



**ВОПРОСЫ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ**
«Обзор литературы»

Камалов Т.Т., Тожибоев С.С.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова, Узбекистан

✓ **Резюме**

Нейроартропатия Шарко является одним из наиболее серьезных проявлений синдрома диабетической стопы, и многогранная картина заболевания требует междисциплинарного сотрудничества. Несмотря на достижения в исследовании механизмов и проявлений патологических изменений костной ткани при сахарном диабете, отсутствует единое мнение о характере, частоте и причинах изменений скелета в условиях контролируемой гипергликемии. Наиболее вероятным объяснением разноречивости в оценке костных поражений при сахарном диабете являются неоднородность обследуемого контингента больных, использование различных методов оценки состояния костной ткани.

До настоящего времени нет единого мнения о роли биохимических маркеров костного ремоделирования, исследование которых позволило бы диагностировать костно-суставную патологию на ранних стадиях и найти дифференцированный подход к лечению этой категории больных.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, стопа Шарко

**ISSUES OF BONE METABOLISM DISTURBANCES IN PATIENTS WITH DIABETIC
OSTEOARTHROPATHY**
"Literature review"

Kamalov T.T., Tojiboev S.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan named after acad. Y.H. Turakulova, Uzbekistan

✓ **Resume**

Neuroarthropathy Charcot is one of the most serious manifestations of the diabetic foot syndrome and a multifaceted picture of the disease requires interdisciplinary cooperation. Despite the achievements in the study of mechanisms and manifestations of pathological changes in bone tissue in diabetes, there is no single opinion on the nature, frequency and causes of changes in the skeleton in the conditions of controlled hyperglycemia. The most likely explanation of the dissolution in the assessment of bone lesions in diabetes is the heterogeneity of the surveyed patient's contingent, the use of various methods for estimating the state of bone tissue.

To date, there is no consensus on the role of biochemical markers of bone remodeling, the study of which would allow diagnosing bone-artistic pathology in the early stages and finding a differentiated approach to the treatment of this category of patients.

Key words: diabetes mellitus type, Charcot syndrome

**DIABETIK OSTEOARTROPATIYASI BO'LGAN BEMORLARDA METABOLIZIMI
BUZILISHI MASALLARI**
"Adabiyotlar sharhi"

Kamolov T.T., Tojiboev S.S.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi akad. Y.H. To'raqulov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi., O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Neyroartropatiya Sharko diabet tupigi sindromidir va kasallikning ko'p qirrali rasmlaridan biridir. Qandli diabetda suyak to'qimalarida patologik o'zgarishlarni o'rganish va patologik o'zgarishlarni namoyon etishdagi yutuqlarga qaramay, nazorat qilinadigan giperglikemiya sharoitida skeletda o'zgarishlarning tabiati, ucrashi va o'zgarishlar sabablari to'g'risida umumiy fikr yo'q. Qandli diabetdagi suyak shikastlanishlarini baholashda tarqatishning eng ehtimoliy izohi so'rovda bo'lgan bemorning kontingentining turli xil usullaridan, suyak to'qimalarining holatini baholashning turli usullaridan foydalanishdir.

Bugungi kunga kelib, biokimyoviy markerlarning roli, uning tadqiqotlari erta bosqichlarda suyak patologiyani tashxislash va bemorlarning ushbu toifasini davolashda detal yondashuvni topish imkoniyati mavjud.

Kalit so'zlar: qandli diyabet 2 turi, Sharko tovon

Актуальность

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) - одна из важнейших проблем клинической медицины, о чем свидетельствуют его распространенность и постоянный рост заболеваемости. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения количество больных сахарным диабетом к 2025 г. в развитых странах увеличится на 41% (с 51 до 72 млн. человек). В глобальном масштабе рост числа больных СД составит 122% — со 135 до 300 млн человек [1,2]. Характер развившихся осложнений СД определяет качество жизни пациента, а нередко прогноз и исход заболевания [3, 4]. Поражение нижних конечностей, сопровождающимся развитием гнойно-некротических осложнений встречается у 30-80% больных с нарушениями углеводного обмена.

