## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ**

**УНІВЕРСИТЕТ**

**На правах рукопису**

**ДОЛГОПОЛОВ ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

**УДК 616-002.3/4-06: 616.379-008.64**

**ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

**14.01.03 – хірургія**

**Дисертація на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Науковий керівник:**

**БАБЕНКОВ ГЕННАДІЙ**

**ДМИТРОВИЧ**

**доктор медичних наук**

**професор**

**Луганськ - 2007** ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ………….……………………...….........… 4

ВВЕДЕННЯ …………………………….………………………………….……….5

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……………………………………………..…12

1.1. Сучасні підходи до лікування діабетичної стопи…………………….12

1.2.Проблема гіпоксії, перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту при цукровому діабеті..……………….……..26

1.3. Роль апоптозу в патогенезі цукрового діабету та його ускладнень…31

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ...………………………36

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих...………....…………...36

2.2. Застосовані методи дослідження…………………….…......……..…..45

2.3. Характеристика експерименту in vitro………….……………….……53

2.3.1Характеристика обстежених тварин і методика експерименту……………………………………………………..…………………..……....54

2.3.2. Методи обстеження піддослідних тварин……………..………55

РОЗДІЛ 3. ПРОЦЕСИ АПОПТОЗУ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ

ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕССАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО

ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ........................57

3.1.Процеси апоптозу при гнійно-запальних процесах на фоні експериментального цукрового діабету та шляхи їх корекції..……..57

3.2.Процеси перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту при гнійно-запальних процесах на фоні експериментального цукрового діабету та шляхи їх корекції………67

РОЗДІЛ 4 СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ, ЦИТОЛОГІЧНА КАРТИНА ТА

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ ІЗ гнійнО-ЗАПАЛЬНими УСКЛАДНЕНЯМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ДО ЛІКУВАННЯ………..........................…..….......…………………….73

4.1. Стан мікроциркуляторного русла та киснезабезпечення нижніх кінцівок ………………………………………………….…………..73

4.2. Активність перекисного окислення ліпідів і стан системи антиоксидантного захисту......................……........………….………..78

4.3. Цитологічна характеристика ранових мазків-відбитків …................81

4.4.Результати бактеріологічного дослідження гнійних ран**.**....…............85

РОЗДІЛ 5 ЗМІНИ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ, реології, ЗГОРТАННЯ КРОВІ, ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ СТОПИ ДІАБЕТИКА ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ЛІКУВАННЯ……………………………....….....89

5.1. Зміни у мікроциркуляторному руслі нижніх кінцівок та

киснезабеспеченні підшкірної клітковини гомілок…………….......89

5.2. Зміна реології та системи згортання загального кровотоку……...98

5.3. Зміна реології та системи згортання регіонарного кровотоку......101

5.4. Активність перекисного окислення ліпідів і стан системи антиоксидантного захисту ………………………......……………...104

5.5. Клінічна характеристика ран.………………………...…………........116

5.6. Цитологічна характеристика ранових мазків-відбитків……............121

5.7. Мікробіологічна характеристика гнійних ран ...…………………....132

5.8. Виразність синдрому ендогенної інтоксикації в хворих із

гнійно-запальними ускладненнями синдрому діабетичної стопи….133

5.9.Порівняльна клінічна характеристика результатів лікування……....135

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ............141

ВИСНОВКИ……………………………….………………………………………...157

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………………....158

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…..………..…....………....……….…….159

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКМ – активні кисневі метаболити

АОЗ – антиоксидантний захист

АТФ – аденозінтрифосфорна кислота

АФК – активні форми кисню

БАР – біологічно активні речовини

ГЗЗ – гнійно-запальні захворювання

ГПО – глутатіонпероксидаза

ГР – глутатіонредуктаза

ГХІ – гнійна хірургічна інфекція

ДАП – діабетична ангіопатія

ДК – дієнові кон`югати

ДПК – дванадцятипала кишка

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

МДА – малоновий діальдегід

НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби

ПОЛ – перекисне окислювання ліпідів

ПЯЛ – поліморфно-ядерні лейкоцити

СДС – синдром діабетичної стопи

СМ – середні молекули

СОД – супероксиддісмутаза

Умов. од. – умовні одиниці

ФХА – фотохімічна активація

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

GSH – відновлений глутатіон

NADPH – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

**Актуальність проблеми**.

Неухильне зростання захворюваності цукровим діабетом, особливо серед осіб літнього віку, часті серцево-судинні ускладнення, що визначають більшою мірою працездатність і прогноз захворювання в цілому, свідчать не тільки про медичне, але і про соціальний аспект проблеми цукрового діабету (ЦД).

За даними ВООЗ, в розвинених країнах 3-5 % населення хворіють на цукровий діабет [95], причому кількість хворих подвоюється кожні 15 років. Так, в 2003 році, за даними Міжнародної діабетичної асоціації, цукровим діабетом страждало 171 млн. чоловік, у 2005р. ця цифра збільшилася до 194 млн., а до 2025 р. прогнозується зростання числа хворих на цукровий діабет до 334 млн [28,37]. Серед 970 тисяч хворих на цукровий діабет в Україні понад 800 тисяч хворих страждають на цукровий діабет ІІ типу [41].

Комітет експертів ВООЗ по цукровому діабету наголошує, що ЦД веде до збільшення смертності в 2-3 рази за рахунок збільшення частоти випадків хвороб серця і судин. Діабет часто ускладнюється ангіопатіями, нейропатіями, гнійною інфекцією та іншими патологічними процесами. Летальність від гнійних-запальних ускладнень серед хворих на цукровий діабет перевищує такі у осіб, не страждаючих цим захворюванням, більш ніж в 3 рази. Серед хворих на діабет ампутація кінцівок виконується приблизно в 20 разів частіше, ніж серед інших населення [64, 83, 95, 101, 104]. Терміни лікування таких хворих збільшується в 2 рази і більш [64, 83, 105].

Одним з найчастіших і важких ускладнень ЦД є гнійно-запальні та некротичні поразки тканин нижніх кінцівок. Вони визнані специфічним ускладненням ЦД [83, 98, 105, 115, 117]. Так, якщо за 90 років смертність від діабетичної коми зменшилася з 47,7 % до 1,2 %, то від судинних ускладнень зросла від 21,1% до 77 % [59, 104]. Число хворих на цукровий діабет з гнійно-запальними та некротичними процесами тканин нижніх кінцівок, госпіталізованих в стаціонар, збільшилося за 30 років в 3 рази [64,98].

