



БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ЯЗВА, ГАНГРЕНА, АМПУТАЦИЯ) АССОЦИИРОВАНО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Шокиров Х.Ш., Камалов Т.Т.

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

✓ Резюме

Цель исследования: изучить биохимическую характеристику пациентов с тяжелыми осложнениями синдрома диабетической стопы (язва, гангрена, ампутация) ассоциировано с хронической болезнью почек.

Материал исследования. Были обследованы 91 больных (проспективно) с СД 2 типа с СДС с тяжелыми осложнениями в период 2021-2024 годов в РСНПМЦ эндокринологии, в отделении диабетической стопы. Все наблюдаемые больные были разделены на 4 группы:

1 гр. – 25 больных с СДС, осложненный язвой, гангреной и ампутацией и в сочетании с ХБП 4-5 стадий на гемодиализе

2 гр. – 25 больных с СДС, осложненный язвой, гангреной и ампутацией в сочетании с ХБП 4-5 стадий без гемодиализа

3 гр – 20 больных с СДС, осложненный гангреной и ампутацией без ХБП.

4 гр – 21 больных с СДС, без тяжелых осложнений, с начальной стадией ХБП.

Группу контроля составили 20 здоровых лиц.

Методы исследования – биохимические (билирубин, прямой, непрямой, липидный спектр, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, сахар крови, гликированный гемоглобин, мочевины, креатинин, СКФ, раневые возбудители, прокальцитонин, интерлейкин -6, фактор роста эндотелия сосудов VEGF-A и инструментальные: ЭКГ, МРТ стоп, доплерография магистральных сосудов ног, УЗИ внутренних органов, глазное дно.

Результаты исследования. Самые высокие показатели гликемии натощак наблюдались у пациентов 2 группы, то есть с СДС и ХБП 4-5 ст без гемодиализа. В этой группе пациентов также наблюдались достоверно более низкие значения гемоглобина ($p < 0,001$), гликированного гемоглобина достоверно более высокие значения мочевины, креатинина и СКФ ($p < 0,001$). У всех больных имело место достоверно сниженные значения ЛПВП ($p < 0,001$) и общего холестерина ($p < 0,05$).

Выводы. Биохимические показатели были достоверно нарушены у пациентов 1 группы, то есть с СДС и ХБП 4-5 ст на гемодиализе, что указывает на необходимость дальнейших исследований в данной группе больных.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 тип, синдром диабетической стопы, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SEVERE COMPLICATIONS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME (ULCER, GANGRENE, AMPUTATION) ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Shokirov Kh.Sh., Kamalov T.T.

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**

The purpose of the study: to study the biochemical characteristics of patients with severe complications of diabetic foot syndrome –DFS- (ulcer, gangrene, amputation) are associated with chronic kidney disease.

Material and methods. . 91 patients were examined with SD 2 type with DFS with severe complications in the period of 20, 21-2024 in the RSSPMCs of endocrinology, in the department of the diabetic foot. All observed patients were divided into 4 groups:

1 gr. - 25 patients with DFS, complicated by ulcers, gangrene and amputation and in combination with CKD (chronic kidney disease) 4-5 stages on hemodialysis

2 gr. - 25 patients with DFS, complicated by ulcers, gangrene and amputation in combination with CKD 4-5 stages without hemodialysis

3 gr - 20 patients with DFS, complicated by gangrene and amputation without CKD.

4 gr - 21 patients with DFS, without severe complications, with the initial stage of CKD.

The control group amounted to 20 healthy persons.

Research methods - biochemical (bilirubin, straight, indirect, lipid spectrum, Alt, Ast, Coagulogram, blood sugar, glycated hemoglobin, urea, creatinine, SCF, wound pathogens, procalcitonin, interleukin -6, Endothelium growth factor Vezov vegf-a and instrumental: ECG, MRI of foot, Dopplerography of the main vessels of the legs, ultrasound of the internal organs, the eye bottom.

Research results. The highest indicators of the glycemia were observed in patients of 2 groups, that is, with DFS and CKD 4-5 st without hemodialysis. In this group of patients, the patients were also observed with reliably lower hemoglobin values ($p < 0.001$), the glycated hemoglobin reliably higher values of urea, creatinine and SKF ($p < 0.001$). In all patients, there were reliably reduced values of the higher density lipids ($p < 0.001$) and the total Cholesterol ($p < 0.05$).

