

13. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012; 142 (7): 1592—609.
14. Cowin G.J., Jonsson J.R., Bauer J.D. et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy for monitoring liver steatosis. *J. Magn. Reson. Imag.* 2008; 28 (4): 937—45.
15. Lee S.S., Park S.H. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (23): 7392—402.
16. Шария М.А., Ширяев Г.А., Титов В.Н., Иванова К.В. Опыт неинвазивного определения концентрации жира в печени с помощью магнитно-резонансной спектроскопии по водороду у пациентов с жировым гепатозом до и после лечения препаратом Эслидин. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2013; 2: 50—4.
17. Шария М.А., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностическом алгоритме у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени при комплексном подходе к лечению. *REJR*. 2014; 4 (3): 91—3.
7. Kani K.K., Moshiri M., Cuevas C. et al. Imaging patterns of hepatic steatosis on multidetector CT: pearls and pitfalls. *Clin. Radiol.* 2012; 67 (4): 366—71.
8. Cassidy F.H., Yokoo T., Aganovic L. et al. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics*. 2009; 29: 231—60.
9. Irwan R., Edens M.A., Sijens P.E. Assessment of the variations in fat content in normal liver using a fast MR imaging method in comparison with results obtained by spectroscopic imaging. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 806—13.
10. Machann J., Thamer C., Schnoedt B. et al. Hepatic lipid accumulation in healthy subjects: a comparative study using spectral fat-selective MRI and volume-localized 1H-MR spectroscopy. *Magn. Reson. Med.* 2006; 55: 913—7.
11. Kwan A.H., Mobli M., Gooley P.R. et al. Macromolecular NMR spectroscopy for the non-spectroscopist. *FEBS J.* 2011; 278 (5): 687—703.
12. Reeder S.B., Cruite I., Hamilton G., Sirlin C.B. Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy. *J. Magn. Reson. Imag.* 2011; 34: 729—49.
13. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012; 142 (7): 1592—609.
14. Cowin G.J., Jonsson J.R., Bauer J.D. et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy for monitoring liver steatosis. *J. Magn. Reson. Imag.* 2008; 28 (4): 937—45.
15. Lee S.S., Park S.H. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (23): 7392—402.
16. Шария М.А., Ширяев Г.А., Титов В.Н., Иванова К.В. Experience of non-invasive determination of the concentration of fat in the liver using magnetic resonance spectroscopy on hydrogen in patients with fatty hepatosis before and after drug treatment, Eslidin. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2013; 2: 50—4. (in Russian)
17. Шария М.А., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностическом алгоритме у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени при комплексном подходе к лечению. *REJR*. 2014; 4 (3): 91—3. (in Russian)

REFERENCES

1. Tarantino G., Finelli C. Pathogenesis of hepatic steatosis: the link between hypercortisolism and non-alcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (40): 6735—43.
2. Bueverov A.O., Maevskaya M.V. Some pathogenetic and clinical issues of non-alcoholic steatohepatitis. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii i gepatologii*. 2003; 3: 2—7. (in Russian)
3. Ivashkin V.T., Drapkina O. M. *Gastroenterology. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
4. Cheung C.L., Lam K., Wong I., Cheung B. Non-invasive score identifies ultrasonography-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease and predicts mortality in the USA. *BMC Med.* 2014; 12 (1): 154.
5. Betzel B., Drenth J.P. A new noninvasive technique for estimating hepatic triglyceride: will liver biopsy become redundant in diagnosing non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med.* 2014; 12: 152.
6. Luşor-Platon M., Stefănescu H., Mureşan D. et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound methods. *Med. Ultrason.* 2014; 16 (3): 236—45.

Поступила (received) 01.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.272.03:616.16-031:611.986]-02:616.379-008.64

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОФЛАВИНА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Маркевич П.С.¹, Маркевич Л.Б.¹, Плеханов А.Н.², Коваленко А.Л.³

¹ФГКУ «437-й Военный госпиталь» МО РФ, г. Улан-Удэ; ²ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Удэ; ³ФМБА ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», 192019, г. Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Маркевич Павел Сергеевич — канд. мед. наук, нач. хирургического отделения; e-mail: mps.doc@mail.ru

Рассматриваются ближайшие и отдаленные результаты парентерального и перорального применения цитофлавина у больных с синдромом диабетической стопы, осложненным трофическими язвами I и II степени в соответствии с классификацией по Wagner. Первостепенное значение придается оценке протекания репаративных процессов, нормализации баланса прооксидантно-антиоксидантной системы сыворотки крови пациентов, улучшению клинико-инструментальных показателей кровотока.

