Пептиды в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы и диабетической нефропатией

Ягофаров Ф.Ф.[1], Сериков Н.[2], Козубаева Д.Б.[1], Кудайбергенова Н.К.[1], Беляева Т.М.[1], Терехова Т.И.[1], Абдрахманова Г.Ж.[1], Фаизова Р.И.[1], Дюсупова А.А.[1], Шаймарданов Н.К.[1]

[1] Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Семей», 071400, г. Семей, Республика Казахстан
[2] Товарищество с ограниченной ответственностью «Rauan Medical Group», 071400, г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Цель исследования – изучить эффективность применения пептидов почек и пептида рекомбинантного интерлейкина 2 (рИЛ-2) у больных сахарным диабетом (СД) с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы.

Материал и методы. В контролируемое открытое нерандомизированное клиническое наблюдение были включены 28 пациентов с СД 2-го типа (13 мужчин и 15 женщин) с синдромом диабетической стопы (I степень глубины язвенного поражения по классификации Wagner) и нефропатией в начальной стадии, которые по различным причинам отказались от госпитализации. Возраст больных варьировал от 40 до 67 лет (средний возраст – 52,3 года). Пациенты были разделены на 2 группы: контрольную (5 мужчин и 7 женщин) и основную (7 мужчин и 9 женщин). Пациенты контрольной группы (n=12) получали только стандартную терапию. Курс лечения пациентов основной группы (n=16) дополнительно к стандартной терапии включал применение пептида почек и рИЛ-2.

Результаты. В проведенном клиническом наблюдении приняли участие 28 пациентов с СД 2-го типа с признаками синдрома диабетической стопы (I степень язвенного поражения по классификации Wagner) и нефропатии в начальной стадии. Все участвующие в исследовании пациенты составили 2 группы – контрольную (n=12) и основную (n=16). Комплексное лечение всех больных проводили в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Дополнительно пациенты основной группы получали препарат пептидов почек (пиелотакс, компания Peptides, Россия) и рИЛ-2 (ронколейкин, ООО «НПК “БИОТЕХ”», Россия). В результате иммунологического исследования, проведенного до лечения, у всех пациентов установлено двукратное повышение абсолютного ($\times 10^9$/л) содержания лейкоцитов в сравнении с нормой и достоверное (p<0,05) снижение относительного содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$) и достоверное (p<0,001) снижение фагоцитарного индекса. По завершении лечения наблюдали достоверные межгрупповые отличия по иммунологическим и клиническим показателям. Иммунологическая эффективность терапии проявлялась снижением уровня лейкоцитоза, увеличением относительного содержания Т- и В-лимфоцитов, увеличением значений фагоцитарного индекса. При характеристике клинической эффективности оценивали состояние раны и функционирование почек. Заживление раны и полная ее эпителизация были достигнуты у 92% пациентов основной группы в среднем за 31±5 дней против 45,3±6,2 дня в группе контроля (стандартная терапия). Нивелирование клинических проявлений нефропатии проявлялось усилением секреторной функции почек и улучшением биохимических показателей крови у 80% больных СД основной группы, при стандартной терапии (контрольная группа) клинические проявления нефропатии уменьшились лишь у трети пациентов.

Ключевые слова:
сахарный диабет;
нефропатия;
синдром диабетической стопы;
интерлейкин 2;
пептиды почек

Заключение. Применение рИЛ-2 и пептидов почек характеризуется выраженной иммунологической и клинической эффективностью. Комплексная терапия приводит к нивелированию проявлений иммунной недостаточности и нормализации иммунитета, ускоренному заживлению язвенных поражений и купированию клинических проявлений диабетической нефропатии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ягофаров Ф.Ф., Сериков Н., Козубаева Д.Б., Кудайбергенова Н.К., Беляева Т.М., Терехова Т.И., Абдрахманова Г.Ж., Фаизова Р.И., Дюсупова А.А., Шаймарданов Н.К. Пептиды в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы и диабетической нефропатией // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 14, № 2. С. 29–34. DOI: https://doi.org/10.33029/2304-9529-2025-14-2-29-34
Статья поступила в редакцию 21.03.2025. **Принята в печать** 28.04.2025.

