

25. Пронин, В.С. Диагностика остеопороза у мужчин со вторичным андрогенным дефицитом / В.С. Пронин, О.В. Смыкова // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 3. – С. 6–11.
26. Пусеева, Э.М. Чрескостный остеосинтез при посттравматической лучевой косорукости / М.Э. Пусеева, И.Н. Михайлов, А.Н. Рудаков // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 107–110.
27. Рубченко, Т.И. Дифференциальный подход к назначению комбинированных эстраген-гестагенных препаратов для профилактики и терапии постменопаузального остеопороза // Т.И. Рубченко, С.Ю. Лукашенко, А.А. Соболевская, И.С. Власова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4. – С. 54–55.
28. Сатыбалдыева, Н.У. Отдаленные результаты консервативного лечения больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости / Н.У. Сатыбалдыева // Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 99–103.
29. Семенкин, О.М. Опыт хирургического лечения больных с переломами лучевой кости в «типичном месте» / О.М. Семенкин, С.Н. Измалков, М.А. Иванов // Лечение сочетанных травм и повреждений конечностей : тезисы докладов. – М., 2008. – С. 78.
30. Семенкин, О.М. Хирургическое лечение больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости / О.М. Семенкин // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. – 2010. – № 4. – С. 84–89.
31. Скрипникова, И.А. Остеопороз – медицинская и социальная проблема / И.А. Скрипникова, Р.Г. Оганов // Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 8–13.
32. Травматология и ортопедия : руководство для врачей / под ред. Н.В. Корнилова. – В 4 т. Т. 2. – М. : Медицина, 2005. – 896 с.
33. Щербина, И.Н. Клинико-патогенетические аспекты перименопаузального остеопороза / И.Н. Щербина, В.В. Лазуренко, О.В. Мерцалова // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 65–70.
34. Ewald, T. Age Discrepancies in the Treatments and Radiographic Outcomes of Distal Radius Fractures / T. Ewald, C.S. Day, A.F. Kamath // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. – Chicago, 2006. – № 363. – P. 616.
35. Jupiter, J.B. Лечение внутрисуставных переломов дистальной части лучевой кости / B.J. Jupiter, Howard Lipton // Margo anterior. – 2002. – № 1. – С. 1–8.
36. Knox, J.B. Percutaneous pins vs volar plates for unstable distal radius fractures: a biomechanical study using a cadaver model / J.B. Knox, H. Ambrose, W.V. McCallister, T.E. Trumble // J. Hand Surg. – 2007. – Vol. 32A. – № 6. – P. 813–817.
37. Paksima, N. Early Complications of Distal Radius Fractures: Operative and Nonoperative Treatment / N. Paksima, N. Tejwani, T. McLaurin et al. // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. – San Diego, 2007. – Paper 409. – P. 510.
38. Rosental, T.D. Evaluation of the sigmoid notch with computed tomography following intra-articular distal radius fracture / T.D. Rosental, D.J. Bozentca, M.A. Kats // The J. of Hand Surgery. – 2001. – № 2 (V. 26 A). – P. 244–251.
39. Smith, D.M. Volar Fixed-Angle Plating of the Distal Radius / D.M. Smith, H. Mark // J. AM Acad. Orthop. Surg. – 2005. – № 13. – С. 28–36.

© И. В. Суздальцев, И. А. Полапин, 2013
УДК 617.586.379-008.64:546.17

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОГЕННОГО МОНООКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И. В. Суздальцев, И. А. Полапин
Ставропольский государственный медицинский университет

Вероятно, сахарный диабет был в какой-то мере известен еще врачам Древней Греции. Во всяком случае в трудах Гиппократа упоминается заболевание, довольно быстро приводящее к смерти, основными симптомами которого служат полиурия и моча сладкого вкуса.