Ключевые слова: эффективность цитофлавина; лечение; исследования.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93(6): 67—72.

THE PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF CYTOFLAVIN IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME: IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS

Markevich P.S.¹, Markevich L.B.¹, Plekhanov A.N.², Kovalenko A.L.³

¹Military Hospital N 437 (Russia, Ulan-Ude); ²The Buryat State University (Russia, Ulan-Ude); ³Institute of Toxicology, Federal Medical Biological Agency (Russia, St. Petersburg)

Correspondence to: Pavel S. Markevich — doctor; e-mail: mps.doc@mail.ru

Immediate and long-term results of parenteral and oral administration of cytoflavin to patients with diabetic foot complicated by grade I and II trophic ulcers (Wagner classification) are considered with special reference to the assessment of reparative

Синдром диабетической стопы (СДС) поражает около 8—10% больных сахарным диабетом (СД) [1]. По меньшей мере у 47% больных с СДС лечение начинается позднее, чем необходимо, результатом чего являются ампутации конечностей, повышающие смертность больных в 2 раза [2].

По данным Государственного регистра по сахарному диабету, частота ампутаций у больных СД составляет от 0,76 до 18,2 на 1000 больных, в среднем по стране — 6,4 на 1000 больных. Согласно популяционным данным, доля больших ампутаций составляет 48,9—60%. Количество контралатеральных ампутаций через 3 года достигает 23%, через 5 лет — 28% [3]. При комплексном лечении язвенного процесса необходимо отметить, что через 3 года язва образуется повторно в 30% случаев, а через 5 лет — в 50% случаев [4]. На сегодняшний день известно достаточное количество методов и средств лечения больных с СДС, их эффективность обсуждается в отечественной и зарубежной литературе. Известны хирургические способы коррекции сосудистого русла, операции, направленные на стимуляцию коллатерального кровообращения при СДС [5], методы эфферентной и гравитационной терапии [6], интервенционные эндоваскулярные вмешательства и др. [7].

Особое внимание в последние годы уделяется консервативным методам лечения [8]. На современном этапе развития медицины используются многокомпо-

нентные препараты, в том числе с антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. В этой связи интерес представляет препарат цитофлавин, использование которого в клинической практике весьма перспективно [9]. Современные представления о течении патологического процесса при СДС дают основания для применения цитофлавина при этой патологии.

Необходимость рационализации фармакотерапии, развитие новых терапевтических стратегий при СДС определили необходимость проведения настоящего исследования с целью оценки эффективности цитофлавина в комплексном лечении больных с СДС, осложненным трофическими язвами.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 136 пациентов [85 (62,5%) женщин и 51 (37,5%) мужчины в возрасте от 38 до 69 лет] с СДС, осложненным трофическими язвами. Все больные были разделены на 2 группы. Основную группу (ОГ) составили 76 пациентов, которые в комплексном лечении получали комбинированный препарат цитофлавин, группу сравнения (ГС) — 60 пациентов, получавшие курс стандартной терапии. Комплекс стандартного лечения основывался на следующих принципах.

1. Компенсация углеводного обмена — диета №9, использование сахароснижающих препаратов для парентерального (протофан НМ, актрапид НМ, хумалог) и перорального (метформин) применения [10, 11].

