



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

№ 3 (12), 2015

Главный редактор
профессор А.С. Аметов



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



Синдром диабетической стопы: комплексное лечение трофических нейропатических язв



К.А. Корейба^{1,2},
А.Р. Минабутдинов²,
Е.А. Корейба³

¹ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

² Центр «Диабетическая стопа» на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 5» г. Казани

³ ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань

Синдром диабетической стопы является одним из грозных осложнений течения сахарного диабета, обуславливая одну из основных причин инвалидизации и смертности вследствие быстрого образования и длительного заживления раневых дефектов кожных покровов и мягких тканей, зачастую ведущих к ор- ганоуносящим операциям нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия является ведущим звеном в образовании трофических раневых дефектов мягких тканей. В настоящее время отсутствует общепри- нятый подход к общему и местному этиотропному лечению раневых дефектов мягких тканей при синдроме диабетической стопы. В статье описывается оригинальная методика комплексного патогенетического ле- чения данной патологии, основанная на консервативной терапии и местном лечении трофических нейро- патических язв, разработанная и применяемая в центре «Диабетическая стопа» г. Казани. Предлагаемая схема позволила значительно сократить среднее время пребывания пациентов в круглосуточном стащи- онаре и существенно уменьшить количество калечащих операций и рецидивов язв нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы.

Ключевые слова:

сахарный диабет, синдром диабетической стопы, инфузионная терапия, биопластический материал «коллост», лечение нейропатических язв

Diabetic foot syndrome: integrated treatment of trophic neuropathic ulcers

K.A. Koreyba^{1,2},
A.R. Minabutdinov²,
E.A. Koreyba³

¹ Kazan State Medical University

² Diabetic Foot Center, Kazan

³ Hospital for War Veterans, Kazan

Diabetic foot is one of the serious complications of diabetes mellitus, causing one of the main causes of morbidity and mortality, due to the rapid formation and a long healing of wound defects of the skin and soft tissues often leading to the lower limb amputations. Diabetic neuropathy is the leading element in the formation of trophic wound defects. Currently there is no standard approach to the general and local causal treatment of wound defects in patients with diabetic foot syndrome. The article describes an original technique of complex pathogenic treatment of this pathology, based on conservative therapy and local treatment of trophic neuropathic ulcers developed and applied in the «Diabetic foot» Center, Kazan. The proposed scheme has allowed to significantly reduce the average time of patients stay in hospitals and significantly reduce the amount of operative mutilation and recurrences of the lower extremities ulcers in patients with diabetic foot syndrome.

Keywords:

diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, infusion therapy, bioplastic material «Collost», treatment of neuropathic ulcers

Гипергликемия при сахарном диабете (СД) играет осно- вополагающую роль в формировании как ангио- патии, так и нейропатии. Диабетическая ангиопатия делится на микроангиопатию и макроангиопатию. Наличие диабетической нейропатии утяжеляет течение ангиопа- тии вследствие снижения антитромбогенной активности эндотелия [7]. Микроангиопатии, поражая *vasa nervorum*, усугубляют течение нейропатии.

Диабетическая нейропатия (ДН) – комплекс клини- ческих и субклинических патологических изменений со стороны разных отделов и структур нервной системы, раз- вивающийся в результате метаболических нарушений, ха- рактерных для больных СД. Она развивается вследствие распространенного поражения нейронов и их отростков как в периферической, так и центральной нервной системе [8]. ДН – одно из наиболее часто встречающихся поздних ос-

