

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МИКОЗОВ СТОП, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Некрасова Е.Г. (ассистент кафедры)*,
¹Дубенский В.В. (зав. кафедрой),
²Белякова Н.А. (зав. кафедрой), ³Егорова Е.Н. (доцент кафедры)

¹Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Тверская ГМА; ² кафедра эндокринологии ГОУ ВПО Тверская ГМА; ³кафедра микробиологии ГОУ ВПО Тверская ГМА, Россия

© Коллектив авторов, 2011

Изучена распространенность микозов стоп и других грибковых заболеваний у 100 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а также изменения иммунного статуса и неврологических симптомов. Установлено, что женский пол, возраст больного старше 50 лет, стаж сахарного диабета более 5 лет и периферическая полинейропатия – факторы риска развития микозов стоп у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, иммунологический статус, распространенность микозов стоп, сахарный диабет 2 тип

FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF FOOT MYCOSES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

¹Nekrasova E.G. (assistant of chair),
¹Dubenskiy V.V. (head of chair), ²Belaykova N.A. (head of chair), ³Egorova E.N. (associate professor)

¹Chair of Skin and Venereal diseases, Tver State Medical Academy, ²Chair of Endocrinology, Tver State Medical Academy; ³Chair of Microbiology, Tver State Medical Academy, Russia

© Collective of authors, 2011

The prevalence of foot mycoses and other fungal skin diseases was studied in 100 patients with type 2 diabetes, as well as the changes of immune status and neurological symptoms of the patients. It was established that female sex, age over 50 years, period of diabetes over 5 years and peripheral polyneuropathy are the risk factors of foot mycoses in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes type 2, diabetic polyneuropathy, immune status, prevalence of foot mycoses

* Контактное лицо: Некрасова Елизавета Георгиевна
 тел.8-4822-45-00-54

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдают высокий рост заболеваемости микозами стоп (по данным ВОЗ, 1/3 населения Земли страдает грибковыми заболеваниями, из которых микозы стоп – самые частые), что обусловлено снижением социально-экономического уровня жизни населения, неблагоприятной экологической обстановкой, а как следствие – рост иммунодефицитных состояний, соматической и, в том числе, эндокринной патологии. По данным программы «Ахиллес», были выявлены факторы риска микозов стоп, ими оказались – сосудистая патология нижних конечностей, сахарный диабет (СД) и различные деформации стопы [1]. По мнению разных авторов, источником микозов стоп у пациентов с сахарным диабетом являются *T. rubrum* – от 41 до 71,9% случаев, *T. mentagrophytes* – от 12 до 41%, а в качестве микст-инфекции среди плесневых грибов преобладает *Penicillium* spp., среди дрожжевых – *Candida* spp. [2,3]. К развитию микозов стоп, в том числе с онихомикозами, у больных СД предрасполагает длительная декомпенсация СД, нарушение иммуногенеза, полинейро- и ангиопатии, изменение морфофункциональных характеристик кожи [4].

Причина системного поражения сосудов при СД вполне ясна – это хроническое воздействие гипергликемии, сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии [5]. Вследствие длительного воздействия гипергликемии на нервное волокно развивается такое осложнение, как диабетическая нейропатия, при которой происходит постепенное снижение всех видов чувствительности. Диабетическую полинейропатию нижних конечностей имеют 34,2% больных СД, ангиопатию – 12,6%, против 16% и 3% в общей популяции [6].

В настоящее время всё большее внимание уделяют изучению состояния иммунной системы не только у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, но и 2 типа. Так, с активизацией иммунных факторов, в частности системы комплемента, повышением концентрации цитокинов в крови многие исследователи связывают инсулинорезистентность при СД 2, а также появление и утяжеление осложнений, в том числе и со стороны кожи [7, 8, 9].