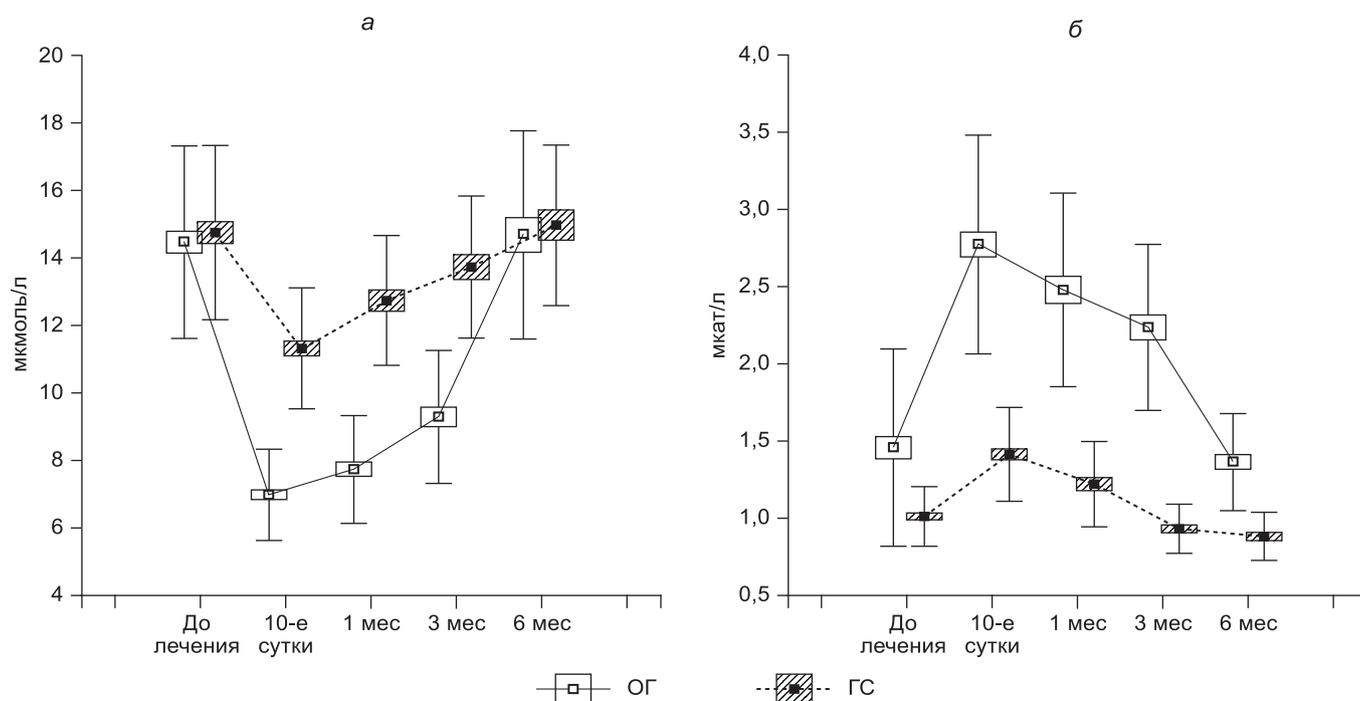


Рис. 1. Динамика изменения концентрации МДА (а) и активности каталазы (б) у больных исследуемых групп.

Влияние цитофлавина на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, гликемический профиль, показатели УЗДГ, ЛПИ и сроки заживления трофических язв

Показатель	Группа	Концентрация				
		До лечения	10-е сутки	1 мес	3 мес	6 мес
МДА, мкмоль/л	ОГ	14,46±2,84	6,98±1,35*	7,74±1,6*	9,29±1,97*	14,68±3,09
	ГС	14,75±2,58	11,32±1,8	12,74±1,92	13,73±2,11	15,0±2,34
Активность каталазы, мкат/л	ОГ	1,46±0,64	2,77±0,71*	2,48±0,63*	2,24±0,54*	1,37±0,31
	ГС	1,01±0,19	1,41±0,3*	1,22±0,28	0,93±0,16	0,88±0,15
Гликемический профиль, ммоль/л	ОГ	9,52±1,32	5,68±0,64*	6,1±0,69	6,53±1,46	9,82±1,38
	ГС	10,23±1,58	9,0±1,39	9,45±1,48	10,07±1,58	10,47±1,63
Средняя линейная скорость кровотока (Vaver), см/с	ОГ	14,97±0,47	18,93±0,47*	15,24±0,43	15,17±0,45	15,05±0,46
	ГС	14,81±0,56	14,84±0,56	14,75±0,53	14,7±0,52	14,69±0,51
Индекс периферического сопротивления (Ri)	ОГ	1,35±0,07	1,01±0,07*	1,33±0,08	1,37±0,08	1,39±0,07
	ГС	1,33±0,06	1,31±0,06	1,43±0,06	1,47±0,06	1,53±0,06
Систолодиастолический индекс (ISD)	ОГ	-4,89±0,35	-3,73±0,34*	-4,7±0,31	-4,75±0,32	-4,8±0,36
	ГС	-4,99±0,44	-4,96±0,44	-5,07±0,42	-5,11±0,41	-5,15±0,37
ЛПИ	ОГ	0,88±0,02	0,934±0,01*	0,902±0,09	0,887±0,09	0,869±0,11
	ГС	0,88±0,13	0,892±0,12	0,886±0,13	0,872±0,1	0,856±0,1
Сроки заживления трофических язв, сутки	ОГ	I степень	11,74±0,58	II степень	15,58±0,6	
	ГС	I степень	16,57±0,93	II степень	20,71±0,5	

Примечание. * — достоверные ($p \leq 0,05$) различия с показателями до лечения.

2. Разгрузка конечности — задняя гипсовая лангета [12].

3. Профилактическая антибиотикотерапия — цефтриаксон.