ложнений СД. По данным различных исследований, ДН регистрируется у 15–80% больных СД и может даже предшествовать появлению клинических симптомов заболевания [5]. ДН диагностируется в любом возрасте, однако клинические проявления чаще наблюдаются у пациентов старше 50 лет. В настоящее время проблеме ДН уделяется все больше внимания. Это связано с тем, что поражение периферической нервной системы у лиц с нарушенным углеводным обменом может приводить к выраженному болевому синдрому, резко снижающему качество жизни больных, а в особо тяжелых случаях способствовать развитию депрессивных состояний. Механизмы, лежащие в основе развития и течения диабетической полинейропатии (ДПН) – метаболические и сосудистые. ДН подразделяют на [10]: I. Диабетическую центральную нейропатию. II. Диабетическую периферическую нейропатию: 1. Дистальную симметричную нейропатию: с преимущественным поражением чувствительных нервов (сенсорная форма); с преимущественным поражением двигательных нервов (моторная форма); с комбинированным поражением (сенсомоторная форма); проксимальная амиотрофия. 2. Диффузную автономную (вегетативную) нейропатию. III. Фокальную (очаговую) нейропатию. Среди диабетической периферической нейропатии первое место (70%) занимает дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия. ДПН встречается в среднем в 40–60% случаев (и имеет тенденцию роста в зависимости от длительности СД). ДПН значительно снижает качество жизни больных и является одним из основных факторов риска развития синдрома диабетической стопы. Доказан факт, что ДН является основой развития до 75% случаев синдрома диабетической стопы [9].

Синдром диабетической стопы (СДС) – это состояние, объединяющее патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу или развитие язвенно-некротических процессов и гангрены стопы [3]. Клинически СДС манифестируется у 25% больных СД [14], что является причиной госпитализаций в 20% случаев и приводит к органосохраняющим операциям [4] в 85% случаев [1, 13].

В настоящее время в клинической классификации СДС выделяют 3 формы: 1) нейропатическую, 2) нейроостеоартропатическую и 3) нейроишемическую [2]. Во всех представленных формах одной из составляющих является нейропатический компонент.

Течение хронического раневого процесса при СД отличается большой длительностью, сложностью, высокой стоимостью лечения и неоднозначностью терапевтического прогноза. Стандартные методы не всегда позволяют достичь заживления дефекта [4].

Наиболее трудоемкими в отношении лечения и закрытия дефекта тканей являются нейротрофические язвы, особенно при присоединении инфекционного агента и развития восходящего гнойно-некротического процесса. Прогноз в данном случае зачастую неблагоприятен как в отношении сохранения конечности, так и в отношении качества жизни пациента. Схемы лечения язвенно-некротических дефектов нижних конечностей у больных с СДС, вызванных ишемией

тканей, кардинально отличаются от таковых при нейротрофическом поражении. При превалировании компонента ишемии основной составляющей лечения является реконструктивное вмешательство на артериях нижних конечностей. Очистка дефекта и его заживление после реваскуляризации зачастую происходит благоприятно. При лечении нейропатических язв основной проблемой является купирование нейропатии и вызванной поражением *nervum vasorum* микроангиопатии. Процесс лечения носит длительный и не всегда благоприятный характер, сопровождается рецидивами, что ведет к удорожанию лечения.

Материал и методы

Учитывая вышеизложенное и ориентируясь на рекомендации экспертных групп при Европейской ассоциации по изучению СД [15] и национальные стандарты оказания медицинской помощи больным СД, в центре «Диабетическая стопа» г. Казани разработан и с 2012 г. внедрен в практическую деятельность способ лечения нейротрофических язв нижних конечностей у больных с СДС (патент на изобретение № 2549459 от 30.03.2015 РОСПАТЕНТ ФГБУ ФИПС). Схема методики состоит из следующих этапов: 1. Консервативная медикаментозная терапия. 2. Хирургическое лечение с применением имплантации современных биоматериалов «коллост» на основе коллагена 1-го типа. 3. Завершающая терапия: продолжение медикаментозной коррекции ДН, применение современных интерактивных повязок, иммобилизация конечности повязкой типа ТСС до завершения эпителизации с переходом в дальнейшем на индивидуальную диабетическую обувь.

