

А.И. РУНДО

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Проведен анализ литературы, посвященной изучению этиологии и патогенезу синдрома диабетической стопы. Актуальность данной проблемы обусловлена неуклонным ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД). Почти 25% пациентов с сахарным диабетом страдает синдромом диабетической стопы (СДС). На фоне нарушения питания, иннервации, нейроэндокринного статуса, развития гнойно-некротической инфекции создаются благоприятные условия для развития трофических язв нижних конечностей, которые крайне плохо поддаются лечению и значительно снижают качество жизни.

Вероятность выполнения высоких ампутаций при глубоких гнойно-некротических поражениях тканей достигает 30-70%, при этом летальность колеблется от 28 до 40 %, а в последующие 5 лет выживает только 25-40% пациентов.

Гнойно-некротические процессы нижних конечностей у пациентов с СДС приводят к ранней потере трудоспособности и инвалидизации – риск ампутации конечности в 20-40 раз выше, чем у человека, не страдающего СД. Летальность пациентов СД по причине гангрены составляет 20-30%, частота развития последней – 7-11%. Кроме того, диабетическая стопа – осложнение, которое приводит к длительной госпитализации, реабилитации, существенным расходам, связанными с уходом на дому, и социальным проблемам.

Сохранение функционирующей конечности – важнейший вопрос лечения пациентов с СД. В этой связи крайне актуальным является изучение этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы, поиск новых альтернативных путей улучшения результатов лечения пациентов с данной тяжелой патологией.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гнойно-некротический процесс, ангиопатия, нейропатия, гипергликемия, аэробная и анаэробная микрофлора

The analysis of the literature devoted to studying of etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome is carried out. Relevance of this problem is caused by the steady growth of diabetes mellitus incidence (DM). Nearly 25% of patients with diabetes mellitus suffer from the diabetic foot syndrome (DFS). The dietary disturbances, innervation, neuroendocrine status, development of pyo-necrotic infection are the most favorable for disease development – trophic ulcers which are rather difficult to treat and thereby considerably reduce the quality of life.

Probability of high amputations in case of the deep pyo-necrotic tissue lesions reaches 30-70%, thus, the mortality rate fluctuates from 28 to 40%, and only 25-40% 5-year survival of patients.

Pyo-necrotic process of the the lower limbs in patients with DFS leads to early disability– the risk of the limb amputation is 20-40-fold higher than in a person without diabetes mellitus. The mortality rate due to diabetic foot gangrene is 20-30%, the incidence of latter development comprises 7-11%. Furthermore, diabetic foot results in prolonged hospitalization, rehabilitation, and increased need for home care and social services.

Preservation of a functioning extremity is becoming a relatively common and important problem among diabetic patients. In this regard, studying of etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome is considered to be extremely actual as well as the search of alternative option to treat this severe pathology.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, pyonecrotic process, angiopathy, neuropathy, hyperglycemia, aerobic and anaerobic microflora

Novosti Khirurgii. 2015 Jan-Feb; Vol 23 (1): 97-104**Some Modern Aspects of Etiology and Pathogenesis of Diabetic Foot Syndrome****A.I. Rundo****Введение**

Одним из наиболее актуальных направлений современной медицины является лечение сахарного диабета (СД) и его осложнений. Значение проблемы было определено декларацией Сент-Винсента еще в 1989 году, где содержался призыв к мировому сообществу – обратить самое пристальное внимание на неуклонный рост заболеваемости населения сахарным диабетом и направить все усилия на

его преодоление [1, 2, 3].

По данным Национальной ассоциации диабета США, этим заболеванием страдают до 3,5% всей популяции в этой стране, при этом отмечается рост количества пациентов с сахарным диабетом 2-ого типа, которым болеют 10,4% трудоспособного населения [4, 5].

В Республике Беларусь ежегодно наблюдается рост заболеваемости сахарным диабетом на 5-7%, а каждые 12-15 лет количество пациентов удваивается [5, 6].

Сахарный диабет (СД) — тяжелая хроническая патология, которая развивается вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, приводящей к инвалидности. Прогрессирование данного заболевания характеризуется комплексом осложнений: кардиопатия, нефропатия, ретинопатия, тяжелейшим из которых является синдром диабетической стопы (СДС), обуславливающий большинство ампутаций нижних конечностей [2, 3, 7].