Комплекс патологических изменений со стороны нервной системы, артериовенозного и микроциркуляторного русел, а также микозы стоп во много раз увеличивают риск появления длительно незаживающих язв стопы, гангрены и ее последующей ампутации. Поэтому профилактика и своевременное лечение микотических поражений стоп у пациентов с нарушением углеводного обмена является значимой проблемой.

Цель исследования – изучить распространённость и особенности грибковых заболеваний кожи у лиц с сахарным диабетом 2 типа, а также факторы, способствующие их развитию – тяжесть неврологических симптомов и особенности иммунологического статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 100 больных (средний возраст – 55,7±6,9 лет) СД 2 типа, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ «Тверская областная клиническая больница». У 39% обследованных лиц диагностировали СД среднетяжёлого течения и у 61% – тяжелого. У 59% СД имел длительность более 5 лет (в среднем, 9,2±5,8 лет). Все больные были госпитализированы в стационар в стадии декомпенсации СД. Так, средний уровень гликемии натощак при поступлении у них составил 10,1±2,1 ммоль/л, HbA1c – 8,7±0,9%, а средние показатели холестерина и триглицеридов, соответственно, 5,4±0,8 ммоль/л и 2,3±0,6 ммоль/л.

Таблица 1

Распределение больных сахарным диабетом 2 типа по полу, возрасту и степени тяжести, n (%)

Пол	Женский, n=53 (68,8%)		Мужской, n=24 (31,2%)	
Возраст от 39 до 60 лет, n=77 (77%)	Среднетяжёлой степени, n=16 (30,2%)	Тяжелой степени, n=37 (69,8%)	Среднетяжёлой степени, n=11 (45,8%)	Тяжелой степени, n=13 (54,2%)
	Пол		Пол	
Возраст от 61 до 81 года, n=23 (23%)	Среднетяжёлой степени, n=7 (46,7%)	Тяжелой степени, n=8 (53,3%)	Среднетяжёлой степени, n=5 (62,5%)	Тяжелой степени, n=3 (37,5%)
	Женский, n=15 (65,2%)		Мужской, n=8 (34,8%)	

Как видно из таблицы 1, среди обследованных лиц с СД более 2/3 составили пациенты в возрасте от 39 до 60 лет (77%), причем, в большей степени, в период с 51 до 60 лет (49% от всех больных). Женщин было 68%, что в 2 раза больше чем мужчин. При этом женщины с тяжелой степенью течения заболевания составили 66,2% от всех больных ($\chi^2=14,23$; $p<0,005$).

На основании анамнеза, инструментальных методов исследования, заключений смежных специалистов у большинства больных были выявлены осложнения сахарного диабета и сопутствующая АГ. Пациенты имели высокий уровень сосудистых осложнений СД, ведущим из которых было поражение органа зрения. Диабетическую ретинопатию наблюдали у 71,4% больных, в том числе в сочетании с нефропатией – у 14,3%. У 52,3% пациентов диагностировали макроангиопатии. Осложнения отсутствовали у больных с давностью заболевания диабетом менее 5 лет. Артериальную гипертонию регистрировали у 84,9% обследованных лиц, из них АГ 1-й степени – у 3,8%, 2-й – у 58,5% и 3-й – у 22,6%.

Учитывая патогенетическую значимость нейропатии в развитии грибкового процесса на коже у больных сахарным диабетом, проводили оценку функций периферической нервной системы, которую выявляли клинически, с использованием шкал неврологических симптомов (NSS) и нейропатического дисфункционального счета (NDS).

При проведении обследования пациента, в соответствии со шкалой неврологических симптомов (NSS), выясняли наличие у больного таких клинических признаков, как жжение, онемение, покалывание,

утомляемость, судороги и боли, уточняли их локализацию, время возникновения и условия, при которых имеющаяся симптоматика ослабевала. Оценивали эти данные в баллах. При умеренной нейропатии показатель шкалы неврологических симптомов был равен 3-4 баллам, выраженной – 5-6 и тяжелой – 7-9 баллам.