Conclusions. The biochemical indicators were significantly violated in patients of 1 groups, that is, with DFS and CKD 4-5 st on hemodialysis, which indicates the need for further research in this group of patients.

Key words: diabetes mellitus 2 type, diabetic foot syndrome, chronic renal failure, hemodialysis

SURUNKIK BUYRAK KASALLIKI BILAN BOG'LIQ QANDLI OYOQ SINDROMI (YARA, GANGRENA, AMPUTSIYON) OG'IR ASORATLARI BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

Shokirov X.Sh., Kamolov T.T.

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

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi: surunkali buyrak kasalligi bilan bog'liq diabetik oyoq sindromining og'ir asoratlari (yara, gangrena, amputatsiya) bo'lgan bemorlarning biokimyoviy xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot materialli. Biz 2021-2024 yillarda RSSPMK endokrinologiya bo'limining diabetik oyoq bo'limida og'ir asoratlari bo'lgan 2-toifa diabet bilan kasallangan 91 nafar bemorni (istiqbolli) tekshirdik. Barcha kuzatilgan bemorlar 4 guruhga bo'lingan:

1 gr. Yara, gangrena va amputatsiya bilan asoratlangan DFS bilan og'rigan va gemodializda 4-5 bosqichli CKD bilan birgalikda 25 bemor

2 gr. - gemodializsiz 4-5 bosqichli KKD bilan birgalikda yara, gangrena va amputatsiya bilan asoratlangan DFSli 25 bemor

3 gr - gangrena bilan asoratlangan DFS bilan og'rigan 20 bemor va CKDsiz amputatsiya.

4 gr - DFS bilan og'rigan 21 bemor, og'ir asoratlarsiz, CKD ning dastlabki bosqichi bilan.

Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom odamdan iborat edi.

Tadqiqot usullari - biokimyoviy (bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri, bilvosita, lipid spektri, ALT, AST, PTI, koagulogramma, qon shakar, glyukozalangan gemoglobin, karbamid, kreatinin, GFR, yara patogenlari, prokalsitonin, interleykin-6, tomir endotelial o'sish omili VEGF-A va instrumental: EKG, oyoqlarning MRI, oyoqlarning asosiy tomirlarining dopplerografiyasi, ichki organlarning ultratovush tekshiruvi, fundus.

Tadqiqot natijalari. Ro'za glikemiyasining eng yuqori ko'rsatkichlari 2-guruhdagi bemorlarda, ya'ni gemodializsiz DFS va CKD 4-5 bosqichlarida kuzatilgan. Bemorlarning ushbu guruhida gemoglobinning ($p<0,001$), glyukozalangan gemoglobinning sezilarli darajada past ko'rsatkichlari, karbamid, kreatinin va GFRning sezilarli darajada yuqori qiymatlari ($p<0,001$) ham kuzatildi. Barcha bemorlarda HDL ($p<0,001$) va umumiy xolesterin ($p<0,05$) sezilarli darajada pasaygan.

Xulosa. 1-guruhdagi, ya'ni gemodializda DFS va CKD 4-5 bosqichlari bo'lgan bemorlarda biokimyoviy ko'rsatkichlar sezilarli darajada buzilgan, bu bemorlarning ushbu guruhida keyingi tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, diabetik oyoq sindromi, surunkali buyrak etishmovchiligi, gemodializ

Актуальность

Как известно, синдром диабетической стопы (СДС) и диабетическая нефропатия являются следствием развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и отличаются высокой заболеваемостью и смертностью среди этих больных [1,2]. При этом, у пациентов с СД 2 типа риск развития язвы стопы в течение жизни составляет 12–25% [1], в то время как риск развития диабетической нефропатии составляет примерно 20–30% [2].

У диализных пациентов риск ампутации конечностей примерно в 10 раз выше, чем у больных СД 2 типа в целом [3]. Некоторые исследования показывают, что до 10% пациентов с СД 2 типа имеют ампутацию конечностей при включении в программу хронического диализа [4].

По данным исследований, патогенез диабетической стопы при терминальной стадии почечной недостаточности, безусловно, является множественным. Однако, данные о заболеваниях почек по регистру в США свидетельствуют о том, что предшествующий диагноз заболевания периферических сосудов, повышенный уровень фосфора в сыворотке и среднее систолическое артериальное давление являются предикторами ампутации в течение 2 лет у диализных пациентов [5].