В настоящее время понятие «синдром диабетической стопы» или «стопа диабетика» включает инфекцию, язву и/или деструкцию глубоких тканей, развивающихся в сочетании с неврологическими расстройствами и поражением периферических магистральных артерий различной степени выраженности [2, 3, 5].

Диабетическое поражение нижних конечностей имеет хроническое течение и, как правило, приводит к необратимым последствиям. В 85% случаев ампутаций нижних конечностей нетравматического генеза причиной является синдром диабетической стопы. В США ежегодно выполняется до 54 000 подобных операций в год [2, 5, 8].

У пациентов с СДС гнойно-некротические процессы нижних конечностей приводят к ампутациям на различных уровнях в 20-40 раз чаще, чем у лиц с отсутствием СД, что влечет раннюю потерю трудоспособности и инвалидизацию. Гангрена развивается в 7-11% случаев, смертность среди больных СД по этой причине составляет 20-30% [2, 3, 8].

Гнойно-некротические процессы на фоне сахарного диабета возникают в результате ишемии тканей дистальных отделов конечности, нейроэндокринных отклонений, нарушения иммунного статуса, изменений в системе гемостаза, а также воздействия патогенных микроорганизмов [2, 9].

Большая часть пациентов, у которых является синдром диабетической стопы, — пожилые люди в возрасте старше 60 лет, имеющие ряд хронических заболеваний, таких как облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (61-70%), ишемическая болезнь сердца (более 67%), артериальная гипертензия (38,5%), а также проявления органных поражений, характерных для СД — ретинопатия (37,5%) и нефропатия (62,5%). Эта группа сопутствующих заболеваний усложняет коррекцию углеводного обмена, снижает компенсаторные возможности организма и значительно ухудшает прогноз [10, 11, 12].

Диабетическая стопа является крайне затратным осложнением, так как приводит к

длительной госпитализации, реабилитации и дополнительным расходам, связанным с амбулаторным уходом и социальной адаптацией. Согласно данным Международной федерации диабета, в США на лечение язвенных поражений стоп ежегодно тратится 5 миллиардов долларов на прямые медицинские затраты и 400 миллионов долларов на дополнительные. В связи с этим ряд стран и организаций, таких как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международная федерация диабета (МФД) поставили цель — снизить частоту ампутаций на 50% [11, 13, 14].

Активная борьба с ростом заболеваемости СД и его осложнениями ведется и в Республике Беларусь, которая также участвовала в реализации задач Сент-Винсентской декларации [1, 5].

С 2004 по 2008 гг. в Республике Беларусь выполнялась государственная программа «Сахарный диабет», которая была направлена на улучшение ранней диагностики и лечения заболевания с целью повышения качества жизни больных СД. Было подписано Соглашение о сотрудничестве государств-участников Содружества Независимых Государств в борьбе с ростом заболеваемости СД, которое вступило в силу 23 июля 2009 года [15, 16].

Необходимость дальнейшего изучения проблемы сахарного диабета и синдрома диабетической стопы вызвана отсутствием общепринятого, систематизированного комплексного подхода к диагностике и лечению данной патологии [5, 7].

Внедрение эффективных методов терапии СД значительно увеличило продолжительность жизни пациентов и, в то же время, частоту поражений сосудов нижних конечностей. За последние десятилетия структура смертности от осложнений СД существенно изменилась. Например, от диабетической комы она снизилась с 47,7% до 1,2%, а от сосудистых поражений возросла с 21,7% до 77% [16, 17, 18].

В настоящее время отсутствует единая классификация синдрома диабетической стопы. Наиболее распространенной является классификация, предложенная на I Международном симпозиуме по диабетической стопе (Нидерланды, 1991), согласно которой выделяют нейропатическую, ишемическую и смешанную формы заболевания [8, 15].

Этиология и патогенез

Поражение сосудов при сахарном диабете — один из главных компонентов развития диабетической стопы [12, 19, 20].

К диабетической ангиопатии относят специфическое поражение исключительно мелких сосудов — капилляров, артериол и венул, в то время как макроангиопатия является следствием системного атеросклероза. Особенностью макроангиопатии при диабете является ее полисегментарный двухсторонний характер, при этом чаще поражаются периферические сосуды ниже коленного сустава. У мужчин начальные проявления ангиопатии выявляются на 10 лет раньше, чем у женщин [9, 19, 20].

