

МОДЕЛИРОВАНИЕ «ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ»

Исаев Э.И., Григорьян А.Ю., Солдатова Д.С.

Курский государственный медицинский университет

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Синдром диабетической стопы представляет собой одно из наиболее серьезных и распространенных осложнений сахарного диабета. По данным Всемирной организации здравоохранения, диабетическая стопа поражает до 25% пациентов с диабетом, что делает эту проблему актуальной для медицинского сообщества. В условиях растущей заболеваемости диабетом и увеличения числа пациентов с осложнениями, связанными с этим заболеванием, необходимость в эффективных методах диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы становится особенно важной. В этом обзоре рассматриваются различные модели диабетической стопы, включая стрептозотоцининдуцированный диабет, химическую нейропатию, хирургическую нейропатию, ангиопатию и развитие язв.

Цель – изучение и анализ различных методов, используемых для моделирования диабетической стопы, а также для выявления эффективных подходов к ее диагностике, профилактике и лечению.

Материалы и методы. Сбор информации проводился с помощью поисковых систем «Яндекс», научных электронных библиотек «E-LIBRARY» и «КиберЛенинка». Материалами для исследования послужили исследования отечественных и зарубежных организаций. Методами послужили логический и сравнительный контент-анализ. Анализ информации, материалов исследований и их результатов в ходе независимых экспериментов.

Результаты. В ходе исследования были изучены и проанализированы различные методы моделирования диабетической стопы с помощью конкретных экспериментов. При изучении информации о методах моделирования диабетической стопы были рассмотрены различные подходы, проанализированы их результаты и эффективность, а также проведены эксперименты для оценки практической применимости в клинической практике.

Однако следует отметить, что не все методы моделирования одинаково эффективны в изучении ключевых аспектов данной проблемы. Некоторые подходы требуют значительного времени для получения результатов, в то время как другие могут не полностью отражать все механизмы, влияющие на развитие диабетической стопы. Таким образом, комбинирование различных методов моделирования может стать оптимальным решением, позволяющим получить более полное и многогранное представление о механизмах, лежащих в основе диабетической стопы.

Заключение. Несмотря на разнообразие существующих методов, ни один из них не является универсальным и идеальным для изучения всех аспектов сахарного диабета. Эффективность каждого метода зависит от конкретных целей эксперимента и особенностей исследуемой модели. Для наиболее полного понимания механизмов развития диабетической стопы необходимо комбинировать разные подходы, что позволит учесть весь спектр факторов, влияющих на это заболевание.

Ключевые слова: диабет, диабетическая стопа, лечение, моделирование.

Исаев Эльхан Исматуллаевич – студент 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-0592-4540. E-MAIL: ISAEVELKHAN2004@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Григорьян Арсен Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-5039-5384. E-MAIL: GRIGORJANAU@KURSKSMU.NET.

Солдатова Дарья Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-9278-2737. E-MAIL: SOLDATOVADS@KURSKSMU.NET.

УДК 616.379-008.64

MODELING OF A «DIABETIC FOOT»

ISAEV E.I., GRIGORYAN A.Yu., SOLDATOVA D.S.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. DIABETIC FOOT SYNDROME IS ONE OF THE MOST SERIOUS AND COMMON COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS. ACCORDING TO THE WORLD HEALTH ORGANIZATION, DIABETIC FOOT AFFECTS UP TO 25% OF DIABETIC PATIENTS, WHICH MAKES THIS PROBLEM RELEVANT TO THE MEDICAL COMMUNITY. IN THE CONTEXT OF THE GROWING INCIDENCE OF DIABETES AND THE INCREASING NUMBER OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THIS DISEASE, THE NEED FOR EFFECTIVE METHODS OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF DIABETIC FOOT SYNDROME IS BECOMING ESPECIALLY IMPORTANT. THIS REVIEW EXAMINES VARIOUS MODELS OF DIABETIC FOOT, INCLUDING STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES, CHEMICAL NEUROPATHY, SURGICAL NEUROPATHY, ANGIOPATHY, AND THE DEVELOPMENT OF ULCERS.

OBJECTIVE: THE STUDY AND ANALYSIS OF VARIOUS METHODS USED TO MODEL DIABETIC FOOT, AS WELL AS TO IDENTIFY EFFECTIVE APPROACHES TO ITS DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT.

