системы, т.к. участвует в них путем регенерации тканей (эпителиальной, соединительной, мышечной, кожной, костной и др.) в нейроdistрофически измененных органах [9].

Фактор роста соединительной ткани (ФРСТ) активно участвует в формировании хряща. ФРСТ существенно увеличивает выработку белков хрящевого матрикса, таких как коллаген II типа и агрекан, а также стимулирует пролиферацию хондроцитов, дифференцировку и созревание хондроцитов в физиологических условиях [10,11].

Цель

Проанализировать скорость заживления ран у больных с патологиями эндокринной и нервной системы.

Материалы и методы

В настоящем исследовании был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на оценке статей по вопросу заживления ран у больных с нейроэндокринными патологиями.

Результаты и их обсуждение

Одной из актуальных медико-социальных проблем здравоохранения многих стран мира является лечение и реабилитация лиц с тяжёлым поражением головного мозга, находящихся в хроническом критическом состоянии [12].

Периферические невропатии обычно развиваются от нескольких месяцев до нескольких лет, в то время как некоторые могут развиваться быстрее и быть прогрессирующими по их природе. Периферические не-

вропатии имеют широкий спектр клинических проявлений, поскольку они могут влиять на двигательные, сенсорные и вегетативные волокна [13].

Эндокринопатии – это название болезней, спровоцированных нарушением работы эндокринных желез. Патологии из данной группы бывают наследственно обусловленными и приобретенными. Они могут быть связаны с поражением всех функций эндокринной железы (тотальные), либо только с их отдельной частью (парциальные) [8].

Выделяют гипергликемическую невропатию: быстро обратимые неврологические нарушения, включая умеренно выраженную сенсорную симптоматику и нарушение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам - она имеет место у лиц с впервые выявленным сахарным диабетом, больных с транзиторным ухудшением состояния гликемического контроля. Нормализация показателей гликемии способствует облегчению тяжести неврологической симптоматики и улучшению состояния больных.

Диабетическая автономная (висцеральная, или вегетативная) невропатия (ДАН) является одной из самых распространённых нейроэндокринопатий. Она обусловлена поражением центрального и/или периферического отделов вегетативной нервной системы, во многом определяя течение заболевания и структуру смертности при сахарном диабете (СД). По статистике, частота развития ДАН достигает 40%, а при длительности течения СД более 10 лет превышает 65%. Данная невропатия значительно влияет на репарацию тканей у больных с сахарным диабетом [14, 15].

Согласно данным О. Н. Ткачёвой и А. Л. Вёрткина, распространённость ДАН у стационарных больных СД 1 и 2 типов составляет 47,6% (на субклинической стадии — 28,0%, на клинической — 19,6%). При этом ДАН выносятся в диагноз у 2,7% от общего числа больных СД с автономными нарушениями [16].

ДАН характеризуется повреждением вегетативных нервных волокон, иннервирующих сердце и сосуды, что в свою очередь ведет к нарушению процессов регуляции ритма сердца и тонуса сосудов. Это нейроэндокринопатия коррелирует с длительностью существования симметричной полинейропатии, микро- и макроангиопатии [17].

Выделяют 7 патофизиологических механизмов диабетической невропатии. Активизация так называемого полиолового шунта — альтернативный негликолитический путь метаболизма глюкозы, при котором из глюкозы синтезируется сорбитол, превращающийся впоследствии во фруктозу; накопление этих метаболитов ведет к повышению осмолярности межклеточного пространства и отеку нервной ткани. Избыточное накопление сорбитола в эндотелии ведет к микроангиопатии. Снижение уровня миоинозитола (источника энергии аксонального транспорта) и глутатиона (одного из антиоксидантов), сопровождающее активацию шунта, приводит к прекращению передачи нервных

импульсов. Неферментативное и ферментативное гликозилирование белков — миелина и тубулина, приводящее к демиелинизации и нарушению проведения нервного импульса. Усиление окислительного стресса (увеличение окисления глюкозы и липидов, снижение антиоксидантной защиты), следствием чего является накопление свободных радикалов, оказывающих прямое цитотоксическое действие. Эндоневральная ишемия с последующим возникновением гипоксии, образованием свободных радикалов (окислительный стресс), повышением активности протеинкиназы с нарушением обмена эссенциальных жирных кислот, ведет к выработке аутоиммунных комплексов в различных структурах автономной нервной системы [18, 19, 20]

В мире отмечается значительный рост распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации, численность пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире на конец 2017 г. превысила 425 млн. В Российской Федерации (РФ), по данным регистра больных СД, на конец 2018 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн) – СД 2 типа (СД 2), 6% (256 тыс.) – СД 1 (из них взрослых – 219 тыс.) и 2% (90 тыс.) – другие типы СД, в том числе 8006 человек с гестационным СД [21, 22].