У основі розвитку гнійно-запальних та некротичних ускладнень при діабеті лежить дуже складна взаємодія ангіопатії [40, 58,193], нейропатії [43, 65, 179], остеоартропатії [112, 130, 175], порушень гемореологічних властивостей крові, іммуної резистентності і метаболізму [53, 75]. При обстеженні 3000 хворих у 71,2% із них були виявлені різні стадії ангіопатій нижніх кінцівок. Відзначають, що поразка периферичних судин зустрічається в 30 разів частіше, ніж у осіб, не страждаючих діабетом [58, 64, 80, 93, 199]. Ангіопатія судин нижніх кінцівок у 35 % випадків рано чи пізно приводить до гангрени [7, 13, 96, 105], причому загроза виникнення гангрени збільшується з віком хворих [101, 104, 144, 219].

Незважаючи на високе медико-соціальне значення цукрового діабету та його ускладнень, до теперішнього часу не були проведені дослідження, які б повністю розкривали патофізіологічні механізми гемодінамічних порушень. Немає чітких діагностичних критеріїв оцінки функціонального стану судин різних ланок при діабетичних мікро- та макроангіопатіях. Відсутність амбулаторного скринінгу ангіопатії і слабка технічна оснащеність стаціонарів приводять до пізньої діагностики, неефективному лікуванню і, як наслідок, - втрати працездатності і інвалідизації хворих з діабетичними ангіопатіями нижніх кінцівок. Все це послужило підставою виділити в окрему проблему синдром діабетичної стопи [34, 55, 107, 126 ].

Синдром діабетичної стопи являє собою специфічний симптомокомплекс ураження стоп при цукровому діабеті, в основі патогенезу якого лежать діабетичній мікро-, макроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія, що розвиваються паралельно, взаємообтяжуючи один одного, з приєднанням важких гнійно-некротичних процесів, які характеризуються особливим складом мікрофлори і перебігають на тлі глибоких обмінних порушень та імуносупресії.

Виходячи з вищевикладеного, проблема лікування діабетичної стопи полягає в тому, що процеси репарації протікають на фоні «основного захворювання», де необхідно виділити ведучий патогенетичний компонент: пошкодження периферичної нервової системи або судинний чинник (мікро- і макроангиопатії) [184, 190]. Корекція цих змін повинна скласти основу патогенетичного лікування [23, 56].

Останнім часом велику увагу надається новим методам лікування, що здатні підвищити життєздатність клітин в умовах гіпоксії і активації ПОЛ [22, 83, 253].

Один з таких методів – фотохімічна активація – здатна знижувати активність ПОЛ, стабілізувати клітинні мембрани, підвищувати енергетичний потенціал клітки, сприяючи накопиченню внутріклітинного АТФ і креатинфосфату [253].

Фермент серратіопептідаза є протеолітичним ферментом, виділеним з непатогенної кишкової бактерії Serratia Е15, має фібрінолітичну, протизапальну та протинабрякову активність [255].

У доступній нам літературі є лише окремі повідомлення про вживання фотохімічної активації для корекції рівня ПОЛ, порушень в імунній системі, порушень репарації тканин шляхом вдихання активованого повітря і вживання активованої води, а також місцевого застосування фотохімічно активованих розчинів антисептиків на гнійну рану [253]. Місцевий вплив фотохімічно активованих мазей на гідрофільній основі та застосування ферменту серратіопептидази в комплексному лікуванні діабетичної стопи не застосовувався, його ефективність не вивчалася.

**Зв'язок роботи з науковими програмами**

Робота виконана відповідно до плану НДР Луганського державного медичного університету «Патофізиологічні аспекти прогнозування, профілактики і лікування гнійно-запальних процесів у хірургічних хворих» (№ державної реєстрації 0100U000378).

**Мета і задачі дослідження**

Метою дослідження є підвищення ефективності хірургічного лікування діабетичної стопи шляхом вживання фотохімічно активованих мазей на гідрофільній основі та застосування ферменту серратіопептидази.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні задачі:

1. Вивчити основні порушення мікроциркуляції, утилізації і транспорту кисню, регіональні вазомоторні порушення у хворих з діабетичною стопою.

2. Вивчити порушення процесів апоптоза при гнійно-запальних процесах на фоні експериментального цукрового діабету.

3. Визначити характер порушень репаративних процесів при синдромі діабетичної стопи та ефективність їх корекції методом місцевого фотохімічного впливу в комплексі із системною ензимотерапією.

4. Оцінити ступінь порушень в системі перекисного окислення ліпідів і стан антиоксидантної захисту при гнійно-запальних процесах на фоні експериментального цукрового діабету та в тканинах стопи діабетика.

5. Провести порівняльну характеристику ефективності лікування діабетичної стопи із застосуванням місцевого фотохімічного впливу в комплексі з ферментним препаратом серратіопептидази та загальноприйнятого лікування.

*Об'єкт дослідження* – хворі з гнійно-запальними ускладненнями синдрому діабетичної стопи та експериментальні тварини (дорослі безпородні біли щурі-самці масою 250—310 грамів).

*Предмет дослідження* – місцевий фотохімічний вплив на уражені тканини та ентеральне застосування ферментного препарату серратіопептидази в хірургічному лікуванні діабетичної стопи.

*Методи дослідження*. Проведено експериментальне дослідження впливу на апоптоз тканин, процеси перекисного окислення та стан системи антиоксидантного захисту фотохімічно активованого 40% розчину мазі «Левомеколь» та ферментного препарату серратіопептидази шляхом визначення рівня апоптоза по ДНК-фрагментації, вмісту продуктів ПОЛ та активності ферментів антиоксидантного захисту в м'язах стегна дорослих безпородних білих щурів-самців при гнійно-запальних процесах на фоні алоксанового ЦД.

Ефективність лікування оцінювалася по клінічних характеристиках рани, кількості та характері ускладнень, по термінах перебування хворих в стаціонарі. Порушення мікроциркуляції, регіональні вазомоторні порушення у хворих з діабетичною стопою вивчалися методами капіляроскопії і допплерометрії. Вивчення порушення утилізації і транспорту кисню у хворих з діабетичною стопою проводилось методом неінвазівної транскутанної оксіметрії. Швидкість загоєння рани визначалася методом планіметрії. Репаративні процеси в рані вивчалися по характеру змін клітинного складу рани в мазках-відбитках з ранової поверхні. Для оцінки ступеня мікробної забрудненості рани проводилося комплексне бактеріологічне дослідження. Для оцінки метаболічних змін в тканинах рани досліджувалася активність ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, глутатіон- трансферази та концентрацію відновленого глутатіона, а також вміст проміжних та кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових кон`югат тиа малонового діальдегиду. Вираженість синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації визначалася по рівню пептидів середньої молекулярної маси в сироватці крові хворих, показником ЛІЇ і рівнем ЦІК.

