

## КОМБИНИРОВАННАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ И МОДИФИЦИРОВАННАЯ ВАКУУМ-ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН ПРИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Х. Набизода., Дж. А. Абдуллозода., М.Р. Джойлобов., Х.К. Султонов

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», кафедра общей хирургии №2, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** оценить эффективность комбинированного применения рекомбинантного интерлейкина-2 и модифицированной вакуум-терапии у пациентов с длительно незаживающими ранами при нейропатической форме синдрома диабетической стопы.

**Материал и методы:** выполнено сравнительное исследование результатов лечения 36 пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, распределенных на основную и контрольную группы по 18 больных. В основной группе после хирургической обработки раны применяли локальную цитокинотерапию рекомбинантным интерлейкином-2 в сочетании с модифицированной вакуум-терапией, в контрольной - традиционное местное лечение. Оценивали выраженность боли по визуально-аналоговой шкале, микробную контаминацию, сроки очищения раны, появления грануляций и краевой эпителизации, длительность госпитализации, частоту высокой ампутации и госпитальной летальности. Дополнительно исследовали динамику IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  до лечения, на 1-е, 5-е и 10-е сутки.

**Результаты:** группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, длительности сахарного диабета, уровню HbA1c, длительности язвенного анамнеза, площади раны и исходному уровню TcPO<sub>2</sub>. В основной группе отмечены меньшая выраженность боли, более быстрое снижение бактериальной контаминации и статистически значимо более короткие сроки очищения раны - 8,0 [7,2-9,0] против 14,0 [13,0-16,0] суток, появления грануляций - 10,0 [9,0-11,2] против 18,0 [17,0-20,0] суток, и краевой эпителизации - 27,0 [24,0-29,2] против 39,0 [35,0-40,0] суток; во всех случаях  $p < 0,001$ . К 10-м суткам в основной группе были ниже уровни IL-2, IL-8 и TNF- $\alpha$ . По высокой ампутации и госпитальной летальности различия носили благоприятный характер.

**Заключение:** комбинированное применение цитокинотерапии и модифицированной вакуум-терапии ассоциировано с более быстрым очищением раны, ускорением грануляции и эпителизации, уменьшением микробной контаминации и более выраженным снижением ряда провоспалительных цитокинов к 10-м суткам лечения.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, длительно незаживающая рана, цитокинотерапия, вакуум-терапия, цитокины.

**Контактное лицо:** Набизода Музаффар Холназар, e-mail: muzaffar.nabiev.2017@mail.ru, тел: +992 987256060.

**Для цитирования:** Набизода М.Х., Абдуллозода Дж. А., Джойлобов М.Р., Султонов Х.К. Комбинированная цитокинотерапия и модифицированная вакуум-терапия в лечении длительно незаживающих ран при нейропатической форме синдрома диабетической стопы: сравнительное исследование. Журнал Здравоохранение Таджикистана. 2026;368(1):60-69. [https:// doi.org/ 10.52888/0514-2515-2026-368-1-60-69](https://doi.org/10.52888/0514-2515-2026-368-1-60-69)

## COMBINED CYTOKINE THERAPY AND MODIFIED VACUUM THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC NON-HEALING WOUNDS IN NEUROPATHIC DIABETIC FOOT SYNDROME: A COMPARATIVE STUDY

M.Kh. Nabizoda., J.A. Abdullozoda., M.R. Joilobov, Kh.K. Sultonov

State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Department of General Surgery No. 2, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** to assess the effectiveness of combined recombinant interleukin-2 therapy and modified vacuum therapy in patients with chronic non-healing wounds associated with neuropathic diabetic foot syndrome.

**Methods:** a comparative study included 36 patients with neuropathic diabetic foot syndrome divided into the main and control groups, 18 patients each. After wound debridement, the main group received local recombinant interleukin-2 therapy combined with modified vacuum therapy, whereas the control group received conventional local treatment. Pain intensity on the visual analogue scale, microbial contamination, time to wound cleansing, time to granulation and marginal epithelialization, length of hospital stay, major amputation, and in-hospital mortality were assessed. In addition, IL-2, IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  were measured before treatment and on days 1, 5, and 10.

**Results:** the groups were comparable with respect to age, body mass index, diabetes duration, HbA1c, ulcer duration, wound area, and baseline TcPO<sub>2</sub>. The main group demonstrated lower pain intensity, faster reduction of microbial contamination, and significantly shorter time to wound cleansing, granulation, and marginal epithelialization. By day 10, IL-2, IL-8, and TNF- $\alpha$  levels were lower in the main group. Differences in major amputation and in-hospital mortality favored the main group numerically, but were not statistically convincing.

**Conclusion:** combined cytokine therapy and modified vacuum therapy were associated with faster wound cleansing, accelerated granulation and epithelialization, lower microbial burden, and a more pronounced decrease in selected pro-inflammatory cytokines by day 10 of treatment.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, neuropathic form, chronic non-healing wound, cytokine therapy, vacuum therapy, cytokines.