Но, несмотря на актуальность данной темы, к сожалению, в литературе мало данных о возможной корреляции между осложнениями диабетической стопы и почечной недостаточностью у преддиализных пациентов с СД 2 типа. Несмотря на недавнее исследование, данные о более, чем 900 000 человек, собранных Информационной сетью здравоохранения Великобритании, выявили сильную связь между стадиями ХБП и диабетическими язвами стопы [6]. Но эти результаты трудно интерпретировать из-за нестандартизированных определений и методов исследования СДС между локальными учреждениями.

В 2009 г были опубликованы результаты работ немецких авторов [12]. Ими были проведены исследования электронных медицинских карт для определения количества эпизодов язвенной болезни стопы и их высших стадий по Вагнеру и Армстронгу [7,8]. Классификация Армстронга относится к наличию или отсутствию инфекции и ишемии (стадии 0–3), а классификация Вагнера отражает возникновение язвы стопы, используя стадию 0 (стопы в оценке риска), стадию 1 (поверхностное поражение) и стадию 5 (поверхностное поражение, тотальный некроз стопы).

Другие исследователи, отмечали альбуминурию с помощью нефелометрии в первые утренние пробы мочи и эмоции в мг/л в соответствии с рекомендациями Немецкого диабетического общества. [9]. Пациенты были сгруппированы по стадии ХБП в соответствии с рСКФ (скорость клубочковой фильтрации) и наличием альбуминурии [10]. Значения HbA1c были скорректированы в соответствии со стандартами DCCT с помощью оцениваемой процедуры [11]. Авторы проанализировали группу из 4007 пациентов (48,1% и 51,9% женщин) с СД 2 типа, для которых была разработана стандартизированная оценка состояния стоп. Корреляции между рСКФ и стадиями Вагнера, а также стадиями Армстронга были выполнены с помощью непараметрического теста Спирмена. У курящих пациентов с СДС не наблюдалось чаще, чем у некурящих. Была выявлена значимая определяющая корреляция между стадиями Вагнера и рСКФ ($r = -0,104$, $P < 0,01$), а также стадиями Армстронга и рСКФ ($r = -0,125$, $P < 0,01$) у всех больных сахарным диабетом 2 типа. Корреляционный анализ также показал достоверно выявленную связь рСКФ и стадии Вагнера, а также стадии СДС по Армстронгу, что более тяжелая стадия СДС встречается у пациентов с более низкой рСКФ.

Еще в 2009 г Gunter Wolf отметил, что мало известно о потенциальной связи между функцией почек и развитием СДС у пациентов с претерминальной почечной недостаточностью [12].

Таким образом, низкая продолжительность жизни пациентов с диабетической нефропатией с терминальной ХПН (ТХПН) на диализе обусловлена прежде всего высокой частотой развития других серьезных осложнений СД. Одним из осложнений, определяющих высокий риск инвалидизации и летальности у больных СД 2 типа с ТХПН на диализе, является синдром диабетической стопы (СДС).

По данным авторов [13-16], у пациентов с СД с началом развития ТХПН (уремии), риск СДС возрастает более чем в пять раз.

С началом ЗПТ частота СДС значительно увеличивается [17-19]. В тоже время, СДС не только значительно снижает качество жизни пациентов, снижает шансы на проведение успешной трансплантации почки, но и создает реальную угрозу ампутации конечности и высокий риск летальности.

Данные по распространенности СДС у пациентов на заместительной почечной терапии (ЗПТ) в России отсутствуют. Несмотря на то, что с каждым годом увеличивается количество больных СД с ТХПН, нуждающихся и получающих терапию диализом, в нашей стране проблема поражения нижних конечностей у больных СД 2 типа с ТХПН практически не изучалась. Стоит отметить, что и в зарубежной литературе имеются единичные работы, рассматривающие данный вопрос. По мнению R. Frykberg, проблема СДС у пациентов с СД 2 типа на диализе в настоящий момент не только плохо изучена, но и явно недооценивается [20].

В результате выполненного анализа литературы мы пришли к заключению, что после начала заместительной почечной терапии у пациентов на гемодиализе отмечается увеличение частоты развития нейро-ишемической формы синдрома диабетической стопы. Наряду с этим, прогрессирование хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей за период наблюдения отмечено только среди больных сахарным диабетом на гемодиализе. Поэтому необходим поиск путей для ранней профилактики этих осложнений, ранней диагностики и лечения.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность темы и послужило причиной для настоящего исследования.