По шкале нейропатического дисфункционального счета количественно оценивали объективные проявления диабетической нейропатии, состояние сухожильных рефлексов и нарушение различных видов чувствительности. В связи с наибольшей важностью для больного диабетом поражения нервов нижних конечностей, исследовали состояние коленного и ахиллова рефлексов, а затем давали заключение – сохранен, ослаблен или отсутствует рефлекс. Для количественной оценки выраженности нарушений температурной, болевой и тактильной чувствительности определяли их наличие и насколько проксимально локализовались имеющиеся нарушения. При определении вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона выявляли порог у основания 1 пальца стопы и на медиальной лодыжке. Полученные условные единицы переводили в баллы шкалы нейропатического дисфункционального счета, результат которой характеризовал тяжесть сенсомоторных нарушений и вероятность развития нейропатической формы синдрома диабетической стопы. В норме индекс NDS составлял от 0 до 4 баллов, при умеренно выраженной сенсомоторной нейропатии – от 5 до 13 баллов. Выраженную нейропатию, ассоциированную с высоким риском развития язвенно-некротического поражения конечностей и остеоартропатии, диагностировали при индексе NDS 14-28 баллов.

Диагностика микотической инфекции соответствовала современным требованиям и была выполнена методом ПЦР, что позволило в короткие сроки выяснить этиологическую причину заболевания, выявить микобактерии и субклинические формы. Методика сбора материала для ПЦР и регламентированных методов была стандартной и включала взятие фрагментов ногтевой пластины маникюрными ножницами, соскобов из-под ногтевой пластины или с ее поверхности с помощью скальпеля, кожных чешуек с видимо измененной кожи, соскобы со слизистых оболочек.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню иммуноглобулинов (IgA, G, M) в сыворотке крови, определяемых турбодиметрическим анализом. Нормальные значения составили: для IgA – 0,9-2,5 г/л; для IgG – 8,0-18,0 г/л; для IgM – 0,6-2,8 г/л. Врожденное звено гуморального иммунитета, а также активность воспалительного процесса определяли по С-реактивному белку (СРБ) в сыворотке крови. Для этого использовали принцип двухсайтового иммуноферментного анализа. За норму принимали значения СРБ от 0 до 5 мг/л.

Клеточное звено врожденного иммунитета или

активность кислородзависимой микробицидности нейтрофилов оценивали по тесту восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ-тест). По спонтанному НСТ-тесту характеризовали исходное состояние данного показателя, а по индуцированному – потенциальную способность нейтрофилов активизировать свою киллерную функцию в ответ на микробный стимул. Нормальными значениями считали: для спонтанного НСТ-теста – % НСТ позитивных клеток – 10-15%, индекс активации нейтрофилов (ИАН) – 0,1-0,15 усл.ед.; для индуцированного НСТ-теста, соответственно, 40-80% и 0,5-1,5 усл.ед.

Статистическую обработку и анализ материалов исследования осуществляли с использованием СУБД Access 2000, табличного процессора Excel 7.0. и статистических пакетов программы Statistica 6.0, 2003. В зависимости от нормальности распределения полученных результатов применяли методы параметрической (критерий Стьюдента) и непараметрической (критерий Манна-Уитни) статистики. Наличие взаимосвязи и её направленность устанавливали, проводя корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинического осмотра и данных генодиагностики 100 обследованных лиц, микозы стоп были выявлены практически у всех пациентов (99%), страдающих сахарным диабетом 2 типа. Из них эпидермомикоз стоп отмечали в 35,4% случаев, среди которых сквамозная форма составила 68,6%, сквамозно-гиперкератотическая – 31,4%, поражение ногтей пластины среди всех пациентов с эпидермомикозом стоп диагностировали в 42,9%. Рубромикоз стоп был выявлен у 64,6% больных, среди которых поражение ногтей имели 82,8%. Другими проявлениями грибковой инфекции в сочетании с микозами стоп были кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек – в 10,1% случаев, микоз крупных складок – в 10,1%, отрубевидный лишай (малассезиоз) – в 2% (Рис. 1).