**Наукова новизна одержаних результатів**.

Вперше патогенетично обгрунтовано вживання місцевого фотохімічного впливу в хірургічному лікуванні гнійно-запальних процесів при синдромі діабетичної стопи (патент України № 47619 А від 15.07.2002).

Вперше доведена позитивна дія місцевого фотохімічного впливу на хід репаративних процесів і швидкість загоєння гнійно-запальних процесів діабетичної стопи ( патент України № А61В17/00 від 17.07.2006).

Вперше встановлена ефективність місцевого фотохімічного впливу та ентерального застосування ферментного препарату серратіопрептидази в корекції порушень: мікроциркуляції; оксигенації тканин уражених нижніх кінцівок; процесів апоптоза; перекисного окислення ліпідів та стану системи антиоксидантного захисту в крові і тканинах при гнійно-запальних ускладненнях синдрому діабетичної стопи.

**Практичне значення одержаних результатів**.

Розроблений новий спосіб місцевого хірургічного лікування гнійно-запальних процесів у хворих на цукровий діабет з використанням фотохімічно активованих мазей на гідрофільній основі та ентеральним застосуванням ферментного препарату серратіопрептидази.

Використовування запропонованого способу хірургічного лікування дало можливість скоротити час повного очищення ран від гною і некрозів, прискорити загоєння гнійних ран, зменшити число ускладнень і скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

Одержані результати упроваджені в практику роботи Луганської обласної клінічної лікарні, відділення хірургічних інфекцій ЦМЛ м. Красний Луч.

Матеріали досліджень упроваджені в учбовий процес на кафедрі госпітальної хірургії Луганського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача**.

Приведені в дисертаційній роботі дані одержані і оброблені автором самостійно. Експериментальна частина роботи виконана автором особисто на 174 дорослих безпорідних білих щурах-самцях масою 250—310 грамів. Автором особисто спостерігалося 97 хворих з гнійно-запальними ускладненнями синдрому діабетичної стопи, з яких 76 хворим він виконував оперативне втручання і здійснював наступне лікування. Автор брав участь в проведенні лабораторних і спеціальних методів дослідження, розробці лікувальної тактики і застосуванні її в клінічних умовах. Статистична обробка, аналіз і узагальнення одержаних результатів, формулювання основних положень і висновків, а також підготовка наукової роботи проведені автором особисто.

**Апробація роботи**

Результати досліджень і основні положення дисертації повідомлені й обговорені на Всеукраїнській школі-семінарі «Новые технологии эндоваскулярной хирургии и интервенционной радиологии» 23-24 жовтня 2002 року (м. Луганськ); на науково-практичній конференції, присвяченій 10-річчю Луганського державного медичного університету, 17 вересня 2004 року (м. Луганськ); на міжкафедральному засіданні кафедр госпітальної, факультетської, загальної хірургії і кафедри хірургії ФПдО Луганського державного медичного університету (2004); на ХХІ з`їзду хірургів України 5-7 жовтня 2005 року (м.Запоріжжя); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани м`яких тканин та ранова інфекція», 15-16 грудня 2005 року (м. Київ); на науково-практичній конференції «Актуальні аспекти гнійної хірургії. Сучасна діагностика, лікування і профілактика», 1-2 червня 2006 року (м. Луганськ).

**Публікації**

За матеріалами дисертації опубліковано 10 робіт, з них 2 самостійних; у тому числі 5 статей у спеціалізованих наукових журналах, затверджених ВАК України, одержаний Деклараційний патент України на винахід № 47619 А, А61М16/14 від 15.07.2002, одержаний патент України на винахід №76190 А61В17/00, А61К9/06.Спосіб лікування гнійно-запальних захворювань./ Бабенков Г.Д., Торба А.В., Долгополов В.В. від 17.07.2006.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної задачі по лікуванню гнійно-запальних ускладнень синдрому стопи діабетика, що дозволило рекомендувати місцевий фотохімічний вплив та застосування ферментного препарату серратіопептидази як ефективний метод корекції цих ускладнень.

1. При гнійно-запальних ускладненнях синдрому стопи діабетика розвиваються швидко прогресуючі порушення мікроциркуляції, киснезабезпечення, реології, апоптоза та прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у м`яких тканинах діабетичної стопи.

2. Місцеве застосування фотохімічно активованого 40% розчину мазі «Левомеколь» в комлексі з пероральним вживанням ферментного препарата серратіопептидази в експерименті достовірно ефективно (p<0,05) корегує порушення регуляції апоптозу клітин м'яких тканин уражених задніх лап щурів, знижуючи рівень деградації ДНК до початкового рівня інтактних тварин.

3. Застосування місцевого фотохімічного впливу та ферментного препарату серратіопептидази дозволяє прискорити загоєння гнійно-запальних ускладнень синдрому стопи діабетика у 1,54 рази, зменшити число ускладнень з 16,9 % до 11,2 %, скоротити середні терміни лікування на 7,05 доби.

4. Застосування місцевого фотохімічного впливу та ферментного препарату серратіопептидази дозволяє у 88,2 % хворих з гнійно-запальними ускладненнями синдрому стопи діабетика домогтися відновлення про-оксидантно-антиоксидантної рівноваги в терміни до 20 днів;у 91,1% хворих значно покращився стан мікроциркуляції та оксігенації в терміни до 20 днів.

5. Включення в комплекс лікування гнійно-запальних ускладнень синдрому діабетичної стопи місцевого вживання фотохімічно Valkion-активованих мазей в комплексі з ферментним препаратом серратіопептидази дозволило добитися збільшення добрих результатів лікування в 1,33 рази, задовільних результатів в 1,11 рази, а кількість "високих" ампутацій понизити в 1,45 раз. Це дозволяє рекомендувати упровадження даного методу в клінічну практику.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У хворих з гнійно-запальними та некротичними ускладненнями діабетичної стопи способом вибору є комплексне хірургічне лікування із місцевим застосуванням фотохімічно активованих мазей на гідрофільній основі та ферменту серратіопептидази.
2. Якщо при комплексному лікуванні із місцевим застосуванням фотохімічно активованих мазей на гідрофільній основі та ферменту серратіопептидази збільшується інтоксикація, декомпенсується перебіг цукрового діабету внаслідок прогресування гнійно-запальних та некротичних процесів, показано виконання високої ампутації кінцівки.

