



РЕГЕНЕРАЦИЯ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СТЕРОИДНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Л. А. Балыкова¹, В. И. Инчина¹, Т. В. Тарасова^{1✉}, Д. А. Хайдар², Л. М. Мосина¹,
И. В. Саушев¹, А. В. Кучук², А. Мутвакел¹, И. В. Бегоулов¹, Р. С. Тарасов¹,
П. В. Агеев², Д. С. Овченков¹

1. Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Российская Федерация

2. Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

✉ 9023060@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Оценить регенерацию инфицированной раны кожи у крыс на фоне стероидной гипергликемии при использовании препаратов растительного происхождения.

Материалы и методы. Была проведена оценка регенерации инфицированной раны кожи крыс ($n = 30$) на фоне стероидной гипергликемии. В зависимости от вида лечения раневой поверхности все наблюдаемые животные были разделены на 3 группы: первой группе ($n = 10$) была выполнена обработка раны мазью, содержащей *Symborogon proximus*, и введение его экстракта *per os*; второй группе ($n = 10$) – обработка раны мазью, содержащей натрия фузидат 2 %; третьей группе ($n = 10$, контрольной) рана обрабатывалась вазелином. Через пять дней оценивались местные изменения в области раны и активность ее регенерации. Также мы исследовали изменение крови: состав форменных элементов и содержание общего белка, альбуминов, активность трансаминаз (АЛТ, АСТ), общего холестерина, мочевины и креатинина.

Результаты. Употребление *Symborogon proximus* перорально крысами первой группы, с индуцированным сахарным диабетом, способствует снижению уровня глюкозы в сыворотке крови почти в два раза по сравнению со второй и третьей группами. Мазь, содержащая *Symborogon proximus*, обладает иммуномодулирующими свойствами: препятствует развитию лейкопении, способствует активации агранулярных иммунных клеток. Использование экстракта *Symborogon proximus* положительно отражается на скорости регенерации раны за счет нескольких моментов: снижения гиперемии и отека, стимуляции активности лейкоцитов, и, как следствие, активации регенерации. Мы не выявили достоверной разницы скорости регенерации раны при лечении мазью на основе экстракта *Symborogon proximus* и мазью, содержащей натрия фузидат ($p > 0,05$).

Заключение. Активность регенерации инфицированной раны у крыс со стероидной гипергликемией достоверно не отличается при лечении антимикробной мазью и *Symborogon proximus*. Экстракт *Symborogon proximus* оказывает двойное действие *in vivo*: снижает уровень глюкозы и способствует заживлению ран в условиях гипергликемии, что является перспективным при лечении осложнений при сахарном диабете.

Ключевые слова:

стероидная гипергликемия, сахарный диабет, диабетическая стопа, инфицированная рана, растительные препараты, *Symborogon proximus*, регенерация

Для цитирования: Балыкова Л. А., Инчина В. И., Тарасова Т. В., Хайдар Д. А., Мосина Л. М., Саушев И. В., Кучук А. В., Мутвакел А., Бегоулов И. В., Тарасов Р. С., Агеев П. В., Овченков Д. С. Регенерация инфицированной раны кожи в условиях экспериментальной стероидной гипергликемии. Исследования и практика в медицине. 2023; 10(1):90–99. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-8>, EDN: ISHIGT

Для корреспонденции: Тарасова Татьяна Викторовна – д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68
E-mail: 9023060@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>, SPIN: 1726-3994, AuthorID: 96588

Соблюдение этических стандартов: все манипуляции с животными проводили в соответствии с Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 10.03.2022; одобрена после рецензирования 25.01.2023; принята к публикации 27.03.2023.

© Балыкова Л. А., Инчина В. И., Тарасова Т. В., Хайдар Д. А., Мосина Л. М., Саушев И. В., Кучук А. В., Мутвакел А., Бегоулов И. В., Тарасов Р. С., Агеев П. В., Овченков Д. С., 2023

REGENERATION OF AN INFECTED SKIN WOUND UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL STEROID HYPERGLYCEMIA

L. A. Balykova¹, V. I. Inchina¹, T. V. Tarasova^{1✉}, D. A. Khaydar², L. M. Mosina¹, I. V. Saushev¹, A. V. Kuchuk², A. Mutvaker¹, I. V. Begoulov¹, R. S. Tarasov¹, P. V. Ageev², D. S. Ovchenkov^{1 ✉}

1. Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

2. Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

✉ 9023060@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the regeneration of an infected skin wound in experimental steroid hyperglycemia in rats.