4. Лечение дислипидемии — строгая диета, применение статинов (симвастатин), анионообменных смол (энтеросгель), оптимизация режима труда и отдыха (ночной сон в течение 7—8 ч, незначительные физические нагрузки: утренняя зарядка, прогулки на свежем воздухе в вечернее время, комплекс упражнений ЛФК) [13, 14].

5. Купирование ишемии (при язвах I и II степени) — реополиглюкин (суточная доза 5,3 мл/кг) в комбинации с 5 мл 2% раствора трентала (суточная доза 1,3 мг/кг) [13, 15].

6. Физиотерапевтическое лечение — УВЧ на область язвенного дефекта (5 процедур)

7. Местное лечение — чередование мазей (куриозин и левомиколь) [16, 17].

Для купирования ишемии и стимуляции заживления язвенных дефектов при комплексном лечении больных ОГ к лечению добавляли цитофлавин.

В стационарных условиях лечение проводили согласно заявленному способу многокомпонентной терапии при СДС. В качестве местной терапии использовали чередование мазей (куриозин и левомиколь). В качестве инфузионной терапии при язвах I степени применяли препараты в следующей последовательности: реополиглюкин (суточная доза 5,3 мл/кг) и 2% раствор трентала (суточная доза 1,3 мг/кг); 0,9% раствор натрия хлорида (300 мл) и цитофлавин (10 мл); 0,9% раствор натрия хлорида (300 мл) и витамин С (9 мг/кг), а также осуществляли магнитотерапию с помощью аппарата «МАГНИТ-Мед ТеКо» (интенсив-

ность магнитной индукции 75%, продолжительность воздействия 16 мин; на курс 10 процедур). При язвах II степени дозы инфузионно вводимых препаратов, за исключением 0,9% раствора натрия хлорида, удваивали (интенсивность магнитной индукции 100%, продолжительность воздействия 32 мин; на курс 10 процедур). Амбулаторное лечение проводили в соответствии с инструкцией по применению цитофлавина: по 2 таблетки 2 раза в сутки в утреннее (8 ч) и дневное (16 ч) время (не позднее 18 ч) внутрь не менее чем за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (100 мл). Продолжительность курса лечения 25 дней.

Для оценки влияния цитофлавина на выраженность свободнорадикальных процессов определяли содержание малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически по изменению концентрации продуктов

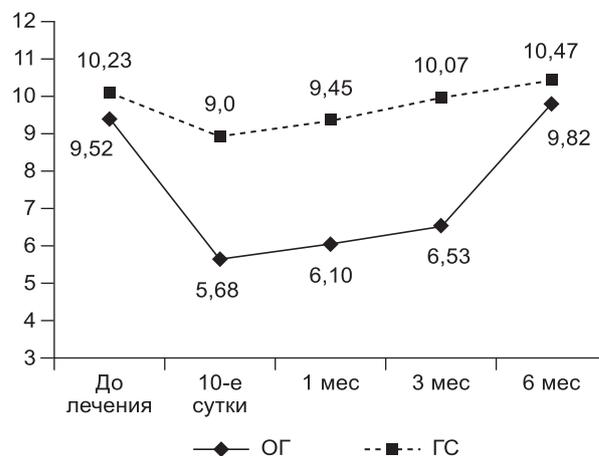
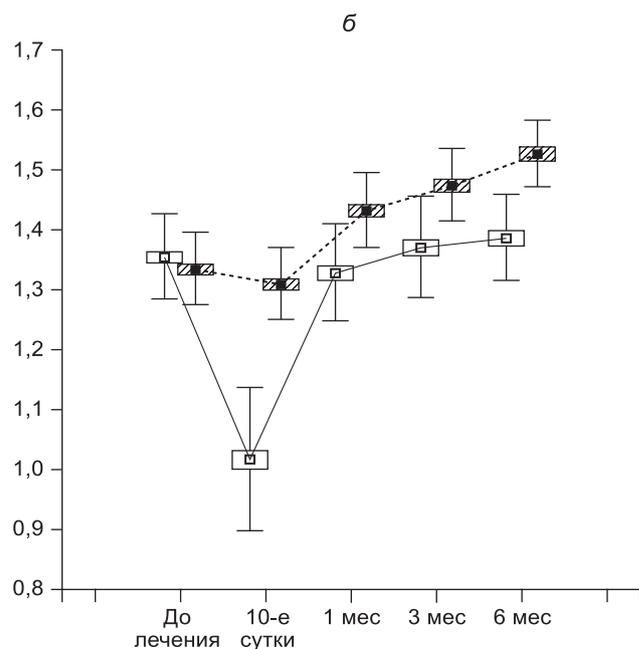
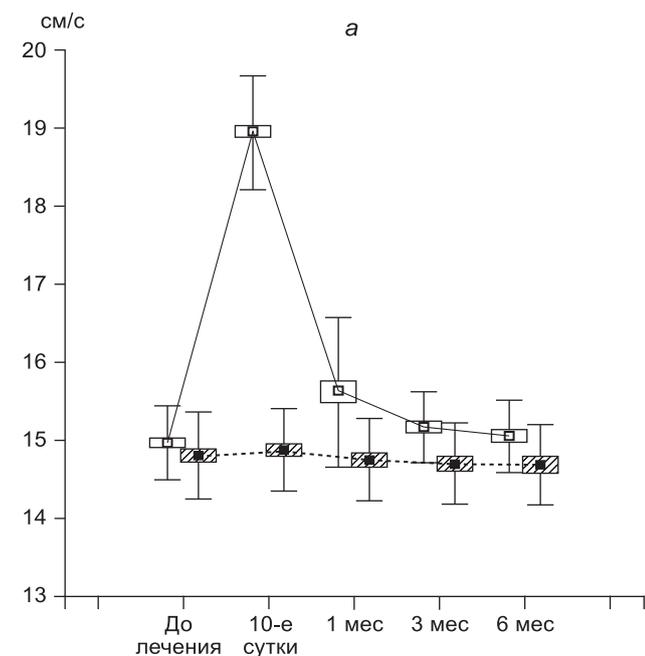