Патоморфологические характеристики диабетической ангиопатии включают следующие варианты: 1) атеросклероз; 2) склероз Мекенберга — кальциноз в среднем слое артерий; 3) диффузный фиброз интимы [11, 21].

Факторами риска развития микро- и макроангиопатий являются гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гипер- и дислипидемия, артериальная гипертензия, повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов, снижение фибринолиза, нарушение функции эндотелия сосудов [9, 22].

Гипергликемия является одной из причин развития атеросклеротических бляшек. На ее фоне увеличивается количество продуктов гликолизирования, которые накапливаются в белках тканей органов. В сосудах данному процессу подвергаются соединительнотканые элементы, в результате на них иммобилизуются липопротеины низкой плотности. Далее запускается сложный каскад формирования атеросклеротической бляшки [11, 23, 24, 25].

При гипергликемии метаболизм глюкозы происходит по инсулиннезависимым путям — сорбитоловому и глюкуроонатному. В сосудистой стенке повышение уровня сорбитола приводит к ее гиперосмолярности с развитием отека за счет роста в клетках концентрации ионов натрия и потери ионов калия. В эритроцитах увеличивается содержание гликолизованного гемоглобина, нарушается транспорт кислорода и развивается кислородное голодание эндотелия сосудов [11, 12, 24].

При диабетической ангиопатии наблюдаются нарушения гормонального фона: повышение и значительные колебания в крови уровней соматотропного гормона, АКТГ, кортизола, альдостерона и катехоламинов. Подобные изменения особенно характерны при лабильной форме диабета с эпизодами гипогликемии [9, 13, 19].

Одним из пусковых факторов патогенеза сосудистых осложнений является дислипидемия, которая также сопровождается нарушением обмена липопротеинов низкой и очень

низкой плотности, триглицеридов, холестерина. Данные изменения характеризуются повышением уровня липопротеинов очень низкой плотности, а также окисленных, гликозилированных и «малых» липопротеидов, которые, накапливаясь в сосудистой стенке, приводят к повреждению ее эндотелия [10, 26, 27].

Существенную роль в развитии ангиопатии играет нарушение процессов перекисного окисления липидов. Этому способствуют различные механизмы: снижение активности антиоксидантной системы, повышенное образование свободных радикалов, нарушение функции ферментов полиолового обмена глюкозы, дисрегуляция обмена простагландинов, лейкотриенов [12, 28]. Образование свободных радикалов происходит в результате различных биохимических реакций, которые активируются при повышении уровня глюкозы. Перекиси липидов изменяют проницаемость клеточных мембран с их последующей деструкцией и аутолизом клеток. В результате в поврежденных участках эндотелия сосудов увеличивается содержание белково-липидных комплексов, которые образуются путем соединения продуктов перекисного окисления липидов с аминокетонами [3, 25, 29, 30]. Дисфункция эндотелия, в свою очередь, приводит к снижению уровня оксида азота (NO) инициации механизмов развития атеросклеротической бляшки [29, 31].

При СДС стенозирование сосудистого русла происходит, как правило, на уровне берцово-стопного сегмента — 74,5%, в меньшей степени бедренно-подколенно-берцового и аорто-подвздошно-бедренного сегментов — 14% и 9% соответственно [17, 22].

Важным фактором развития синдрома диабетической стопы является диабетическая нейропатия — поражение центральной и периферической нервных систем на фоне СД, затрагивающее сенсорные и моторные волокна. Диабетическая нейропатия встречается как изолированно, так и в сочетании с ангиопатией. В исследованиях DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group) и EURODIAB (Euro Diabetes) нейропатия у больных с СД наблюдалась в 50% и 35% случаев соответственно [2, 15, 32]. Данные о частоте ее развития варьируют в связи с трудностью диагностики: при СД I типа она возникает в 13-54% случаев, при II типе — 17-45% [33, 34].

В основе диабетической нейропатии лежит хроническая гипергликемия, которая приводит к включению полиолового шунта. В результате увеличение синтеза сорбитола из глюкозы под действием альдозоредуктазы

в лейкоцитах оказывает нейротоксическое действие. Высокий уровень сорбитола и гипергликемия способствуют снижению уровня никотинамидадениндиндифосфата (НАДФ), активности протеинкиназы С, снижению уровня оксида азота (NO), что в итоге ведет к вазоконстрикции с ишемией и повреждением нейронов [12, 20, 27].