Materials and methods. Regeneration of an infected rat skin wound ($n = 30$) was evaluated on the background of steroid hyperglycemia. Depending on the type of wound surface treatment, all observed animals were divided into 3 groups: the first group ($n = 10$) was treated with an ointment containing *Cymbopogon proximus per os* administration; the second group ($n = 10$) was treated with an ointment containing sodium fusidate 2 %; the third group ($n = 10$, control) the wound was treated with vaseline. After five days, local changes in the wound area and the activity of its regeneration were evaluated. We also studied the blood changes: the composition of the shaped elements and the content of total protein, albumins, transaminase activity (ALT, AST), total cholesterol, urea and creatinine.

Results. The use of *Cymbopogon proximus* orally by rats of the first group, with induced diabetes mellitus, contributes to a decrease in serum glucose levels by almost two times compared with the second and third groups. Ointment containing *Cymbopogon proximus* has immunomodulatory properties: it prevents the development of leukopenia, promotes the activation of agranular immunocytes. The use of *Cymbopogon proximus* extract has a positive effect on the rate of wound regeneration due to several factors: reduction of hyperemia and edema, stimulation of leukocyte activity, and as a consequence activation of regeneration. We did not find a significant difference in the rate of wound regeneration when treated with an ointment based on *Cymbopogon proximus* extract and an ointment containing sodium fusidate ($p > 0.05$).

Conclusion. The regeneration activity of an infected wound in rats with steroid hyperglycemia does not significantly differ when treated with antimicrobial ointment and *Cymbopogon proximus*. The extract of *Cymbopogon proximus* has a double effect in vivo: it reduces glucose levels and promotes wound healing in the condition of hyperglycemia, which is promising in the treatment of complications in diabetes mellitus.

Keywords:

steroid hyperglycemia, diabetes mellitus, diabetic foot, purulent wounds, herbal therapy, *Cymbopogon proximus*, regeneration

For citation: Balykova L. A., Inchina V. I., Tarasova T. V., Khaydar D. A., Mosina L. M., Saushev I. V., Kuchuk A. V., Mutvaker A., Begoulov I. V., Tarasov R. S., Ageev P. V., Ovchenkov D. S. Regeneration of an infected skin wound under conditions of experimental steroid hyperglycemia. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(1): 90-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-8>, EDN: ISHIGT

For correspondence: Tatyana V. Tarasova – Dr. Sci. (Biol.), Professor at the Department of Normal Physiology and Pathophysiology at the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

Address: 68 Bolshevistskaya str., Saransk 430005, Republic of Mordovia

E-mail: 9023060@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>, SPIN: 1726-3994, AuthorID: 96588

Compliance with ethical standards: all manipulations with animals were carried out in accordance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The article was submitted 01.10.2022; approved after reviewing 25.01.2023; accepted for publication 27.03.2023.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Существует много заболеваний, которые сопровождаются хроническим болевым синдромом [1–3]. Часто для купирования стойкого болевого синдрома используют стероиды [4]. Длительное лечение стероидными противовоспалительными препаратами приводит к развитию побочных реакций в виде надпочечниковой недостаточности, повышенного риска инфекции, гипергликемии, повышение артериального давления, остеопороза и развития сахарного диабета [5, 6]. Этот факт вызывает тревогу, так как количество пациентов, страдающих сахарным диабетом, продолжает увеличиваться с каждым годом. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете приводит к развитию тяжелых осложнений, таких как атеросклероз, хроническая болезнь почек, нейропатия, иммунодефицит [7–9].

Наиболее грозным осложнением сахарного диабета является развитие диабетической стопы [10]. Динамика частоты выявления новых случаев диабетической стопы у взрослых пациентов в Российской Федерации имеет ежегодную тенденцию к повышению [10]. Известно, что при диабетической стопе часто образуются трофические язвы [11]. Поэтому у лечащего врача стоит довольно сложная задача – заживление ран на фоне гипергликемии.

В норме заживление кожной раны требует интеграции сложных биологических и молекулярных процессов: миграции и пролиферации клеток, синтеза и отложения внеклеточного матрикса, васкуляризации и ремоделирования [12]. У пациентов с сахарным диабетом из-за микроциркуляторных изменений на-

рушена фаза васкуляризации и миграции клеток, что затрудняет процессы регенерации тканей и приводит к образованию хронической трофической язвы. Почти в каждом втором случае раны у пациентов сахарным диабетом подвергаются инфицированию [13].

Лечение инфицированной раны на фоне сахарного диабета представляет собой довольно сложную задачу. В такой ситуации необходима и антибактериальная обработка раневой поверхности, и восстановление эпителизации, и улучшение васкуляризации. Поэтому актуальным является поиск безопасных препаратов как гипогликемического, так и антимикробного и противовоспалительного действия [7, 14].