На одного пациента с установленным диагнозом данного заболевания приходится один больной с недиагностированной болезнью. Чаще своевременно не диагностируется эта патология у мужчин, чем у женщин [22, 23].

В классификации, описанной Andrea A. Kalus, Andy J. Chien, John E. Olerud выделяют следующие группы диабет-ассоциированных кожных поражений: первая – кожные проявления сахарного диабета, ассоциированные с метаболическими, васкулярными, неврологическими или иммунными нарушениями (диабетическая склеродема, диабетическая хейропатия (ограничение подвижности суставов) и склеродермоподобный (паренеопластический) синдром, черный акантоз, эруптивные ксантомы, кожные инфекции (бактериальные, грибковые)). Во вторую группу входят заболевания, связанные с сахарным диабетом, с неясным патогенезом (липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, диабетический пузырь, диабетическая дермопатия) [24].

Нервные волокна при сахарном диабете повреждаются по двум причинам. Первая – это пораженные капилляры недостаточно хорошо выполняют свою функцию, в результате нервы плохо кровоснабжаются и испытывают кислородное голодание. Вторая – при постоянно повышенном сахаре образуется большое количество кетоновых тел и других токсичных веществ, которые напрямую повреждают нервные стволы [25].

Значительная часть пациентов с преддиабетом может проявлять периферическую невропатию и/или невропатическую боль. Обратное также верно, по-

скольку обследование пациентов с идиопатической периферической невропатией часто выявляет преддиабет. В общей популяции распространенность невропатии при преддиабете является промежуточной между открытым диабетом и субъектами с нормогликемией [26].

Распространенность синдрома диабетической стопы (СДС) среди пациентов с сахарным диабетом (СД) составляет 15–25%. У пациентов с СД часто наблюдается сочетание атеросклеротического поражения артерий конечностей и невропатии (диабетическая невропатия) – выявляется у половины пациентов с СД [27, 28].

Термин "диабетическая невропатия" включает несколько различных клинических объектов, которые были классифицированы под широкими заголовками фокальных и мультифокальных невропатий и симметричных невропатий. Периферическая диабетическая невропатия, хроническая дистальная симметричная преимущественно сенсорная невропатия, является наиболее распространенной формой диабетической невропатии [29].

Клинически заболевание протекает по типу эфемерных эритематозных пятен, которые наблюдаются в основном у мужчин старше 40 лет, страдающих СД 2-го типа. Данные пятна характеризуются большим размером (до величины ладони ребенка), четкими границами, округлыми очертаниями и насыщенной розовокрасной окраской. Пятна отличаются весьма непродолжительным сроком существования и, продержавшись 2–3 дня, самопроизвольно исчезают. Пятна располагаются в основном на открытых участках кожных покровов — на лице, шее и тыле кистей [30, 31].

Заживление раневого дефекта представляет собой многокомпонентный процесс с участием различных типов клеток, имеющих сложные взаимоотношения, изменяющиеся в различные временные периоды существования раны. В области длительно существующего раневого дефекта изменяются межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия [32, 33].

Заживление раны требует точной координационной связи между различными типами клеток. Роль внеклеточного взаимодействия через факторы роста в восстановительном процессе раны изучена достаточно подробно, однако значение прямого межклеточного контакта остается малоисследованным. Репарация раны представляет собой сложный процесс, который требует взаимодействия различных клеток и внеклеточных молекул [34, 35].

По результатам исследования щелевых контактов эпидермиса, выявлено, что данные контакты играют решающую роль в росте и дифференцировке кератиноцитов, т.е. в процессах регенерации ран. В исследованиях С.М. Wang et al. сообщается о постоянстве экспрессии Сх43 в хронических диабетических и длительно незаживающих язвах у человека. Согласно их результатам, в дерме и эпидермисе, а также грануля-

ционной ткани острых ран экспрессия Сх43 динамически регулируется [36].