Рис. 2. Динамика показателей гликемического профиля у больных исследуемых групп.



—□— ОГ - -■- - ГС

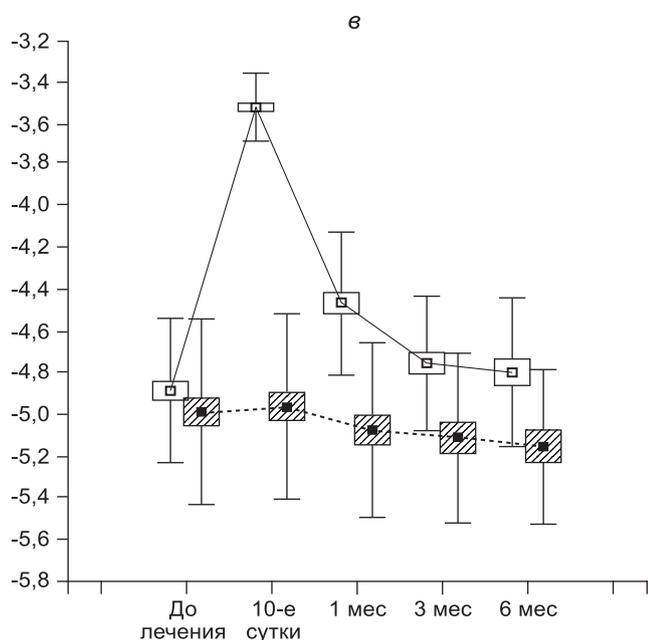


Рис. 3. Динамика показателей Vaver(а), Ri(б) и ISD(в) у больных исследуемых групп.

перекисного окисления, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активных продуктов) в сыворотке крови [18]. Состояние антиоксидантной системы организма оценивали по активности каталазы в сыворотке крови [19]. При проведении ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) артерий нижних конечностей использовали аппарат «Сономед 300М» («Спектрмед», Россия), с помощью которого определяли тип кровотока, его скорость и величину [20, 21]. При определении лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) применяли прибор «Минидоп» («БИОСС», Россия). Полученные в исследовании данные подвергали статистической обработке с использованием программы Statistica 6.0. Статистическую обработку осуществляли с определением средней арифметической (M) и средней арифметической ошибки (m). Различия считали значимыми при вероятности 95% ($p \leq 0,05$) [22].

Результаты и обсуждение

Терапевтическая эффективность цитофлавина исследована на разных этапах наблюдения: до лечения, на 10-е сутки, через 1, 3 и 6 мес после начала лечения). Учитывая патогенез заболевания, при оценке изменения показателей в ходе дальнейшего течения болезни учитывали следующие критерии лабораторного и клинико-инструментального улучшения: активность прооксидантно-антиоксидантной системы (концентрация МДА и активность каталазы), уровень глюкозы в крови (гликемический профиль), параметры кровотока по инструментальным и клиническим данным, а также сроки возникновения рецидивов трофических язв (см. таблицу).