Цель исследования: оценить регенерацию инфицированной раны кожи у крыс на фоне стероидной гипергликемии при использовании препаратов растительного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 белых крыс-самцов массой $224,3 \pm 12,6$ г, которые были получены в питомнике лабораторных животных «Андреевка» (филиал ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская обл.). Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных [15].

Сначала была создана модель гипергликемии у животных путем ежедневного внутримышечного введения дексаметазона $4 \text{ mg} - 0,2 \text{ ml}$ в течение 4 дней. Такая методика применения дексаметазона способству-

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей сыворотки крови и наблюдаемых групп экспериментальных животных.

Table 1. Comparison of biochemical parameters of blood serum and observed groups of experimental animals.

Группы животных / Animal groups	1-я группа (терапия <i>Cymbopogon proximus</i>) / Group 1 (<i>Cymbopogon proximus</i> therapy)	2-я группа (терапия натрия фузидат 2 %) / Group 2 (2 % sodium fusidate therapy)	3-я группа (контрольная) / Group 3 (control)
Показатели крови / Blood values			
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	$64,7 \pm 3,30$	$60,5 \pm 5,80$	$64 \pm 5,61$
Альбумины, г/л / Albumin, g/l	$29,6 \pm 3,28$	$31,5 \pm 3,10$	$29,6 \pm 3,28$
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	$1,7 \pm 0,29$	$1,47 \pm 0,17$	$1,3 \pm 0,27$
АЛТ, ЕД / ALT, Units	$138 \pm 32,1^*$	$209,5 \pm 3,69$	$41 \pm 10,2$
АСТ, ЕД / AST, Units	$208,7 \pm 7,6^*$	$302,5 \pm 7,54$	$146,4 \pm 20,9$
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	$10,1 \pm 2,2^*$	$6,15 \pm 0,33$	$5,2 \pm 0,87$
Креатинин, мг/дл / Creatinine, mg/dL	$0,045 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,005$	$0,04 \pm 0,005$

Примечание: *при сравнении первой группы со второй и третьей $p < 0,05$.

Note: *first group in comparison with second and third $p < 0,05$.

ет изменению гликемического профиля и приводит к формированию стероидной гипергликемии у крыс. Так, показатели глюкозы у крыс увеличился в шесть раз – с $5,08 \pm 1,18$ до $30,025 \pm 16$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Далее была создана модель инфицированной раны кожи у всех крыс, включенных в исследование. Для этого мы делали разрез $2,0 \times 0,5$ см на коже животного в стерильных условиях, под местной анестезией. Затем, дважды выполнялся трансфер экссудата, содержащего *Streptococcus epidermidis* (который мы брали у пациента страдающего стрептодермией), на область раны.

Следующим этапом мы разделили всех экспериментальных животных рандомизированным образом на 3 группы:

1 группа ($n = 10$) – обработка раны мазью, содержащей растительные компоненты. Мазь содержала одну часть вазелина и две части порошка из растения *Symborogon proximus*. Так же эти крысы получали per os ежедневно по 2 мл водный экстракт *Symborogon proximus* на протяжении 5 дней.

2 группа ($n = 10$) – обработка раны мазью, содержащей натрия фузидат 2% на протяжении 5 дней.

3 группа ($n = 10$, контрольная) – обработка раны вазелином на протяжении 5 дней.

После завершения эксперимента (через пять дней от начала терапии) мы оценивали состояние ран путем визуального осмотра. При этом, оценивались изменения в самой ране и окружающих ее тканей с использованием полуколичественных показателей. Мы учитывали следующие признаки: гиперемия, отек, степень регенерации, болезненность при пальпа-

ции и состояние краев раны. Степень выраженности проявления признака оценивалась по пятибалльной шкале, где 5 баллов – максимально выраженные изменения, 0 – отсутствие признака.

Также мы исследовали изменения в периферической крови животных на гематологическом анализаторе PCE-90Vet (США) и биохимического состав сыворотки крови с помощью автоматического биохимического анализатора фирмы «NUMASTAR 600» (Германия). Из биохимических показателей сыворотки крови определялись метаболиты печени и почек: общий белок, альбумины, трансаминазы (АЛТ, АСТ), общий холестерин, мочевины и креатинин.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 7.0. Оценку достоверности различий между количественными показателями выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После прекращения введения дексаметазона и до окончания эксперимента значения глюкозы во второй и третьей группах исследования находились в пределах $10,4 \pm 2,85$ ммоль/л. У животных первой группы при употреблении водного экстракта *Symborogon proximus* перорально уровень глюкозы снизился до $5,4 \pm 0,79$ ммоль/л ($p = 0,001$). Мы не зафиксировали побочных эффектов (рвоты, диареи) у первой группы животных на фоне приема per os водного экстракта *Symborogon proximus*. Большинство биохимических показателей крови достоверно не раз-