Цель исследования: изучить биохимическую характеристику пациентов с тяжелыми осложнениями синдрома диабетической стопы (язва, гангрена, ампутация) ассоциировано с хронической болезнью почек.

Материал и методы

Были обследованы 91 больных (проспективно) с СД 2 типа в период 2021-2024 годов в РСНПМЦ эндокринологии, в отделении диабетической стопы. Все наблюдаемые больные были разделены на 4 группы:

1 гр. – 25 больных с СДС, осложненный язвой, гангреной и ампутацией и в сочетании с ХБП 4-5 стадий на гемодиализе

2 гр. – 25 больных с СДС, осложненный язвой, гангреной и ампутацией в сочетании с ХБП 4-5 стадий без гемодиализа

3 гр – 20 больных с СДС, осложненный гангреной и ампутацией без ХБП.

4 гр – 21 больных с СДС, без тяжелых осложнений, с начальной стадией ХБП.

Группу контроля составили 20 здоровых лиц.

Для характеристики обследуемых больных были использованы: общеклинические, биохимические и инструментальные обследования.

Методы исследования – биохимические (билирубин, прямой, непрямой, липидный спектр, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, сахар крови, гликированный гемоглобин, мочевины, креатинин, СКФ, раневые возбудители, прокальцитонин, интерлейкин -6, фактор роста эндотелия сосудов VEGF-A и инструментальные: ЭКГ, МРТ стоп, доплерография магистральных сосудов ног, УЗИ внутренних органов, глазное дно.

Вторичные показатели эффективности включали глюкозу крови, липиды крови, площадь раны, диаметр кровеносных сосудов нижних конечностей, скорость кровотока, скорость ходьбы и др.

Результат и обсуждение

В таблице 1 дано распределение больных по полу и возрасту.

Таким образом, из 91 пациентов большую часть составили больные от 45 до 74 лет. От 45 до 59 лет было 60 пациентов (65,9%) и старше 60 – всего 21 пациент (23,1%). В таблице 2 приведена клиничко-анамнестическая характеристика больных, включенных в исследование.

Таблица 1.

Распределение больных по возрасту, полу и по группам (по ВОЗ)

Возраст, лет	I гр (n=25)				II гр (n=25)				III гр (n=20)				IV гр (n=21)			
Пол	м		ж		м		ж		м		ж		м		ж	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
30-44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45-59	9	36	5	20	6	24	35	8-	35	8-	8-	40	8-	39	8-	39
60-74	6	24	5	20	7	28	15	2	15	2	2	10	3	14	2	9,5
75 и >				-		-						--		--		--
Всего	25				25				20				21			

Примечание: М – число мужчин, Ж – число женщин

Таблица 2

Клиничко-анамнестическая характеристика больных, включенных в исследование

Признак/показатель	I группа (n=25), M±SD	II группа (n=25), M±SD	III группа (n=20), M±SD	IV группа (n=21), M±SD	p1	p2	p3
Женщины/мужчин	7/18	8/17	9/11	10/11	>0,05	>0,05	>0,05
Основное заболевание:							
— СД2, n (%)	25 (100%)	25 (100%)	20(100%)	21(100%)	>0,05	>0,05	>0,05
— АГ, n (%)	15 (60%)	14 (56%)	16 (80%)	12 (57%)	<0,05	<0,05	<0,05
— ХБП, n (%)	25(100%)	25(100%)	- (-)	21(100%)	<0,001	<0,001	<0,001
Наследственная отягощенность по СД2, n (%)	6 (32%)	5 (20%)	8 (40)	9 (42,8%)	<0,02	<0,02	<0,02
Курение, n (%)	22 (88%)	20 (80%)	17 (85%)	16 (76,2%)	<0,001	<0,001	<0,001
Давность ХБП, лет	9,1±2,4	11,1±2,4	-	2,1±0,7	<0,001	<0,001	<0,001
Давность СД 2, лет	19,1±2,4	17,2±3,7	12,1±2,8	6,6±1,9	<0,001	<0,001	<0,001
Давность СДС	11,6±2,8	10,2±2,9	11,9±2,1	4,3±1,2	<0,001	<0,001	<0,001

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ХБП — хроническая болезнь почек p – достоверность различий по группам: p1 - p<0,05 с группами 1 и 2., p2 – p<0,05 с группами 1 и 3, p3 p<0,05 с группами 1 и 4. ..