Суздальцев Игорь Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
факультетской хирургии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652)561700; e-mail: suzdalsev@yandex.ru

Полапин Иван Анатольевич,
ассистент кафедры факультетской хирургии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: +79187766312; e-mail: gecsl@mail.ru

В 1755 году Dobson методом брожения впервые обнаружил у больного сахар в моче. В 1889 году Минковский и Мering, а в 1901 году Л.В. Соболев разными способами экспериментально доказали роль поджелудочной железы и лангенгансовых островков в развитии сахарного диабета. В 1921 году Бентинг и Бест получили гормон островков поджелудочной железы, названный ими инсулином [8].

Сахарный диабет в последние десятилетия стоит в ряду приоритетов национальных систем здравоохранения всех стран мира. К 2030 году, по данным экспертов ВОЗ, предполагается увеличение числа больных до 380 млн человек. Не менее драматичная ситуация наблюдается и в России: в 1994 году регистрировалось 8 млн больных [1, 2, 4].

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество больных сахарным диабетом к 2025 году в развитых странах увеличится на 41 %. В глобальном масштабе рост числа больных сахарным диабетом составит 122 % — со 135 млн до 330 млн человек [20].

Среди всех смертных случаев в мире на долю сахарного диабета приходится 1,4 % [19].

Совершенствование методов лечения больных сахарным диабетом способствовало увеличению продолжительности их жизни и, следовательно, повышению частоты поздних осложнений. Именно они определяют качество жизни, а нередко и жизненный прогноз у таких пациентов [14].

Сахарный диабет характеризуется появлением острых и хронических осложнений, различающихся по скорости развития и тяжести. Как правило, они неблагоприятно влияют на качество жизни больного и приводят к значительно более ранней инвалидности и смерти [7, 6]. Главное место занимает синдром диабетической стопы (СДС), который представляет собой комплекс нарушений функции нижней конечности с высокой вероятностью развития язвенно-некротических процессов, вплоть до гангрены стопы, и встречается у 50–80 % больных сахарным диабетом. 40–70 % всех ампутаций нижних конечностей в мире выполняется у больных сахарным диабетом [5, 30].

В сороковых годах XX века в Западной Европе появился термин «диабетическая стопа», который ввели в отечественную литературу А.П. Калинин и Б.М. Газетов (1986). Интерес к этой важнейшей медико-социальной проблеме неуклонно возрастает, что имеет следствием снижение числа ампутаций [8].

В настоящее время гнойно-некротические осложнения остаются наиболее частой причиной нетравматических ампутаций конечностей [3].

Хирургические инфекции у лиц, страдающих сахарным диабетом, являются довольно сложной проблемой, в которой выделены специфические поражения нижних конечностей, проявляющиеся сложным комплексом анатомо-функциональных изменений, встречающихся у 30–80 % больных [27, 40, 11].

В патогенезе развития этих изменений лежат полинейропатия, остеоартропатия и ангиопатия, на фоне которых развиваются различные гнойно-некротические процессы вплоть до анаэробной флегмоны и гангрены. Эти изменения получили название синдрома диабетической стопы [36, 37, 41, 44, 11].

С 1991 года ВОЗ было принято выделение нейропатической (без остеоартропатии и с остеоартропатией), ишемической и нейроишемической форм СДС [21, 22].

В последнее время, по данным ряда авторов, ишемическую форму как отдельную не выделяют, относя ее к нейроишемической, мотивируя тем, что у больных СД в той или иной степени есть поражение периферической нервной системы [22, 16, 28, 7]. Кроме того, как отдельную выделяют нейроостеоартропатическую форму [22, 7].

При выборе метода лечения учитывается фаза воспаления, вид возбудителя, локализация и распространенность патологического процесса, состояние защитных сил и индивидуальные особенности больного [18]. В основе хирургического лечения нейропатической инфицированной формы диабетической стопы лежит ряд принципиальных позиций: полная разгрузка конечности, хирургическая обработка гнойного очага, восстановительные операции оперированной конечности [26].

Стартовая антибактериальная терапия в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основании клинических и эпидемиологических данных о преобладающих возбудителях, тяжести инфекции, наличии и степени выраженности нефропатии, аллергических реакций, предшествующей антибиотикотерапии и ее эффективности [17].