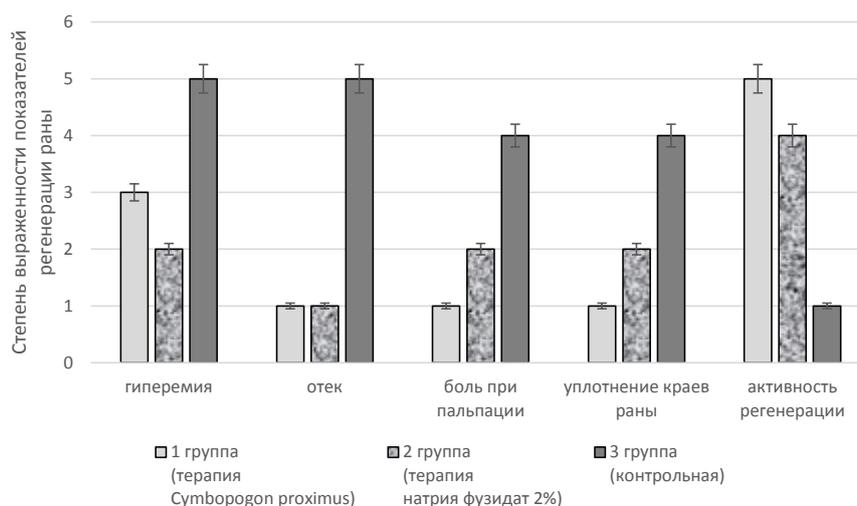


Рисунок. Сравнение полуколичественных показателей регенерации инфицированной раны после лечения у наблюдаемых крыс со стероидной гипергликемией.

Figure. Comparison of semi-quantitative indicators of regeneration of an infected wound after treatment in observed rats with steroid hyperglycemia.

личались между группами животных (табл. 1). Мы отметили достоверное увеличение уровня мочевины на фоне *Symborogon proximus*. На фоне увеличения цифровых показателей мочевины мы не наблюдали повышения уровня креатинина, что свидетельствует об активации метаболизма белка и увеличении мочевино-синтезирующей функции печени при удовлетворительной функции почек.

На рисунке 1 представлен анализ регенерации инфицированной раны крыс всех трех групп. Мы не получили достоверных различий между эффективностью антимикробной мази на основе натрия фузидат 2 % и *Symborogon proximus* ($p > 0,05$). В то же время, мы наблюдали выраженную регенерацию раны на фоне *Symborogon proximus* по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Быстрая регенерация раны, которая была инфицирована *Streptococcus epidermidis*, у крыс первой группы связана с влиянием *Symborogon proximus* на показатели периферической крови, которые представлены в таблице 2. Лекарственная форма на основе *Symborogon proximus* предотвращает развитие лейкопении, способствует активации иммунных клеток: рост лимфоцитов и моноцитов, что положительно отражается на скорости регенерации раны. Однако, мы зафиксировали снижение уровня гранулоцитов в первой группе крыс по сравнению с другими группами животных. Возможно, этот факт был связан с более быстрой фазой эксудации, для которой характерна миграция нейтрофилов из просвета сосудов в ткани для фагоцитоза бактерий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лекарственные растения длительное время были источником изготовления средств для лечения. На протяжении многих лет предпринималось множество попыток использовать растительные лекарственные средства для лечения диабета как внутрь, так и местно [16–18]. Среди фитопрепаратов, имеющих гипогликемические свойства, широко известны *Allium cepa* – репчатый лук и *Panax Ginseng CA Meyer* – женьшень [19, 20]. Так же с древних времен для коррекции углеводного обмена широко используется экстракт *Symborogon proximus* [21]. Это растение относится к семейству злаковых, произрастает в теплых регионах Старого Света, а также на Черноморском побережье Кавказа, в Абхазии и южном побережье Крыма. Исследования *in vivo* и *in vitro* выявили положительный противодиабетический фармакологический эффект *Symborogon proximus* за счет ингибирования α -глюкозидазы и α -амилазы, что приводит к секреции инсулина, улучшая метаболизм глюкозы и пролиферацию β -клеток поджелудочной железы [21]. Наше исследование показало, что употребление *Symborogon proximus* перорально крысами первой группы, с индуцированным сахарным диабетом, способствует снижению уровня глюкозы в сыворотке крови почти в два раза по сравнению со второй и третьей группами.