Ежегодно СД 2 типа уносит около 3 млн. жизней, и ежегодно происходит около 1 млн. ампутаций, 90% заболевших страдают диабетом II типа [5, 6]. Как правило, инфекционные осложнения синдрома диабетической стопы неблагоприятно влияют на качество жизни больного и приводят к значительно более ранней инвалидности и смерти, а ампутации нижних конечностей у больных СД 2 выполняются в 10-15 раз чаще, чем в общей популяции [7].

Сахарный диабет 2 типа является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения Российской Федерации и мира. Экспертами ВОЗ это заболевание было признано неинфекционной эпидемией 20 века. Сахарный диабет 2 типа занимает третье место среди не посредственных причин смерти, после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, поэтому вопросы, связанные с этим заболеванием, во многих странах решаются на государственном уровне [8, 9].

Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) — тяжелая форма синдрома диабетической стопы, часто приводящая к тяжелой деформации стопы и впоследствии к язвам и остеомиелиту.

Нейроартропатия Шарко — деструктивное осложнение суставов, которое часто встречается у больных сахарным диабетом с периферической невропатией. Несмотря на то, что его описание было опубликовано почти 130 лет назад, его патофизиология, диагностика и лечение остаются областями, требующими описания.

Частота встречаемости. До 47% госпитализаций больных СД 2 связано с поражениями стопы, при этом длительность пребывания больных в стационаре по поводу осложнений диабетической стопы превышает длительность госпитализации при любых других осложнениях СД [10].

Каждые 5 из 6 ампутаций, не связанных с травмой, производятся больным СД 2. [11,12]. По материалам Национальной комиссии США по диабету, количество больных СД 2, перенесших ампутацию нижних конечностей, колеблется от 5 до 15%, что в 20-40 раз больше, чем в общей популяции [13]. При этом указывается, что своевременно начатое комплексное хирургическое лечение больных СД 2 позволяет избежать ампутаций нижних конечностей в 40-60% случаев [14,15].

Стоимость ежегодной госпитализации больных СД 2, осложненной синдромом диабетической стопы (СДС), в 1991 г. в США оценивалась в 200 миллионов долларов [16,17].

Особенности нарушений костной ткани. В последнее время в группу хронических осложнений сахарного диабета все чаще включают патологическое изменение костной ткани [18]. Убедительные данные свидетельствуют о том, что при сахарном диабете имеется тенденция к снижению костной массы и изменению микроархитектоники костной ткани.

Патологическое снижение минеральной плотности костной ткани выявляется у 50% больных СД 2 типа [19]. Большинство исследователей считают, что остеопения, остеопороз у больных СД 2 типа носит диффузный характер.

СДС - комплекс анатомо-функциональных изменений стопы, обусловленных диабетической нейропатией, ангиопатией, остео- и артропатией с развитием гнойно-некротических процессов. Заболевание развивается как позднее осложнение СД 2 [20, 21].

Однако, до настоящего времени сохраняются разногласия в отношении характера поражения костной ткани у больных СД 2 типа. По мнению авторов [22], в основе изменений костной ткани лежит разобщение процессов ремоделирования с преобладанием процессов резорбции. В то же время у больных СД 2, осложненным формированием стопы Шарко, наблюдается уплотнение костной ткани и развиваются патологические изменения, ведущие в последующем к образованию длительно не заживающих трофических язв [23].

Поражения костно-суставной системы при СД 2 типа наблюдаются довольно часто (до 77,8%) [24]. Процент ампутаций нижних конечностей у данной категории больных составляет 50-70% среди всех нетравматических ампутаций, а постампутационная смертность в первый год после операции на 30% выше, чем у пациентов с нормальным углеводным обменом [25]. Высокая частота развития изменений опорно-двигательной системы, и их весомая роль в формировании стойкой нетрудоспособности у больных сахарным диабетом определяют необходимость выработки точных критериев диагностики диабетической остеоартропатии (ДОАП) и остеомиелита (ОМ).