MATERIALS AND METHODS. INFORMATION WAS COLLECTED USING THE YANDEX SEARCH ENGINES, SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARIES E-LIBRARY AND CYBERLENINKA. THE MATERIALS FOR THE STUDY WERE STUDIES OF DOMESTIC AND FOREIGN ORGANIZATIONS. THE METHODS WERE LOGICAL AND COMPARATIVE CONTENT ANALYSIS. ANALYSIS OF INFORMATION, RESEARCH MATERIALS AND THEIR RESULTS IN THE COURSE OF INDEPENDENT EXPERIMENTS.

RESULTS. IN THE COURSE OF THE STUDY, VARIOUS METHODS OF MODELING DIABETIC FOOT WERE STUDIED AND ANALYZED USING SPECIFIC EXPERIMENTS. WHEN STUDYING INFORMATION ABOUT METHODS OF MODELING DIABETIC FOOT, VARIOUS APPROACHES WERE CONSIDERED, THEIR RESULTS AND EFFECTIVENESS WERE ANALYZED, AND EXPERIMENTS WERE CONDUCTED TO ASSESS THEIR PRACTICAL APPLICABILITY IN CLINICAL PRACTICE.

HOWEVER, IT SHOULD BE NOTED THAT NOT ALL MODELING METHODS ARE EQUALLY EFFECTIVE IN STUDYING THE KEY ASPECTS OF THIS PROBLEM. SOME APPROACHES TAKE CONSIDERABLE TIME TO OBTAIN RESULTS, WHILE OTHERS MAY NOT FULLY REFLECT ALL THE MECHANISMS THAT AFFECT THE DEVELOPMENT OF DIABETIC FOOT. THUS, COMBINING DIFFERENT MODELING METHODS CAN BE AN OPTIMAL SOLUTION THAT ALLOWS YOU TO GET A MORE COMPLETE AND MULTIFACETED UNDERSTANDING OF THE MECHANISMS UNDERLYING THE DIABETIC FOOT.

CONCLUSION. DESPITE THE VARIETY OF EXISTING METHODS, NONE OF THEM IS UNIVERSAL AND IDEAL FOR STUDYING ALL ASPECTS OF DIABETES MELLITUS. THE EFFECTIVENESS OF EACH METHOD DEPENDS ON THE SPECIFIC OBJECTIVES OF THE EXPERIMENT AND THE CHARACTERISTICS OF THE MODEL UNDER STUDY. FOR THE MOST COMPLETE UNDERSTANDING OF THE MECHANISMS OF DIABETIC FOOT DEVELOPMENT, IT IS NECESSARY TO COMBINE DIFFERENT APPROACHES, WHICH WILL ALLOW TAKING INTO ACCOUNT THE FULL RANGE OF FACTORS AFFECTING THIS DISEASE.

KEYWORDS: DIABETES, DIABETIC FOOT, TREATMENT, MODELING.

ISAEV ELKHAN I. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-0592-4540. E-MAIL: ISAEVELKHAN2004@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

GRIGORYAN ARSEN Y. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. 0000-0002-5039-5384. E-MAIL: GRIGORJANAU@KURSKSMU.NET.

SOLDATOVA DARYA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-9278-2737. E-MAIL: SOLDATOVADS@KURSKSMU.NET.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром диабетической стопы представляет собой одно из наиболее серьезных и распространенных осложнений сахарного диабета. По данным Всемирной организации здравоохранения, диабетическая стопа поражает до 25% пациентов с диабетом, что делает эту проблему актуальной для медицинского сообщества. В условиях растущей заболеваемости диабетом и увеличения числа пациентов с осложнениями, связанными с этим заболеванием, необходимость в эффективных методах диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы становится особенно важной. В этом обзоре рассматриваются различные модели диабетической стопы, включая стрептозотин-индуцированный диабет, химическую нейропатию, хирургическую нейропатию, ангиопатию и развитие язв [1, 2, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сбор информации проводился с помощью поисковых сетей «Яндекс», научных электронных библиотек «E-LIBRARY» и «КиберЛенинка». Материалами для исследования послужили исследования отечественных и зарубежных организаций. Методами послужили логический и сравнительный контент-анализ. Анализ информации, материалов исследований и их результатов в ходе независимых экспериментов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование диабетической стопы на животных является важным инструментом для изучения патогенеза, разработки новых методов лечения и тестирования новых терапевтических подходов. Существует несколько моделей, которые широко используются в исследованиях.