Из-за сложной патофизиологии формирования ран при сахарном диабете их лечение зачастую не ограничивается одним курсом лечения. Основными

Таблица 2. Показатели периферической крови крыс с инфицированной раной кожи на фоне стероидной гипергликемии при лечении различными группами препаратов
Table 2. Peripheral blood parameters of rats with an infected skin wound on the background of steroid hyperglycemia in term of treatment with various groups of drugs

Группы / Groups	1 группа (терапия <i>Symborogon proximus</i>) / Group 1 (<i>Symborogon proximus</i> therapy)	2-я группа (терапия натрия фузидат 2 %) / Group 2 (2 % sodium fusidate therapy)	3 группа (контрольная) / Group 3 (control)
Показатели животных крови / Animal blood values			
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\cdot 10^{12}/л$	5,46 \pm 2,21**	6,98 \pm 0,41	3,06 \pm 0,59
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	99,34 \pm 11,62*. **	125,8 \pm 16,83	50,6 \pm 7,8
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$ / Platelets, $\cdot 10^9/l$	476 \pm 12,20*	328,25 \pm 38,23	474,6 \pm 11,21
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$ / White blood cells, $\cdot 10^9/l$	2,91 \pm 0,22*	0,92 \pm 0,15	2,42 \pm 0,26
Гранулоциты, абс / Granulocytes, abs	0,23 \pm 0,04*. **	0,67 \pm 0,14	0,36 \pm 0,13
Лимфоциты, абс / Lymphocytes, abs	1,57 \pm 0,47**	0,32 \pm 0,05	1,85 \pm 0,31
Моноциты, абс / Monocytes, abs	1,16 \pm 0,07*	7,68 \pm 2,2	0,14 \pm 0,05

Примечание: * – при сравнении первой группы со второй $p < 0,05$, ** – при сравнении первой группы с третьей $p < 0,05$.

Note: * – when comparing the first group with the second $p < 0,05$, ** – when comparing the first group with the third $p < 0,05$.

моментами в лечении ран при сахарном диабете являются: устранение микробного компонента, уход за раневой поверхностью, стимуляция регенеративных процессов, обеспечение адекватной артериальной перфузии в области раны. Поэтому пациенты данной категории нуждаются в ежедневных перевязках. Основная функция повязки на рану – создание оптимальной среды для заживления. На сегодняшний день разработаны различные типы повязок, которые и содержат антимикробный компонент, и защищают раневую поверхность от вторичного инфицирования, и стимулируют образование грануляций, и способствуют эпителизации. Однако, поскольку раны на фоне сахарного диабета неоднородны, то иногда бывает сложно подобрать универсальный алгоритм и перевязочные средства для такой группы пациентов. При выборе препаратов, которые используются во время перевязки гнойных ран у пациентов с гипергликемией, специалисты должны учитывать расположение раны, ее размер и глубину, количество экссудата, наличии инфекции и некротических тканей, а также состояние окружающих тканей.

Широко известные растительные препараты на основе *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Hypericum perforatum* и др., которые обладают антимикробным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим свойством за счет ингибирования цитокинов и макрофагов [14]. Selim S. A. проводил оценку антимикробных и антиоксидантных свойств *Symborogon proximus* (маслянного и метанольного экстракта) *in vitro* [22]. Результаты антимикробного теста показали, что метанольный экстракт *Symborogon proximus* обладает умеренной антибактериальной активностью, а маслянный экстракт сильно подавляет рост исследуемых тест-бактерий, за исключением дрожжей [22]. Наше исследование показывает, что

использование экстракта *Symborogon proximus* положительно отражается на скорости регенерации раны за счет нескольких моментов: снижение гиперемии и отека, увеличение количества лейкоцитов, и как следствие активация регенерации. Мы не выявили достоверной разницы скорости регенерации раны при лечении мазью на основе экстракта *Symborogon proximus* и мазью, содержащей натрия фузидат ($p > 0,05$). Следовательно, препараты на основе *Symborogon proximus* возможно использовать в лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета.

Одним из основных преимуществ растительных препаратов является низкий уровень побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регенерация гнойных ран зависит от множества факторов, не малое значение имеет использование лекарственных препаратов во время перевязок. В настоящее время ведется активный поиск эффективных и безопасных препаратов, которые стимулируют регенерацию раны. Положительное воздействие *Symborogon proximus* на регенерацию инфицированной раны в условиях гипергликемии, вызванной дексаметазоном не имеет разницы с эффективностью антимикробной мази. Кроме того, пероральное использование водного экстракта *Symborogon proximus* оказывает достоверный гипогликемический эффект, что позволяет использовать это растение как для профилактики, так и для коррекции гипергликемии. Таким образом, *Symborogon proximus* оказывает двойное действие *in vivo*: снижает уровень глюкозы и способствует заживлению ран в условии гипергликемии, что является перспективным при лечении осложнений при сахарном диабете.