В развитии нейропатии немаловажную роль играет нарушение обмена миоинозитола. Этот белок выполняет функцию стабилизации клеточных мембран и принимает участие в скорости проведения нервного импульса по нервной ткани. Снижение уровня миоинозитола приводит к дисфункции мембран клеток и работы Na-K-АТФ-азы, которая, в свою очередь, регулирует процессы импульсной передачи в нервной ткани. Нарушение внутри и вне клеточного баланса натрия способствуют отеку и дегенерации нервного волокна [14, 35]. Гликозилирование белков миелина и тубулина, которые также являются структурными компонентами нервных волокон, обуславливает демиелинизацию последних за счет утолщения клеточных мембран и изменения обменных процессов [6, 36].

Ряд авторов придерживается сосудистой теории возникновения диабетической нейропатии. Развитие микроангиопатии в *vasa nervorum* и хронической эндоневральной гипоксии с повреждением нервных клеток и волокон является основной причиной данных нарушений [9, 37].

Выраженность диабетической стопы зависит от степени соматической и вегетативной нейропатии. Снижение защитных сил организма, нарушение трофики тканей вследствие изменения артериального притока и присоединения вторичной инфекции приводят к образованию трофических язв [18, 38].

У пациентов с СДС снижается сенсорная чувствительность с утратой возможности оценивать опасность повреждающего фактора: инородного тела, тесной обуви, высокой температуры, химических агентов. Постоянная травматизация на фоне сниженной способности к заживлению и нарушения микроциркуляции способствует образованию трофических язв [2, 7, 22].

Моторная нейропатия приводит к прогрессирующей атрофии мышц дистальных отделов конечности, деформации стопы, смене ее опорных точек, испытывающих избыточное нагрузочное давление. В новых опорных точках образуются гематомы с последующим аутолизом мягких тканей, образованием язвенного дефекта и его инфицированием. Это

является особенностью нейропатических язв, расположенных в проекции головок плюсневых костей на подошве [14, 15, 39].

При диабетической нейропатии наступает аутосимпатэктомия, которая усиливает кровоток в поверхностных сосудах кожи, что объясняет повышение температуры кожных покровов стоп, кровенаполнение вен и наличие венозного рисунка даже в горизонтальном положении пациента. В следствии происходит сброс артериальной крови в венозное русло, минуя капиллярную сеть [15, 40, 41]. Нарушение потоотделения ведет к сухости кожи, появлению трещин и их инфицированию с последующим развитием язвенных дефектов [18, 36].

На фоне нейропатии и при неудовлетворительном метаболическом контроле возникает медиакальциноз артерий голени (склероз Менкенберга), который приводит к нарушению трофики миоцитов сосудистой стенки с отложением кальция. В основе его патогенеза лежит гликирование белков артериальной стенки, которые способствуют повреждению эндотелия, появлению тромботических отложений и сужению сосудов. Медиакальциноз снижает эластичность сосудистой стенки и может быть причиной функциональной ишемии [2, 15, 42].

Диабетическая остеоартропатия развивается в результате симпатической денервации сосудов и приводит к усилению шунтирующего кровотока в костях стопы, который вызывает образование остеокластов, снижение функции остеобластов, увеличение резорбции костной ткани с формированием стопы «Шарко» [43]. При сахарном диабете часто наблюдается выработанная кальциурия, потеря солей, которые также способствуют развитию остеоартропатии [43, 44]. В процессе костного ремоделирования непосредственное участие принимает инсулин, который наряду с паратгормоном, кальцитонином и гормоном роста участвует в регуляции активности костных клеток. Также доказано, что инсулин обладает опосредованным влиянием на костную ткань через продукцию инсулиноподобного фактора роста в печени [30, 43].

Несмотря на тот факт, что у пациентов с СДС часто встречаются тяжелые формы нейропатии, остеоартропатия развивается не всегда. Было высказано мнение, что не все виды нейропатии, а лишь ее определенные «подвиды» вызывают остеоартропатию, при которой преимущественно повреждаются миелиновые нервные волокна с относительной сохранностью безмиелиновых волокон [33, 45].