**Corresponding author:** Nabizoda Muzaffar Kholnazar; e-mail: muzaffar.nabiev.2017@mail.ru., tel: +992 987256060

**Для цитирования:** Набизода М.Х., Абдуллозода Дж. А., Джойлобов М.Р., Султонов Х.К. Комбинированная цитокино-терапия и модифицированная вакуум-терапия в лечении длительно незаживающих ран при нейропатической форме синдрома диабетической стопы: сравнительное исследование. Журнал Здоровоохранение Таджикистана. 2026;368(1):60-69. [https:// doi.org/ 10.52888/0514-2515-2026-368-1-60-69](https://doi.org/10.52888/0514-2515-2026-368-1-60-69)

## СИТОКИНДАРМОНИИ ОМЕХТА ВА ХАЛОДАРМОНИИ АМСИЛАШУДА ДАР МУОЛИЦАИ ЧАРОХАТҲОИ ДУРУ ДАРОЗ ИЛТИЁМНАЁБАНДА ҲАНГОМИ ШАКЛИ НЕЙРОПАТИИ СИНДРОМИ ПОПАНЦАИ ДИАБЕТӢ: ТАҲҚИҚОТИ МУҚОИСАВӢ

М.Х. Набизода., ҶА. Абдуллозода., М.Р. Қойлобов., Х.К. Султонов

МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», Душанбе, Тоҷикистон, кафедраи ҷарроҳии умумии рақами 2, Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон

**Мақсад:** арзёбии самаранокии истифодаи омехтаи интерлейкин-2-и рекомбинантӣ ва халодармони амсилашуда дар мавриди беморони гирифтор ба ҷароҳати дуру дароз илтиёмнаёбанда ҳангоми шакли нейропатии синдроми попанцаи диабетӣ.

**Мавод ва усулҳо:** таҳқиқоти муқоисавии натиҷаҳои муолиҷаи 36 бемори гирифтор ба шакли нейропатии синдроми попанцаи диабетӣ ба амал оварда шуд. Беморон бо теъдоди 18 нафарӣ ба гурӯҳи асосӣ ва санҷишӣ ҷудо карда шуданд. Баъди коркарди ҷарроҳии ҷароҳат, дар гурӯҳи санҷишӣ, ситокиндармони мавзӣ ба воситаи интерлейкин-2-и рекомбинантӣ бо халодармони амсилашуда ба кор бурда шуд. Дар гурӯҳи санҷишӣ бошад, муолиҷаи анъанавии мавзӣ истифода шуд. Зухурёбии дард аз рӯи шкалаи визуалӣ-ҳамсон, контаминатсияи микробӣ, муҳлати пок шудани ҷароҳат, пайдо шудани гранулятсия ва эпителизатсияи канорӣ, давомнокии госпитализатсия, басомади баланди ампутатсия ва фавтнокии беморхонавӣ арзёбӣ гардид. Ба таври иловагӣ динамикаи IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF- $\alpha$  то муолиҷа, даршабонарӯз 1-ум, 5-ум ва 10-ум таҳқиқ карда шуд.

**Натиҷаҳо:** гурӯҳҳо мувофиқи син, шохиси вазни бадан, давомнокии диабетӣ қанд, сатҳи HbA1c, давомнокии анамнези захм, масоҳати ҷароҳат ва сатҳи ибтидоии TcPO<sub>2</sub> муқоисашаванда буданд. Зимни гурӯҳи асосӣ дарди камтар, нисбатан зудтар қошиш ёфтани контаминатсияи бактериявӣ ва муҳлати нисбатан кӯтоҳтари аз ҷиҳати омори муҳими пок шудани ҷароҳат - 8,0 [7,2-9,0] муқобили 14,0 [13,0-16,0] шабонарӯз, пайдо шудани гранулятсия - 10,0 [9,0-11,2] муқобили 18,0 [17,0-20,0] шабонарӯз ва эпителизатсияи канорӣ бошад, 27,0 [24,0-29,2] муқобили 39,0 [35,0-40,0] шабонарӯз мушоҳида гардид; дар тамоми ҳолатҳои  $p < 0,001$  буд. Дар гурӯҳи асосӣ, дар шабонарӯзи 10-ум сатҳи IL-2, IL-8 ва TNF- $\alpha$  пасттар буд. Фарқи аз рӯи ампутатсияи баланд ва фавтнокии беморхонагӣ хусусияти созгор дошанд.

**Хулоса:** истифодаи омехтаи ситокиндармонӣ ва халодармони амсилашуда бо ҳарчи зудтар пок шудани ҷароҳат, суръат ёфтани гранулятсия ва эпителизатсия, қошиш ёфтани контаминатсияи микробӣ ва нисбатан ошкорои қошиш ёфтани як қатори ситокинҳои литиҳобӣ дар шабонарӯзи даҳуми муолиҷа ҳамбаста буд.