Список источников

1. Протасова Т. П., Гончарова А. С., Жукова Г. В., Лукбанова Е. А., Ткачев С. Ю., Миндарь М. В. Проблема хронической боли в онкологии и возможные пути ее преодоления. Южно-Российский онкологический журнал. 2020;1(1):32–42. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-3>
2. Нечаев В. М., Дамулин И. В., Баранов С. А., Шульпекова Ю. О., Баранская Е. К., Попова И. Р., и др. Абдоминальная боль при заболеваниях периферической нервной системы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(2):407–412. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14101>
3. Кульченко Н. Г., Яценко Е. В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(3):158–163. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163>
4. Nguyen VH, Goel AP, Yerra S, Hamill-Ruth R. Use of a Screening Questionnaire to Identify Patients at Risk of Hyperglycemia Prior to Steroid Injection Therapy. Pain medicine. 2018;19(11): 2109–2114. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx209>
5. Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, et al. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 23;11(11):CD011940. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011940.pub3>
6. Suh S, Park MK. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. Endocrinol Metab (Seoul). 2017 Jun;32(2):180–189. <https://doi.org/10.3803/enm.2017.32.2.180>

7. El-Tantawy WH, Temraz A. Management of diabetes using herbal extracts: review. *Arch Physiol Biochem*. 2018 Dec;124(5):383–389. <https://doi.org/10.1080/13813455.2017.1419493>
8. Петров В. И., Винаров А. З., Векильян М. А., Кульченко Н. Г. Изменение структуры возбудителей калькулезного пиелонефрита, осложненного сахарным диабетом 2 типа, в урологическом стационаре Волгограда. *Урология*. 2016;4:58–62.
9. Roitberg GE, Dorosh ZhV, Sharkhun OO. A new method for screening diagnosis of insulin resistance. *Bull Exp Biol Med*. 2015 Jan;158(3):397–400. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-2771-6>
10. Галстян Г. Р., Викулова О. К., Исаков М. А., Железнякова А. В., Серков А. А., Егорова Д. Н., и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018;21(3):170–177. <https://doi.org/10.14341/dm9688>
11. Бокерия Л. А., Аракелян В. С., Папиташвили В. Г., Цурцумия Ш. Ш. Реваскуляризация конечности у больных с сахарным диабетом. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2019;23(4):349–363. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2019-23-4-349-363>
12. Аралова М. В., Атякшин Д. А., Глухов А. А., Андреев А. А., Чуюн А. О., Карапатьян А. Р. Тучные клетки как активный компонент процесса репарации ран. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018;7(2):103–109. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-103-109>
13. Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA, Garza-Veloz I, Perez-Favila A, Cid-Baez MA, et al. Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. *Antibiotics (Basel)*. 2019 Oct 24;8(4):193. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040193>
14. Quave CL. Wound healing with botanicals: A review and future perspectives. *Curr Dermatol Rep*. 2018 Dec;7(4):287–295. <https://doi.org/10.1007/s13671-018-0247-4>
15. Hawkins P, Morton DB, Burman O, Dennison N, Honess P, Jennings M, et al.; UK Joint Working Group on Refinement BVAWF/FRAME/RSPCA/UFAW. A guide to defining and implementing protocols for the welfare assessment of laboratory animals: eleventh report of the BVAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Lab Anim*. 2011 Jan;45(1):1–13. <https://doi.org/10.1258/la.2010.010031>
16. Governa P, Baini G, Borgonetti V, Cettolin G, Giachetti D, Magnano AR, et al. Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. *Molecules*. 2018 Jan 4;23(1):105. <https://doi.org/10.3390/molecules23010105>
17. Marmitt DJ, Shahrajabian MH, Goettert MI, Rempel C. Clinical trials with plants in diabetes mellitus therapy: a systematic review. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 Jun;14(6):735–747. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1917380>
18. Ríos JL, Francini F, Schinella GR. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med*. 2015 Aug;81(12-13):975–994. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546131>
19. Taj Eldin IM, Ahmed EM, Elwahab H M A. Preliminary Study of the Clinical Hypoglycemic Effects of *Allium cepa* (Red Onion) in Type 1 and Type 2 Diabetic Patients. *Environ Health Insights*. 2010 Oct 14;4:71–77. <https://doi.org/10.4137/ehi.s5540>
20. Liu C, Zhang M, Hu MY, Guo HF, Li J, Yu YL, et al. Increased glucagon-like peptide-1 secretion may be involved in antidiabetic effects of ginsenosides. *J Endocrinol*. 2013 Apr 15;217(2):185–196. <https://doi.org/10.1530/joe-12-0502>
21. Elbashir SMI, Devkota HP, Wada M, Kishimoto N, Moriuchi M, Shuto T, et al. Free radical scavenging, α -glucosidase inhibitory and lipase inhibitory activities of eighteen Sudanese medicinal plants. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Oct 19;18(1):282. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2346-y>
22. Selim SA. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extract of the Egyptian lemongrass *Cymbopogon proximus* Stapf. *Grasas Y Aceites*. 2011;62(1): 55–61. <https://doi.org/10.3989/gya.033810>