Пусковым фактором формирования стопы

Шарко является травма-вывих или перелом костей стопы. С учетом наличия сенсорной нейрнопатии, травма не сопровождается выраженной болевой симптоматикой, в последствии рецидивирует и приводит к развитию патологических переломов, образованию патологических суставов и трофических язв [34, 43].

Ряд авторов обратили внимание, на тот факт, что у пациентов диабетическая остеоартропатия не связана с явлениями ишемии, которая, возможно, играет роль своеобразного фактора защиты от ускорения кровотока, в результате чего не запускаются механизмы резорбции кости [1, 36].

В этиологии гнойно-некротических процессов у пациентов с синдромом диабетической стопы большое значение имеет смешанная аэробно-анаэробная микрофлора с присоединяющейся грибковой инфекцией, которая существенно осложняет проведение рациональной антибиотикотерапии [4, 46, 47].

Состав патогенной флоры в области трофической язвы зависит от многих факторов: глубины язвенного дефекта, длительности существования язвы, наличия предшествующей антибактериальной терапии. При анализе результатов бактериологических посевов выявлено, что у пациентов с СДС в гнойно-некротических очагах на стопе смешанная аэробно-анаэробная инфекция присутствует в 87,7% случаев, только аэробная – в 12,3%, анаэробная – 7,8% [46, 48]. Ассоциации микроорганизмов включают от 2 до 14 видов аэробных, факультативно-аэробных и облигатно-анаэробных неспорообразующих бактерий. Также для пациентов с синдромом диабетической стопы при поступлении в стационар характерна высокая микробная обсемененность тканей гнойно-некротического очага, которая составляет от 106-1012 микроорганизмов на 1 г ткани. При впервые возникших поверхностных дефектах тканей преобладают грамположительные кокки (*S. aureus*, *S. pyogenes*), при глубоких длительно существующих язвах чаще всего выявляется полимикробный характер инфекционного процесса [34, 45, 49].

Наиболее часто у пациентов с синдромом диабетической стопы идентифицируется *S. aureus*. Среди других выявляемых возбудителей отмечают коагулазо-негативные стафилококки, энтерококки и стрептококки группы В. В смешанной флоре выявляют аэробные грамотрицательные бактерии, где преобладают представители *Proteus spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* [33, 48, 50].

В 20% случаев в инфекционный процесс вовлекается подлежащая костная ткань. При

хроническом остеомиелите микрофлора чаще всего представлена *S. aureus*, стрептококками групп А и В, грамотрицательными бактериями – *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia* (исключая *P. aeruginosa*), а также *B. fragilis* [3, 4, 40].

У пациентов с сахарным диабетом в 60% случаев встречаются микозы стоп, в результате которых повышается риск развития инфицирования язвенных дефектов. При посевах из дна хронических язв в 80% случаев с патогенными микроорганизмами выявляется и грибковая флора: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagraphytes*, *Epidermophyton floccosum* [4, 34, 47].

Увеличение частоты и глубины гнойно-некротических поражений нижних конечностей при сахарном диабете связывают с нарушениями иммунитета. Т-клеточный иммунодефицит часто сочетается с тяжелыми гнойными и грибковыми поражениями [23, 51].

Важную роль в развитии иммунодефицитных состояний играют токсины бактерий. Эндотоксины вызывают прямое повреждающее воздействие на иммункомпетентные клетки, вследствие чего высвобождается большое количество биологически активных веществ (гистамин, серотонин, простагландины, лейкотриены и др.), которые усиливают иммунные нарушения и воспалительную реакцию [36, 51].

Выраженный энергетический дефицит, развивающийся при сахарном диабете, является причиной к снижению адаптации организма и дисбалансу клеточного и гуморального иммунитета, а также недостаточности факторов неспецифической защиты организма [36, 52].

В крови пациентов с СДС наблюдаются лимфопения, дисбаланс Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров), накопление иммунных комплексов, снижение фагоцитарной функции полиморфно-ядерных лейкоцитов, что приводит к неполному уничтожению антигенов [27, 38, 53].

Также установлено, что у пациентов с диабетом чаще выявляются циркулирующие аутоантитела к различным тканевым структурам, что связывают с нарушением супрессорной функции Т-лимфоцитов [41, 44].