Препараты, применяемые для консервативной терапии:

- производные тиоктовой кислоты, уровень доказательности А при ДН, по данным экспертной комиссии по изучению диабетической нейропатии при Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (NEURODIAB) и 8-го Международного симпозиума по диабетической нейропатии [15]. Обладают антиоксидантным эндогенным действием, связывая свободные радикалы, регулируют углеводный и липидный обмен, способствуют преодолению инсулинорезистентности, стимулируют обмен холестерина, улучшает трофику нейронов и аксональную проводимость, уменьшая проявление ДН;
- габапентины, уровень доказательности А при ДН, по данным экспертной комиссии по изучению ДН при Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (NEURODIAB) и 8-го Международного симпозиума по диабетической нейропатии [15]. Обладают противосудорожным и анальгезирующим действием, улучшают питание и восстанавливают пораженное нервное волокно, улучшают проводимость импульсов по нервным волокнам;
- сулодексид, является антикоагулянтным, фибринолитическим, антиадгезивным, ангиопротективным (восстановление структурной целостности и функции эндотелиальных клеток), гиполлипидемическим средством, купирует микроангиопатию периферических сосудов, улучшая питание нервных волокон, пораженных при СД.

Первый этап:

1) производные тиоктовой кислоты по 600 мг внутривенно на 200 мл физиологического раствора, медленно, капельно в течение срока стационарного лечения (в среднем 10–14 дней), затем перорально по 1800 мг/сут в течение 2 нед с переходом на 600 мг;

2) витамины В₁, В₆ внутривенно на физиологическом растворе по 2 мл в течение срока стационарного лечения (в среднем 10 дней) с переходом на таблетированные нейротропные витамины;

3) габапентины по 300 мг на ночь в течение 10 дней, затем по 300 мг на ночь при парестезиях и болях в икроножных мышцах и стопах (до 30 дней);

4) сулодексид 600 ЛЕ на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 дней, затем по 250 ЛЕ *per os* 2 раза в день до 2 мес;

+ антибактериальные препараты, с учетом чувствительности микрофлоры;

+ посимптомная терапия на фоне сахароснижающих препаратов.

На 3–5-е сутки для очищения раны и подготовки ее к закрытию применяется ультразвуковая гидрохирургическая обработка дефекта. Это позволяет селективно удалять участки некроза, гнойно-фибринозного налета, девитализированные ткани с микрофлорой и раневой биопленкой. Важнейшей причиной длительного заживления ран является биопленка раневого дефекта. Биопленка – микробное сообщество, состоящее из клеток, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключенные в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ. Бактерии составляют лишь 5–35% массы биопленки, большую часть составляет межбактериальный матрикс, являющийся фактором устойчивости и представляющий собой слизистополимерный слой, вырабатываемый сразу после адгезии и включающий липополисахариды, протеогликаны, гликопротеиды, эндополисахариды, аналогичные веществу клеточной стенки, гликокаликса и капсул бактерий. Такая форма существования предоставляет бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма-хозяина. По данным центра, в 2010–2013 гг. в посевах раневых дефектов превалировала флора: *Staphylococcus aureus* (37,9%), *Staphylococcus aureus* (21,6%), *Enterococcus faecalis* (12%), *Escherichia coli* (11,6%), *Enterococcus faecium* (6,3%), грамположительные аэробные и факультативно анаэробные (3,2%) и др. Данные центра полностью соответствуют общемировой статистике [11].

Второй этап: механическая некрэктомия осуществляется при помощи аппарата гидрохирургической ультразвуковой кавитации, где в качестве жидкости для обработки ран мы использовали не растворы антисептиков, а слабый раствор местного анестетика. Эмпирически нами обнаружено, что основное действие на раневую биопленку, девитализированные ткани имеет ультразвуковая кавитация, а раствор, подаваемый через насадку, служит для удаления, «смыва» срезанных ультразвуком тканей. Неоспоримым преимуществом подачи местного анестетика является эффект аппликационной анестезии и отсутствие в силу этого необходимости проведения инфильтрационного обезболивания области

дефекта с введением анестетика в паравульнарные ткани или проведения общего обезболивания.