3. Для підтримки стійкої реабілітації у хворих після купірування гнійно-запальних та некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи показано проведення курсів противорецидивного лікування 2 рази на 1 рік з обов'язковим включенням до комплексу терапії декстранів реополіглюкін, дезагрегантів вазоніт, агапурин, пентілін, анопірін, спазмолітиків но-шпа, папаверин, ангіопротекторів ксантинола нікотинат, берлітіон, фраксіпарин, метаболітів солкосерил, актовегин, ферментів (серратіопептидаза) з обов'язковою корекцією рівня глікемії.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Аметов А.С., Губина Е.В. Эффективность применения коринфара у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом в сочетании с мягкой и умеренной артериальной гипертонией//Проблемы эндокринологии-1999 -№ 4-с.15-19
2. Аничков М.Н., Золоторевский В.Я., Юркевич Н.П. Лечение заболеваний артерий конечностей при сахарном диабете // Клиническая медицина. -1999.-№7. - С.60-64.
3. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. Алгоритмы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы// Лечащий врач.-1998-№2-С.32-37
4. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Миленькая Т.М. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика).– М.: Б.и. – 1995. – 43 с.
5. Анциферов Н.Б. Клинико-биохимические и иммунологические показатели у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1985. -140с.
6. Астахова И.Н. Диагностические критерии в выборе метода оперативного лечения больных сахарным диабетом с гангреной пальцев стопы// Вестник хирургии.-2002-Том 161-№2-С.57-61
7. Бабенков Г.Д., Ольшанецький О.О., Чайка О.О. та інш. Тактика лікування гнійно-некротичних процесів у хворих на діабетичні ангіопатії // Шпитальна хірургія. – 2001. - №3. – С.11-13.
8. Бабенков Г.Д., Мирошниченко П.В., Чайка О.О. Профилактика осложнений синдрома диабетической стопы. //Материалы украинской школы-семинара "Новые технологии эндоваскулярной хирургии".-Луганск 2002.-С.21.
9. Балаболкин М.И. Сахарный диабет.–М.: Медицина. – 1994. – 384 с.
10. Балаболкин М.И. Сахарный диабет: возможно ли обуздать его распространение и частоту поздних сосудистых осложнений?//Терапевт. архив. - 1993. - Т.65, №10. -С.4-9.
11. Балаболкин М.И., Гаврилюк П.И. Сахарный диабет. - Кишинев: Штиинца,2003. - 200 с.
12. Балаболкин М.И., Газетов Б.М. Инфекция при диабете.// Хирургия. -1994.-№1.-0.147-152.
13. Балаболкин М.И., Морозова Т.П., Билярова А.С. Поражение сосудистой стенки и гемостаз. - М.: Медицина, 1993. - С. 263.
14. Барбашин И.А., Корженевич В.Г. Лечение острой гнойной инфекции у больных сахарным диабетом // Вестник Хирургии. - 1995. -№4. -С.62-64.
15. Бартош И., Терший К., Другова Б. Хирургическое лечение диабетической стопы // Хирургия. -2000. -№11.- С.41-44.
16. Бахов Н.И., Александрова Л.З., Титов В.Н. Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей // Лаб. дело. - 1988. - № 6. - С. 3-12.
17. Беликов В.К., Салтыков Б.Б., Галкина А.К. Эффективность антиагрегантов тиклида и диабетона в коррекции хронического внутрисосудистого микросвертывания крови у больных сахарным диабетом // Тераптевт. архив. -1999. - Т.63, № 10. - С.44-49.
18. Беличенко И.А., Кунгурцев В.В., Дибиров М.Д. Роль и место длительных внутриартериальных инфузий в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // Хирургия. - 1999. - №3. - С. 48-51.
19. Белушкина Н.Н., Хасан Хамад Али, Северин С.Е. Молекулярные основы апоптоза // Вопросы биол. мед. и фарм. химии.- 1998.- №4.- С. 15-23.
20. Бенсман В.М., Галенко-Ярошевский П.А. Предотвращение ампутаций конечностей у больных с осложнением „диабетической стопы”//Хирургия.-1999-№10-С.49-52
21. Биргин С.Х., Афанасьев А.Н., Эльпин Г.Н. и др. О лечении гнойно-некротических осложнений сахарного диабета // Вестн. хирургии. -2001.-Т. 146, № 3. - С. 31-34.
22. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проб. эндокринол. - 1996. - № 6. - С. 14-20.
23. Богомилова Н.С., Ерамишанцев А.К., Данилянц Э.В. и др Микрофлора гнойных очагов поражения стопы у больных с диабетической ангиопатией // Хирургия. - 1997. - №1. - С.70-71.
24. Бойчак О.В., Климнюк С.І., Цицюра Р.І. Деякі екологічні особливості мікрофлори шкіри нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет // Шпитальна хірургія.-2002-№4-С.18-21
25. Бондарев Р.В. Основні принципи лікування хворих гнійно-запальними захворюваннями м’яких тканин в першій фазі раневого процесу // Український медичний альманах. – 1999. – № 1. – С. 162 – 168.
26. Бородянский B.C., Малиновский С.Ю., Шойхет А.Э. и др. Лечение больных сахарным диабетом с язвенно-некротическими повреждениями нижних конечностей // Вестник хирургии. - 1999. - №10. -С. 143-147.
27. Бородянский B.П.Лечение диабетической ангиопатии нижних конечностей // Хирургия . -1998. - №7. - С.63-64.
28. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А. Лечение осложнений „диабетической стопы”//Хирургия.-1999 №10-С.53-56.
29. Ванівська О.В., Гаврілюк А.М., Цвенгрош О.В. та інш. Функції нейтрофілів у хворих з вторинним імунодефіцитним синдромом за умов дії синглетно-кисневої терапії // Імунологія та алергологія.- 1999.-№3.-С.81.
30. Василюк С.М.Значення ендотеліальної дисфункції у виникненні гнійно-некротичного ураження у хворих з синдромом діабетичної стопи/ Клінічна хірургія.-2005.-№11-12.- с.10.
31. Велигоцкий Н.Н., Спиридонов М.И., Сероштанов А.И. и др. Применение озона для лечения гнойных ран // Клін. хірургія.-1994.-№ 5.-С.52-54.
32. Воропай Т.И., Цюхно З.И., Ткач Ф.С. Лечение диабетических ангиопатий нижних конечностей // Хирургия. -1998. - №1. - С. 104-108.