**Калимаҳои калидӣ:** синдром попанцаи диабетӣ, шакли нейропатӣ, ҷароҳати дуру дароз илтиёмнаёбанда, ситокиндармонӣ, халодармонӣ, ситокинҳо.

**Введение.** Синдром диабетической стопы остается одной из наиболее тяжелых и социально значимых хронических осложнений сахарного диабета. Диабетические язвы стопы ассоциированы с высоким риском госпитализации, инфекционных осложнений, ампутации и смерти, а их лечение требует мультидисциплинарного подхода с обязательным сочетанием хирургической обработки, разгрузки, контроля инфекции, оценки тканевой перфузии и рационального локального ведения раны [1-5].

С клинико-патогенетической точки зрения для длительно незаживающих диабетических ран характерны стойкое нарушение иммунной регуляции, хроническое поддержание провоспалительной микросреды, дисбаланс цитокинов, дефект перехода от воспалительной к репаративной фазе раневого процесса и персистенция микробной контаминации [6-8]. Эти механизмы замедляют очищение раны, тормозят формирование грануляций и ухудшают эпителизацию.

В качестве адьювантной технологии при диабетических язвах стопы отрицательное давление имеет наиболее убедительную доказательную базу среди локальных физических методов. Современ-

ные рекомендации IWGDF допускают использование вмешательств, усиливающих заживление, в составе комплексного лечения, а недавние систематические обзоры и мета-анализы указывают на потенциальную способность вакуум-терапии ускорять заживление и улучшать локальный контроль раневого процесса [3,4,9]. Вместе с тем клиническая роль комбинированных схем, сочетающих отрицательное давление с локальной иммуномодуляцией, изучена недостаточно [10, 11].

В связи с этим представляет интерес сравнительная оценка комбинированного применения цитокинотерапии и модифицированной вакуум-терапии у пациентов с длительно незаживающими ранами при нейропатической форме синдрома диабетической стопы.

**Цель исследования.** Оценить эффективность комбинированного применения рекомбинантного интерлейкина-2 и модифицированной вакуум-терапии у пациентов с длительно незаживающими ранами при нейропатической форме синдрома диабетической стопы.

**Материал и методы.** Выполнено сравнительное исследование результатов лечения 36 пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы.

Таблица / Table 1

Исходные характеристики пациентов / Baseline characteristics of patients

Показатель/ Parameter	Основная группа/ Main group (n=18)	Контрольная группа/ Control group (n=18)	P
Возраст, лет/ Age, years	58,5 [57,0-61,0]	59,5 [58,0-63,8]	0,373
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	30,7 [28,2-32,5]	30,0 [28,2-31,6]	0,776
Длительность СД, лет/ Duration of diabetes mellitus, years	11,5 [10,0-12,0]	10,5 [9,0-11,8]	0,378
HbA1c, %	8,9 [8,2-9,6]	8,5 [8,1-9,3]	0,342
Длительность язвы, дни/ Duration of ulcer, days	79,5 [72,5-89,5]	92,0 [78,5-98,8]	0,071
Площадь раны, см <sup>2</sup> / Wound area, cm <sup>2</sup>	12,2 [9,0-16,1]	12,8 [9,8-16,1]	0,558
TcPO <sub>2</sub> исходно, мм рт.ст/ Baseline TcPO <sub>2</sub> , mmHg.	37,2 [33,0-39,6]	39,9 [35,2-44,1]	0,100
Женщины/ Women (%)	8 (44,4%)	7 (38,9%)	1,000
Мужчины/ Men, n (%)	10 (55,6%)	11 (61,1%)	
Wagner 2, n (%)	7 (38,9%)	7 (38,9%)	
Wagner 3, n (%)	8 (44,4%)	8 (44,4%)	
Wagner 4, n (%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	
PEDIS инфекция 2/ PEDIS infection grade 2, n (%)	7 (38,9%)	5 (27,8%)	
PEDIS инфекция 3/ PEDIS infection grade 3, n (%)	7 (38,9%)	13 (72,2%)	
PEDIS инфекция 4/ PEDIS infection grade 4, n (%)	4 (22,2%)	0 (0,0%)	
Рентген-признаки остеомиелита/ Radiological signs of osteomyelitis, n (%)	4 (22,2%)	6 (33,3%)	0,711

**Примечание.** Количественные показатели представлены как Me [Q1-Q3], качественные - как n (%). Для количественных признаков использован U-критерий Манна-Уитни, для категориальных - точный критерий Фишера.

**Note.** Quantitative variables are presented as Me [Q1-Q3], qualitative variables as n (%). The Mann-Whitney U test was used for quantitative variables, and Fisher's exact test for categorical variables.



a)



б-б)



в-с)



г-д)

**Рис 1.** а) длительно-незаживающая рана после 3-х месяцев; б) вакуумное дренирование ран с помощью устройства, которое состоит из герметичной раневой повязки; в, г) на 20 и 30 сутки после комплексного подхода.