На фоне проводимой терапии цитофлавином (рис. 1) в 97% случаев на 10-е сутки после начала лечения выявлено снижение концентрации МДА в 2,07 раза. В ГС происходило снижение концентрации МДА в 1,3 раза

по сравнению с исходными показателями. В отдаленном периоде наиболее интенсивное повышение (в 1,58 раза) концентрации МДА у больных ОГ наблюдали в период от 3 до 6 мес. В 94% случаев отмечалось повышение активности каталазы (см. рис. 1) в 1,9 раза у больных ОГ. У пациентов ГС активность каталазы после лечения возрастала в 1,4 раза.

На рис. 2 представлена динамика показателей гликемического профиля у больных исследуемых групп. В ОГ на 10-е сутки после лечения отмечено снижение уровня глюкозы в крови на 40% от исходного показателя, в ГС — на 9%. В ОГ на фоне лечения цитофлавином отмечалось снижение доз инсулина ультракороткого, короткого и длинного действия.

В отдаленном периоде в обеих группах отмечали тенденцию к повышению средних показателей гликемического профиля у 98% больных. Темпы роста показателей гликемического профиля в отдаленном периоде были примерно сопоставимы в обеих группах. Наиболее высокий результат был получен при сравнении среднего показателя гликемического профиля в период от 3 до 6 мес у больных ОГ, в которой разница показателей составила 33,5% (у больных ГС 4%).

При оценке влияния цитофлавина на показатели УЗДГ артерий нижних конечностей (рис. 3) установлено, что показатель Vaver в ОГ повысился на 27%, в ГС статистически значимого изменения этого показателя не выявлено. В ОГ средний показатель Ri к окончанию терапии снизился на 25%, а в ГС — на 1%. Повышение среднего показателя периферического сопротивления наиболее заметно в период от 10-х суток до 1 мес: в 1,94 раза в ОГ и в 1,54 раза в ГС. Показатель ISD в ОГ повысился на 23%, что свидетельствует об увеличении кровотока, в то время как в ГС повышения этого показателя не отмечалось.

В ОГ после лечения ЛПИ в подгруппе с показателями от 0,6 до 0,8 снизился на 10,6% (с 30,3 до 19,7%), и эта разница соответственно переместилась в подгруппу с показателями от 0,9 до 1,1, в ГС наблюдалась тенденция к нарастанию исследуемого показателя: разница в подгруппах составила 6,7% (рис. 4). При анализе динамики показателей ЛПИ в отдаленном периоде у больных ГС отмечаются медленно прогрессирующая тенденция к снижению показателей и выраженное их снижение в период от 10-х суток до 1 мес у больных ОГ, что свидетельствует о наличии сосудорасширяющего эффекта препарата.

В ОГ (рис. 5) средние сроки лечения у больных с трофическими язвами I степени на 41% меньше, чем у больных ГС. У больных с язвами II степени разница между исследуемыми группами составила 32% ($p < 0,05$). Следует отметить, что клинический результат в виде уменьшения средних сроков восстановления кожных покровов у больных ОГ достигнут не только за счет повышения показателей Vaver и ISD и снижения показателя Ri, антиоксидантных и гипогликемических эффектов цитофлавина, но и за счет использования местной терапии.

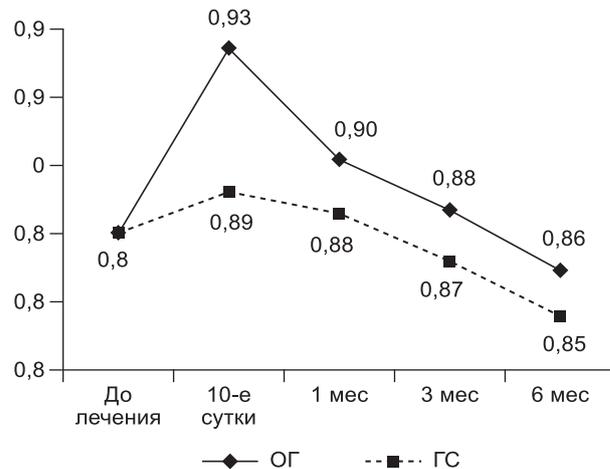


Рис. 4. Динамика показателей ЛПИ у больных исследуемых групп.

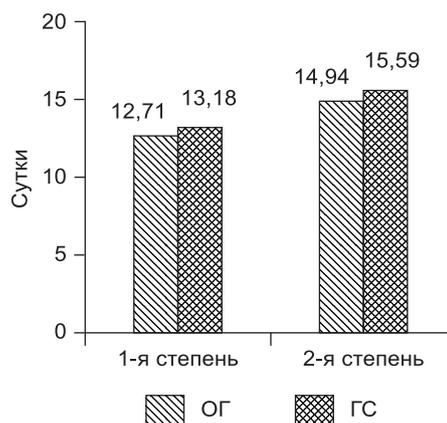


Рис. 5. Средние сроки заживления трофических язв у больных исследуемых групп.