Интраоперационно, после очищения раневого дефекта, проводили имплантацию в паравульнарные и вульнарные ткани раны биопластического материала на основе нативного коллагена 1-го типа – «коллост». Это препарат, полученный из кожи крупного рогатого скота, обработанной таким образом, что эпидерма, жировая клетчатка и все дермальные клетки удалены без нарушения коллагеновой матрицы, лишенный чужеродной антигенной структуры, создавая неиммуногенный, инертный материал. Для имплантации мы использовали данный материал в виде 7 или 15% геля [6]. Использованию биопластических материалов на основе коллагена 1-го типа предшествовало понимание патоморфологических процессов образования раны и причин хронизации раневого процесса. При нейроишемической форме СДС нарушается взаимоотношение белковых фракций, а именно происходит дезорганизация коллагена, имеющего исключительно важное значение в течении репаративно-пролиферативной фазы раневого процесса. Нарушается физиологическое течение раневого процесса, происходят хронизация язвенного дефекта и развитие раневой кахексии, что непременно приводит к нарушению обменных процессов в ране, длительному течению, снижению реактивности, отсутствию тенденции к самостоятельной эпителизации.

Введение биоматериала технически осуществляется на фоне «чистого раневого поля» на выходе иглы. Таким образом, создается тоннель, заполняемый материалом «коллост».

Третий этап: после имплантации биоматериала для создания оптимальной физиологичной среды в ране и стимуляции процессов заживления раневую поверхность закрывали современными интерактивными гидроколлоидными перевязочными материалами (создание условий «влажной среды»). Для профилактики присоединения вторичной инфекции применяли асептические повязки в комбинации с покрытиями, содержащие ионы Ag с 5–7-го дня после имплантации. Перевязки после имплантации проводили в среднем 1 раз в 3–5 дней. Нахождение больных в круглосуточном стационаре обусловлено состоянием раневого дефекта: от количества, характера отделяемого из раны и реакции самой повязки. Перевод больных на амбулаторное наблюдение осуществлялся на 3–5–7-е сутки с момента имплантации биоматериала «коллост» при условии иммобилизации повязками по методике ТСС. Все пациенты продолжали получать комплексную общую терапию по выше описанной схеме на фоне имплантации биоматериала «коллост».

Результаты

Расчет абсолютной площади раневого дефекта при данном методе сложен в связи с тем, что при применении биоматериала «коллост» эпителизация происходит не только от «периферии к центру», как при физиологичном течении раневого процесса, но и от «центра к периферии», в местах введения в рану нативного коллагена 1-го типа. Этот фактор предопределил увеличение относительной скорости заживления раневого дефекта (RSH). Относительная скорость заживления ран была определена формулой

КЛАССИКА
ВОЗРОЖДЕНИЯ
XVI в

КЛАССИКА
ВОЗРОЖДЕНИЯ
XXI в



КОЛЛАГЕНОВЫЙ БИОМАТЕРИАЛ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



ДЛЯ ХИРУРГОВ

- Сокращение сроков заживления раны в 2 раза
- Восстановление нормальной структуры тканей
- Предотвращение развития послеоперационных спаек
- Различные формы выпуска

Генеральный дистрибьютор: ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»,
Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, 12, т/ф.: +7 (495) 741-49-89. www.collostmed.ru

Таблица 1. Динамика изменения среднего времени пребывания в отделении гнойно-септической хирургии специализированного центра «Диабетическая стопа» г. Казани

2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
17,74±1,14	18,21±1,2	15,29±1,14	14,656±0,45	12,13±0,37