**Fig 1.** a) Chronic non-healing wound after 3 months; b) Vacuum wound drainage using a device consisting of a sealed wound dressing; c, d) On days 20 and 30 after the comprehensive treatment approach.

ческой стопы. По итогам лечения сформированы две сопоставимые группы: основная - 18 больных и контрольная - 18 больных.

Основная группа после хирургической обработки раны получала локальную цитокилотерапию рекомбинантным интерлейкином-2 в сочетании с модифицированной вакуум-терапией. В контрольной группе после хирургической обработки использовали традиционное местное лечение. В соответствии с исходным клиническим протоколом рекомбинантный интерлейкин-2 вводили местно вокруг раны через день курсом 10 суток. Модифицированная система отрицательного давления

включала размещение перфорированного дренажа в толще полиуретанового наполнителя по длине раневого ложа с последующей активной аспирацией и повторной обработкой раны. Продолжительность вакуумной терапии составляла 24 ч, после чего система удалялась, а раневая полость тщательно обрабатывалась растворами антисептиков и вновь устанавливалась вакуумная система. Во всех наблюдениях периодически каждые 3 часа в полость вводили раствор хлоргексидина в зависимости от объема раневой поверхности до 20 мл и отключали отсос в течение 30 минут.

Исходно анализировали возраст, индекс массы тела, длительность сахарного диабета, уровень HbA1c, длительность язвенного анамнеза, площадь раны, уровень транскутанного напряжения кислорода (TcPO<sub>2</sub>), распределение по шкале Wagner, тяжесть инфекции по PEDIS и наличие рентгенологических признаков остеомиелита.

В динамике оценивали выраженность боли по визуально-аналоговой шкале, микробную контаминацию раны, сроки очищения раны, появления грануляций и краевой эпителизации, длительность госпитализации, достижение очищения раны, частоту высокой ампутации и госпитальной летальности. Дополнительно определяли уровни IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  до лечения, на 1-е, 5-е и 10-е сутки.

Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха - Me [Q1-Q3], качественные признаки - в виде абсо-

лютных величин и процентных долей - n (%). Для сравнения независимых количественных показателей использовали U-критерий Манна-Уитни, для качественных признаков - точный критерий Фишера. Динамику цитокинов внутри групп оценивали по критерию Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Сравнительный анализ исходных характеристик показал статистическую сопоставимость основной и контрольной групп по возрасту, индексу массы тела, длительности сахарного диабета, уровню HbA1c, длительности язвенного дефекта, площади раны и исходному TcPO<sub>2</sub>. Существенных различий по частоте рентгенологических признаков остеомиелита также не выявлено.

Исходные характеристики представлены в таблице 1.

Применение комбинированного лечения в основной группе обеспечило более эффективную

Таблица/ Table 2

Динамика провоспалительных цитокинов в группах лечения, Me [Q1-Q3]  
Dynamics of Pro-inflammatory Cytokines in Treatment Groups, Me [Q1-Q3]

Группа/ Group	Срок наблюдения/ Observation Time	IL-2, пг/мл	IL-6, пг/мл	IL-8, пг/мл	TNF-alpha, пг/мл
Основная/ Main	до лечения/ Before treatment	8,93 [7,95-9,71]	7,84 [6,63-8,54]	76,95 [70,12-80,64]	15,87 [14,90-17,80]
	1 сутки/ Day 1	11,38 [9,93-12,03]	9,99 [8,57-10,88]	76,15 [71,88-87,45]	19,57 [18,43-22,53]
	5 сутки/ Day 5	7,61 [7,23-8,50]	7,81 [6,75-8,94]	50,56 [46,94-57,09]	13,96 [12,34-15,23]
	10 сутки/ Day 10	5,08 [4,74-5,71]	5,17 [4,16-6,01]	40,69 [34,35-46,31]	6,94 [5,88-8,94]
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Контроль- ная/ Control	до лечения/ Before treatment	8,46 [7,24-10,44]	6,59 [5,38-8,31]	69,22 [62,14-85,93]	14,98 [13,72-17,43]
	1 сутки/ Day 1	10,59 [8,98-12,83]	8,14 [7,23-9,67]	70,97 [61,57-89,17]	17,88 [15,31-20,50]
	5 сутки/ Day 5	8,62 [7,38-10,86]	7,48 [5,90-9,34]	61,39 [48,98-70,93]	14,70 [13,73-17,97]
	10 сутки/ Day 10	7,12 [5,55-8,19]	6,04 [4,55-7,90]	49,69 [45,57-58,74]	10,79 [9,04-12,23]
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

**Примечание:** p - оценка динамики показателя внутри группы (по критерию Фридмана).

**Note:** p-values indicate within-group dynamics (Friedman test).

Таблица/ Table 3

Межгрупповое сравнение показателей цитокинов по временным точкам (значения p)  
Intergroup Comparison of Cytokine Levels by Time Points (p-values)

Показатель/ Parameter	До лечения/ Before treatment	1 сутки/ Day 1	5 сутки/ Day 5	10 сутки/ Day 10
IL-2, пг/мл	1,000	0,558	0,125	0,004
IL-6, пг/мл	0,248	0,064	0,728	0,150
IL-8, пг/мл	0,764	0,580	0,035	0,001
TNF- $\alpha$ , пг/мл	0,448	0,169	0,169	<0,001

**Примечание.** Представлены p-значения межгруппового сравнения по каждой временной точке (по U-критерию Манна-Уитни).

**Note:** p-values indicate intergroup comparison at each time point (Mann-Whitney U test).

элиминацию инфекционного агента и раневого отделяемого (рисунок 1).