Модель индукции диабета. Стрептозотин-индуцированный диабет – это экспериментальная модель диабета, которая используется для изучения патогенеза, лечения и профилактики диабета у животных, в

основном у крыс и мышей. Метод основан на введении животным стрептозотина (STZ), токсичного вещества, которое избирательно уничтожает бета-клетки поджелудочной железы, отвечающие за секрецию инсулина. STZ вводится животным внутрибрюшинно или внутривенно. Доза STZ может варьироваться в зависимости от вида животного, возраста и желаемого уровня диабета. После введения STZ животных регулярно проверяют на наличие признаков диабета, таких как гипергликемия (повышенный уровень глюкозы в крови), полиурия (частое мочеиспускание) и полидипсия (чрезмерная жажда) [8]. Преимущества метода заключаются в его простоте и точности. STZ избирательно уничтожает бета-клетки, что позволяет создать модель диабета, близкую к человеческому диабету I типа. Одним из существенных недостатков этого метода является длительный процесс формирования диабетической стопы. Поскольку диабетическая стопа является поздним синдромом, развитие этого осложнения требует значительного времени. У животных, которым для развития диабета вводили стрептозотин, истощение островков Лангерганса поджелудочной железы и, как следствие, проявление метаболических нарушений происходят в течение нескольких недель. На фоне этих изменений осложнения, такие как диабетическая стопа, могут проявиться лишь спустя месяцы или даже годы, что значительно усложняет исследовательский процесс, особенно если необходимо изучить патогенез в короткие сроки [3, 4, 10].

Я.М. Замыцкий, В.О. Солдатов и Е.В. Захарова провели эксперимент на крысах для моделирования стрептозотин-индуцированного сахарного диабета.

Цель данного эксперимента: смоделировать сахарный диабет I-го типа у крыс с помощью стрептозотина.

Крысам внутрибрюшинно вводили стрептозотин (60 мг/кг массы тела). Через 48 часов измеряли уровень глюкозы в крови и определяли наличие диабета. Введение стрептозотина привело к значительному повышению уровня глюкозы в крови (более 300 мг/дл). У крыс наблюдались классические симптомы диабета, такие как полидипсия, полиурия и потеря веса. При введении крысам дозы инсули-

-на эти симптомы исчезали. Через 8 месяцев у крыс появились признаки диабетической стопы: язвы на подошвах лап, отёки и нарушение заживления ран [1].

Модели индукции нейропатии. Химическая нейропатия: используются токсины, такие как акриламид, для повреждения периферических нервов. Акриламид – это химическое вещество, которое можно использовать для нанесения повреждений нервным и сосудистым тканям, что делает его полезным инструментом для создания моделей диабетической стопы. Этот токсин может вызывать нейропатию и микроангиопатию, что соответствует патологическим изменениям, наблюдаемым у пациентов с диабетической стопой. Дозу и способ введения акриламида можно контролировать. Они направлены на достижение определенных патологических изменений, что обеспечивает более точное моделирование диабетической стопы [5, 6, 7].

В исследовании, проведенном группой учёных, была рассмотрена модель диабетической стопы с использованием акриламида. Для этого крысам вводили акриламид в контролируемых дозах. Уже через три дня после первого введения у животных проявились первые признаки нейропатии, такие как снижение чувствительности лап и ухудшение координации движений. Через два месяца наблюдались явные симптомы диабетической стопы, включая язвы и некроз тканей.

Для изучения методов лечения ученые применили комбинацию антиоксидантов и инновационных методов восстановительной терапии. Антиоксиданты играют важную роль в лечении синдрома диабетической стопы. Это связано с тем, что при сахарном диабете активность собственных антиоксидантных систем снижается, что в сочетании с избыточным образованием свободных радикалов приводит к развитию оксидантного стресса. Антиоксиданты помогают клеткам организма восстанавливаться и оптимизируют обменные процессы. После четырех недель лечения было отмечено значительное улучшение состояния: уменьшение язв, восстановление чувствительности и улучшение кровоснабжения в пораженных участках. Результаты показывают, что комплексный подход, включающий фармакологическую

поддержку и физиотерапию, может быть эффективным способом борьбы с осложнениями, возникающими при диабетической стопе [8, 9].