Поскольку больные поступают в клинику бактериологически не обследованными, назначают цефалоспорины третьего или четвертого поколения. Целесообразно использовать фторхинолоны второго поколения, оправдано и применение защищенных пенициллинов. Если же в ране имеется обширный некроз ткани, целесообразна комбинация цефалоспоринов и фторхинолонов с метронидазолом или клиндамицином. Наряду с антибактериальными препаратами целесообразно применение противогрибковой терапии [8].

Фармакотерапия полинейропатии предусматривает два направления. Восстановление пораженных нервов, профилактика новых нарушений (патогенетическая терапия) и уменьшение выраженности болевого синдрома (симптоматическая терапия). В первом случае используются альфа-липоевая кислота, бенфотиамин, факторы роста нервов, ингибиторы альдозоредуктазы, ингибиторы протеинкиназы C, Ацетил-L-карнитин, сосудистая терапия.

Прежде всего, следует особо подчеркнуть, что простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болей не являются эффективными и не рекомендуются. Это связано с тем, что главными механизмами боли являются не процессы воспаления, а многоуровневые изменения в соматосенсорной нервной системе [13, 42, 39, 45].

Для улучшения реологических свойств крови назначаются вазоактивные лекарственные препараты. Помимо тромбоцитарных дезагрегантов, прием которых в настоящее время у данной категории больных считается обязательным, назначаются препараты комплексного воздействия. С целью коррекции нарушений свертывающей системы и сосудорасширяющего воздействия применяются ангиопротекторы, дезагреганты и реологические препараты [9, 10].

В экспериментальных исследованиях было выявлено, что клетки различных тканей под воздействием активаторов клеточного метаболизма увеличивают потребление кислорода и глюкозы. Это приводит к повышению энергетического статуса клетки и к интенсификации ее метаболизма [31].

Хирургический этап должен, по возможности, выполняться на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе наиболее эффективны при отсутствии выраженного отека конечности, ликвидации ишемии стопы, стабилизации общего состояния пациента, коррекции углеводного обмена и проведении адекватной антибиотикотерапии. В основе хирургического лечения должен лежать принцип сберегательности тканей и максимального сохранения функций стопы. Показанием к экстренным оперативным вмешательствам является влажная гангрена стопы.

Показаниями к срочным оперативным вмешательствам являются:

- флегмона стопы;
- глубокие абсцессы стопы;
- гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования;

- отдаленные септические метастатические очаги;
- вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затеки.

Показаниями к плановым операциям служат:

- хронический остеомиелит костей стопы;
- вторичные некрозы в ране или трофической язве (этапные некрэктомии);
- наличие раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций).

Цель хирургической обработки гнойно-некротического очага – обеспечение широкого доступа к гнойно-некротическому очагу, его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию, а также предупреждение ее дальнейшего распространения. Только после восстановления физиологических механизмов раневого процесса, обеспечивающих отграничение некрозов, очищение раневой поверхности, а также активизации процессов репарации в ране возникают условия для успешного выполнения восстановительных операций [31].

Использование новейших медицинских технологий в хирургии позволяет добиться улучшения результатов лечения больных, особенно при воспалительных процессах. Успехи, достигнутые в разработке высокоэффективных электродуговых генераторов плазмы, а также перспективность применения некоторых физических методов воздействия на биологические ткани привели к появлению в медицине нового направления – плазменной хирургии. С начала применения плазменного скальпеля в клинической практике (США, 1974) накоплен значительный опыт использования плазменных потоков в хирургии. В нашей стране это направление стало развиваться в 1980-е годы благодаря исследованиям В.С. Савельева, О.К. Скобелкина, Р.М. Лукомского. Первые успехи в развитии плазменной хирургии связаны с использованием отечественных плазменных хирургических аппаратов «СУПР-М» (разработчик и изготовитель смоленский авиационный завод) и «Факел-01» (разработчик МГТУ им. Н.Э. Баумана, изготовитель ОКБ «Факел», г. Калининград). В ряде лечебно-профилактических учреждений плазменные хирургические установки семейства «Факел» начали использоваться с 1990 года. В клинике аппараты, создающие газовые плазменные потоки, нашли применение в торакальной и абдоминальной хирургии. Широкое использование нового метода сдерживалось отсутствием стандартных заводских образцов плазменных инструментов. Экспериментально была доказана эффективность данного метода, выраженный бактерицидный, биостимулирующий и обезболивающий эффект и предопределена его перспектива при лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Однако существенным недостатком этих аппаратов явилась необходимость использования в них специальных плазмообразующих газов (аргон, гелий). Стационарный вариант конструкции и дороговизна эксплуатации значительно ограничивали применение аппарата в клинике [29].