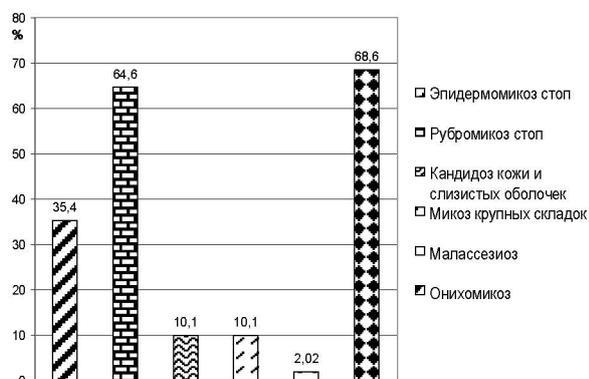


Рис. 1. Клинические разновидности микозов кожи, ее придатков и слизистых оболочек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Таким образом, в структуре грибковой патологии пациентов с сахарным диабетом преобладали клинические проявления рубромикоза стоп (64,6%). Имел место высокий уровень онихомикоза среди всех микозов стоп – 68,6%. При распределении онихомикоза по формам выделили следующие клинические разновидности: гипертрофический тип – у 72% больных, атрофический – у 6%, нормотрофический – у 22%, причем 60% имели тотальное утолщение ногтя за счет подногтевого гиперкератоза. Только у 31,4% обследованных лиц не наблюдали изменений ногтевых пластин.

При осмотре нижних конечностей больных сахарным диабетом отмечали следующие деформации стоп: плоскостопие – у 81%, «когтевидные и молоткообразные» пальцы – у 39%, вальгусную деформацию 1 пальца стопы – у 31%, и только 9% не имели изменений стопы. Изменения костных структур и связочного аппарата при сахарном диабете можно рассматривать одним из факторов, способствующих развитию грибковой инфекции стоп.

С целью определения патогенетической значимости диабетической нейропатии в развитии грибкового процесса у больных сахарным диабетом 2 типа изучали ее распространенность. Так, среди 100 обследованных лиц диабетическая полинейропатия была выявлена у 94%, и только 6% пациентов с сахарным диабетом (давность которого не превышала 5 лет) не имели этих проявлений ($\chi^2=154,88$; $p<0,005$). Среди больных с диабетической дистальной полинейропатией, 61% имели стаж диабета более 5 лет ($\chi^2=9,68$; $p<0,005$). У 57% пациентов с диабетической полинейропатией СД был среднетяжелым и у 43% – тяжелым.

По данным NSS, у 35% обследованных лиц была тяжелая полинейропатия, у 35% – выраженная форма и у 30% – умеренной степени выраженности. По результатам NDS, чаще диагностировали умеренную полинейропатию – у 48% пациентов, выраженную полинейропатию – у 32%, отсутствие объективной неврологической симптоматики – у 20%.

При этом тяжесть полинейропатии как субъективно, так и объективно, возрастала по мере увеличения давности СД. Стаж сахарного диабета оказывал влияние на тяжесть полинейропатии по шкале NSS. Так, при стаже до 5 лет тяжелые и выраженные формы нейропатии имели место в 61% случаев, а при стаже более 5 лет – в 75% ($\chi^2=4,5$; $p<0,05$).

По шкале NDS, при давности диабета до 5 лет, выраженные формы нейропатии диагностировали у 23% больных, а при давности более 5 лет – у 36% ($\chi^2=4,5$; $p<0,05$). Подтверждением вышесказанному служат данные, приведенные на рисунке 2.