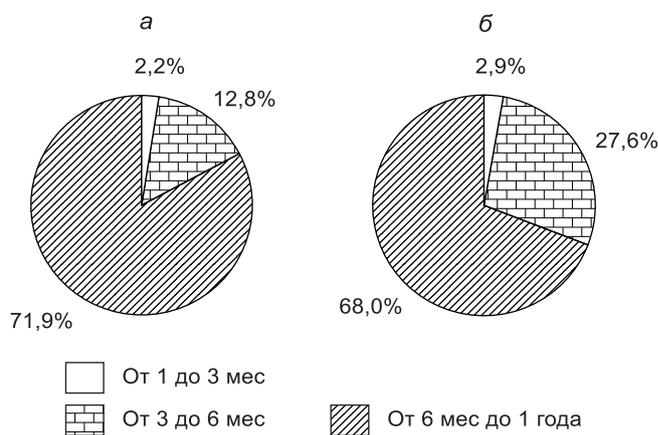


Рис. 6. Сроки возникновения рецидивов трофических язв у больных ОГ(а) и ГС(б).

Оценка сроков возникновения рецидивов трофических язв у больных проводилась в периоды от 1 до 3 мес, от 3 до 6 мес и от 6 мес до 1 года. Наиболее существенный результат применения цитофлавина в отдаленные сроки отмечен в период от 3 до 6 мес (рис. 6). Процентное соотношение возникновения рецидивов трофических язв у больных ГС, не получавших цитофлавин, и больных ОГ составило 27,6:12,8.

Выводы

1. Применение цитофлавина при синдроме диабетической стопы, осложненном трофическими язвами, обуславливает нормализацию показателей прооксидантно-антиоксидантного равновесия, а также способствует снижению показателей гликемического профиля.

2. Исследуемый препарат способствует улучшению микроциркуляции, магистрального и коллатерального кровотока по артериям нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы, осложненным трофическими язвами.

3. Применение цитофлавина в терапевтической дозе при синдроме диабетической стопы стимулирует процессы регенерации тканей за счет выраженного антиоксидантного, гипогликемического, вазодилатационного действия и ускоряет заживление трофических язв I и II степени.

4. Применение исследуемого препарата в отдаленном периоде способствует снижению частоты рецидивов трофических язв, улучшению показателей прооксидантно-антиоксидантного равновесия, гликемического профиля, гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давлятшина Л.Р. Синдром диабетической стопы. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра общей хирургии). 2011; 1(1): 61.
2. Рязанский медицинский сайт: диабетическая стопа [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.medrzn.ru> (дата обращения: 20.08.2012).
3. Заплавнова О.Д. и др. Опыт лечения больных диабетической стопы в городе Барнауле. *Сахарный диабет*. 2011; 4: 24—9.
4. Гурьева И.В. Центр «Диабетическая стопа», Федеральный центр экспертизы и реабилитации инвалидов, РМАПО, г. Москва, Россия. *Международный эндокринологический журнал*. 2008; 6: 16—8.
5. Гавриленко А.В., Скрялев С.И., Кузубова Е.А. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8 (4): 80.
6. Шабалин В. А., Шадрин В. Н., Бараев О. В. Роль плазмафереза в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. В кн.: *Материалы Ярославской городской хирургической конференции*. Ярославль. 1998; С. 23.
7. Петросян Ю.С., Алекаян Б.Г. Эндovasкулярная рентгенохирургия в лечении врожденных пороков сердца. *Грудная хирургия*. 1990; 9: 3—13.
8. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В. *Ишемическая диабетическая стопа*. Москва. 1998.
9. Афанасьев В.В. *Цитофлавин в интенсивной терапии. Пособие для врачей*. СПб., 2005.
10. Оболенский В.Н., Семенова Т.В., Леваль П.Ш., Плотников А.А. Синдром диабетической стопы в клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 2010; 8(2): 45—54.
11. Грачева Т.В., Галимзянов Ф.В., Мкртумян А.М. Оптимизация гликемического контроля в условиях хирургической инфекции у пациентов с СДС. В кн.: *Материалы 1-й Научно-практической конференции эндокринологов Уральского федерального округа*. Екатеринбург. 2011: 20—2.
12. Boulton J.M., Cavanagh P.R., Rayman G. *The foot in Diabetes*. London: John Wiley and Sons. 2008.
13. Галстян Г.Р. и др. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011; 1: 74—9.
14. Попова Ю.С. *Сахарный диабет: самые эффективные методы лечения*. СПб.; 2010.
15. Прошин А.В. Особенности динамики раневого процесса у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы с использованием комплексного подхода в хирур-