Peptides in complex treatment of patients with diabetic foot syndrome and diabetic nephropathy

Yagofarov F.F.[1], Serikov N.[2], Kozubaeva D.B.[1], Kudaibergenova N.K.[1], Belyaeva T.M.[1], Terekhova T.I.[1], Abdrakhmanova G.Zh.[1], Faizova R.I.[1], Dyssupova A.A.[1], Shaimardanov N.K.[1]

[1] Semey Medical University, 071400, Semey, Republic of Kazakhstan
[2] Rauan Medical Group, LLP, 071400, Semey, Republic of Kazakhstan

Abstract

The purpose of the study: to study the effectiveness of kidney peptides and recombinant interleukin-2 (rIL-2) peptide patients with diabetes mellitus (DM) with diabetic nephropathy and diabetic foot syndrome.

Material and methods. A controlled, open, non-randomized clinical observation included 28 patients with type 2 DM (13 men and 15 women) with diabetic foot syndrome (grade 1 ulcer depth according to the Wagner classification) and early-stage nephropathy, who refused hospitalization for various reasons. The patients' age ranged from 40 to 67 years (mean age was 52.3 years). The patients were divided into two groups: control (5 men and 7 women) and main (7 men and 9 women). Patients in the control group (n=12) received only standard therapy. The course of treatment for patients in the main group (n=16), in addition to standard therapy, included the use of kidney peptide and rIL-2.

Results. The clinical observation involved 28 patients with type 2 DM with signs of diabetic foot syndrome (grade I ulcer depth according to Wagner classification) and nephropathy in the initial stage. All the patients participating in the study comprised two groups – the control group (n=12) and the main group (n=16). Comprehensive treatment of all patients was carried out in accordance with the clinical protocols of the Health Ministry of the Kazakhstan Republic. Additionally, patients in the main group received a kidney peptide preparation (Pyelotax, Peptides Company, Russia) and rIL-2 (Roncoleukin, LLC «Research and Production Company «BIOTECH», Russia). As a result of the immunological examination before treatment, all patients showed a twofold increase in the absolute ($\times 10^9$/l) white blood cell count in comparison with the norm and a significant (p<0,05) decrease in the relative content of T lymphocytes ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), B lymphocytes ($CD19^+$) and a significant (p<0,001) decrease in the phagocytic index. Significant intergroup differences in immunological and clinical parameters were observed at the end of treatment. The immunological effectiveness of therapy was manifested by a decrease in the level of leukocytosis, an increase in the relative content of T and B lymphocytes, and an increase in the phagocytic index. When characterizing clinical efficacy, the wound condition and kidney function were evaluated. Wound healing and complete epithelialization were achieved in 92% of patients in the main group in an average of 31±5 vs 45.3±6.2 days in the control group (standard therapy). The leveling of clinical manifestations of nephropathy was manifested by an increase in renal secretory function and an improvement in blood biochemical parameters in 80% of DM patients in the main group while, with standard therapy (control group), the clinical manifestations of nephropathy decreased in only one third of the patients.

Conclusion. The use of rIL-2 and kidney peptides is characterized by pronounced immunological and clinical efficacy. Complex therapy leads to the leveling of manifestations of immune deficiency and normalization of immunity, accelerated healing of ulcerative lesions and relief of clinical manifestations of diabetic nephropathy.

Keywords:
diabetes mellitus;
nephropathy;
diabetic foot syndrome;
interleukin-2;
kidney peptides

Funding. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Yagofarov F.F., Serikov N., Kozubaeva D.B., Kudaibergenova N.K., Belyaeva T.M., Terekhova T.I., Abdrakhmanova G.Zh., Faizova R.I., Dyussupova A.A., Shaimardanov N.K. Peptides in complex treatment of patients with diabetic foot syndrome and diabetic nephropathy. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2025; 14 (2): 29–34. DOI: https://doi.org/10.33029/2304-9529-2025-14-2-29-34 (in Russian)
Received 21.03.2025. **Accepted** 24.04.2025.