Как видно из таблицы 2, число мужчин доминировало во всех группах больных. Наследственная отягощенность по СД 2 типа чаще наблюдалась у больных 3 и 4 группы. Такие вредные привычки, как курение также встречалось с большой частотой во всех группах. Давность СД 2 и ХБП доминировала в 1 и 2 группах.

Следующим нашим шагом было выполнить сравнительный анализ биохимических показателей по группам (таблица 3).

Таблица 3

Средние биохимические показатели крови пациентов по группам

Показатель	I группа (n=25), M±SD	II группа (n=25), M±SD	III группа (n=20), M±SD	IV группа (n=21), M±SD	Контроль	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	9,3±1,3	14,4±1,6	10,7±2,1	9,4±1,3	5,2±0,7	<0,05 <0,001 <0,001 <0,05
HbA1C, %	10,2±1,2	11,9±1,7	8,2±0,4	9,2±1,7	5,5±0,9	<0,001 <0,001 <0,05 <0,001
Билирубин общий, мкмоль/л	21.8±3.4	19.4±3.5	18.8±2.7	18.8±2.4	22.5±7,1	>0,05 >0,05 >0,05 >0,05
Гемоглобин	91.7±7.3	82.4±5.1	98.9±6.7	104.8±5.6	120±5.8	<0,001 <0,001 <0,001 <0,001
Мочевина, мкмоль/л	18,9±1,6	28,8±2,3	18,6±2,8	12,4±2,1	9,6±3,4	<0,05 <0,001 <0,05 <0,05
Креатинин, мкмоль/л	217±12,9	223±15,6	239±11,2	104±11,5	105,6±13,2	<0,001 <0,001 <0,001 >0,05
Общий холестерин, ммоль/л	7,6±1,2	7,8±0,4	7,6±1,3	6,9±1,4	5,4±1,7	< 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05
ЛПНП, ммоль/л 2,4-5,4	2,18±0,14	3,09±0,16	4,03±0,07	2,66±0,98	2,74±1,2	>0,05 >0,05 >0,05 >0,05
ЛПВП ммоль/л > 1.6	1,31±0,04	1,08±0,04*	1,01±0,03*	1,01±0,03	1,2±0,31	>0,05 >0,05 >0,05 >0,05
в-липо-протеиды 0,35-0,55 Ед	0,49±0,07	0,51±0,03	0,58±0,01	0,41±0,02	0,44±0,03	>0,05 >0,05 >0,05 >0,05
ТГ, до 1,7 ммоль/л	1,82±0,8	1,82±0,8	1,82±0,8	1,82±0,8	1,35±1,1	<0,05 <0,05 <0,05 <0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м2	18,6±1,8	15,2±1,2	98,3±1,4	88,6±2,8	110,8±12,7	<0,001 <0,001 <0,001 <0,05 <0,05

Сокращения: HbA1C — гликированный гемоглобин, ЛПВП - липопротеиды высокой плотности ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, p – достоверность различий групп в сравнении с контролем.

Как видно из таблицы 3, самые высокие показатели гликемии натощак наблюдались у пациентов 2 группы, то есть с СДС и ХБП 4-5 ст без гемодиализа. В этой группе пациентов также наблюдались достоверно более низкие значения гемоглобина ($p<0,001$), гликированного гемоглобина достоверно более высокие значения мочевины, креатинина и СКФ ($p<0,001$). У всех

больных имело место достоверно сниженные значения ЛПВП($p < 0,001$) и общего холестерина ($p < 0,05$).

Российский автор Бублик Е.А. в 2008 г. показала в своей работе, что прогрессирование хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей за период наблюдения отмечено только среди больных СД 2 типа на гемодиализе. В ходе процедуры гемодиализа отмечается снижение систолического артериального давления, как в артериях плеча, так и в артериях голени и I пальцев стоп, что может приводить к ухудшению кровоснабжения нижних конечностей и вносить вклад в увеличение риска нейро-ишемической формы синдрома диабетической стопы. [21].