33. Галенок В.А., Диккер В.Е. Гипоксия и углеводный обмен.–Новосибирск: Наука. – 1985. – 132 с.
34. Генык С.Н., Боцюрко В.И., Карась Г.М. и др. Лечение гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете //Вестник хирургии. -1998.-N 4.- С.52-55.
35. Генык С.Н., Грушецкий Н.Н. Особенности течения гнойно-некротических процессов при сахарном диабете // Хирургия.- 1993.-№ 5. - С. 28-31.
36. Генык С.Н., Козань И.В. Лечение гнойно-некротических заболеваний мягких тканей и гангрены нижних конечностей у больных сахарным диабетом// Хирургия.- 1998. - №4. - С. 141-144.
37. Генык С.Н., Козань И.В. Патогенез диабетической ангиопатии // Хирургия. -1998. -№10. - С. 132-136.
38. Генык С.Н., Шевчук B.C., Пидуфальный В.Р., Карась Г.М. Патогенез диабетических ангиопатии // Врач. дело. - 1999. - № 2. - С. 1-5.
39. Георгадзе А.К. Хирургическая инфекция и сахарный диабет // Сб. науч.тр."Хирургические заболевания и сахарный диабет". - М.: Медицина, 1999. –с.5-9
40. Герасимчук П.О. Можливості запобігання високої ампутації при нейропатично-інфікованій формі синдрому стопи діабетика// Шпитальна хірургія.-2002-№2-С.38-40
41. Герасимчук П.О. Шляхи покращення результатів хірургічного лікування синдрому стопи діабетика. // Шпитальна хірургія.-2002-№1-С.21-23
42. Глянцев С.П., Саввина Т.В., Заец Т.А. Сравнительное изучение протеолитических. ферментов применяемых в хирургии для очищения гнойных ран. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. ‑ 1996. -№6.-С.716-720.
43. Горячковський О.М. Клінічна біохімія: Довідковий посібник // Вид.2-е вип.і доп. – Одеса: Астропринт, 1998. -608с.
44. Гостищев В.К. Стручков В.И. Хирургическая инфекция.- М.: Медицина, 1996.‑265 с.
45. Гостищев В.К., Ханин А.Г., Рыльцев В.В. и др. Новые лечебные повязки с протеолитической, гормональной и антиоксидантной активностью // Российский медицинский журнал.-1997.-№5.-С.21-24.
46. Грекова Н.М., Лебедева Ю.В. Способ улучшения результатов локальных операций по поводу гнойно-некротических заболеваний стопы при сахарном диабете// Вестник хирургии.-2003-Том 162-№5-С.79-81
47. Григорян А.В., Оганесян С.С. Гнойные заболевания и гангрена конечностей при сахарном диабете. - Ер.: Айастан, 1999. - 128 с.
48. Грицюк И.С. Диагностика сахарного диабета: что нового?//Diabetes Care.-1998-№9-С.287-291
49. Грушецький М.М. Лікування гнійних уражень стопи у хворих на цукровий діабет // Клінічна хірургія. -1996. - №2-3. - С.68.
50. Грушецький М.М., Геник С.М. Лікування гнійних ран стоп у хворих з діабетичною ангіопатією // Тезисы докл. научно-практич. конф. "Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии". - Харьков, 1995. - С.307-308.
51. Гусак И.В., Логачев В.К., Криворучко И.А. Хирургические аспекты ле­чения "диабетической стопы" // Тезисы докл. научно-практич. конф. "Гной­но-септические осложнения в неотложной хирургии". - Харьков, 1995. -С.305-306.
52. Даценко Б.М., Белов С.Г., Гирка Э.И. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы // Клін. хірургія. – 2001. - №8. – С.10-12.
53. Даценко Б.М., Тамм Т.И., Даценко А.Б. Принципы местного медикаментозного лечения локализованных форм гнойной инфекции // ІІ Конгрес хірургів України: Зб.наук.робіт. - К.; Донецьк: Клін.хірургія. – 1998. - С.26-27.
54. Дацун A.I., Дацун Г.А., Геник С.М. Гангрена стопи як прояв дистальноі поліневропатіі у хворих на цукровий діабет // Врач. дело. - 1998. - № 6.-С. 35-37.
55. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. -М. 1998.-309с.
56. Делекторская Л.Н., Золотицкая Р.П., Андреева З.М. Лабораторные методы исследования в клинике. - М.: Медицина, 1987. - 365с.
57. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии.-М.: Здоровье, 1997.-256 с.
58. Ефимов А.С, Угаров Б.Н., Эпштейн Е.В. Влияние микроволновой резонансной терапии на некоторые клинические и метаболические показатели у больных сахарным диабетом // Терапевт, арх. – 1999. – № 10. –С. 51–54.
59. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М., Медицина, 1989. – 288 с.
60. Єфімов А.С, Сергієнко О.О. Діабетичні мікроангіопатії.- К.: Здоров'я, 1994. – 125 с.
61. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А.Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте.-Киев: Вища школа.-1974.-304с.
62. Запорожченко Б.С., Міщенко В.В., Шишлов В.І. та інш. Лікування гнійних захворювань при цукровому діабеті // Шпитальна хірургія. – 2001. - №3. – С.108-110.
63. Зелинский Б.А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. – К.: Здоров'я, 1998. – 101 с.
64. Зелинский Б.А., Зелинская Н.Б. Диабетическая стопа (методические рекомендации). - Винница, 1995. - 22 с.
65. Земляной А.Б. Обоснование и варианты тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм „диабетической стопы”//Хирургия.-1999-№10-С.44-47.
66. Земляной А.Б., Пальцын А.А., Светухин А.М. и др. Состояние им­мунитета у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей // Хирургия.-2002.-№1.-С.34-35.
67. Зубков В.И., Зайченко П.А. Гемодинамические особенности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторов и блокаторов кальциевых канальцев.//Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика.-2004.-Вип.13.-Кн.6.-С.224-231.
68. Зубкова С.Т.Особенности нарушений регионарной гемодинамики, кислородообеспечения тканей и пути их коррекции у больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей: Дис. … доктора мед. наук:14.01.03;КМАПО.-К.,1989.-179с.