Начальные изменения в костях и суставах могут не выявляться при рентгенологическом и других инструментальных исследованиях [26]. В настоящее время не существует высокоинформативного метода для дифференциальной диагностики острой стадии остеоартропатии и остеомиелита костей стоп [27]. Крайне схожи клинические и рентгенологические признаки этих заболеваний [28]. По данным некоторых авторов более 50% состояний, диагностированных как остеомиелит, в действительности являются острой стадией ДОАП [29]. Следствием ошибочного диагноза в этих случаях являются неоправданные ампутации, приводящие к инвалидизации пациентов, а также к большим экономическим затратам на их лечение и реабилитацию. Потребность в доступных неинвазивных методах, пригодных для обследования и мониторинга пациентов, обосновывает поиск таких показателей обмена в костной ткани, которые можно определять при исследовании крови или мочи. В этой связи нам показалось весьма перспективным изучение показателей костного метаболизма. В настоящее время применяется достаточно широкий спектр маркеров костного ремоделирования, используемых для диагностики различных заболеваний костно-суставной системы [30-32].

Диагностика. Диабетическая нейроостеоартропатия принципиально отличается от остеопороза и встречается с частотой от 0,7 до 10 % по отношению ко всем больным, имеющим доминирующие признаки полинейропатии [33]. В случае сомнения, редко встречающуюся остеоартропатию, всегда удастся отличить от остеопороза с помощью ультразвуковой остеоденситометрии. Остеопороз встречается несоизмеримо чаще, в том числе и у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Он проявляется атрофией, rareфикацией и, в конечном счете, размягчением костей переднего, реже среднего, отделов стопы [34].

Для диабетической остеоартропатии заднего отдела стопы, особенно для таранной кости, следует считать типичным дегенеративно-деструктивный и остеосклеротический процесс [35].

Характерным для остеоартропатии является последовательное развитие дегенерации, фрагментации костей предплюсны, с исходом в деформирующий остеосклероз. Таранная, ладьевидная и клиновидная кости вначале фрагментируются, но, в конце концов, могут срастаться. В процессе регенерации эти кости склерозируются и приобретают настолько повышенную прочность, что с трудом поддаются обработке хирургическими инструментами [36].

Принято считать, что травматическое повреждение костей вносит свой вклад в клиническую картину нейроартропатии стопы при диабете, т. е. диабетической стопы Шарко. В то время как радиология способна визуализировать только тяжелые повреждения костей, такие как полные переломы, магнитно-резонансная томография (МРТ) выявляет повреждения костей, которые предшествуют полным переломам (стрессовые повреждения костей). При диабетической полиневропатии стрессовые повреждения костей не сопровождаются болью из-за отсутствия

болевой чувствительности. На стопе их клинический вид характеризуется воспалительным отеком с небольшой болью или без нее [57].

Остеопороз можно наблюдать у многих больных СДС возможно потому, что инсулиновая недостаточность угнетает функцию остеобластов, а свойственный диабету метаболический ацидоз стимулирует остеокластическую активность [37]. В основе остеопороза заложена диабетическая коллагенопатия, ведущая к rareфикации кости и замещению ее жировой тканью. Остеопороз на начальных этапах своего развития клинически никак не проявляется. Он выявляется рентгенологически только после утраты 20% костного вещества [38]. Остеопороз при СДС, являющийся атрофическим процессом, может прогрессировать и даже превращаться в системную патологию; диабетический остеопороз достоверно снижает прочность скелета переднего отдела стопы, вследствие чего он иногда становится причиной патологических переломов и остеолита костей плюсны и фаланг пальцев [39].

Диабетическая нейроостеоартропатия разрушает и деформирует самые крупные кости и суставы стопы. При всех разновидностях стопы Шарко развивается стойкий отек и симптомы ложной гиперваскуляризации, в виде местной гипертермии, а порой и гиперемии с расширением поверхностных вен. Образуется и прогрессирует деформация стопы, тесно связанная с локализацией очагов остеоартропатии [40].

Выделяют три клинико-морфологические формы диабетической стопы Шарко. При первом варианте страдает, в основном, средний отдел стопы, при втором - задний отдел стопы, и третий вариант - это субтотальная нейроостеоартропатия Шарко с поражением заднего и среднего отделов стопы [41]. Рентгенологическое исследование имеет решающее значение в диагностике, как остеопороза, так и нейроостеоартропатии. В случае сомнений производят трехмерную реконструкцию сканов, полученных при компьютерной томографии. На рентгенограммах стоп остеопороз, характерный для нейроостеоартропатической формы СДС, носит регионарный характер и его выявляют в костях фаланг плюсны и предплюсны [42]. В зависимости от длительности заболевания диабетом рентгенологическая картина пятнистого раннего остеопороза сменяется равномерной крупной rareфикацией. Затем к разрежению балочных структур может присоединиться истончение кортикального слоя, то есть наступает истинная атрофия костей переднего и среднего отделов стопы. Фрагментация дистальных концов плюсневых костей, как проявление патологических переломов, отмечена у 15,7 % больных СДС [43].