- гическом лечении. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2010; 59: 63—6.
16. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. *Хирургия диабетической стопы*. М.: ИД «Медпрактика-М»; 2009.
 17. Гурвич М.М. *Сахарный диабет: лечебное питание*. М.: Эскмо. 2010.
 18. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения МДА с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: *Современные методы в биохимии*. М.: Медицина; 1977: 66—8.
 19. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-9.
 20. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. М.: Реальное время; 2003.
 21. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. *Желчнокаменная болезнь*. М.: Видар-М; 2000.
 22. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. *Математическая статистика в клинических исследованиях*. М.: Гэотар Медицина; 2006.

REFERENCES

1. Davlyatshina L.R. Diabetic foot syndrome. Byulleten' meditsinskikh internet-conferentsiy. Saratovskiy GMU im.V.I. Razumovskogo.. 2011; 1, (1): 61. (in Russian)
2. *Ryazan medical site: diabetic foot* [Electronic resource] access mode: <http://www.medrzn.ru> (date of treatment: 20.08.2012). (in Russian)
3. Zaplavnova O.D. et al. Experience in the treatment of diabetic foot in Barnaul. *Sakharnyy diabet*. 2011; 4: 24—9. (in Russian)
4. Gur'eva I.V. Center «Diabetic foot», Federal Center for Expertise and Rehabilitation of the disabled. RMAPO, Moscow, Russia. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskyy zhurnal*. 2008; 6: 16-8. (in Russian)
5. Gavrilenko A.V., Skrylev S.I., Kuzubova E.A. Modern possibilities and prospects of surgical treatment of patients with critical limb ischemia. *Angiologiya I sosudistaya khirurgiya*. 2002; 8 (4): 80. (in Russian)
6. Shabalin V.A., Shadrina V.N., Baraev O.V. The role of plasmapheresis in the treatment of arterial occlusive lower extremities. In: *Proceedings of the Yaroslavl' city surgical conference*. Yaroslavl; 1998: 23. (in Russian)
7. Petrosyan Yu.S., Alekyan B.G. Surgical endovascular treatment of congenital heart disease. *Grudnaya khirurgiya*. 1990; 9: 3-13. (in Russian)
8. Pokrovskiy A.V., Dan V.N., Chupin A.V. *Ishemic diabetic foot*. Moscow. 1998. (in Russian)
9. Afanasiev V.V. *Cytoflavin in intensive care. A guide for physicians*. St. Petersburg. 2005. (in Russian)
10. Obolenskiy V.N., Semenova T.V., Leval P.S., Plotnikov A.A. Diabetic foot in clinical practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 8. (2): 45—54. (in Russian)
11. Gracheva T.V., Galimzyanov F.V., Mkrtyunyan A.M. Optimization of glycemic control in terms of surgical and infection in patients with SDF. In: *Proceedings of the first scientific conference of endocrinologists in the Ural Federal District*. Ekaterinburg; 2011: 20—2. (in Russian)
12. Boulton J.M., Cavanagh P.R., Rayman G. *The foot in diabetes*. London: John Wiley and Sons. 2008.
13. Galstyan G.R. et al. Disease of the arteries of the lower limbs in patients with diabetes: state the problems and prospects of treatment. *Sakharnyy diabet*. 2011; 1: 74—9. (in Russian)
14. Popova Yu. S. *Diabetes mellitus: the most effective methods of treatment*. St. Petersburg; 2010. (in Russian)
15. Proshin A.V. Features of the dynamics of wound healing in patients with purulent necrotic forms of diabetic foot syndrome using an integrated approach in the surgical treatment. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 59: 63—6. (in Russian)
16. Grekova N.M., Bordunovskiy V.N. *Surgical of diabetic foot*. Moscow: «Medpraktika-M»; 2009. (in Russian)
17. Gurvich M.M. *Diabetes mellitus: nutritional care*. Moscow: Eksmo. 2010. (in Russian)
18. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Method of determining the MDS using barbituric acid. In: *Modern methods in biochemistry*. Moscow: Meditsina; 1977: 66—8. (in Russian)
19. Koroluk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for the determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16—9. (in Russian)
20. Leluk V.G., Leluk S.E. *Ultrasonic angiology*. Moscow: Real'noe vremya. 2003. (in Russian)
21. Davvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. *Cholelithiasis*. Moscow: Vidar-M; 2000. (in Russian)
22. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Mathematical statistics in clinical trials*. Moscow: Geotar meditsina; 2006. (in Russian)

Поступила (received) 09.03.15