Отдельно необходимо отметить влияние гормонов на скорость заживления ран. Нарушение количества синтеза определенных гормонов влияет на эффективность и скорость репарации. Половые гормоны играют важную роль в скорости репарации ран. Эстрогены и андрогены оказывают влияние на заживление путем регуляции генов, которые являются ингибиторами протеазы. Этот фермент способствует очищению раневых поверхностей, лизируя некротизированные ткани и фибриновые образования, уменьшая вязкость экссудата, и оказывает противовоспалительное действие. Следовательно, ингибируя этот фермент, эффективность и скорость заживления ран снижается [37].

Избыточное количество глюкокортикоидов вызывает болезнь Иценко-Кушинга. Данная эндокринопатия значительно замедляет заживление ран. Это происходит за счет ингибирования фибропластина. При данном заболевании не происходит преобразования фибриногена в фибрин, тем самым нарушается регенерация ран [38, 39].

Гипергликемия приводит к вне- и внутриклеточному обезвоживанию, нарушению стабильности клеточных мембран и, как следствие, энергетического метаболизма клеток кожи, сальных и потовых желез. Отрицательное воздействие гипергликемии на заживление ран основано на эффекте конечных продуктов гликирования. Они индуцируют продукцию факторов воспаления и нарушают синтез коллагена фибробластами. Повышение выделения провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и снижение се-

креции эндотелиального оксида азота способствует вазоконстрикции. Данные процессы приводят к удлинению раневого процесса, что может привести к длительно незаживающим ранам [39].

В ходе исследования было выявлено что, диабетическая нейропатия, в связи с нарушениями нервной проводимости нарушает капиллярный кровоток, что приводит к микроангиопатии, что резко снижается скорость регенерации кожных покровов. При нейро- и ангиопатии начинают страдать и костно-мышечные структуры стопы - так, при ходьбе человек ставит стопу неровно и основная нагрузка ложится на отдельный участок стопы, травмируя его. Из-за этого появляются гиперкератозы и трещины, что в последующем может привести к образованию язвенного дефекта [40, 41].

Заключение

Причинами длительно незаживающих ран являются внутренние и внешние процессы, замедляющие регенеративные функции, в связи с чем важно знать особенности данных явлений, в частности, влияние нейроэндокринопатий на репарацию. Ярким представителем данной группы заболеваний является сахарный диабет, ведущим к образованию длительно незаживающих ран и снижающий скорость их заживления. Для успешного лечения ран необходимо знать патогенез их возникновения и влиять на каждое звено воспалительного и репаративного процессов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Мантурова Н.Е. Старение кожи: механизмы формирования и структурные изменения. *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии*. 2010; 1:88-93.
2. Богданец Л.И. Стимуляция II-III стадии регенерации венозных трофических язв гидроактивными раневыми покрытиями. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2009; 6: 61–66.
3. Грамкова И.И., Максимова Е.Р. Регенерация кожи. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017; 266.
4. Целуйко С. С., Красавина Н. П., Семенов Д. А. *Регенерация тканей: учебное пособие. Исправленное и дополненное*. Благовещенск. 2019; 136.
5. Gosain A. Aging and wound healing. *World Journal of Surgery*. 2004; 3: 321-326.
6. Schultz G. S. Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds. Electronic resource. 2005.
7. Langlois S. Connexin levels regulate keratinocyte differentiation in epidermis. *J. biological chemistry*. 2007; 282: 41: 30171-30180.
8. Copstead LE, Banasik J. *Pathophysiology*. 4th Ed. Elsevier.2010; 904–926.
9. Глухов А.А., Аралова М.В. Патопфизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Журнал Новости хирургии*. 2015; 673-679. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261.
10. Тополянская С.В. Фактор роста соединительной ткани в норме и патологии. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 4: 254-261.
11. Kubota S, Takigawa M. Cellular and molecular actions of CCN2/CTGF and its role under physiological and pathological conditions. *Clin. Sci. Portland Press Ltd*. 2014;128(3):181–96. doi: 10.1042/CS20140264
12. Яковлев А.А., Шулуто А.М., Османов Э.Г., Яковлева А.В., Натрошвили А.Г., Насиров Ф.Н., Паталова А.Р. Объективизация выбора лечебной тактики при декубитальных язвах у пациентов,