Диабетическая нейроостеоартропатия проявляется нарушениями чувствительной, вегетативной и двигательной иннервации, и мнимой гиперваскуляризацией. Ее основным отличительным признаком служит дегенеративный остеолитиз, фрагментация крупных и мелких костей и суставов предплюсны, голеностопный деформирующий артросиновиит, за что она и получила название стопы Шарко [44]. Фрагментация и остеолитиз ведут к образованию патологических переломов, характерных деформирующих утолщений в области голеностопного и сопредельных суставов. Нейроостеоартропатия встречается у 0,7-10% всех больных нейропатической формой СДС [45]. Однако, остеоартропатия проявляется не только дегенеративной перестройкой костей стоп, но и остеопорозом, частота которого у больных СД достигает 60-89 % [46].

Распространенный остеопороз — это еще не остеоартропатия, которая встречается среди больных нейропатической формой синдрома диабетической стопы, менее, чем в 10% случаев. Для диабетической остеоартропатии характерна асептическая деструкция костей вследствие их гиперваскуляризации [47]. Следовательно, нейроостеоартропатия является сравнительно редким проявлением диабетической нейропатии, в то время как остеопороз встречается значительно чаще, в том числе у больных нейроишемической формой СДС. Немногочисленные наблюдения свидетельствуют, что при диабете с хорошо компенсированным обменом веществ, при отсутствии нейропатии, может сохраняться нормальная структура и масса скелета стопы [48].

Генез нейроостеоартропатии включает в себя факторы нервного, гормонального, иммунного и сосудистого происхождения. Эффект инсулина реализуется не только путем контроля гликолиза, но его влиянием на построение РНК, ДНК и аденозинмонофосфата [49]. При сахарном диабете снижается синтез коллагена, нарушается кальциевый обмен и процесс костного ремоделирования. Возникает своеобразное асептическое воспаление костного мозга, которое может стать причиной разрушения кости [50]. В результате развития полинейропатии не только в соматических, но и в вегетативных аксонах, в микроциркуляторном русле костной

ткани открываются артерио-веноулярные шунты [51]. Такая разновидность микроангиопатии ведет к усилению кровотока в виде артерио-веноулярного сброса, который снижает микроциркуляторную перфузию тканей стопы. Это вызывает снижение тонуса микрососудов, что усиливает непродуктивный кровоток в костной ткани.

Патогенез стопы Шарко включает повторяющиеся микротравмы стопы с нарушением чувствительности и нервно-сосудистыми изменениями, обусловленными патологической иннервацией сосудов. В большинстве случаев изменения обусловлены сочетанием обоих патофизиологических факторов. Стопа Шарко вызывается сочетанием механических, сосудистых и биологических факторов, которые могут привести к поздней диагностике и неправильному лечению и, в конечном итоге, к разрушению стопы. [56].

Остеоартропатия вызывает тяжелую деформацию скелета стопы, что ведет к изменениям биомеханики и, следовательно, к язв образованию и инфекции. Однако, при остеоартропатии Шарко инфекция проявляется в менее агрессивной форме, нежели при нейропатической форме синдрома диабетической стопы, что, по-видимому, является следствием не диабетического иммунодефицита, а аутоиммунноагрессии [52]. Результаты патогистологических, иммунологических, рентгенологических исследований, изучение операционного материала, позволяют полагать, что при диабетической нейроостеоартропатии возникают аутоиммунные механизмы, мишенью которых становятся синовиальные структуры суставов заднего и среднего сводов стопы. При этом условия понятна резистентность к инфекции, сохранность регенерации, преобладание продуктивного воспаления и остеосклероза, а также улучшение, наступающее после хирургической санации суставов, пораженных диабетической нейроостеоартропатией [53].