Данные выполненного обзора литературы позволили прийти к выводу о том, что данное направление является очень актуальным. Вместе с тем, нет рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по пациентам с СД 2 типа, подвергнутых тщательному изучению патогенеза прогрессирования двух конкурирующих грозных осложнений заболевания – СДС и ХБП.

Результаты наших исследований показали, что у больных с СД 2 с СДС и ХБП на гемодиализе были выявлены худшие показатели биохимических исследований по сравнению с другими группами больных.

Выводы

Биохимические показатели были достоверно нарушены у пациентов 1 группы, то есть с СДС и ХБП 4-5 ст на гемодиализе, что указывает на необходимость дальнейших исследований в данной группе больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sing N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. //JAMA 2005; 293: 217–228
2. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. //N Engl J Med 1999; 341: 1127–1133
3. Schomig M, Ritz E, Standl E et al. The diabetic foot in the dialyzed patient. //J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1153–1159
4. Papanas N, Liakopoulos V, Maltezos E et al. The diabetic foot in end stage renal disease. //Ren Fail 2007; 29: 519–528
5. O'Hare AM, Bachetti P, Segal M et al. Factors associated with future amputations among patients undergoing hemodialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study waves 3 and 4. //Am J Kidney Dis 2003; 41: 162–170
6. Margolis DJ, Hofstad O, Feldman HI. Association between renal failure and foot ulcer of lower-extremity amputation in patients with diabetes. //Diabetes Care 2008; 31: 1331–1336
7. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2: 64–122
8. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. Diabetes Care 1998; 21: 855–859
8. Levey AS, Bosch JP, Breyer-Lewis J et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new equation. //Ann Intern Med 1999; 130: 461–470
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. //Am J Kidney Dis 2002; 39(Suppl 2): S1–S266
10. Muller UA, Femerling M, Reinauer KM et al. Intensified treatment and education of type 1 diabetes as clinical routine. A nationwide quality-circle experience in Germany. ASD (the working groups on structured diabetes therapy of the German diabetes association). //Diabetes Care 1999; 22(Suppl 2): B29–B34
11. Gunter Wolf, Nicolle Müller, Martin Busch, Gudrun Eidner, Christof Kloos, Wilgard Hunger-Battefeld, Ulrich A Müller Diabetic foot syndrome and renal function in type 1 and 2 diabetes mellitus show close association *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 24, Issue 6, June 2009, Pages 1896-1901, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn724>
12. Калашникова М.Ф., Максимова Н.В., Удовиченко О.В., Сунцов Ю.И. / Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы. // Сахарный диабет, 2010, № 2, с. 113-119
13. Урманова Ю.М., Холиков А.Ю. «Изменения нервной системы у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией и прогностическая значимость нейромаркеров

повреждения головного мозга. Обзор литературы» // Евразийский Союз Ученых. Серия: медицинские, биологические и химические науки. #8(89), 2021 3, стр 3-8, DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.1.89

14. Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. /Дисс. к.м.н. Москва, 2011.
15. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. Сахарный диабет, 2011 № 3, стр. 6-9.
16. Рисман, Борис Вениаминович. Лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. /Дисс. д.м.н. Санкт-Петербург, 2011 г.
17. Садовой М.А. и соавт. Обеспечение качества медицинской помощи на основе международных стандартов ИСО серии 9000 // Главный врач. - 2005. - № 5. - С. 36-41.
18. Hinnen D. A., Buskirk A., Lyden M., Amstutz L., Hunter T., et al. Use of Diabetes Data Management Software Reports by Health Care Providers, Patients With Diabetes, and Caregivers Improves Accuracy and Efficiency of Data Analysis and Interpretation Compared With Traditional Logbook Data: First Results of the Accu-Chek Connect Reports Utility and Efficiency Study (ACCRUES). //Journal of Diabetes Science and Technology, Mar 2015; 9: 293 - 301.
19. Icks A, Haastert B, Genz J, Giani G, Hoffmann F, Trapp Rudolf, and Koch Michael. Incidence of renal replacement therapy (RRT) in the diabetic compared with the non-diabetic population in a German region, 2002-08. //Nephrol. Dial. Transplant., Jan 2011; 26: 264 - 269.
20. Бублик Е.А. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности /Дисс на соиск. уч. ст. к.м.н. по спец. 14.00.03 – Эндокринология, ВАК РФ, 2008 г, 133 стр.

Поступила 09.02.2022