При синдроме диабетической стопы вторичный иммунодефицит затрагивает как Т-, так и В-клеточную системы иммунитета. В гуморальном звене нарушение проявляется в значительном увеличении плазменного уровня цитотоксических иммунных комплексов, изменении спонтанной и индуцированной продукции В-лимфоцитами иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG [39, 45, 46].

Исследование клеточного противоинфекционного иммунитета при СДС выявило зависимость его развития по гиперэргическому пути при инсулинзависимом диабете и по гипозэргическому пути на фоне инсулин независимого сахарного диабета. Отмечены более глубокие патологические сдвиги как Т-системы иммунитета, так и фагоцитарной функции нейтрофилов в зоне воспаления по сравнению с показателями в системном кровотоке [27, 52].

Системные и местные нарушения иммунитета ассоциируют с сосудистыми осложнениями: атеросклероз, инфаркт миокарда и инсульт, нефропатия. В сыворотке крови определяется повышенный уровень ИЛ-6, С-реактивного белка, фибриногена которые участвуют в острой фазе воспаления, и могут влиять на развитие перечисленных выше осложнений [30, 39].

При синдроме диабетической стопы изменены все стадии заживления раны. Уровень факторов, ответственных за иницирование процесса заживления, таких как ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-15, фактор роста нерва при исследовании сыворотки крови больных с СДС снижены, что способствует низкой регенерации тканей [27, 38, 41].

Заключение

Таким образом, патогенез диабетической стопы представляет сложный многокомпонентный процесс, который включает в себя каскадные нарушения обменных процессов, а также функций целого ряда органов и систем организма.

Трофические язвы нижних конечностей являются частой причиной госпитализаций в хирургический стационар, выполнения высоких и низких ампутаций. Очевидно, что лечение синдрома диабетической стопы должно включать проведение комплексных комбинированных лечебных мероприятий как на системном, так и на местном уровнях. В настоящее время дальнейшее изучение механизмов развития синдрома диабетической стопы является весьма актуальным, так как разработка новых патогенетически обоснованных эффективных способов лечения данного заболевания будет иметь большое медицинское, социальное и экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международное соглашение по диабетической стопе / Междунар. рабочая группа по диабет. стопе.

– М. : Берег, 2000. – 96 с.

2. Атлас для врачей-эндокринологов: синдром диабетической стопы / Н. Б. Анциферов [и др.]. – М. : Папаша Гризли, 2002. – 80 с.

3. Анциферов М. Б. Синдром диабетической стопы / М. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян // Сахар. диабет. – 2001. – № 2. – С. 2–8.

4. Удовиченко О. В. Лечение язвенных и гнойно-деструктивных поражений при синдроме диабетической стопы / О. В. Удовиченко // Диабетическая стопа / под ред. Н. М. Грекова. – М. : Практ. медицина, 2010. Гл. 9. – С. 123–76.

5. Смирнова О. М. Показатели перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в лимфоцитах периферической крови при дебюте ИЗСД / О. М. Смирнова, В. А. Горелышева // Сахар. диабет. – 1999. – № 2. – С. 7–9.

6. Гришин И. Н. Синдром диабетической стопы / И. Н. Гришин, Н. Н. Чур ; Белорус. акад. мед. наук. – Минск : Хата, 2000. – 172 с.

7. Anderson H. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy / H. Anderson, M. D. Gjerstad, J. Jakobsen // Diabetes Care. – 2004 Oct. – Vol. 27, N 10. – P. 2382–85.

8. Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues / C. E. Argoff [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2006 Apr. – Vol. 81, N 4. – Suppl. – P. S3–11.

9. Бахарев И. В. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение, профилактика. Качество жизни / И. В. Бахарев, Ю. А. Редькин // Медицина. – 2003. – № 1. – С. 35–38.

10. Александров А. А. Статины и сахарный диабет: стабилизация распадающихся бляшек / А. А. Александров // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 17–22.

11. Андреева Н. В. Особенности патогенеза микроангиопатий у больных сахарным диабетом разного возраста / Н. В. Андреева // РМЖ. – 2006. – № 6. – С. 470–71.

12. Анциферов М. Б. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / М. Б. Анциферов, А. К. Волковой, Е. Ю. Комелягина // РМЖ. Эндокринология. – 2006. – №13. – С. 972–76.