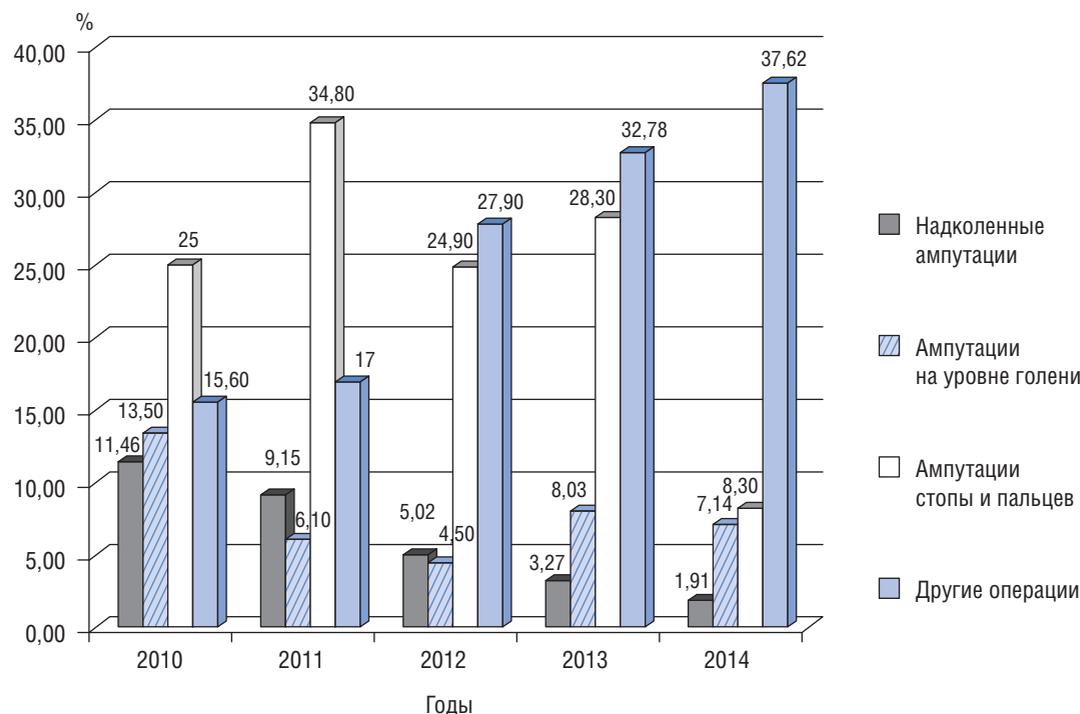


Рис. 1. Соотношение уровней ампутаций (%) нижних конечностей в центре «Диабетическая стопа»

$RSH = (1 - S_1 / S_0) \times 100\%$, где S_1 – площадь язвы через определенное количество дней после имплантации биоматериала, S_0 – первоначальная площадь язвы [12]. Начало островковой эпителизации раневого дефекта визуально наблюдалось на $10,3 \pm 2,8$ -е сутки. Уже через 14–20 дней отмечены гранулирующие раны без признаков воспаления или отторжения пластического материала, с эпителизацией в точках имплантации. Ни в одном случае применения данного препарата не выявлено гипертрофического рубцевания.

Применение биопластического материала «коллост» на основе нативного коллагена 1-го типа при лечении больных нейропатической формой СДС позволило существенно сократить среднее время пребывания пациентов в круглосуточном стационаре.

Отмечается закономерная динамика: с увеличением частоты применения в клинической практике комплексного лечения с применением разработанных нами методов консервативной терапии и использованием биопластического материала при закрытии длительно незаживающих раневых дефектов уменьшается число радикальных калечащих операций на нижних конечностях (рис. 1). Также данная методика позволила снизить количество органосоносящих операций на уровне стоп и пальцев (см. рис. 1).

Внедренная нами в клиническую практику методика позволила значительно снизить уровень повторного обращения пациентов с язвенными дефектами за специализированной хирургической помощью, что указывает на снижение количества рецидивов (рис. 2).