References

1. Manturova NE. Skin aging: mechanisms of formation and structural changes. *Annaly plast., rekonstruktiv. i estet. khirurgii*. 2010; 1:88-93. (in Russ.)
2. Bogdanets LI. Stimulation of the II-III stage of regeneration of venous trophic ulcers with hydroactive wound coatings. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova*. 2009; 6: 61–66. (in Russ.)
3. Gramkova II, Maksimova ER. Skin regeneration. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017; 266. (in Russ.)
4. Tseluiko SS, Krasavina NP, Semenov DA. *Regeneratsiya tkanei: uchebnoe posobie. Ispravlennoe i dopolnennoe*. Blagoveshchensk. 2019; 136.(in Russ.)
5. Gosain A. Aging and wound healing. *World Journal of Surgery*. 2004; 3: 321-326.
6. Schultz G. S. Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds. Electronic resource. 2005.
7. Langlois S. Connexin levels regulate keratinocyte differentiation in epidermis. *J. biological chemistry*. 2007; 282: 41: 30171-30180.
8. Copstead LE, Banasik J. *Pathophysiology*. 4th Ed. Elsevier.2010; 904–926.
9. Glukhov AA, Aralova MV. Pathophysiology of long-term non-healing wounds and modern methods of wound process stimulation. *Zhurnal Novosti khirurgii*. 2015; 673-679. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261. (in Russ.)
10. Topolyanskaya SV. Connective tissue growth factor in norm and pathology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 4: 254-261. (in Russ.)
11. Kubota S, Takigawa M. Cellular and molecular actions of CCN2/CTGF and its role under physiological and pathological conditions. *Clin. Sci. Portland Press Ltd*. 2014;128(3):181–96. doi: 10.1042/CS20140264
12. Yakovlev AA, Shulutko AM, Osmanov EG, Yakovleva AV, Natroshvili AG, Nasirov FN, Patalova AR. Objectification of the choice of therapeutic tactics for decubital ulcers in patients in a chronic critical