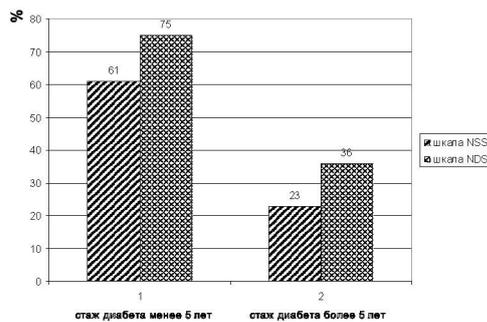


Рис. 2. Частота субъективно тяжелых и объективно выраженных форм полинейропатии в зависимости от давности диабета

Таким образом, более выраженные проявления полинейропатии выявляли при давности диабета более 5 лет, что, по-видимому, связано с длительной неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена у этих пациентов.

Для того, чтобы выявить влияние давности сахарного диабета, его осложнений в виде нейропатии и возраста пациента на развитие грибковых заболеваний кожи, все пациенты были распределены на 2 группы.

В группе пациентов с давностью диабета менее 5 лет ($n=40$) грибковые заболевания обнаружили у 40,4%, онихомикоз – у 25,3%. По нозологиям микозы распределили следующим образом: эпидермомикоз – 45%, рубромикоз стоп – 55%. В этой группе 67,5% пациентов, имеющих микозы, находились в возрасте старше 50 лет, и 39,1% из них имели нейропатию как фактор риска, способствующий развитию микозов.

В группе больных со стажем сахарного диабета более 5 лет ($n=59$) грибковые заболевания имели 60,9% пациентов, онихомикоз – 43,4%. Среди обследованных лиц в этой группе у 28,8% выявили эпидермомикоз стоп, у 71,2% – рубромикоз, причем уже 78% находились в возрасте старше 50 лет, а нейропатию имели 60,9%.

Таким образом, заболеваемость микозами во всех группах была высокой, но возрастала в 1,5 раза (от 40,4% до 60,9%, $\chi^2=4,23$; $p<0,05$) при длительности сахарного диабета более 5 лет, а в возрасте старше 50 лет – в 2,8 раза (с 26,3% до 73,7%, $\chi^2=17,15$; $p<0,005$). Кроме того, при стаже сахарного диабета свыше 5 лет резко возрастала доля рубромикоза стоп (с 55% до 71,2%; $\chi^2=6,23$, $p<0,025$) и уменьшалась доля эпидермомикоза (с 45% до 28,8%; $\chi^2=5,49$; $p<0,025$). Эти данные можно объяснить более высоким процентом лиц старше 50 лет, имеющих стаж диабета свыше 5 лет, среди которых и в популяции преобладали клинические формы рубромикоза.

В результате проведенного иммунологического исследования показано, что у половины обследованных лиц (55%) значения иммуноглобулинов в крови превышали норму. При этом в 37,5% случаев были повышены одновременно несколько классов иммуноглобулинов, в основном, сочетание IgA и G, в 31,2% случаев наблюдали повышение IgG, в 18,8% – IgA и в 12,5% – IgM. У большинства больных (90%) СД 2 типа

был повышен СРБ (18,5 [10,8; 33,1] мг/л). Более чем у половины пациентов (70%) был изменён спонтанный НСТ-тест (в 34% случаев возрос и в 36% – снижен), в то время как индуцированный НСТ-тест у большинства больных (86%) был в норме.

При изучении взаимосвязи показателей гуморального иммунитета с различными клинико-лабораторными проявлениями диабета показано, что наиболее выраженная ассоциация уровня иммуноглобулинов была отмечена с поздними осложнениями СД 2 типа и метаболическими нарушениями. При наличии микроангиопатий у больных снижался уровень IgA ($2,4\pm 0,17$ г/л против $3,6\pm 0,36$ г/л при отсутствии микроангиопатий; $p<0,01$) и IgG ($17,6\pm 0,61$ г/л и $19,8\pm 0,87$ г/л соответственно; $p<0,05$). Чем выше у пациентов был показатель гликемии натощак, тем ниже были значения IgA ($2,5\pm 0,17$ г/л при гликемии $>6,5$ ммоль/л и $3,6\pm 0,37$ г/л при гликемии $<6,5$ ммоль/л; $p<0,01$).