References

1. Protasova TP, Goncharova AS, Zhukova GV, Lukbanova EA, Tkachev SYu, Mindar MV. Problem of chronic pain in oncology and approaches to its relief. *South Russian Journal of Cancer*. 2020;1(1):32–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-3>
2. Nechayev VM, Damulin IV, Baranov SA, Shulpekova YuO, Baranskaya EK, Popova IR, et al. Abdominal pain related to pathology of peripheral nervous system. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):407–412. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14101>
3. Kulchenko NG, Yacenko EV. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(3):158–163. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163>
4. Nguyen VH, Goel AP, Yerra S, Hamill-Ruth R. Use of a Screening Questionnaire to Identify Patients at Risk of Hyperglycemia Prior to Steroid Injection Therapy. *Pain medicine*. 2018;19(11): 2109–2114. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx209>
5. Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, et al. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 23;11(11):CD011940. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011940.pub3>

6. Suh S, Park MK. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2017 Jun;32(2):180–189. <https://doi.org/10.3803/enm.2017.32.2.180>
7. El-Tantawy WH, Temraz A. Management of diabetes using herbal extracts: review. *Arch Physiol Biochem*. 2018 Dec;124(5):383–389. <https://doi.org/10.1080/13813455.2017.1419493>
8. Petrov VI, Vinarov AZ, Vekilyan MA, Kulchenko NG. Changes in the structure of pathogens of calculous pyelonephritis complicated with diabetes mellitus type ii, in the hospital urology of the city of Volgograd. *Urologiia*. 2016;4:58–62. (In Russ.).
9. Roitberg GE, Dorosh ZhV, Sharkhun OO. A new method for screening diagnosis of insulin resistance. *Bull Exp Biol Med*. 2015 Jan;158(3):397–400. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-2771-6>
10. Galstyan GR, Vikulova OK, Isakov MA, Zheleznyakova AV, Serkov AA, Egorova DN, et al. Trends in the epidemiology of diabetic foot and lower limb amputations in Russian Federation according to the federal diabetes register (2013–2016). *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):170–177. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/dm9688>
11. Bokeria LA, Arakelyan VS, Papitashvili VG, Tsurtsumiya ShSh. Limb revascularization in patients with diabetes mellitus. *RUDN Journal of Medicine*. 2019;23(4):349–363. (In Russ.). <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2019-23-4-349-363>
12. Aralova MV, Atyakshin DA, Glukhov AA, Andreev AA, Chuyan AO, Karapityan AR. Mast cells as an active component of wound repair process. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018;7(2):103–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-103-109>
13. Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA, Garza-Veloz I, Perez-Favila A, Cid-Baez MA, et al. Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. *Antibiotics* (Basel). 2019 Oct 24;8(4):193. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040193>
14. Quave CL. Wound healing with botanicals: A review and future perspectives. *Curr Dermatol Rep*. 2018 Dec;7(4):287–295. <https://doi.org/10.1007/s13671-018-0247-4>
15. Hawkins P, Morton DB, Burman O, Dennison N, Honess P, Jennings M, et al.; UK Joint Working Group on Refinement BVAWF/FRAME/RSPCA/UFAW. A guide to defining and implementing protocols for the welfare assessment of laboratory animals: eleventh report of the BVAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Lab Anim*. 2011 Jan;45(1):1–13. <https://doi.org/10.1258/la.2010.010031>
16. Governa P, Baini G, Borgonetti V, Cettolin G, Giachetti D, Magnano AR, et al. Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. *Molecules*. 2018 Jan 4;23(1):105. <https://doi.org/10.3390/molecules23010105>
17. Marmitt DJ, Shahrajabian MH, Goettert MI, Rempel C. Clinical trials with plants in diabetes mellitus therapy: a systematic review. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 Jun;14(6):735–747. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1917380>
18. Ríos JL, Francini F, Schinella GR. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med*. 2015 Aug;81(12-13):975–994. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546131>
19. Taj Eldin IM, Ahmed EM, Elwahab H M A. Preliminary Study of the Clinical Hypoglycemic Effects of *Allium cepa* (Red Onion) in Type 1 and Type 2 Diabetic Patients. *Environ Health Insights*. 2010 Oct 14;4:71–77. <https://doi.org/10.4137/ehi.s5540>
20. Liu C, Zhang M, Hu MY, Guo HF, Li J, Yu YL, et al. Increased glucagon-like peptide-1 secretion may be involved in antidiabetic effects of ginsenosides. *J Endocrinol*. 2013 Apr 15;217(2):185–196. <https://doi.org/10.1530/joe-12-0502>
21. Elbashir SMI, Devkota HP, Wada M, Kishimoto N, Moriuchi M, Shuto T, et al. Free radical scavenging, α -glucosidase inhibitory and lipase inhibitory activities of eighteen Sudanese medicinal plants. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Oct 19;18(1):282. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2346-y>
22. Selim SA. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extract of the Egyptian lemongrass *Cymbopogon proximus* Stapf. *Grasas Y Aceites*. 2011;62(1): 55–61. <https://doi.org/10.3989/gya.033810>