Немецкий автор Hofstaetter S G и др. отметили, что диабетическая стопа или стопа Шарко, диагностированная вовремя, может уменьшить множество проблем для пациента, уменьшить высокие медицинские расходы и, что не менее важно, предотвратить ампутацию. Хорошие возможности лечения диабетической стопы являются результатом новых технологий лечения ран, улучшения ангиопластических сосудов и оптимизированных ортопедических приспособлений [54].

Нейроартропатия Шарко является одним из наиболее серьезных проявлений синдрома диабетической стопы, и многогранная картина заболевания требует междисциплинарного сотрудничества. Проблемы могут возникнуть, даже если диагноз поставлен рано, а отсутствие боли может привести к ошибочному предположению об инфекционном или травматическом событии. Что касается оперативного лечения, необходимо учитывать характеристики полинейропатии и измененного костного метаболизма. Реабилитация, в частности, отличается от рекомендаций для пациентов с травмами. В условиях высокого риска осложнений существенное улучшение функции должно быть целью оперативного лечения. [55].

Таким образом, исследование костного метаболизма и его роли в развитии диабетической остеоартропатии безусловно представляется актуальным.

Заключение

Несмотря на достижения в исследовании механизмов и проявлений патологических изменений костной ткани при сахарном диабете, отсутствует единое мнение о характере, частоте и причинах изменений скелета в условиях контролируемой гипергликемии. Наиболее вероятным объяснением разноречивости в оценке костных поражений при сахарном диабете являются неоднородность обследуемого контингента больных, использование различных методов оценки состояния костной ткани.

До настоящего времени нет единого мнения о роли биохимических маркеров костного ремоделирования, исследование которых позволило бы диагностировать костно-суставную патологию на ранних стадиях и найти дифференцированный подход к лечению этой категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дедов И. И. Эндокринология. Национальное руководство - /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 101 с.
2. Осина С.Н. Синдром диабетической стопы // Бюл. мед. интернет-конференций. - 2013. - № 3. - С. 793.

3. Беневалонская Л. И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение - /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 205 с.
4. Воротников А.А., Байрамкулов Э.Д, Душин Р.В. Комплексный подход к лечению синдрома диабетической стопы // Современные наукоемкие технологии. - 2014. - № 2. — С. 70.
5. Ефимов Е.В. Метаболические нарушения в основе расстройств регенерации при сахарном диабете //Земский врач. - 2014. - № 2. - С. 26.
6. Lipsky B.A. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections // Clin. Infect. Dis. - 2004. - Vol. 39, № 7. - P. 885-910.
7. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство - /М.: Медицина, 2002. - 752 с.
8. Дедов И.И. Сахарный диабет. Руководство для врачей - /М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 445 с.
9. Chapter V: Diabetic foot / M. Lopantalo, J. Apelqvist, C. Setacci [et al.] //Eur. J. Vase. Endovasc. Surg. - 2011. - Vol. 42 (Supp 2). - P. 60-74.
10. Тихонова Е. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей // Проблема эндокринологии. - 1987. - № 6.-С. 88-98.
11. Аметов А.С. Сахарный диабет. Проблемы решения //ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 680 с.
12. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. - 2000. - № 2. - С. 54-59.
13. Кулешов Е. В. Хирургические заболевания и сахарный диабет //- Киев : Здоровье, 1990. - 184 с.
14. Arwstroug D.G., H.A. Lavery, L.B. Har Kless Who is at for diabetic foot ulceration // Clin. Podiatr. Med. Surg. - 1998. -№ 1-P. 11-15.
15. Taylor S. M., Jonson B. L, Samies N. L. [et. al.] Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: a study of 917 consecutively treated limbs //J. Am. Coll. Surg.- 2011. - Vol. 212, №4 - P. 532-545.
16. American association of endocrinologists (AACE) medical guidelines for the prevention and treatment or postmenopausal osteoporosis 2001 edition, with selected update for 2003 // Endocr. Ract. - 2003. - Vol. 9, № 6. - P. 544-564.
17. Forsen L., H. E. Meyer, K. Midthjell [et. al.] Diabetes mellitus and the incidence of hip fracture: results from the Nord-Trondelag Health Survey // Diabetologia. - 1999. - Vol. 42, № 8. - P. 920-925.
18. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей / А.А. Баранов, Л. А. Щеплягина, М. И. Баканов [и др.] // Рос. педиатр, журн. - 2002. - № 3. - С. 7-12.
19. Древаль А.В. Оценка эффективности интермиттирующей терапии миакальциком при стероидном остеопорозе различного генеза // Остеопороз и остеопатии. —2003.-№1.-С. 12-18.
20. Муравьева И.Н. Остеопороз как проблема современности и его особенности у больных с эндокринной патологией // Новые медицинские технологии. - 2004. - № 2. - С. 40-44.
21. Сулейманов И.М. Применение споробактерина в комплексном лечении гнойно-некротических форм диабетической стопы: автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.01.17 // Оренбург, 2011. -44 с.
22. Hlaing T.T. Biochemical markers of bone turnover - uses and limitations // Ann. Clin. Biochem. - 2014. - Vol. 51 (P. 2).-P. 189-202.
23. Hinchliffe R.F., G. Andros, J. Apelqvist. A systiematic review of the effectiveness of the revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease // Diabetes Metab. Res. Rev. - 2012. - Vol.28 (Suppl. 11).-P. 179-217.
24. Балаболкин М.И., Хасанова Э.Р., Мкртумян А.М. О патогенезе диабетической остеопатии //Клиническая медицина. -1998.-№3.-С. 86-88.
25. Аметов А.С., М.А. Лысенко Перспективы лечения диабетической нейропатии-фокус на фенофибраты // Сахарный диабет-2011.-№2.-С. 70-73.
26. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу //М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. — 524 с.