При анализе цитокинового профиля в обеих группах на 1-е сутки отмечалась тенденция к усилению воспалительной реакции, после чего к 5-м и особенно к 10-м суткам наблюдалось снижение уровней провоспалительных медиаторов. Наиболее выраженное межгрупповое расхождение к 10-м суткам зарегистрировано для IL-2, IL-8 и TNF- $\alpha$  (таблицы 2 и 3).

Как видно из таблиц 2 и 3, к 10-м суткам в основной группе медианные уровни IL-2, IL-8 и TNF- $\alpha$  были ниже, чем в контрольной группе: соответственно 5,08 [4,74-5,71] против 7,12 [5,55-8,19] пг/мл,  $p=0,004$ ; 40,69 [34,35-46,31] против 49,69 [45,57-58,74] пг/мл,  $p=0,001$ ; и 6,94 [5,88-8,94] против 10,79 [9,04-12,23] пг/мл,  $p<0,001$ . Для IL-6 отмечалась аналогичная тенденция без достижения статистической значимости (рисунок 2)

Клинические исходы лечения представлены в таблице 4. В основной группе выявлены меньшая выраженность боли, более быстрое снижение микробной контаминации на 5-е и 10-е сутки, а также статистически значимо более короткие сроки

очищения раны, появления грануляций и краевой эпителизации. Длительность госпитализации также оказалась меньше в основной группе (рис 3).

По частоте высокой ампутации и госпитальной летальности в основной группе отмечена более благоприятная тенденция, однако статистически значимых различий не получено.

**Обсуждение.** Полученные результаты в целом соответствуют современным представлениям о патогенезе длительно незаживающих диабетических язв. Согласно актуальным рекомендациям IWGDF, успешное лечение диабетической язвы стопы возможно только при комплексном воздействии на механическую нагрузку, инфекцию, тканевую ишемию и локальную раневую среду [2-5].

В настоящем исследовании комбинированный подход сопровождался более быстрым очищением раны, более ранним появлением грануляций и краевой эпителизации, а также более выраженным снижением микробной контаминации. Эти эффекты патогенетически согласуются с данными литературы о возможностях отрицательного давления улучшать дренирование раны, уменьшать отек,