В настоящее время для лечения гнойных ран используется воздушно-плазменный поток оксида азота (NO-терапия). Открытие эндогенного оксида азота (NO), который продуцируется клетками при помощи NO-синтаз и выполняет функции универсального регулятора-мессенджера, явилось крупнейшим событием биологии и медицины второй половины XX века [12, 34].

Моноксид азота – это короткоживущее *in vivo* газообразное неорганическое соединение. Молекула

NO представляет собой высокореактивный свободный радикал (NO), способный трансформироваться в ионизированные формы. Общеизвестно, что оксид азота может выполнять не только функции вторичного посредника, но и нейротрансммиттера, аутокринного и паракринного регулятора, а в некоторых случаях и гормоноподобного индуктора [29].

Идея применения потоков NO для воздействия на раневую поверхность принадлежит американским ученым (R.F. Shou, Ch. Sheer), однако более глубокое изучение этой проблемы принадлежит российским ученым. В 2000 году согласно решению Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ аппарат медицинский воздушно-плазменный «ПЛАЗОН» был рекомендован к серийному производству и клиническому использованию [32].

На сегодняшний день известно, что в организме человека NO выполняет важные биологические функции: участвует в регуляции иммунитета, сосудистого тонуса (вазодилатации), свертывании крови, нейронных коммуникаций и памяти, релаксации гладких мышц бронхов и пищеварительного тракта, гормональных функций; обеспечивает антимикробную и противоопухолевую защиту. NO образуется из L-аргинина в присутствии кислорода под действием трех изоэнзимов синтазы NO (NOS). NOS I-типа (nNOS) – нейрональная конститутивная кальцийзависимая форма NOS, представлена в нейронах мозга, спинных ганглиях, в холинэргических и неадренэргических нейронах периферической нервной системы [38].

В эксперименте установлена роль эндогенного NO в раневом процессе и его дефицит в гнойных ранах [35, 43, 34]. В настоящее время обнаружено значительное ускорение заживления ран в эксперименте и в клинике при применении NO-терапии [43, 34].

У больных, которым в комплексное лечение была включена NO-терапия, в ближайшем послеоперационном периоде отсутствовали осложнения инфекционного характера в области проведенной операции и в 100 % достигнуто заживление раны первичным натяжением. Пациенты наблюдаются в течение двух лет, рецидивов не отмечено [24].

Дефицит эндогенного NO у больных сахарным диабетом вызывает нейрорегуляторные расстройства (диабетическая нейропатия) и нарушения микроциркуляторных функций. Совокупность этих факторов способствует возникновению язвенных дефектов стоп, а присоединение вторичной инфекции приводит к развитию гнойных осложнений [25, 34].

Новые перспективы в данной проблеме открывает возможность местного применения монооксида азота (NO), генерируемого аппаратом «ПЛАЗОН» из атмосферного воздуха. Экспериментальные данные показывают, что монооксид азота подавляет рост микроорганизмов, что особенно важно при наличии антибиотикорезистентной микрофлоры, улучшает сосудистую трофику и кровоснабжение тканей, что положительно влияет на процессы репаративного остеогенеза и увеличивает концентрацию антибактериальных препаратов в очаге поражения [33, 15].