Сахарный диабет (СД) – хроническое метаболическое заболевание, при котором уровень глюкозы в крови выше, чем у здоровых людей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время около 537 млн человек во всем мире живут с диабетом, а 1,5 млн смертей во всем мире связаны с осложнениями этого заболевания. К 2030 г. прогнозируется 578 млн случаев СД, а к 2045 г. – 783 млн [1]. Диабетическая нефропатия (ДН) и синдром диабетической стопы (СДС) считаются двумя основными осложнениями СД. При СДС возникают патологические изменения периферической нервной системы, микроциркуляторного русла, приводящие к развитию язвенно-некротического процесса и гангрены стопы. Трофические язвы нижних конечностей выявляются примерно у 20% всех больных СД. Среди факторов, повышающих риск развития раневых дефектов и препятствующих их заживлению, особенно важно выделить диабетическую нефропатию, которую зарегистрировали у 82,7% пациентов с СДС [2].

Установлено, что у пациентов с диабетом нефропатия приводит к хронической болезни почек, которая наблюдается в 19–66% случаев [3]. При ДН возникает поражение всех структур почек (клубочков, канальцев, интерстиция и сосудов) с формированием гломерулосклероза, требующего диализа и даже трансплантации почек [4, 5].

В патогенезе развития ДН и СДС значительную роль играют иммунологические механизмы. Многочисленные работы освещают роль иммунных факторов в развитии СДС, а также использование различных иммунотропных препаратов в составе комплексного лечения больных СД. Накоплены данные о применении ронколейкина, гормонов тимуса, Полиоксидония и др. [6–8]. В иммунопатогенезе ДН важная роль принадлежит иммуноопосредованному воспалению, затрагивающему как врожденную, так и адаптивную ветви иммунной системы. По данным экспериментальных и клинических исследований установлено наличие макрофагов как преобладающих клеток врожденного иммунитета в клубочках и интерстиции на всех стадиях ДН. Прогрессирование ДН коррелирует с активацией Т-клеток в крови и повышенным количеством $CD4^+$ Т-клеток в почках [9].

Для снижения риска развития и прогрессирования хронической болезни почек большое значение для пациента приобретают лечебно-профилактические мероприятия по нефропротекции. Известно, что пептиды, выделенные из тканей почек молодых телят, активно воздействуют на метаболизм почек, нормализуют их функции, регулируют работу мочевыделительной системы. Низкомолекулярные пептиды почек с молекулярной массой до 5000 Да способствуют нормализации функции мочевыделительной системы и восстановлению функции почек при заболеваниях различного генеза. Так, имеются данные по применению пептидов почек у больных с подагрической нефропатией [10]. Исследования по использованию пептидов почек при нефропатиях у больных СД не проводились.

Цель исследования – изучить эффективность пептидов почек и пептида ИЛ-2 у больных СД с нефропатией и синдромом диабетической стопы.

Материал и методы

В контролируемое открытое нерандомизированное клиническое наблюдение включены 28 пациентов с СД 2-го типа (13 мужчин и 15 женщин) с синдромом диабетической стопы (I степень глубины язвенного поражения по классификации Wagner) и нефропатией в начальной стадии, которые по различным причинам отказались от госпитализации. Возраст больных варьировал от 40 до 67 лет (средний возраст – 52,3 года). Пациенты были разделены на две группы (табл. 1): контрольную (12 человек – 5 мужчин и 7 женщин) и основную (16 человек – 7 мужчин и 9 женщин).

Таблица 1. Распределение больных сахарным диабетом по исследовательским группам

Группа	Количество пациентов			Возраст пациентов, годы
	мужчины	женщины	всего	
Контрольная	5	7	12	40–65
Основная	7	9	16	42–67
Всего	12	16	28	Средний – 52,3

В исследование не были включены пациенты, имеющие хронические заболевания в стадии декомпенсации (заболевания центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания), индивидуальную непереносимость рекомбинантного интерлейкина-2 (рИЛ-2) и пептидов почек в анамнезе.

Все больные получали комплексное лечение, включающее симптоматическую и патогенетическую терапию (обработка ран, применение антибиотиков, сахароснижающих препаратов и других лекарственных средств) в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Пациенты контрольной группы (*n=12)* получали только стандартную терапию. Курс лечения пациентов основной группы (*n*=16) дополнительно к стандартной терапии включал применение пептида почек

(пиелотакс, НПЦРиЗ Peptides, Россия) и рИЛ-2 (ронколейкин, ООО «НПК "БИОТЕХ"», Россия). Пиелотакс назначали согласно инструкции за 15 мин до еды по 2 капсулы *per os* 3 раза в день в течение 1-го месяца. Ронколейкин вводили подкожно в дозе 0,5 мг (500 000 МЕ) 1 раз в день с интервалом в 2 дня № 3 (курсовая доза – 1,5 мг рИЛ-2).