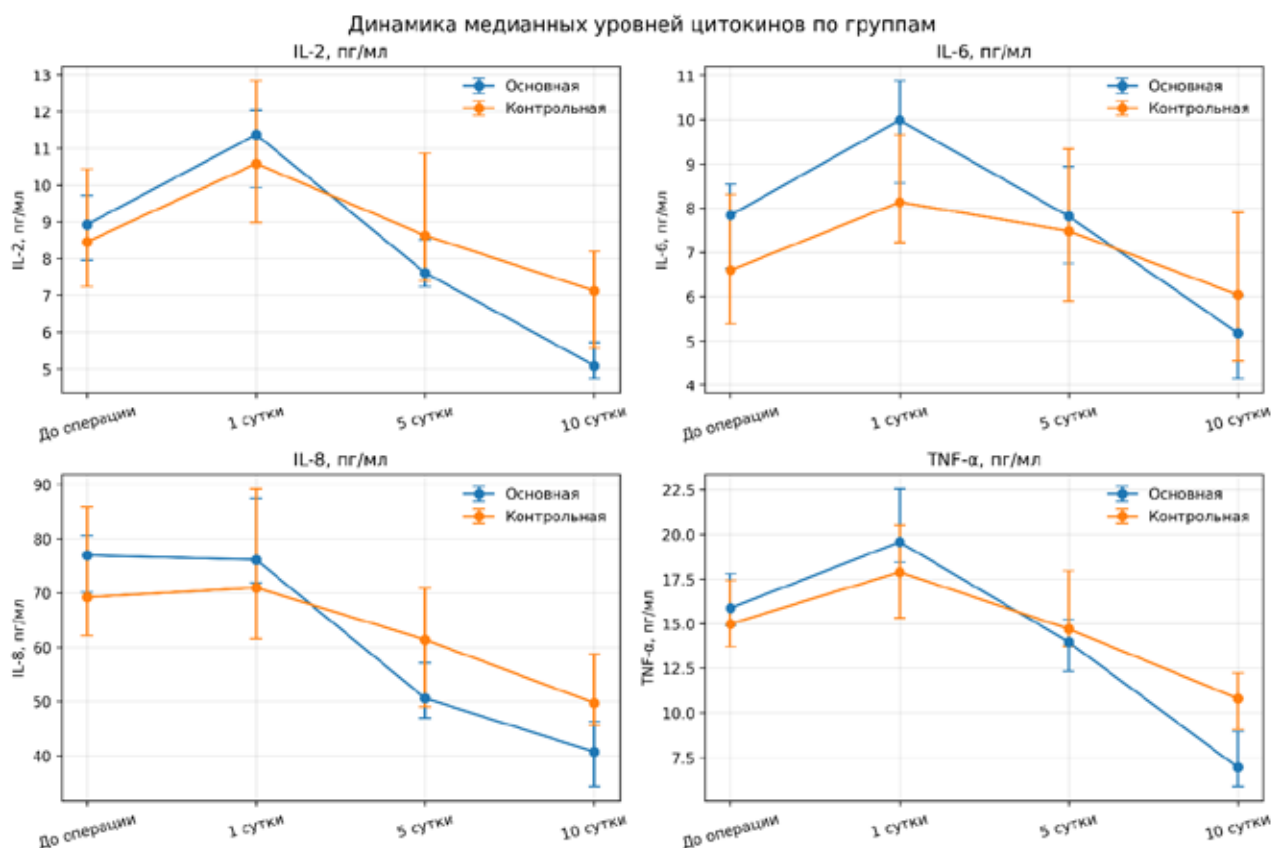


Рис 2. Динамика медианных уровней IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  по группам лечения.

Fig 2. Dynamics of median levels of IL-2, IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  across treatment groups.