Оксид азота участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, выступая в качестве вазорелаксирующего фактора. Он подавляет агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов. Значение монооксида азота для улучшения местного иммунитета связано со стимуляцией макрофагов, индукцией цитокинов, Т-лимфоцитов и ряда иммуноглобулинов, взаимодействием со свободными кислородными радикалами [13].

Лечение больных NO-содержащим и газовыми потоками приводит к быстрому уменьшению местных

воспалительных явлений, стимулирует развитие грануляционной ткани и ускоряет процесс эпителизации. Цитологическое изучение гнойных ран в динамике демонстрирует значительное ускорение очищения ран от микрофлоры и детрита при использовании NO-терапии. Отмечено также умеренное анальгезирующее действие NO-содержащих газовых потоков. Применение экзогенного оксида азота для лечения гнойных ран стимулирует фагоцитоз, способствует уменьшению альтеративно-экссудативных проявлений, активирует макрофагальную и фибробластическую реакции и ускоряет переход от воспалительной к пролиферативной фазе раневого процесса.

Были выделены следующие механизмы или пути влияния NO-терапии на патологические процессы:

- 1) прямое или опосредованное (через образование пероксинитрита) бактерицидное воздействие;
- 2) индукция фагоцитоза бактерий и некротического детрита нейтрофилами и макрофагами;
- 3) ингибция свободных кислородных радикалов, оказывающих патогенное воздействие, а также возможная активация антиоксидантной защиты;
- 4) нормализация микроциркуляции за счет регуляции тонуса сосудов, антиагрегантных и антикоагулянтных свойств NO, что улучшает сосудистую трофику и тканевой обмен;
- 5) улучшение нервной проводимости;
- 6) регуляция иммунных нарушений, характерных для раневой патологии;
- 7) секреция активированными макрофагами цитокинов, усиливающих рост фибробластов (ИЛ-1 β , ФНО, ИЛ-8 и других), факторов ангиогенеза, хемокинов, в частности моноцитарного хемоаттрактантного пептида (MCP-1), G-протеина, ядерного фактора κ B (NF κ B) и других биологически активных факторов, регулирующих раневой и воспалительный процесс;
- 8) прямая индукция пролиферации фибробластов и синтеза ими белка;
- 9) усиление или регуляция синтеза коллагена;
- 10) регуляция апоптоза при ремоделировании грануляционно-фиброзной ткани.

Из этого следует разнообразие физиологических функций такого универсального регулятора биологических процессов, как эндогенный NO, определяет его участие в различных патологических процессах, а также множественность точек приложения экзогенного NO в патогенетической цепи этих процессов. Как эндогенный, так и экзогенный NO оказывают стимулирующее или регулирующее воздействие на всех фазах раневого процесса (воспаления, пролиферации, рубцевания, обратного развития рубца). Однако механизмы воздействия NO на этих фазах различны, следовательно, должны отличаться дозировка и режим NO-терапии в каждой фазе [23].

Таким образом, обобщая данные, представленные в данном обзоре литературы, можно заключить, что на современном этапе развития медицинской науки хирургия располагает широким арсеналом медикаментозных и физических факторов воздействия на течение раневого процесса. Актуальность проблемы лечения язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы определяет необходимость внедрения новых и совершенствования уже имеющихся методов лечения. Как было показано выше, использование в местном лечении язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы экзогенного монооксида азота обосновано [23].

Результаты лечения язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы, особенно запущенных форм, все еще неудовлетворительны. Поэтому разработка методов, путей улучшения результатов хирургического лечения весьма большой группы трудоспособного населения страны является одной из актуальных проблем современной медицины, представляет не только теоретический интерес, но имеет существенное практическое значение. В этом направлении большие перспективы открывает применение экзогенного монооксида азота.

Однако в литературе этот вопрос освещен явно недостаточно. Так, нерешенными остаются вопросы выбора длительности воздействия монооксида азота, связи монооксида азота с фазами раневого процесса, мало изучены вопросы динамики в цитокиновом звене иммунной системы, цитологии гнойных ран, токсикорезорбтивного синдрома при язвенно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы под воздействием азототерапии.