Биохимические и иммунологическое исследования выполнены на базе госпиталя медицинского университета г. Семей. Клинико-лабораторные исследования проводили по стандартным методикам. Оценивали состояние иммунного статуса пациентов, подсчитывали остаточный азот и мочевину крови. Анализы брали дважды: до начала лечения и на 27–30-й день терапии. Результаты исследования подвергали статистической обработке. Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

Оценка исходных иммунологических показателей у наблюдаемых больных СД с СДС и нефропатией выявила в обеих группах пациентов практически двукратное повышение абсолютного ($\times 10^9$/л) содержания лейкоцитов по сравнению со здоровыми людьми (9400±230 и 9870±275 против 5100±385), что указывает на наличие воспалительного процесса. Одновременно у всех исследуемых пациентов с СД, осложненным СДС и ДН, выявлена недостаточность клеточного звена иммунитета, которая проявлялась в сравнении с клинической нормой достоверным ($p<0{,}05$) снижением относительного количества CD3+Т-лимфоцитов (36,5±1,2 и 37,9±0,9 против 52,1±2,3%); CD4+ (Т-хелперы) – 24,2±1,7 и 22,3±1,6 против 31,2±1,4%; CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты) – 14,2±0,4 и 13,6±1,0 против 16,3±1,3%. Также установлено достоверное ($p<0{,}001$) снижение фагоцитарного индекса у больных до начала терапии (44,3±2,0 и 45,5±2,2%) против нормальных значений 55–75% и относительного содержания $CD19^+$ В-лимфоцитов (табл. 2). Наблюдаемое снижение иммунологических показателей указывает на наличие у больных СД с СДС и ДН иммунологической недостаточности, затрагивающей прежде всего клеточное звено иммунитета.

Включение рИЛ-2 в состав комплексной терапии больных СД, осложненным СДС и ДН, способствовало восстановлению системы иммунореактивности пациентов, что проявлялось снижением уровня лейкоцитоза и увеличением относительного содержания лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ и $CD19^+$, а также нормализацией фагоцитоза, проявляющейся увеличением значений фагоцитарного индекса (см. табл. 2). При этом по завершении лечения по всем проанализированным иммунологическим показателям наблюдали достоверные межгрупповые отличия, что указывало на эффективность лечения с применением рИЛ-2 (препарата ронколейкин).

На фоне комплексного лечения с применением рИЛ-2 наблюдали и положительную клиническую динамику. Заживление раны и полная ее эпителизация были достигнуты у 92% пациентов с СДС, получавших в составе комплексной терапии рИЛ-2, в среднем за 31±5 дней. В контрольной группе у половины больных для заживления и эпителизации раны потребовалось 45,3±6,2 дня. У остальных пациентов контрольной группы заживление и эпителизация раны не наступили, больные были направлены на стационарное лечение.

Таблица 2. Динамика иммунологических показателей больных сахарным диабетом в зависимости от варианта лечения

Показатель (норма)	Исходно (до терапии)		Через 27–30 дней лечения	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Лейкоциты, $\times 10^9$/л (5100±385)	9460±230	9870±275	7350±170 $p<0{,}001$	8798±231 $p>0{,}05$
Лимфоциты $CD3^+$, % (52,1±2,3)	36,5±1,2	37,9±0,9	53,3±2,1 $p<0{,}001$	38,8±2,6 $p>0{,}05$
Лимфоциты $CD4^+$, % (31,2±1,4)	24,2±1,7	22,3±1,6	36,1±1,7 $p<0{,}001$	27,3±2,0 $p<0{,}001$
Лимфоциты $CD8^+$, % (16,3±1,3)	14,2±0,4	13,6±1,0	18,4±1,2 $p<0{,}001$	13,9±1,7 $p>0{,}05$
Лимфоциты $CD19^+$, % (19,9±0,8)	12,4±0,6	11,9±1,4	20,8±0,9 $p<0{,}001$	14,5±0,7 $p>0{,}05$
Фагоцитарный индекс, % (55–75)	44,3±2,0	45,5±2,2	61,3±2,0 $p<0{,}001$	48,2±2,2 $p>0{,}05$

Примечание. *p – статистическая значимость внутригрупповых различий (до и на 27–30-е сутки лечения).*

При совместном применении пиелотакса и ронколейкина происходило нивелирование клинических проявлений нефропатии у 80% больных СД. В контрольной группе клинические проявления нефропатии уменьшились лишь у трети пациентов. Применение пиелотакса способствовало активизации метаболизма почечных клеток и усилению секреторной функции почек, что проявлялось улучшением биохимических показателей крови (табл. 3).