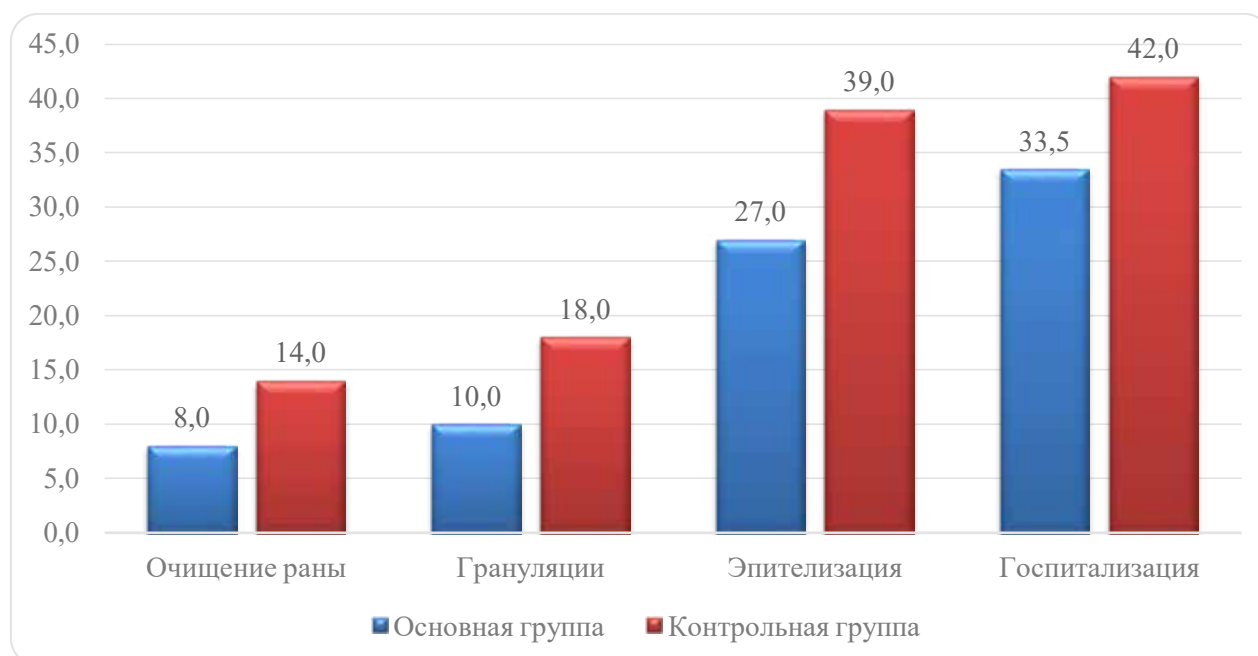
Таблица/ Table 4

## Клинические исходы лечения / Clinical Outcomes of Treatment

Показатель/ Parameter	Основная группа/ Main group (n=18)	Контрольная группа/ Control group (n=18)	P
Боль по ВАШ, баллы/ Pain (VAS), points	3,0 [3,0-5,0]	5,0 [4,0-6,8]	0,009
Микробная контаминация до лечения/ Microbial contamination before treatment, lg КОЕ/г	5,9 [5,5-6,2]	5,9 [5,7-5,9]	0,740
Микробная контаминация на 5 сутки/ Microbial contamination on Day 5, lg КОЕ/г	3,8 [3,3-4,1]	4,5 [4,3-5,2]	<0,001
Микробная контаминация на 10 сутки/ Microbial contamination on Day 10, lg КОЕ/г	2,6 [2,2-3,2]	3,9 [3,7-4,7]	<0,001
Срок очищения раны, дни/ Wound cleansing time, days	8,0 [7,2-9,0]	14,0 [13,0-16,0]	<0,001
Срок появления грануляций, дни/ Time to granulation, days	10,0 [9,0-11,2]	18,0 [17,0-20,0]	<0,001
Срок краевой эпителизации, дни/ Time to marginal epithelialization, days	27,0 [24,0-29,2]	39,0 [35,0-40,0]	<0,001
Длительность госпитализации, дни/ Duration of hospitalization, days	33,5 [30,2-35,5]	42,0 [21,0-44,8]	0,017
Достижение очищения раны/Wound healing achieved, n (%)	18 (100,0%)	13 (72,2%)	0,045
Высокая ампутация/ Major amputation, n (%)	1 (5,6%)	3 (16,7%)	0,603
Госпитальная летальность/ In-hospital mortality, n (%)	1 (5,6%)	2 (11,1%)	1,000
Неблагоприятный исход (ампутация/смерть)/ Adverse outcome (amputation/death), n (%)	2 (11,1%)	5 (27,8%)	0,402

**Примечание.** Количественные показатели представлены как Me [Q1-Q3], качественные - как n (%). Для показателя «достижение очищения раны» в исходном аналитическом файле приведено RR=1,35 (95% ДИ 1,00-1,81).

**Note:** Quantitative data are presented as Me [Q1-Q3], qualitative data as n (%). For “wound healing achieved,” the original analysis showed RR=1.35 (95% CI 1.00-1.81).



**Рис 3.** Сравнение медианных сроков очищения раны, появления грануляций, краевой эпителизации и длительности госпитализации (сут).

**Fig 3.** Comparison of median times for wound cleansing, granulation formation, marginal epithelialization, and duration of hospitalization (days).

способствовать формированию грануляционной ткани и ускорять локальную репарацию [4,9].

Не менее значимым представляется и иммуновоспалительный компонент выявленных различий. Для хронических диабетических ран характерно персистирование провоспалительной микросреды, поддерживаемой избыточной продукцией IL-6, TNF- $\alpha$  и других медиаторов. Такая цитокиновая дисрегуляция поддерживает тканевое повреждение, тормозит ангиогенез и нарушает переход к фазе репарации [6,7]. На этом фоне более выраженное снижение IL-2, IL-8 и TNF- $\alpha$  к 10-м суткам в основной группе может рассматриваться как лабораторное отражение более быстрого купирования локального воспаления.

Практически важно, что наибольшая убедительность эффекта получена не по редким исходам, таким как высокая ампутация или летальность, а по клинически чувствительным ранним конечным точкам - срокам очищения раны, грануляции и эпителизации. Для пилотного исследования с малой выборкой именно такая структура результатов выглядит наиболее надежной.

В то же время интерпретация результатов требует сдержанности. Применявшееся вмешательство было комбинированным, поэтому по имеющимся данным невозможно разделить вклад цитокинотерапии и вклад модифицированной вакуум-терапии. Кроме того, небольшой объем выборки снижает мощность анализа по редким неблагоприятным исходам. Тем не менее совокупность клинико-лабораторических сигналов позволяет рассматривать данный подход как перспективный и заслуживающий дальнейшего изучения.

#### **Ограничения исследования**

Ограничениями исследования являются небольшой объем выборки, одноцентровой характер наблюдений, ограниченная мощность анализа по редким исходам, а также невозможность надежно разделить вклад каждого компонента комбинированного вмешательства. Полученные результаты следует рассматривать как основание для более крупного проспективного исследования с расширенной пациент-уровневой статистической верификацией.

#### **Заключение**

Комбинированное применение рекомбинантного интерлейкина-2 и модифицированной вакуум-терапии у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы ассоциировано с более быстрым очищением раны, более ранним формированием грануляций и краевой эпители-

зации, снижением микробной контаминации и более выраженным уменьшением ряда провоспалительных цитокинов к 10-м суткам лечения. По высокой ампутации и госпитальной летальности отмечена благоприятная численная тенденция, однако статистически убедительных различий не получено. Представленные данные позволяют рассматривать данный комбинированный подход как перспективный вариант комплексного локального лечения длительно незаживающих ран при нейропатической форме синдрома диабетической стопы.