13. Булавкин В. П. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении гнойно-некротических поражений мягких тканей и гангрены нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В. П. Булавкин, В. К. Окулич, Д. В. Шиленок // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 1999. – № 1. – С. 114–19.

14. Мохорт Т. В. Диабетическая полинейропатия : метод. рекомендации / Т. В. Мохорт, Д. И. Ромейко ; НИКИ РМ и Э. – Минск : ПолиБиг, 2000. – 40 с.

15. Булавкин В. П. Сахарный диабет. Синдром диабетической стопы (диагностика, лечение, профилактика) : метод. рекомендации / В. П. Булавкин, В. В. Зыкова, Д. В. Шиленок ; Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2000. – 28 с.

16. Ерошкин С. Н. Отдаленные результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в зависимости от использованных методов реваскуляризации / С. Н.

- Ерошкин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, №4. – С. 62–70.
17. Галастьян Г. Р. Особенности поражений артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Г. Р. Галастьян // *Болезни сердца и сосудов*. – 2006. – № 2. – С. 13–16.
18. Дедов И. И. Диабетическая стопа / И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. В. Галастьян. – М. : *Практ. медицина*, 2005. – 175 с.
19. Балаболкин М. И. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская // *Кардиология*. – 2000. – № 10. – С. 74–87.
20. Балаболкин М. И. Диабетическая невропатия / М. И. Балаболкин, В. М. Кремнинская // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2000. – Т. 100, № 10. – С. 57–64.
21. Жидков С. А. Применение миорелаксантов центрального действия в комплексном лечении и профилактики осложнений диабетической ангиопатии нижних конечностей (обзор литературы) / С. А. Жидков, Ю. В. Кузьмин, Д. В. Гомбалецкий // *Бел. мед. журн.* – 2004. – № 1. – С. 13–18.
22. Шестакова М. В. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета: решенные и нерешенные вопросы / М. В. Шестакова, И. Р. Ярек-Мартынов, Л. А. Кошель // *Consilium Medicum*. – 2002. – № 10. – С. 527–30.
23. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality / K. Ismail [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007 Jun. – Vol. 30, N 6. – P. 1473–79.
24. Jeffcoate W. J. Diabetic foot ulcers / W. J. Jeffcoate, K. G. Harding // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361, N 9368 – P. 1545–51.
25. Diabetic foot syndrome / S. Morbach [et al.] // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2014 Jul. – Vol. 122, N 7. – P. 416–24.
26. Блатун Л. А. Поливинилпирролидон-йод при синдроме диабетической стопы / Л. А. Блатун // *Consilium Medicum*. – 2005. – № 3. – С. 67–70.
27. Influence of preparation nuclex on the cytokine profile of the patients with diabetes type 2 and neuropathic form of diabetic foot / Z. U. Tkachuk [et al.] // *Int J Diabetes Res*. – 2013. – Vol. 2, N 2. – P. 21–26.
28. Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study) / N. I. Parikh [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2008 Jul 1. – Vol. 102, N 1. – P. 47–53.
29. Этиология, патогенез, классификация и хирургическое лечение синдрома диабетической / Н. Н. Чур [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. – 2003. – № 4. – С. 42–46.
30. Diabetic foot: Disease, complication or syndrome / A. Alavi [et al.] // *Diabetic foot Canada*. – 2013. – Vol. 1, N 1. – P. 13–17.
31. Allison M. A. Patterns and risk factors for systemic calcified atherosclerosis / M. A. Allison, M. H. Criqui, C. M. Wright // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2004 Feb. – Vol. 24, N 2. – P. 331–36.
32. Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome / L. Strobova [et al.] // *Bratisl Lek Listy*. – 2011. – Vol. 112, N 4. – P. 177–82.
33. Косинец А. Н. Синдром диабетической стопы : монография / А. Н. Косинец, А. А. Зеньков. – Витебск : ВГМУ, 2003. – 214 с.
34. Синдром диабетической стопы – актуальность проблемы сохраняется / С. И. Леонович [и др.] // *Бел. мед. журн.* – 2003. – № 1. – С. 8–11.
35. Галстян Г. В. Диабетическая нейропатия: эпидемиологические и клинические аспекты / Г. В. Галстян // *Сахар. диабет*. – 2000. – №1 – С. 22–24.
36. Павлова М. Г. Синдром диабетической стопы / М. Г. Павлова, Т. В. Гусов, Н. В. Лавришева // *Труд. пациент*. – 2006. – № 1. – С. 25–28.
37. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа : рук. для врачей / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М. : *Практ. медицина*, 2010. – 271 с.
38. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome / B. Bruhn-Olszewska [et al.] // *Acta Biochim Pol*. – 2012. – Vol. 59, N 4. – P. 507–13.
39. Troskot N. Diabetic foot syndrome – dermatological point of view / N. Troskot, T. Duvanci, M. Koli // *Acta Clin Croat*. – 2013 Mar. – Vol. 52, N 1. – P. 99–106.
40. Гурьева И. В. Диабетическая стопа. Возможно ли эффективное предотвращение / И. В. Гурьева, Я. И. Котухова, Т. А. Мелешкевич // *РМЖ*. – 2001. – № 24. – С. 1122–25.
41. Neovascularization induced by autologous bone marrow cell implantation in peripheral arterial disease / K. Esato [et al.] // *Cell Transplant*. – 2002. – Vol. 11, N 8. – P. 747–52.
42. Светухин А. М. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / А. М. Светухин, А. Б. Земляной // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. – 2003. – № 3 – С. 85–88.
43. Синдром диабетической стопы: диагностика, профилактика, лечение : метод. рекомендации / Е. А. Холодова, В. С. Улащик, Т. В. Мохорг. – Минск : *БелЦНМИ*, 2000. – 36 с.
44. Ромейко Д. И. Остеоартропатия Шарко: клинико-диагностические и лечебно-профилактические подходы к ведению больных / Д. И. Ромейко, А. П. Шепелькевич // *Белорус. мед. журн.* – 2003. – № 3. – С. 17–21.
45. Игнатович И. Н. Хирургия и ангиология диабетической стопы : монография / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко. – Минск : *БГМУ*, 2013. – 304 с.
46. Комелягина Е. Ю. Антиферов Антибактериальная терапия при синдроме диабетической стоп / Е. Ю. Комелягина, В. А. Митиш, М. Б. Антиферов // *Фарматека*. – 2006. – № 4. – С. 13–14.
47. Сергеев А. Ю. Системная терапия онихомикозов / А. Ю. Сергеев. М. : *Нац. акад. микологии*, 2000. – 28 с.
48. 2012 Infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B. A. Lipsky // *IDSA Guidline for diabetic foot infections CID*. – 2012. – Vol. 54, N