По данным лабораторных исследований, улучшение биохимических показателей крови наблюдали как в основной, так и в контрольной группе. Однако положительная лабораторная динамика в основной группе достоверно отличалась от таковой в группе контроля. Применение пиелотакса достоверно нормализовало показатели остаточного азота, а уровни мочевины приблизились к нормальным величинам. В контрольной группе остаточный азот крови до лечения составил 35,3±0,8 ммоль/л, а после лечения снизился до 31,0±0,5 ммоль/л, не достигнув нормальных показателей (норма 14,3–28,6 ммоль/л). В то же время этот показатель в опытной группе составил 27,5±0,5 ммоль/л, что практически соответствует нижней границе нормы. Такая же ситуация на-

Таблица 3. Динамика биохимических показателей крови больных сахарным диабетом в зависимости от варианта лечения

Биохимические показатели (норма)	До лечения		После лечения	
	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа
Остаточный азот, моль/л (14,3–28,6)	35,3±0,8	34,9±0.6	31,0±0,5*	27.5±0,5**
Мочевина, ммоль/л (3,5–8,3)	15,1±0,6	14,8±0,5	12,0±0,5*	8,9±0,4**

Примечание. **– p<0,05 – статистическая значимость внутригрупповых различий (до и после лечения); ** – p<0,05 – статистическая значимость межгрупповых различий (основная vs контрольная группы).*

блюдалась и с содержанием мочевины в крови. Так, снижение повышенного уровня мочевины в крови наблюдалось у всех пациентов. В основной группе показатели мочевины на фоне приема пиелотакса снизились почти до нижней границы нормы (8,9±0,4 ммоль/л), в отличие от группы контроля (12,0±0,5).

В нашем исследовании было определено, что терапия как пиелотаксом, так и ронколейкином хорошо переносится больными и не вызывает побочных нежелательных реакций и лекарственной зависимости.

Заключение

Проведенные исследования показали, что у всех больных СД, осложненным синдромом диабетической стопы и диабетической нефропатией, выявлена недостаточность системы иммунореактивности, затрагивающая в основном клеточное звено иммунитета. Применение рИЛ-2 позволило нормализовать большинство иммунологических показателей и улучшить клиническую картину начальной стадии СДС и ДН. Применение рИЛ-2 совместно с пептидом почек оказывает благоприятное влияние на метаболизм почечной ткани и способствует восстановлению показателей азотного обмена, не вызывает побочного действия, осложнений и лекарственной зависимости и может быть рекомендовано в комплексной терапии нефропатий у больных, страдающих диабетической нефропатией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ягофаров Фарид Фуадович (Farid F. Yagofarov)* – доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: farid1950@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9020-604X
Сериков Нурлан (Nurlan Serikov) – кандидат медицинских наук, директор ТОО Rauan Medical Group, Семей, Республика Казахстан
E-mail: serikovnurlan@mail.ru
Козубаева Динара Бегимхановна (Dinara B. Kozubayeva) – ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: dinara_begimhanovna@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-4937-708X
Кудайбергенова Назым Коныровна (Nazym K. Kudaibergenova) – исполняющий обязанности доцента кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: naza73@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-6165-7677
Беляева Татьяна Михайловна (Tatyana M. Belyaeva) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики г. Семей НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: Btm56@rambler.ru
https://orcid.org/0000-0002-2565-2393
Терехова Татьяна Ивановна (Tatiana I. Terekhova) – ассистент кафедры общей врачебной практики НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: tatyana_terekhova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9438-1515
Абдрахманова Гулнар Жолдыхановна (Gulnar Zh. Abdrakhmanova) – ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: gulnaraa69@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-8410-4162
Фаизова Раида Ильдусовна (Raida I. Faizova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей врачебной практики НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: pochtaamir@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-7168-6826