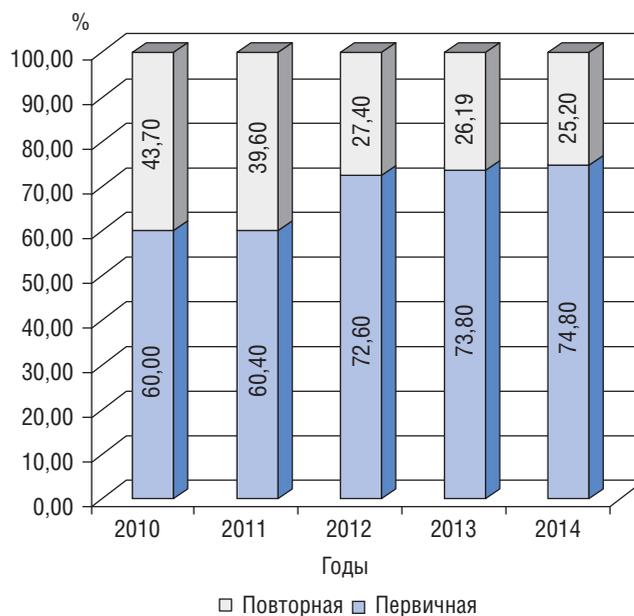


Рис. 2. Обращаемость пациентов в центр «Диабетическая стопа» г. Казани

Выводы

1. Лечение раневых дефектов больных с нейропатической формой СДС должно начинаться с наиболее полного



и своевременного диагностического этапа с минимизацией сроков его проведения.

2. Лечение при диагностированной ДН следует начинать как можно раньше.

3. В ходе терапии необходимо учитывать все возникшие и/или могущие возникнуть осложнения с коррекцией способов введения препаратов и их дозировки, ориентируясь на индивидуальные особенности организма пациента.

4. Механическая некрэктомия с помощью ультразвуковой гидрохирургической обработки наиболее эффективна в отношении раневой биопленки, гнойно-фибринозного налета, девитализированных тканей.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Корейба Константин Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель центра «Диабетическая стопа» на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 5» г. Казани

E-mail: korejba_k@mail.ru

Минабутдинов Айдар Рамилевич – врач-хирург центра «Диабетическая стопа», на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 5» г. Казани

E-mail: aiddoctor@mail.ru

Корейба Елена Анатольевна – врач-геронтолог консультативной поликлиники ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань

E-mail: elenakorejba@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян Г.Р., Сергеева С.В., Игнатьева В.И. и др. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы // Сахарный диабет. 2013. № 3. С. 71–83.

2. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. 188 с.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Г.Р. Галстян, Григорян О.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. 2015. Т. 18. № 15 (спецвып.). С. 1–112.

4. Зайцева Е.Л., Доронина Л.П., Молчков Р.В., Воронкова И.А. и др. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. 2014. № 3. С. 113–121.

5. Капустина Л.А., Нестерова О.С., Бойко А.Н. и др. Распространенность клинических форм диабетической дистальной полиневропатии в амбулаторной практике // Материалы VIII Московского городского съезда эндокринологов 11–12 марта 2010 г. М., 2012. С. 57–59.

6. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р. Биопластические материалы на основе нативного коллагена I типа при лечении больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 10. С. 83–87.

7. Материалы I съезда Diabetic Foot Study Group. Рим, 2000.

5. Применение биопластических материалов «коллост» у больных с нейропатической формой СДС ускоряет заживление раневого дефекта, что ведет к снижению уровня высоких ампутаций.

6. Среднее время пребывания больного в круглосуточном стационаре сократилось на 20%, что снизило стоимость лечения данной категории больных.

7. Количество повторных обращений в хирургические стационары по поводу рецидивов язвенных дефектов уменьшилось на 13,4–18,5%.

8. Редькин Ю.А., Богомолов В.В. Диабетическая нейропатия: диагностика, лечение, профилактика // Качество жизни. Медицина. 2003. № 1. С. 42–47.