Уровень СРБ в крови у больных СД 2 типа изменялся в зависимости от различных факторов. Наибольшие значения СРБ были получены у больных при давности СД более 5 лет ($22,7$ [12,5; 36,3] мг/л против $11,2$ [8,3; 14,1] мг/л при давности СД менее 5 лет; $p<0,05$); наличии АГ 2 и 3 степени ($20,3$ [11,2; 36,3] мг/л против $10,6$ [5,3; 18,5] мг/л при АГ 0-1 степени; $p<0,05$); у пациентов с макроангиопатиями ($25,7$ [18,1; 33,1] мг/л против $12,6$ [8,2; 23,2] мг/л при отсутствии макроангиопатий; $p<0,05$).

Выявили взаимосвязь между различными клиническими и лабораторными проявлениями СД и показателями НСТ-теста. Так, вопреки ожидаемому повышению спонтанного НСТ-теста, на основании повышенных значений С-реактивного белка, на более поздних стадиях СД 2 в сочетании с АГ 2-3 степенью были получены следующие результаты. Наиболее низкие значения спонтанного НСТ-теста отмечали у пациентов с тяжёлым СД ($10,5$ [5,5; 14]%) против $14,5$ [9,5; 30]%) у больных с СД среднетяжёлого течения; $p<0,05$) и при гликемии $>6,5$ ммоль/л (10 [6; 16]%) против 14 [13; 25]%) при гликемии $<6,5$ ммоль/л; $p<0,05$). Качественным анализом также подтверждено, что при некомпенсированном СД низкий спонтанный НСТ-тест диагностировали в 46,3% случаев, против 9,1% при гликемии натощак $<6,5$ ммоль/л ($p<0,05$; $\gamma=0,31$; $p<0,05$). На функциональную активность нейтрофилов оказывали влияние и поздние осложнения СД. При наличии микроангиопатий низкий спонтанный НСТ-тест наблюдали в 46,2% случаев, в то время как при их отсутствии – в 15,4% ($p<0,05$; $\gamma=0,27$; $p<0,05$), что может свидетельствовать о неадекватности реагирования клеточных факторов врождённого иммунитета при декомпенсированном и тяжёлом течении СД 2 типа.

Таким образом, у больных СД 2 типа имеются отклонения в иммунологических показателях, которые проявляются дисиммуноглобулинемией и снижением спонтанного НСТ-теста, а также повышение острофазового белка (СРБ). Полученные результа-

ты, по-видимому, можно объяснить активацией воспалительного процесса, в том числе при грибковой инфекции, выраженной аутоинтоксикацией и нарушениями в функциональной активности нейтрофилов у больных СД 2 типа. Выявили определённую ассоциацию между иммунологическими сдвигами и клинико-метаболическими нарушениями у больных СД 2 типа. Однако вопрос о том, что первично, а что вторично так же, как и конкретные механизмы, участвующие в описанных процессах, остаются до конца не ясными и требуют более детального изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ориентируясь на данные проведенного исследования, можно сделать вывод о высокой распространенности микозов стоп у больных сахарным диабетом 2 типа. Общая заболеваемость грибковыми инфекциями среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа составляет 99%. Установлено, что женский пол и возраст от 39 до 60 лет (77%) являются факторами, предрасполагающими у этих больных к развитию микотической инфекции. В структуре грибковой патологии пациентов с сахарным диабетом 2 типа преобладают изолированные или сочетанные с другими микозами клинические проявления рубромикоза стоп (64,6%), имеет место общий высокий уровень онихомикоза – 68,6%, который протекает преимущественно по гипертрофическому типу с тотальным утолщением ногтевой пластинки, что свидетельствует о тяжелой форме онихомикоза у пациентов данной категории.