27. Алексеев Л.П., И.И. Дедов, А.В. Зилов Межпопуляционный подход в установлении ассоциированной с HLA генетической предрасположенности к инсулинзависимому сахарному у диабету // Сахарный диабет. - 2000. - № 1. - С. 19-21.
28. Аникин А.И. Значение оценки микроциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы : дис. ... канд. мед. наук //М., 2009.-149 с.
29. Афанасьев А.Н. Взаимодействие процессов ПОЛ-АОЗ и иммунитет у больных диабетической гнойной остеоартропатией // Первый Белорусский конгресс хирургов. - Витебск, 1996. - С. 363-365.
30. Барташов В.А. Частота возникновения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у больных СД I и II типа // Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражения нижних конечностей у больных СД : труды науч.-практ. конф. - М., 1996. — С. 38-41.
31. Бахарев И.Г. Актуальность проблемы диабетической остеопении // Рус. мед. жур. - 2006. - № 9. - С. 24-25.
32. Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение //М.: ГЭОТАР - Медиа, 2005. - 176 с.
33. Дедов И.И., Т.И. Кураева, В.В. Петеркова [и др.] Состояние опорно-двигательной системы. Остеопения и остеопороз. Липоидный некробиоз // Диабетик. - 2006. - № 4. - С. 10-15.
34. Vogt M.T., J.A. Cauley, L.H. Kuller [et al.] Bone mineral density and blood flow to the lower extremities: the Study of Osteoporotic Fractures // J. Bone Miner. Res. - 1997. - Vol. 12. - P. 283-289.
35. H. Lint, C. M. Florkowski, T. Cundy [et al.] A population-based study of bone mineral density in women with longstanding type 1 (insulin dependent) diabetes // Diabet. Res. Clin. Pract. - 1998. - Vol. 40. - P. 31-38.
36. Михайлов Е.Е. Проспективное изучение частоты новых переломов костей периферического скелета в популяционной выборке лиц старших возрастных групп // Остеопороз и остеопатии. - 2002. — № 3. -С. 2-5.
37. Михайлов Е.Е. Эпидемиология остеопороза и переломов в России // Остеопороз и остеопатии. - 2003. - Прил. «Материалы Российского конгресса по остеопорозу, 2003 г., окт. 20-22». - С. 44.
38. Руденко Э.В. Остеопороз, диагностика, лечение и профилактика // . - Минск: Белорусская наука, 2001. - 153 с.
39. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз //М. : Мокеев, 2000.-195 с.
40. Barret-Connor E. Sex differences in osteoporosis in older adults with non- insulin - dependent diabetes mellitus // JAMA. -1992. - Vol. 268. - P. 3333- 3337.
41. Гостищев В.К., А.М. Хохолов. Комплексная диагностика и лечение диабетических остеоартропатий // Первый Белорусский международный конгресс хирургов: современные научные труды. - Витебск, 1996. - С. 379-380.
42. Мылов Н.М. Рентгенологическая диагностика остеопороза // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 3. — С. 7-8.
43. Fzykborg Ginzini, J. Diabetic foot : a clinical practice // J. Foot Ankle Surg. - 2000. - Vol. 39, № 2. -P. 60.
44. Chechurin R.Y., M.P. Rubin Use of quantitative ultrasound of the os calcis in diabetic osteoarthopathy // Osteoporosis International. - 2000. - Vol. 11, Suppl. 3. - P. S30-S31.
45. Mascarenhas J.V. Pathogenesis and medical management of diabetic Charcot neuroarthopathy // Med. Clin. North Am. - 2013. -Vol. 97, №5. _p. 857-872.
46. Clausen B. Feldt-Rasmussen P., Jacobsen [et al.] P. Microalbuminuria as an early indicator of osteopenia in male insulindependent diabetic patients // Diabet. Med. -1997. - Vol. 14, № 12. - P. 1038-1043.
47. Middle-aged premenopausal women with type 1 diabetes have lower bone mineral density and calcaneal quantitative ultrasound than nondiabetic women / E.S. Strotmeyer, J. A. Cauley, T. J. Orchar [et al.] // Diabetes Care. -2006. - Vol. 29, № 2. - P. 306-311.
48. Montero-Odasso M. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone // Mol. Aspects Med. - 2005. - Vol. 26, № 3. - P. 203-219.
49. Nicodemus K.K. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women // Diabetes Care. -2001. - Vol. 24, № 7. - P. 1192-1197.