Информация об авторах:

Балыкова Лариса Александровна – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, SPIN: 2024-5807, AuthorID: 141643

Инчина Вера Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-1554>, SPIN: 8616-6518, AuthorID: 331979

Тарасова Татьяна Викторовна ✉ – д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>, SPIN: 1726-3994, AuthorID: 96588

Хайдар Далила Али – ассистент кафедры общей стоматологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5490-1037>, SPIN: 3830-9356, AuthorID: 1056773

Мосина Лариса Михайловна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, SPIN: 2390-1111, AuthorID: 687543

Саушев Игорь Викторович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсами валеологии, безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6077-193X>, SPIN: 1200-4091; AuthorID: 430327

Кучук Андрей Владимирович – к.м.н., старший преподаватель кафедры анатомии человека Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3807-1352>, SPIN: 9089-7090; AuthorID: 717439

Мутвакел Абас Абдалхамид Хусейн – к.м.н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9588-6024>

Бегулов Игорь Вячеславович – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация

Тарасов Роман Сергеевич – доцент ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5598-5033>, SPIN: 3358-5958, AuthorID: 618170

Агеев Петр Валерьевич – студент 6-го курса лечебного факультета Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-0430>, SPIN: 3771-1738, AuthorID: 1161338

Овченков Даниил Станиславович – студент 4-го курса Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, Российская Федерация

Information about authors:

Larisa A. Balykova – Corresponding Member of the RAS, MD, Professor, Director of the Medical Institute of the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, SPIN: 2024-5807, AuthorID: 141643

Vera I. Inchina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with the course of Pharmaceutical Technology at the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-1554>, SPIN: 8616-6518, AuthorID: 331979

Tatyana V. Tarasova ✉ – Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Normal Physiology and Pathophysiology at the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>, SPIN: 1726-3994, AuthorID: 96588

Dalila A. Khaydar – PhD student at the Department of General Dentistry of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5490-1037>, SPIN-код: 3830-9356, AuthorID: 1056773

Larisa M. Mosina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Hospital Therapy, Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, SPIN: 2390-1111, AuthorID: 687543

Igor V. Saushev – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with courses in Valeology, Life Safety and Disaster Medicine at the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6077-193X>, SPIN: 1200-4091; AuthorID: 430327

Andrey V. Kuchuk – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3807-1352>, SPIN: 9089-7090; AuthorID: 717439

Mutvakel A. Abdalhamid Huseyn – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with the course of Pharmaceutical Technology at the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9588-6024>

Igor V. Begoulov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology with a course of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy of the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

Roman S. Tarasov – Associate Professor of the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5598-5033>, SPIN: 3358-5958, AuthorID: 618170

Petr V. Ageev – 6th year student of the Medical Faculty of the Medical Institute at the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-0430>, SPIN 3771-1738, AuthorID: 1161338

Daniil S. Ovchenkov – 4th year student of the Medical Institute of the Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

Вклад авторов:

Балыкова Л. А., Инчина В. И. – концепция и дизайн исследования;
Тарасова Т. В., Хайдар Д. А., Мосина Л. М. – написание текста;
Саушев И. В., Кучук А. В. – научное редактирование;
Мутвакел А., Бегоулов И. В., Тарасов Р. С. – сбор, анализ данных;
Агеев П. В., Овченков Д. С. – оформление библиографии.

Contribution of the authors:

Balykova L. A., Inchina V. I. – research concept and design;
Tarasova T. V., Khaydar D. A. – text writing;
Saushev I. V., Kuchuk A. V. – scientific editing;
Mutvakel A., Begoulov I. V., Tarasov R.S. – collection, analysis of data;
Ageev P. V., Ovchenkov D. S. – bibliography design.