Литература

1. Авакова, К.А. Комплексный подход к ведению пациентов, получающих помповую терапию / К.А. Авакова, А.С. Аметов // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 27. – С. 2050–2053.
2. Авакова, К.А. Оптимизация методов современной инсулинотерапии при лечении сахарного диабета 1-го типа / К.А. Авакова // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 20.
3. Авдовенко, А.Л. Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии / А.Л. Авдовенко, В.П. Сажин, В.Н. Емжуев. – М., 2001. – С. 72–73.
4. Аметов, А.С. Комплексный подход к оценке компенсации сахарного диабета типа 1 и качества жизни у пациентов, получающих помповую инсулинотерапию / А.С. Аметов, К.А. Авакова, Е.В. Доскина // Сахарный диабет. – 2008. – № 4. – С. 80–82.
5. Балаболкин, М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М., 2000. – 439 с.
6. Бахарев, И.Г. Актуальность проблемы диабетической остеопении / И.Г. Бахарев // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 9. – С. 24–25.
7. Бегма, А.Н. Оптимизация лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / А.Н. Бегма, И.В. Бегма, Д.И. Дёмин [и др.] // Здоровоохранение Урала. – 2003. – № 9. – С. 27.
8. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / В.М. Бенсман. – Краснодар, 2010. – 472 с.
9. Богданец, Л.И. Местное лечение венозных трофических язв / Л.И. Богданец, А.И. Кириенко, Е.А. Алексеева // Журн. «Гедон Рихтер» в СНГ. – 2000. – № 2. – С. 58–60.
10. Богданец, Л.И. Роль пентоксифиллина в лечении и профилактике трофических язв сосудистого генеза / Л.И. Богданец, В.М. Кошкин, А.И. Кириенко // Трудный пациент. – 2006. – № 1. – С. 42–43.
11. Брискин, Б.С. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ-10 и стандартах страховой медицины / Б.С. Брискин, М.Д. Дибиров, Ф.Ф. Хамитов [и др.] // «Хирургия» им. Н.И. Пирогова. – 2006. – № 5. – С. 36.
12. Ванин, А.Ф. Оксид азота-универсальный регулятор биологических процессов / А.Ф. Ванин //