69. Иващенко В.В., Ежелев В.Ф. Использование регионарного плазмофереза и пролонгированных внутриартериальных инфузий лекарственных средств в комплексном лечении глубокой флегмоны стопы у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей // Клинич. хирургия. -1992.-№7.-С.49-51.
70. Измайлов Г.А. Комплексное лечение гнойно-некротических поражений мягких тканей и гангрены нижних конечностей у больных сахарным диабетом//Хирургия.-1998-№2-С.39-42.
71. Кіндзер С.Л., Бондар С.Є., Діденко С.М. Застосування лазерної фотокоагуляції при гнійно-некротичних ураженнях у хворих на цукровий діабет // Шпитальна хірургія. – 2001. - №3. – С.36-37.
72. Кишкун А.А., Кудинова А.С., Офитова А.Д. и др. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации // Воен. мед. журн.−1990.−№2.−С.41−44.
73. Клименко Н.А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии // Врачебная практика. - 1997.- №5.- С.3-9.
74. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лаб. дело. - 1984. - № 9. - С. 540-546.
75. Косинец А.Н., Зеньков А.А. Синдром диабетической стопы.-Витебск: Издательство ВГМУ,2003. -214 с.
76. Кулешов Е.В., Горюнов А.И., Ляпис М.А. Дооперационное определение границ некроза мягких тканей у больных сахарным диабетом // Хирургия.-2001. - № 7. - С. 15-19.
77. Кулешов Е.В., Ляпис М.О., Климнюк Г.И. Лечение неклостридиальной анаэробной инфекции у больных сахарным диабетом в изолированной управляемой абактериальной среде // Вестн. хирургии. - 1999. - Т. 139,№ 7. - С. 139-141.
78. Лапач С.Н., Чубенко А.З., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel−К.: Морион, 2000.−320 с.
79. Лисайчук Ю.С., Кіндзер С.Л. Хірургічне лікування деструктивно-некротичних процесів ступні у хворих на цукровий діабет// Шпитальна хірургія.-2002-№2-С.27-29.
80. Люлько І.В., Косульніков С.О., Кутовой О.Б. та інш. Препарати з окислювальною дією у лікуванні флегмон у хворих з цукровим діабетом // Шпитальна хірургія. – 2001. - №3. – С.159-161.
81. Ляпіс М.О., Герасимчук П.О.Синдром стопи діабетика.-Тернопіль:Укрмедкнига,2001-276с..
82. Ляпіс М.О., Казіброда Л.Б. Перекисне окисления ліпідів в тканинах гнійної рани у хворих на цукровий діабет // Клін. хірургія. - 1996. - № 10. – С.21-22.
83. Ляховський В.І.,Матьоха Р.П.Особливості лікування хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичним ураженням стопи// Клінічна хірургія.-2005.-№11-12.- с.41-42.
84. Мазовецкий А.Г., Беликов В.К. Сахарный диабет. - М.: Медицина, 1999. -288 с.
85. Марфин Б.И., Зейтленок Ю.М., Шурупова Ф.К. Гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки у больных сахарным диабетом // Вестник хирургии. -2002. - №4. - С.60-62.
86. Марфин Б.И., Шамаев М.П. Лечение гангрены нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Вестник хирургии. - 2002. - №2. -С.57-59.
87. Мерзляк М.Н., Соболев А.С. Роль супероксидных анион-радикалов и синглетного кислорода в патологии мембран // Биофизика: Молекулярная патология мембранных структур. - М., 1975. - С. 118-165.
88. Миколайчук Д.С. Особенности лечения диабетической флегмоны стопы//Буковинский медицинский вестник.-2000-Т.4,№2-С.88-91
89. Миронова И.В., Строков И.А., Гурьева И.В. Роль диабетической нейропатии в развитии синдрома диабетической стопы // Клин. мед.–1998.-№ 6.-С.30-33.
90. Морозов С.А., Гринько А.С. Комплексный индивидуализированный подход к лечению больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // Тезисы докл. научно-практич. конф. "Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии". - Харьков, 1995. -С.314-316.
91. Мусашайхов Х.Т., Симбирцев С.А., Беляков Н.А. и др. Полифепан при заживлении ран у больных сахарным диабетом. // Хирургия. - 1997. -№5.-С.56-58.
92. Мышкин К.И., Дубошина Т.Б., Корженевич В.И. Основные принципы лечения хирургических больных с сопутствующим сахарным диабетом//Пробл. эндокринологии. - 1995. - №5. -С.71-74.
93. Новикова B.C. Программированная клеточная гибель. - Санкт-Петербург: "Наука", 1996. - 223с.
94. Оліярник О.Д.Дослідження процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту при цукровому діабеті: Автореф.дис. … канд..мед.наук:03.00.04;ЛДУ.- Л.,1998. – 19 с.
95. Ольшанецкий А.А., Чайка О.О., Фролов В.М., Зеленій И.И. Гнойно-некротиче-ские осложнения при сахарном диабете (патогенез, клиника, діагностика, лечение, профілактика).- Луганск: Изд-во Луган. мед. ун-та, 1997.-232 с.
96. Перцев С.М., Даценко Б.М., Гунько В.Г. та iн. Конструювання лiкарських систем багатоспрямованоi дii у виглядi мазей для лiкування iнфiкованих ран // Вiсн. фармацii.,1994. ‑ № 1‑2. ‑ С. 53‑57.
97. Подільчак М.Д., Макар Д.А. Перекисне окислення ліпідів і антиоксидантна активність сироватки крові у хворих на цукровий діабет// Лікарська справа.-1995-№9-12-С.110-112
98. Подпрятов С.Є. Вплив алпростану на результат хірургічного лікування гнійно-некротичного ураження діабетичної стопи// Шпитальна хірургія.-2001-№4-С.71-73
99. Подпрятов С.Є., Гичка С.Г. та ін. Клініко-морфологічна оцінка змін тканин при лікуванні гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет// Клінічна хірургія.-2005.-№11-12.- с.47-48.
100. Потій В.В. Ефективність місцевого фотохімічного впливу у хірургічному лікуванні гнійних ран: Дис. … канд.. мед. наук:14.01.03;ЛГМУ.-Л.,2003.-145с.
101. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии). – М.: Медицина., 2003 – 296 с.
102. Прохоров А.В., Дешкевич B.C. Лечение влажной гангрены стопы у больных сахарным диабетом // Хирургия. - 2001. - № 7. - С. 11-14.
103. Светухин A.M., Прокудина М.В. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. - 1998. - № 10.-С. 64-67.