- находящихся в хроническом критическом состоянии в связи с повреждением головного мозга. *Московский хирургический журнал*. 2020; 2: 90-96.
13. Claudia H, Brent Y. Neuropathy. *StatPearls Publishing*. 2020;10.
 14. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: особенности клинического течения, современные возможности терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2009; 20-27.
 15. Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.В., Волченкова Т.В. Диабетическая нейропатия: разнообразие клинических форм. *РМЖ «Медицинское обозрение»*. 2017; 822-830.
 16. Ткачѐва О.Н. *Диабетическая автономная невропатия: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАРМедиа. 2009; 115.
 17. Скворцов К.Ю., Скворцов В.В. К вопросу о диагностике и лечении диабетической автономной невропатии. *Медицинская пресса*. 2009; 16-20.
 18. Храмин В.Н. Диабетическая невропатия. *РМЖ*. 2002; 10: 11: 155
 19. Морозова О.Г. Современные подходы к патогенетической терапии диабетической полинейропатии с позиции невролога. *Ліки України*. 2010; 10: 54-61.
 20. Маньковский Б.Н. Диабетическая нейропатия: цели терапии и возможности достижения. *Здоров'я України*. 2008; 22: 28-29.
 21. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019; 10: 4-13.
 22. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018; 3: 144-159.
 23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование Nation). *Сахарный диабет*. 2016; 2(19): 104-112.
 24. Dedov II, Shestakova M, Benedetti MM, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016; 90-5, doi: 10.1016/j.diabres.
 25. Калус Андреа А., Чин Энди Дж., Олеруд Джон Е. Сахарный диабет и другие эндокринные заболевания. М.: Бином. 2012; 1594-1604.
 26. Nikolaos Papanas, Dan Ziegler Prediabetic neuropathy: does it exist. *Curr Diab Rep*. 2012; 12(4): 376-83c. doi: 10.1007/s11892-012-0278-3.
 27. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ерошкин И.А. Гнойнонекротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы. *Хирургия*. 2014; 1: 48-53.
 28. Leone S, Pascale R, Vitale M. Epidemiology of diabetic foot. *Infez. Med*. 2012; 20: 8-13.
 29. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet. Med*. 2008; 7-25.
 30. Paisley P, Serpell M. Improving pain control in diabetic neuropathy. *Practitioner*. 2017; 261(1802): 23-6.
 31. Лыкова С.Г., Немчанинова О.Б. Поражение кожи при сахарном диабете (патогенез, патоморфология, клиника, терапия). Новосибирск: Новосибирский медицинский институт. 1997; 31.
 32. Лыкова С.Г., Немчанинова О.Б., Позднякова О.Н., Решетникова Т.Б., Спицына А.В., Махновец Е.Н., Петренко О. С. Кожные маркеры сахарного диабета. *Клиническая медицина*. 2016; 902-907.
 33. Алексеева Н.Т. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран. *Вестн. эксперим. и клин. хирургии*. 2012; 5:3:601-608;
 34. Алипов В.В. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи. *Вестн. эксперим. и клин. хирургии*. 2013; 6:4:411-17.
 35. Mesëe G. Gap Junctions: basic structure and function. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007;127:2516-2524.
 36. Laitiff I, Teoh SL, Das S. Wound healing in diabetes mellitus: traditional treatment modalities. *Clin Ter*. 2010; 359-64.
 37. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Юмин С.В. Гиперандрогения различного генеза и ее возможное влияние на коллагенообразование. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2009; 224-228.
 38. Сатыбалдыев А.М. Глюкокортикоидный синдром Кушинга в практике ревматолога (обзор литературы). *Современная ревматология*. 2013;78-83.
 39. Тригolosова И.В., Виноградова А.В., Круглякова М.В. Сахарный диабет при нейроэндокринных заболеваниях. *Альманах клинической медицины*. 2014; 86-96.
 40. Андиферов М.Б., Галстян Г.Р. Токмакова А.Ю. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы. *Журнал Синдром диабетической стопы*. 2001; 2-8.
 - condition due to brain damage. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2020; 2: 90-96. (in Russ.)
 13. Claudia H, Brent Y. Neuropathy. *StatPearls Publishing*. 2020;10.
 14. Galastyan GR. Diabetic neuropathy: features of the clinical course, modern possibilities of therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2009; 20-27. (in Russ.)
 15. Kotov SV, Rudakova IG, Isakova EV, Volchenkova TV. Diabetic neuropathy: a variety of clinical forms. *RMZh «Meditsinskoe obozrenie»*. 2017; 822-830. (in Russ.)
 16. Tkacheva ON. *Diabeticheskaya avtonomnaya nevropatiya: rukovodstvo dlya vrachei*. M.: GEOTARMedia. 2009; 115. (in Russ.)
 17. Skvortsov KYu, Skvortsov VV. On the issue of diagnostics and treatment of diabetic autonomous neuropathy. *Meditsinskaya pressa*. 2009; 16-20. (in Russ.)
 18. Khramilin VN. Diabetic neuropathy. *RMZh*. 2002; 10: 11: 155 (in Russ.)
 19. Morozova OG. Modern approaches to pathogenetic therapy of diabetic polyneuropathy from the position of a neurologist. *Liki Ukraini*. 2010; 10: 54-61. (in Ukr.)
 20. Man'kovskii B.N. Diabetic neuropathy: goals of therapy and possibilities of achievement. *Zdorov'ya Ukraini*. 2008; 22: 28-29. (in Ukr.)
 21. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: what has changed in the last decade? *Terapevticheskii arkhiv*. 2019; 10: 4-13. (in Russ.)
 22. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of carbohydrate metabolism and the structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, status 2017. *Sakharnyi diabet*. 2018; 3: 144-159. (in Russ.)
 23. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (Nation study). *Sakharnyi diabet*. 2016; 2(19): 104-112. (in Russ.)
 24. Dedov II, Shestakova M, Benedetti MM, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016; 90-5, doi: 10.1016/j.diabres.
 25. Kalus Andrea A, Chin Endi Dzh, Olerud Dzhon E. *Sakharnyi diabet i drugie endokrinnye zabolevaniya*. M.: Binom. 2012; 1594-1604. (in Russ.)
 26. Nikolaos Papanas, Dan Ziegler Prediabetic neuropathy: does it exist. *Curr Diab Rep*. 2012; 12(4): 376-83c. doi: 10.1007/s11892-012-0278-3.
 27. Mitish VA, Paskhalova YuS, Eroshkin IA. Purulent necrotic lesions in the neuroischemic form of diabetic foot syndrome. *Khirurgiya*. 2014; 1: 48-53. (in Russ.)
 28. Leone S, Pascale R, Vitale M. Epidemiology of diabetic foot. *Infez. Med*. 2012; 20: 8-13.
 29. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet. Med*. 2008; 7-25.
 30. Paisley P, Serpell M. Improving pain control in diabetic neuropathy. *Practitioner*. 2017; 261(1802): 23-6.
 31. Lykova SG, Nemchaninova OB. *Porazhenie kozhi pri sakharnom diabete (patogenez, patomorfologiya, klinika, terapiya)*. Novosibirsk: Novosibirskii meditsinskii institut. 1997; 31. (in Russ.)
 32. Lykova SG, Nemchaninova OB, Pozdnyakova ON, Reshetnikova TB, Spitsyna AV, Makhnovets EN, Petrenko OS. Skin markers of diabetes mellitus. *Klinicheskaya meditsina*. 2016; 902-907. (in Russ.)
 33. Alekseeva NT. The role of fibroblastic differon cells in the process of wound healing. *Vestn. eksperim. i klin. khirurgii*. 2012; 5:3:601-608. (in Russ.)
 34. Alipov VV. Experimental substantiation of the combined use of copper nanoparticles and low-intensity laser irradiation in the surgical treatment of infected burn wounds of the skin. *Vestn. eksperim. i klin. khirurgii*. 2013; 6:4:411-17. (in Russ.)
 35. Mesëe G. Gap Junctions: basic structure and function. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007;127:2516-2524.
 36. Laitiff I, Teoh SL, Das S. Wound healing in diabetes mellitus: traditional treatment modalities. *Clin Ter*. 2010; 359-64.
 37. Il'ina IYu, Dobrokhotova YuE, Yumin SV. Hyperandrogenism of various genesis and its possible effect on collagen formation. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2009; 224-228. (in Russ.)
 38. Satybaldyev AM. Cushing's glucocorticoid syndrome in the practice of a rheumatologist (literature review). *Sovremennaya revmatologiya*. 2013;78-83. (in Russ.)
 39. Trigolosova IV, Vinogradova AV, Kruglyakova MV. Diabetes mellitus in neuroendocrine diseases. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2014; 86-96. (in Russ.)
 40. Antsiferov MB, Galstyan GR, Tokmakova A.Yu. Dedov II Diabetic foot syndrome. *Zhurnal Sindrom diabeticheskoi stopy*. 2001; 2-8. (in Russ.)

41. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушева А.И., Теплякова О.В., Пожиленкова Е.А., Котиков А.Р. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран. *Новости хирургии*. 2011; 101-110.

41. Vinnik YuS, Salmina AB, Drobusheva AI, Teplyakova OV, Pozhilenkova EA, Kotikov AR. Features of the pathogenesis of long-term non-healing wounds. *Novosti khirurgii*. 2011; 101-110. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Морозов Артем Михайлович - к.м.н., Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
2. Сергеев Алексей Николаевич - д.м.н., доцент, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
3. Кадыков Виктор Алексеевич - к.м.н., доцент, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
4. Аскеров Эльшад Магомедович - к.м.н., доцент, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
5. Гарманова Анна Александровна - врач-невролог, Поликлиника 1 управления делами Президента РФ г. Москва, e-mail: ammorozovv@gmail.com
6. Жуков Сергей Владимирович - д.м.н., доцент, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
7. Пельтихина Ольга Владиславовна - студентка лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com
8. Соболев Елизавета Алексеевна - студентка лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, e-mail: ammorozovv@gmail.com

Information about the Authors

1. Artem Mikhailovich Morozov - Ph.D., Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
2. Alexey Nikolaevich Sergeev - M.D., Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
3. Victor Alekseevich Kadykov - Ph.D., Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
4. Elshad Magomedovich Askerov - Ph.D., Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
5. Anna Alexandrovna Garmanova - neurologist, Polyclinic 1 of Presidential Administration of Russian Federation, e-mail: ammorozovv@gmail.com
6. Sergey Vladimirovich Zhukov - M.D., Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
7. Olga Vladislavovna Peltikhina - student of the medical faculty, Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com
8. Elizaveta Alekseevna Sobol - student of the medical faculty, Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com

Цитировать:

Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Гарманова А.А., Жуков С.В., Пельтихина О.В., Соболев Е.А. Особенности заживления ран у больных с нейроэндокринными патологиями. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 3: 237-242. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-237-242.

To cite this article:

Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A., Askerov E.M., Garmanova A.A., Zhukov S.V., Peltikhina O.V., Sobol E.A. Features of Wound Healing in Patients with Neuroendocrine Pathologies. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 3: 237-242. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-237-242.