15. – P. e13–73.

49. Armstrong D. G. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management / D. G. Armstrong, B. A. Lipsky // Int Wound J. – 2004 Jun. – Vol. 1, N 2. – P. 123–32.

50. Шор Н. А. Хирургическая тактика при диабетической ангиопатии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями / Н. А. Шор // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2001. – № 6. – С. 29–33.

51. Тевс Д. С. Нарушение цитокинового и гуморального звеньев адаптивного иммунитета и их коррекция у больных хроническим остеомиелитом костей стопы / Д. С. Тевс, П. В. Калуцкий, В. А. Лазаренко // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2013. – Т. VI, № 2. – С. 213–16.

52. Новикова И. А. Современные аспекты иммунодиагностики и иммунокоррекции в гнойной

хирургии : монография / И. А. Новикова, В. П. Булавкин. – Витебск : ВГМУ, 2001. – 140 с.

53. Косинец А. Н. Иммунологические нарушения и их коррекция у больных с синдромом диабетической стопы / А. Н. Косинец, А. А. Зеньков // Вестн. ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 16–26.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии,
тел. раб.:+375 033 645-12-01,
e-mail: qlx2007@yandex.ru,
Рундо Алексей Иванович

Сведения об авторах

Рундо А.И., ассистент кафедры оперативной хирур-

гии и топографической анатомии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 20.10.2014 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

9-12 сентября 2015 г. в одном из красивейших городов Республики Польша – Люблине планируется проведение 67 КОНГРЕССА АССОЦИАЦИИ ХИРУРГОВ ПОЛЬШИ

В тематике конгресса обсуждение самых актуальных вопросов современной хирургии, ее проблем и достижений.

Время, проведенное в Люблине, позволит участникам конгресса расширить свои знания в различных разделах хирургии, обменяться опытом и расширить профессиональные и дружеские контакты.

Дополнительная информация на сайте: <http://www.tchp.pl/>