104. Светухин А.М., Земляной А.Б. Результаты применения сулодексида у больных с диабетической стопой без критической ишемии//Хирургия.-2002-№6-С.19-23
105. Скачкова Н.К. Сорбционные средства в гнойной хирургии // Лікарська справа. - 1998. - № 1. - С. 65-71.
106. Cлавин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях.-М.: Медицина.-1989.-304с.
107. Сухарев И.И. Хирургия атеросклероза брюшной части аорты и периферических артерий у больных сахарным диабетом.-Киев,1993.-295с.
108. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Безугла Е.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. и др. / под редакцией Б.М. Даценко.-К.: Здоров`я, 1995.-384 с.
109. Ткач Ф.С., Давыдов Л.И., Воропай Т.И. Особенности изменения магистрального и мышечного кровотока при облитерирующих поражениях сосудов нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Клинич. хирургия. - 1982. - № 7. - С. 58-59.
110. Токмакова А.Ю. Эффективность различных методов консервативной терапии у больных с синдромом диабетической стопы: Дис. … канд.. мед. наук:14.01.03;МГМУ.-М.,2002.-136с.
111. Тронько Н.Д., Науменко В.Г. Современное лечение диабетической нейропатии : Методические рекомендации. - Киев, 2000. - 16 с.
112. Удовиченко О.В. Что такое стопа Шарко?// Лечащий врач.-2002-№5-С.27-34.
113. Уманский СР. Апоптоз: молекулярные и клеточные механизмы// Молекулярная біологія.-1996.-Т.3.-С. 487-502.
114. Федоренко В.П. Некротично-запальні ураження стопи у хворих на цукровий діабет // Практична медицина. - 1997. - № 7-8. - С. 98-103.
115. Федоренко В.П., Федоренко А.В., Смерека А.В. Показання до виконання і особливості хірургічних втручань в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет, ускладненний некротично-запальним враженням стопи// Шпитальна хірургія.-2002-№1-С.10-13/
116. Фридович И.С. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода // Свободные радикалы в биологии. - М.,1979.-Т.1.-С.272-314.
117. Чайка О.О. Комплексное лечение больных с осложненными диабетическими микроангиопатиями: Дис.…канд.. мед. наук: 14.01.03; ЛГМУ.-Л.,1998.-197с.
118. Хворостинка В.Н., Котова B.C., Лысинкова СИ. Факторы риска, диагностика и профилактика диабетической стопы: Методические рекомендации. -Харьков, 1996. - 20 с.
119. Хунов Ю.А., Бабенков Г.Д., Ольшанецкий А.А., Мірошниченко П.В. и др. Лечение синдрома диабетической стопы: Методические рекомендации.-Луганск, 2003.- 32 с.
120. Чурпій І.К. Порівняльна характеристика регіонарних методів лікування гнійно-некротичних ускладнень при діабетичних ангіопатіях нижніх кінцівок// Шпитальна хірургія.-2001-№3-С.21-23
121. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии.-М.: Медицина.-1989.-272с.
122. Шевчук B.C., Генык С.Н., Паращак П.В. Патогенетический подход к лечению диабетических ангиопатий нижних конечностей.//Эндокринология.- Киев. - 1999. - Выпуск 20. - С. 15-19.
123. Шидловський В.О., Ляпіс М.О., Чонка I.I., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. Клініка, діагностика, лікування, профилактика. Методичні рекомендаціі. - Тернопіль, Укрмедкнига, 1999. - 15 с.
124. Шор Н.А., Гелуненко А.М., Петруня А.М., Зеленый И.И. Нарушения микрогемоциркуляции у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета и подходы к их коррекции.//Клін.хірургія.-1998.-№1-С.19-20
125. Шор Н.А., Зеленый И.И. Показания и выбор уровня ампутации нижней конечности по поводу диабетической ангиопатии с гнойно-некротическими поражениями тканей стопы.//Клін. хірургія.-2003.-№8.-С.47-49
126. Шор Н.А., Чумак Ю.Ф., Реука В.П. Восстановительные операции на магистральных сосудах по поводу диабетической ангиопатии с гнойно-некротическими осложнениями.//Клін. хірургія.-2003.-№9.-С.20-22.
127. Щербак А.В. Патология органов и систем при сахарном диабете. - К.:Здоров'я, 1989.-152 с.
128. Ярилин А. А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология 1996, т. 6, с. 10-23.
129. Abbott R.D., Donahue R.P., MacMahon S. W. et al. Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program // J.A.M.A. – 1998. – Vol 27, N.1. – P. 949–952.
130. Alberti K.G.M.M. Problems related to definitions and epidemiology of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: studies throughout the world // Diabetologia. – 2003. – Vol. 36, N.2. – P. 978–984.
131. Allo S. N., Lincoln T. ML, Wilson G. L. et al. Non-insulin-dependent diabetes-induced defects in cardiac cellular calcium regulation//Amer. J. Physiol.-2001.-Vol.26, N.2.-P. 165-177.
132. Alonso M.D., Lomako J., Lomako W., Whelan W. A new look at the biogenesis of glycogen // FASEB Journal. – 2001. – Vol. 9, N.1. – P 1126– 1137.
133. Anderson D.K.G. Long-term glycemic control relates to mortality in NIDDM // Diabetologia. – 2004. – Vol. 37, Suppl. 1. – P. A 156.
134. Arnoff S.L., Bennett P.H., Gorden P. et al. Unexplained hyperinsulinemia in normal and “prediabetic” Pima Indians compared with normal controls // Diabetes. – 2001. – Vol. 26, N.2. – P. 827–840.
135. Arias-Dias I., Vara E., Torres-Melero I. et al. local production of oxigen free medicals and nitric oxige in rat diafragm during sepsis: effect of pentoxifilline and somatostatin // Europ. J. Surg. - 1997. -Vol. 163. - Р.619-625.
136. Atkinson M.A., MacLaren N.K., Luchetta R. Insulitis and diabetes in NOD mice reduced by prophylactic insulin therapy // Diadetes. – 2004. – Vol. 39, N.3. – P. 933–937.
137. Barbosa J., Rich S. Immunogenetics of Endocrine Disorders. - New York, 2003. – 163p.
138. Bayer A.S. Acarbose //A new principle of the treatment of diabetes mellitus.– New York, 2003. –92p.