** Автор для корреспонденции.*

Дюсупова Ажар Ахметкалиевна (Azhar A. Dyussupova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: Azhar_74@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-8857-4118
Шаймарданов Нурлан Кубайдуллаевич (Nurlan K. Shaimardanov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан
E-mail: nurlan.shairmardanov@nao-mus.kz
https://orcid.org/0000-0001-8720-2040

ЛИТЕРАТУРА

1. Hossain M.J., Al-Mamun M., Islam M.R. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused // Health Sci. Rep. 2024. Vol. 7, N 3. Article ID e2004. DOI: https://doi.org/10.1002/hsr2.2004
2. Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Галкин Р.А. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция) // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 4. С. 44–54. DOI: https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006
3. Wu B., Bell K., Stanford A., Kern D.M. et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns-NHANES 2007-2012 // BMJ Open Diabetes Res. Care. 2016. Vol. 4, N 1. Article ID e000154. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2015-000154
4. Abd ElHafeez S., Bolignano D., D›Arrigo G., Dounousi E., et al. Prevalence and burden of chronic kidney disease among the general population and high-risk groups in Africa: a systematic review // BMJ Open. 2018. Vol. 8, N 1. Article ID e015069. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015069
5. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Диабетическая нефропатия: распространенность и факторы риска // Вестник ВолгГМУ. 2021. Вып. 1. С. 3–11. DOI: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-3-11
6. Бубнова Н.А., Чернышев О.Б., Егорова В.Н. Рекомбинантный интерлейкин-2 в лечении синдрома диабетической стопы // Терапевт. 2022. № 2. С. 31-44.
7. Лукин П.С., Панин А.С., Заривчацкий М.Ф., Блинов С.А. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы // Пермский медицинский журнал. 2015. Т. 32, № 4. С. 32–36.
8. Набиев М.Х., Абдуллоев Дж.А., Гайратов Т.Г. Нарушение и коррекция иммунного статуса при осложненных формах синдрома диабетической стопы // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018. № 1. С. 59–65.
9. Chen J., Liu Q., He J., Li Y. Immune responses in diabetic nephropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic target // Front. Immunol. 2022. Vol. 13. ID 958790. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.958790
10. https://peptidesco.ru/products_and_services/products/citomaxes/pielotaks/ingredients

REFERENCES

1. Hossain M.J., Al-Mamun M., Islam M.R. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. Health Sci Rep. 2024; 7 (3): e2004. DOI: https://doi.org/10.1002/hsr2.2004
2. Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A., Verbovoy A.F., Galkin R.A. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2019; 8 (4): 44–54. DOI: https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006 (in Russian)
3. Wu B., Bell K., Stanford A., Kern D.M., et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns-NHANES 2007-2012. BMJ Open Diabetes Res Care. 2016; 11; 4 (1): e000154. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2015-000154
4. Abd ElHafeez S., Bolignano D., D›Arrigo G., Dounousi E., et al. Prevalence and burden of chronic kidney disease among the general population and high-risk groups in Africa: a systematic review. BMJ Open. 2018; 8 (1): e015069. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015069
5. Murkamilov I.T.., Aitbaev K.A., Fomin V.V., et al. Diabetic nephropathy: prevalence and risk factors. Journal of Volgograd State Medical University. 2021; (1): 3–11. DOI: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-3-11 (in Russian)
6. Bubnova N.A., Chernyshev O.B., Egorova V.N. Recombinant interleukin-2 in the treatment of diabetic foot syndrome. Therapist. 2022; (2): 31–44. (in Russian)
7. Lukin P.S., Panin A.S., Zarivchatsky M.F., Blinov S.A. Results of complex treatment of patients with diabetic foot syndrome. Perm Medical Journal. 2015; 32 (4): 32–6. (in Russian)
8. Nabiev M.H., Abdulloev Dz.A., Gairatov T.G. Violation and correction of the immune status in complicated forms of diabetic foot syndrome. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. 2018; (1): 59–65.
9. Chen J., Liu Q., He J., Li Y. Immune responses in diabetic nephropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic target. Front Immunol. 2022; 13: 958790. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.958790
10. https://peptidesco.ru/products_and_services/products/citomaxes/pielotaks/ingredients