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Armstrong D.G., Tan T.W., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62-75. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
2. Schaper N.C., van Netten J.J., Apelqvist J., Bus S.A., Fitridge R., Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3657. <http://doi.org/10.1002/dmrr.3657>
3. Senneville E., Albalawi Z., van Asten S.A., Abbas Z.G., Allison G., Aragón-Sánchez J, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3687. <http://doi.org/10.1002/dmrr.3687>
4. Chen P., Campillo Vilorio N., Dhatariya K, Jeffcoate W., Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3644. <http://doi.org/10.1002/dmrr.3644>
5. Bus S.A., Armstrong D.G., Crews R.T., Gooday C., Jarl G., Kirketerp-Møller K., et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3647. <http://doi.org/10.1002/dmrr.3647>
6. Mohsin F., Javaid S., Tariq M., Mustafa M. Molecular immunological mechanisms of impaired wound healing in diabetic foot ulcers (DFU), current therapeutic strategies and future directions. *Int Immunopharmacol*. 2024;139:112713. <http://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112713>
7. Qin Q., Haba D., Nakagami G. Which biomarkers predict hard-to-heal diabetic foot ulcers? A scoping review. *Drug Discov Ther*. 2023;17(6):368-377. <http://doi.org/10.5582/ddt.2023.01086>
8. Dawi J., Tumanyan K., Tomas K., Misakyan Y., Gargaloyan A., Gonzalez E, et al. Diabetic foot ulcers: pathophysiology, immune dysregulation, and emerging therapeutic strategies. *Biomedicines*. 2025;13(5):1076. <http://doi.org/10.3390/biomedicines13051076>

9. Dalmedico M.M, Fedalto A.D.R, Martins W.A, et al. Effectiveness of negative pressure wound therapy in treating diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wounds*. 2024;36(8):281-289. <http://doi.org/10.25270/wnds/23140>
10. Набиев М.Х., Юсупова Ш.Ю., Сайхунов К.М. Сравнительный анализ результатов комплексного оперативно-медикаментозного лечения больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы. *Вестник Авиценны*. 2017;2:203-207. Nabiev M.Kh., Yusupova Sh.Yu., Saykhunov K.M. Comparative analysis of the results of complex surgical and drug treatment of patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. *Avicenna Bulletin*. 2017;2:203-207. (In Russ.)
11. Набиев М.Х., Абдуллоев Дж.А., Хафизов Б.М. Комплексная оценка и коррекция состояния свёртывающей системы крови у больных с синдромом диабетической стопы. *Здравоохранение Таджикистана*. 2017;3:55-61. Nabiev M.Kh., Abdulloev J.A., Khafizov B.M. Comprehensive assessment and correction of the state of the blood coagulation system in patients with diabetic foot syndrome. *Healthcare of Tajikistan*. 2017;3:55-61. (In Russ.)

### Информация об авторах

**Набизода Музаффар Холназар** - доцент кафедры общей хирургии №2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Республика Таджикистан

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0010-9423>

e-mail: muzaffar.nabiev.2017@mail.ru

**Абдуллозода Джамолиддин Абдулло** - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии №2, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», министр здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4231>

E-mail: Abdullozoda-Jamoliddin@mail.ru

**Джойлобов Мухаммад Рустамович** - ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», кафедра общей хирургии №2, Душанбе, Республика Таджикистан

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5380-0796>

E-mail: mukhammad.choylobov@mail.ru

**Султонов Хайрандеш Курбонвич** - ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», кафедра общей хирургии №2, Душанбе, Республика Таджикистан

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7265-5290>

E-mail: khairandesh.sultonov@mail.ru

### Information about the authors

**Nabizoda Muzaffar Kholnazar** - Associate Professor, Department of General Surgery No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0010-9423>

e-mail: muzaffar.nabiev.2017@mail.ru

**Abdullozoda Jamoliddin Abdullo** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of General Surgery No. 2, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Minister of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4231>

E-mail: Abdullozoda-Jamoliddin@mail.ru

**Joylobov Muhammad Rustamovich** - Avicenna Tajik State Medical University, Department of General Surgery No. 2, Dushanbe, Republic of Tajikistan

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5380-0796>

E-mail: mukhammad.choylobov@mail.ru

**Sultonov Khairandesh Qurbonovich** - Avicenna Tajik State Medical University, Department of General Surgery No. 2, Dushanbe, Republic of Tajikistan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7265-5290>

E-mail: khairandesh.sultonov@mail.ru

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов:

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Information about support in the form of grants, equipment, medications**

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflict of interest**

Authors declare no conflict of interest

**ВКЛАД АВТОРОВ**

М.Х. Набизода - разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование, общая ответственность.

Дж. А. Абдуллозода - разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, подготовка текста.

М.Р. Джойлобов - сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста.

Х.К. Султонов - сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

M.Kh. Nabizoda - concept and design, analysis and interpretation, critical revision of the article, overall responsibility.

J.A. Abdullozoda - concept and design, data collection, writing the article

M.R. Joylobov - data collection, analysis and interpretation, writing the article

Kh.Q. Sultonov - data collection, analysis and interpretation, writing the article

*Поступила в редакцию / Received: 03.01.2026*

*Принята к публикации / Accepted: 20.03.2026*