Хирургическая нейропатия включает перерезку или перевязку нервов, чтобы вызвать потерю чувствительности. После проведения хирургического вмешательства и создания потери чувствительности в области стопы животного наблюдается ряд изменений, характерных для диабетической нейропатии. Эти изменения могут включать нарушения чувствительности, ухудшение кровообращения, образование язв и другие патологические процессы, характерные для диабетической стопы. Но нужно учитывать, что перерезка нервов может вызвать изменения в чувствительности, которые не соответствуют тем, что наблюдаются при диабетической стопе. Диабетическая стопа связана не только с потерей чувствительности, но и с ишемией, воспалением, инфекциями и другими метаболическими нарушениями. Таким образом, результаты, полученные при хирургическом вмешательстве, могут не отражать все механизмы, имеющие отношение к диабетической стопе [8, 10].

В эксперименте, проведенном учеными из разных городов России, была рассмотрена модель хирургической нейропатии. После хирургической перерезки чувствительных нервов в области стопы учёные изучали реакцию мягких тканей и нервной системы. Через 42 дня у 75% подопытных развились характерные изменения, схожие с проявлениями диабетической стопы. В частности, у животных наблюдались нарушения чувствительности, язвы и ухудшение кровообращения в прооперированной области.

Для лечения животных были применены комплексные методы лечения. Основное внимание уделялось улучшению кровоснабжения тканей путем назначения вазодилатирующих средств и антиоксидантов. Кроме того, была внедрена специальная программа реабилитации, включающая лечебные физические упражнения и физиотерапию. Результаты показали, что комплексный подход к лечению позволяет значительно улучшить состояние животных, но полное восстановление чувствительности не было достигнуто. Исследование подтвердило, что хирургическая

нейропатия может быть инструментом для изучения механизмов, связанных с диабетической стопой, однако результаты лечения остаются ограниченными [7].

Модель индукции ангиопатии. Лигирование артерий: данный метод представляет собой перевязку или закупорку артерий, снабжающих конечность, что приводит к ишемии и развитию ангиопатии. Лигирование артерий создает условия, приближенные к ишемии, которая часто наблюдается у пациентов с диабетом. Это позволяет исследовать на животных последствия недостаточного кровоснабжения, которые в дальнейшем способствуют развитию диабетической стопы. Этот метод позволяет эффективно изучать механизмы, связанные с ангиопатией, такие как изменения в микроциркуляции и структурные изменения сосудов. Метод также позволяет периодически оценивать физиологические изменения и наступление осложнений, таких как некроз или язвы, в ходе эксперимента [6].

В эксперименте, проведенном сосудистыми хирургами, было изучено влияние лигирования артерий у лабораторных крыс. Исследователи перевязывали артерии у группы животных, что приводило к ишемии конечностей и развитию ангиопатии, имитируя условия, характерные для диабетической стопы. В результате наблюдались значительные изменения в микроциркуляции, проявляющиеся в снижении капиллярного кровотока и увеличении проницаемости сосудов.

Для лечения животных использовались такие препараты, как пентоксифиллин и сулодексид, которые улучшают микроциркуляцию и способствуют расширению периферических сосудов. Эти препараты продемонстрировали свою эффективность, улучшив кровоснабжение и способствуя заживлению язв, что позволило сделать вывод о том, что своевременное вмешательство с использованием ангиопротекторов может существенно снизить риск осложнений, связанных с диабетической ангиопатией [6].

Модель развития язвы. Развитие диабетической язвы путем моделирования инфекции происходит после инфицирования раны бактериями, такими как золотистый стафилококк, что приводит к образованию язвы. Этот патогенный микроорга-

-низм, обладающий высокой способностью к адгезии и колонизации тканей, нередко становится основной причиной образования диабетических язв. При диабете нарушается микроциркуляция и функции иммунной системы, что способствует быстрому размножению бактерий и ухудшению заживления [2].

Преимущества этого метода заключаются в возможности создания контролируемой среды для изучения взаимодействия раны и патогенов, а также в выявлении эффективных методов лечения. Несмотря на полезность моделирования инфекции с использованием золотистого стафилококка для изучения механизма образования язв, у этого метода есть и недостатки. Например, искусственно вызванная инфекция может не полностью отражать естественный путь развития язвы, поскольку реальный процесс может быть более сложным и многофакторным [3].

В рамках исследования, проведенного учёными, была изучена модель образования язв у лабораторных грызунов, страдающих сахарным диабетом и впоследствии инфицированных золотистым стафилококком. В ходе эксперимента наблюдали за развитием язв, а также за изменениями в микроструктуре тканей.