Выявили взаимосвязь между развитием микозов, возрастом пациента с сахарным диабетом, его стажем и осложнениями (Рис. 3).

Так, при длительности диабета свыше 5 лет заболеваемость грибковыми заболеваниями возрастает в 1,5 раза, а в возрасте старше 50 лет – в 2,8 раза. Кроме того, наиболее часто грибковую патологию отмечают у лиц с выраженными нарушениями иннервации.

Диабетическая полинейропатия, выявленная у 94% больных, и ее тяжесть являются предрасполагающим фактором развития микозов. Обнаруженные в высоком проценте у этих пациентов осложнения диабета (71,4% – микроангиопатии и в 52,3% – макроангиопатии) и анатомические особенности стопы при диабете (91%) также способствуют возникновению микозов.

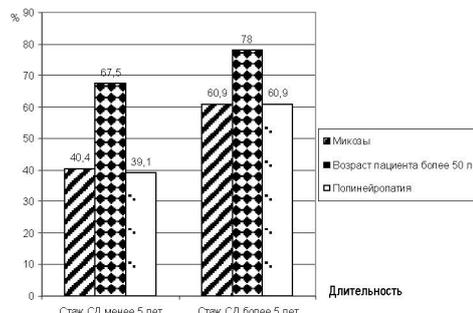


Рис. 3. Микозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и факторы, способствующие их развитию

Определённую роль в развитии микозов стоп играют и отклонения в иммунологическом статусе, выявленные у больных с СД 2 типа. Так, в большинстве случаев у них отмечали дисиммуноглобулинемию, нарушение функциональной активности нейтрофилов (снижение), а также повышение С-реактивного белка. Указанные выше изменения иммунологических показателей и острофазового белка усугубляются при большей давности заболевания, при наличии АГ, тяжёлом течении СД, микро- и макроангиопатиях, а также при выраженной гипергликемии.

Таким образом, развитие микоза и онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом – многофакторный процесс, в основе которого лежат выраженные метаболические нарушения, приводящие к формированию разнообразных диабетических осложнений и изменениям в иммунном статусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев, А.Ю., Бучинский О.И., Мокина Е.В., Жарикова Н.Е. Проект «Ахиллес»: Эпидемиология и этиология микозов стопы и онихомикозов в конце XX века // Рос. журнал кож. и вен. болезней – 2002. – №5. – С. 47-50.
2. Бурова, С.А., Талалаева С.М. Отдаленные результаты лечения онихомикоза у больных СД // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – №1. – С. 62-64.
3. Levy L.A. Epidemiology of onychomycosis in specialrisk population // Am. Podiatr. Med. Assoc. – 1997. – Vol. 87, №12. – P. 546-550.
4. Давытдарова М.М., Ибрагимов А.З., Сафарова А.Н. Пульс-терапия итраконазолом (орунгалом) онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – №1. – С. 61-62.
5. Kornerup K. Transvascular low-density lipoprotein transport in patients with diabetes mellitus (type 2) // Arterioscler. Tromb. Vase. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1168-1174.
6. Vinic A.I., Erbas T., Tae Sun Park, et al. Dermal Neurovascular Dysfunction in Type 2 Diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1468-1475.
7. Зак К.П., Кондрацкая И.Н., Мельниченко С.В., Попова В.В. Уровень циркулирующего ИЛ-16 в крови больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа // Врачеб. дело. – 2007. – № 5-6. – С. 46-49.
8. Шагун О.В. Клинические и иммунологические аспекты диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дисс...канд. мед. Наук. – Иркутск, 2007. – 20 с.
9. Herder C., Baumert J., Thorand B. Elevated systemic chemokine concentrations precede the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study, 1984-2002 // Diabetologia. – 2006. – Suppl. 49. – 695 p.

Поступила в редакцию журнала 11.05.2011

Рецензент: А.П. Котрехова