9. Токмакова А.Ю. Диабетическая дистальная полиневропатия: патогенез, клиника, диагностика, принципы терапии. Материалы конференции. М., 2001. С. 20–32.

10. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2008. 400 с.

11. Alejandro I., Shitta-Bey O., Bates M. et al. Target driven antibiotic therapy using peripherally inserted central catheter (PICC) lines in the management of foot infection as outpatient treatment // XII. Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014. P. 52.

12. Gorobeiko M., Svyrydov M. The effectiveness of ultrasound debridement for topical treatment of wounds without active infection at a critical ischemia in diabetic foot syndrome // XII. Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014. P. 53.

13. Lavery L.A., Armstrong D.G., Wunderlich R.P. et al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort // Diabetes Care. 2003. Vol. 26 (5). P. 1435–1438.

14. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 217–228.

15. Tesfaye S., Chaturvedi N., Simon E.M. Vascular risk factors and diabetic neuropathy // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352, N 4. P. 341–350.

REFERENCES

1. Galstyan G.R., Sergeeva S., Ignatieff V.I. et al. Clinical and economic substantiation of quotas cost for the treatment of patients with diabetic

foot syndrome. Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2013; Vol. 3: 71–83. (in Russian)





2. Grekova N.M., Bordunovskiy V.N. Diabetic Foot Surgery. Moscow: Medpraktika-M, 2009: 188 p. (in Russian)
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R., Grigoryan O.R. et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus: clinical guidelines (edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. Sakharnyy diabet [Diabetes Mellitus]. 2015; Vol.18 (1S; special issue): 1–112. (in Russian)
4. Zaytseva E.L., Doronina L.P., Molchikov R.V., Voronkova I.A. Influence of negative pressure therapy on reparative processes in the soft tissues of the lower extremities in patients with neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot. Sakharnyy diabet [Diabetes Mellitus]. 2014; 3: 113–21. (in Russian)
5. Kapustina L.A., Nesterova O.S., Boyko A.N. et al. Prevalence of clinical forms of diabetic distal polyneuropathy in outpatient practice. Materialy VIII Moskovskogo gorodskogo s'ezda endokrinologov. 2010, March 11–12 [Materials of the VIII Moscow City Congress of the endocrinologists 2010, March 11–12]. Moscow, 2010: 57–9. (in Russian)
6. Koreyba K.A., Minabutdinov A.R. Bioplastic materials based on native type I collagen in the treatment of patients with diabetic foot syndrome. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2014; 10: 83–7. (in Russian)
7. Materials of the I Congress of the Diabetic Foot Study Group. Rome, 2000. (in Russian)
8. Red'kin Yu.A., Bogomolov V.V. Diabetic neuropathy: diagnosis, treatment, prevention. Kachestvo zhizni. Meditsina [Quality of life. Medicine]. 2003; 1: 42–7. (in Russian)
9. Tokmakova A.Yu. Diabeticheskaya distal polyneuropathy: pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment principles. Conference Materials. Moscow, 2001: 20–32. (in Russian)
10. Endocrinology. National leadership / Edited by I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: GEOTAR-Med, 2008: 400 p. (in Russian)
11. Alejandro I., Shitta-Bey O., Bates M. et al. Target driven antibiotic therapy using peripherally inserted central catheter (PICC) lines in the management of foot infection as outpatient treatment. XII Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014: 52.
12. Gorobeiko M., Svyrydov M. The effectiveness of ultrasound debridement for topical treatment of wounds without active infection at a critical ischemia in diabetic foot syndrome. XII Meeting of the diabetic foot study group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014: 53.
13. Lavery L.A., Armstrong D.G., Wunderlich R.P. et al. Diabetic Foot Syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. Diabetes Care. 2003; Vol. 26 (5): 1435–8.
14. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005; Vol. 293: 217–28.
15. Tesfaye S., Chaturvedi N., Simon E.M. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med. 2005; Vol. 352 (4). P. 341–50.