В качестве лечебного средства использовались антибиотики, такие как оксациллин, и противовоспалительные препараты, например, диклофенак. Учёные также исследовали применение регенеративной терапии с использованием местных факторов роста, таких как фактор роста фибробластов. Результаты показали заметное уменьшение площади язв и улучшение заживления тканей у животных, получавших эти препараты. Во время эксперимента у инфицированных животных наблюдались выраженные воспалительные изменения, атрофия тканей и замедление процесса заживления. После применения терапевтических средств у животных наблюдалось восстановление микрососудистой сети и улучшение местной иммунной реакции, что способствовало более быстрому заживлению язв [4].

ВЫВОДЫ

В заключение можно отметить, что синдром диабетической стопы представляет

собой важную проблему здравоохранения, требующую точного понимания механизмов патогенеза и разработки эффективных методов диагностики и лечения. Современные методы и подходы, описанные в данной работе, открывают новые возможности для улучшения диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы, что в конечном итоге может привести к значительному улучшению качества жизни пациентов.

Каждая из упомянутых моделей имеет свои преимущества и недостатки, и их сочетание может дать наиболее полное представление о патогенезе диабетической стопы. Например, использование стрептозотоцина для индукции диабета в сочетании с методами, вызывающими нейропатию и ангиопатию, позволит более точно имитировать клинические реалии, с которыми сталкиваются пациенты.

Также важно тщательно подбирать модели животных, учитывая специфику исследований и физиологические особенности разных видов. Это позволит повысить достоверность результатов и улучшить возможности использования полученных данных в клинической практике.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Исаев Э.И. – подготовка черновика статьи, сбор и обработка материала;

Григорьян А.Ю. – редактирование и обработка окончательного варианта статьи;

Солдатова Д.С. – редактирование и дизайн окончательного варианта статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Замыцкий Я.М., Солдатов Е.В., Захарова Е.В. Опыт моделирования стрептозотцин-индуцированного сахарного диабета в эксперименте. *Фармакология живых систем: 6 лет пассивного развития: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. 2018;77-79.
2. Куликова А.Б., Кочетова Л.В., Хапилина Е.А. Моделирование инфицированной раны у крыс с длительно текущим сахарным диабетом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;14(4)(53):260-264.
3. Курлаев П.П., Гриценко В.А., Белозерцева Ю.П. Новый подход к выбору антибактериальной терапии гнойных осложнений синдрома диабетической стопы. *Оренбургский медицинский вестник*. 2019;7(4)(28):24-29.
4. Иванов Е.В., Гаврилова С.А., Морозова М.П., Клочихина Е.М., Ердяков А.К., Горбачева А.М., Джемилова З.Н., Артемова Е.В., Галстян Г.Р., Кошелев В.Б. Механизмы ранозаживления у крыс со стрептозотоциновым сахарным диабетом. *Проблемы эндокринологии*. 2018;64(5):292-298.
5. Савотруева М.А., Сергалиева М.У. Сахарный диабет: особенности экспериментального моделирования. *Астраханский медицинский журнал*. 2019;14(3):45-57.
6. Ставчиков Е.Л., Зиновкин И.В., Марочков А.В. Оценка гематологических отношений у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2023;21(1):52-57.
7. Горячева М.А., Ковалева М.А., Гушин Я.А., Макарова М.Н. Экспериментальное моделирование осложнений сахарного диабета: диабетическая стопа. *Медицинский академический журнал*. 2016;16(4):22.
8. ALIMKHANOV O.O. PATHOGENESIS, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME. *EURASIAN BULLETIN OF PEDIATRICS*. 2021;3(10):91-97.
9. RAKHIMOV A.YA. CURRENT VIEWS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS

- WITH DIABETIC FOOT SYNDROME. *NEW DAY IN MEDICINE*. – 2023;4(5):106-122.
10. POLTORAK V.V., GLADKYKH O.I., MISHCHENKO T.V. STREPTOZOTOCIN-INDUCED TYPE 1 DIABETES MELLITUS: FORMATION MECHANISMS AND PRACTICAL ASPECTS OF EXPERIMENTAL MODELING (LITERATURE REVIEW). *PROBLEMS OF ENDOCRINE PATHOLOGY*. 2018;2(64):51-64.