50. Naot D. The role of peptides and receptors of the calcitonin family in the regulation of bone metabolism // *Bone*. - 2008. - Vol. 43, №5.-P. 813-818.
51. Olesen, P. Arterial osteoprotegerin: increased amounts in diabetes and modifiable synthesis from vascular smooth muscle cells by insulin and TNF-alpha // *Diabetologia*. - 2005. - Vol. 48, № 3. - P. 561-568.
52. Martin C.D., Jimenez-Andrade J. M., J. R. Ghilardi [et al.] Organization of a unique net-like meshwork of CGRP+ sensory fibers in the mouse periosteum: implications for the generation and maintenance of bone fracture pain // *Neurosci. Lett*. - 2007. - Vol. 427, № 3. - P. 148-152.
53. Tyson K.L., J.L. Reynolds, R. McNair [et al.] Osteochondrocytic transcription factors and their target genes exhibit distinct patterns of expression in human arterial calcification // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol*. - 2003. — Vol. 23, №3.-P. 489-494.
54. Rakel A., Sheehy O., E. Rahme [et al.] Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes // *Diabetes Metab*. - 2008. - Vol. 34. - P. 193-205.
55. Kemink S.A., Hermus A.R., Swinkels L. M [et al.] Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and aspects of pathophysiology // *J. Endocrinol. Invest*. - 2000. - Vol. 23. - P. 295-303.
56. G.K. Trieb [Diabetic foot syndrome and diabetic neuropathic osteoarthropathy (DNOAP): an update of conservative and surgical therapy methods] *Z Orthop Unfall*. 2014 Oct;152(5):517-33.doi: 10.1055/s-0034-1382978. Epub 2014 Oct 14.
57. A Koller [Diabetic osteoarthropathy: problems and complications in foot surgery] *Orthopade* 2011 May;40(5):425-8, 430-2.doi: 10.1007/s00132-010-1725-y.
58. K.Trieb The Charcot foot: pathophysiology, diagnosis and classification // *Bone Joint J*. 2016 Sep;98-B(9):1155-9.doi: 10.1302/0301-620X.98B9.37038.
59. E Chantelau, A Richter, P Schmidt-Grigoriadis, W A Scherbaum The diabetic charcot foot: MRI discloses bone stress injury as trigger mechanism of neuroarthropathy // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006 Mar;114(3):118-23. doi: 10.1055/s-2006-924026.

Поступила 09.02.2022