- НО-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения оксида азота в медицине : сб. матер. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 22–27.
13. Выренков, Ю.Е. Методы лимфатической терапии и роль монооксида азота в лечении болезни / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.К. Шишло [и др.] // Хирург. – 2011. – № 5. – С. 32–38.
14. Вартанян, К.Ф. Состояние костной ткани при сахарном диабете / К.Ф. Вартанян // Диабетогр. – 1997. – № 10. – С. 18–20.
15. Грачева, С.В. Применение экзогенного оксида азота в медицине: медико-биологические основы, клинко-морфологические аспекты, механизмы, проблемы и перспективы / С.В. Грачева, А.Б. Шехтера, Н.П. Козлова // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине : сб. матер. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 27–35.
16. Гурьева, И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гурьева И.В. – М., 2001. – 21 с.
17. Комелягина, Е.Ю. Антибактериальная терапия при синдроме диабетической стопы / Е.Ю. Комелягина, В.А. Митиш, М.Б. Анциферов // Фарматека. – 2006. – № 4. – С. 119.
18. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М., 1981. – 687 с.
19. Мкртумян, А.М. Особенности минерального обмена и костной системы при некоторых эндокринных заболеваниях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Мкртумян А.М. – М., 2000. – 290 с.
20. Мкртумян, А.М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом / А.М. Мкртумян // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 27–30.
21. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. – М., 2002.
22. Оболенский, В.Н. Синдром диабетической стопы в клинической практике / В.Н. Оболенский, Т.В. Семенова, П.Ш. Леваль, А.А. Плотников // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 27.
23. Полякова, В.В. Местное гнойное лечение ран лица и шеи / В.В. Полякова. – Смоленск, 2004. – С. 33.
24. Радаев, С.В. Применение монооксида азота в комплексном лечении хронического остиомиелита / С.В. Радаев // Аспирантский вестник Приволжья. – 2008. – № 4. – С. 121–123.
25. Роик, О.В. NO-содержащие газовые потоки в лечении язвенно-некротических поражений стоп у больных сахарным диабетом / О.В. Роик, В.С. Пронин, О.Ю. Рябцева // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения оксида азота в медицине : сб. матер. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 104–107.
26. Светухин, А.М. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин // Consilium Medicum. – 2002. – № 10. – С. 233–235.
27. Светухин, А.М. Обоснование и варианты комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной, А.А. Пальцин // Хирургия. – 1999. – Т. 1. – С. 38–40.
28. Светухин, А.М. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной // Consilium Medicum. – 2002. – № 10. – С. 10–12.
29. Северин, Е.С. От фундаментальных основ к клинической практике. Концепция вторичных мессенджеров / Е.С. Северин, Е.Л. Мзгйжнек, С.Е. Северин. – М., 2005. – С. 270–277.
30. Супрун, Е.В. Опыт лечения синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2-го типа / Е.В. Супрун, А.Б. Чуков, О.Е. Супрун // Диабетом MR. – 2006. – № 1. – С. 3.
31. Ушкалова, Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства актовегина у кардиологических больных / Е.А. Ушкалова // Трудный пациент. – 2005. – № 3. – С. 43.
32. Хрупкин, В.И. Местное применение воздушной низкоэнергетической и аргонной плазмы в лечении гнойных ран и трофических язв / В.И. Хрупкин, А.В. Зудилин // Вестник хирургии. – 2001. – № 2. – С. 39–45.
33. Чернеховская, Н.Е. Современные технологии в эндоскопии / Н.Е. Чернеховская. – М. : Российская медицинская академия последипломного образования, 2004. – 136 с.
34. Шулуток, А.М. NO-терапия у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей / А.М. Шулуток, Н.В. Антропова, Ю.А. Крюгер // «Хирургия» им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 12. – С. 45.
35. Bauer, J.A. Med Hypotheses / J.A. Bauer. – 1998. – 67 p.
36. Bleich, H.Z. Diabetic polyneuropathy: The importance of insulin deficiency, hyperglycemia, and alterations in myoinositol metabolism in its pathogenesis / H.Z. Bleich, E.S. Boro // N. End J. Med. – 1976. – № 295. – P. 1416–1420.
37. Boulton, A.J.M. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview / A.J.M. Boulton // Diabetic Medicine. – 1996. – № 13. – P. 12–16.
38. Brave, S.R. Role NO in brain ischemic lesions / S.R. Brave, J.F. Tucker, A. Gibson // Neurosci. Lett. – 1993. – № 161. – P. 93–96.
39. Chong, M.S. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options / M.S. Chong, J. Hester // Drugs. – 2007. – № 67. – P. 569–585.
40. Diabetes Care and Research in Europe: The St. Vincent Declaration. Geneva, World Health Org. – 1989.
41. Management of Peripheral Arterial Disease Transatlantic intersociety Consensus / Eur. J. Vase Endovasc. Sur. – 2000.
42. Sima, A. Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes / A. Sima // Semin Neurol. – 1996. – № 16. – P. 129–137.
43. Stallmeyer, B. The function of nitric oxide in wound repair: inhibition of inducible NO-synthase severely impairs wound reepithelialization / B. Stallmeyer, H. Kampfer, N. Kolb // J. Invest Dermat. – 1999. – № 113. – P. 1090–1098.
44. Toursarkissian, B. Angiographic scoring of vascular occlusive disease in the diabetic foot: relevance to bypass graft patency and limb salvage / B. Toursarkissian, M. Agala, D. Stefanidis // J. Vasc. Surg. – 2002. – № 35. – P. 494–500.
45. Ziegler, D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects / D. Ziegler // Diabetes Metab. Res Rev. – 2008. – № 24. – P. 52–57.