139. Bays H., Pfeifer M.A. Peripheral diabetic neuropathy // Med. Clin. N. Amer.2005. - Vol. 72, №6. - P. 1439-1464.
140. Bendtsson I., Kvemelaud A., Prammius S. et al. Incidence of nocturnal hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients on intensive therapy // Acta Med. Scand. – 2003. – Vol. 23, N.1. – P. 543–548.
141. Bennett PH., Bogardus C, Tuomilehto J., Zimmet P. Epidemiology and natural history of Type 2 diabetes: non-obese and obese // International textbook of diabetes mellitus.-Wiley, 2002. –147p.
142. Berfield A., Raugi G, Abrass C. Insuln induces rapid and specific rearrangement of the cytoskeleton of rat mesangial cells in vitro // J. Histochem. Cytochem. – 2005. – Vol. 44, N.2. – P. 91–101.
143. Bhatnagar S., Amin M., Al.Yusuf A. R. Diabetogenic effects of nifedipine//Brit. Med. J.-2001.-Vol.289.-P. 437-438.
144. Boulton A. Peripheral neuropathy and the diabetic foot. // Acta Med. Scand. – 2004. – Vol. 27, N.1. – P.67-72.
145. Boulton A.J.M. The diabetic foot // Med. Clin. N. Amer. - 1998. - Vol. 72, №6. - P. 1513-1530.
146. Boyd A. E. Sulfonylurea repectors, ion channels, anf fruit flies//Diabetes.-1998.-Vol.37, N7.-P. 847-851.
147. Bridges R.M., Deich E.A. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. (Rewiew) // Surg. Clin. of N. Amer. - 1999. - Vol. 74, № 3. - P.537-555.
148. Brogard J.M., Vetter D. Biguanides: donnees nouvelles sur Le mode d'action. Indications therapeutiques // Diabete et Metabolisme. – 1998. – T. 14, № 3. – P. 386–393.
149. Cagliero К, Forsberg H., Sala R. Maternal diabetes induces expression of extracellular matrix components in rat embryos // Diabetes. – 2003. – Vol. 42. – P. 975–980.
150. Castellino P., de Santo N.G et al. Low protein alimentation normalizes renal haemodynamic response to acute protein ingestion on type 1 diabetic children // Europ. J. Clin. Invest. – 1999. – Vol. 19, № 1. – P. 78–83.
151. Cerazi E. Insulin deficiency and insulin resistance in the pathogenesis of NIDDM: is a divorce possible? // Diabetologia. – 2001. – Vol. 38. – P. 992–997.
152. Chaignon M., Bellet M., Lucsko M. et al. Effets aigus et chroniques d'un nouvel inhibiteur calcique, la nicardipine, sur I'haemodinamique renale dans I'hypertension arterielle//Arch. Malad.Coeur. et vaiss.-2004.-Vol.78.-P. 1642-1646.
153. Challis R.J., Hajes D..J. et al. An investigation of arterial insufficiency in rat hindlimb// Biochem. – 1986. – Vol. 276. – P. 461–467.
154. Coce F. The diabetic foot // Diabetologia croatica. - 1999. - Vol. 14, № 3. –P.115-124.
155. Could C.W., Bell C.I. Fac Ditative glucose transporters: An expanding family // Trends Biochem. Sci. – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 18–23.
156. Cryer P.E. Hypoglycemia unawareness in IDDM // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 16, N. 3. – P. 40–47.
157. Dowse G, Zimmet P., King H. Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population // Diabetes Care. – 2001.–Vol. 14, N.2. – P. 968–974.
158. Dvornik D., Porte D. Aldose reductase inhibition: An approach to the prevention of diabetic complications. – New York: Biomedical Information Corp., Division of McGraw-Hill.- 1998. .–Vol. 21, N.1. – P. 327–329.
159. Early J.S., Hansen S.T. Surgical reconstruction of the diabetic foot – a salvage approach for midfoot collapse // Foot and Ancle International.- 1996.–Vol. 18, N.1. - P. 325-330.
160. Ellenberg М. Diabetes Mellitus. Theory and Practice. 4th Ed. / Eds. Rifkn H., Porte D. – New York : Elsevier,2002. – 972 p.
161. Ellenberg M. Diabetic neuropathy: Clinical aspects // Metabolism. – 2003. – Vol. 25. – P. 1627–1655.
162. Enari M. et.al. A caspase-activated DNAse that degrades DNA during apoptosis, and its inhibitor ICAD.// Nature.-1998.-Vol. 39, N.1.- P.43-50.
163. Eymontt M.G., Alavi A., Dalinka M.K. Bone scintigraphy in diabetic osteoarthropathy // Radiology. - 2001. - Vol. 140. - P. 475-477.
164. Fadok V.A., Bratton D.J., Konowai A. et. al. Macrophages that have ingested apoptotic cells in vivo inhibit proinflammatory cytokine production through autocrine/paracrine mechanisms involving TGF-b, PGE2, and PA// J.Clin. Invest.-1998-Vol.101-P.890-898.
165. Fantus I.G., Ahmad F, Deragn G. Vanadate augments insulin-stimulated insulin receptor kinase activity and prolongs insulin action in rat adipocytes: evidence for transduction of amplitude of signaling into dura­tion of response // Diabetes. – 2004. – Vol. 43. – P. 375–383.
166. Fehsel K., Jalowy A. et al. Islet cell DNA is a target of inflammatory attack by nitric oxide // Diabetes. – 2003. – Vol. 42. – P. 496–500.
167. Feld-Rasmussen B., Mathiensen E. R., Deckert T. et al. Central role for sodium in pathogenesis of blood pressure changes independent of angiotensiu, aldosteron and catecholamines in type I diabetes mellitus//Diabetologia.-1999.-Vol.70.-P. 610-617.
168. Feutren G, Mihatsch M.J. Risk factors for cyclosporine induced nephropathy in patients with autoimmune diseases // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 326. – P. 1654–1660.
169. Fhickiger R. Nichtenzymatische Glykosilierung von Proten dei Diabetes mellitus. – Stuttgart – New York, 1999.-234р.
170. Freychet P., Roths J., Neville D. Insulin receptors in the liver: specific binding of 125I-insulin to the plasma membrane and its relation to insulin bioactivity // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 68. – P. 1833–1837.
171. Fridovich I. The biology of oxygen radical. The superoxide radicals as an agent of oxygen toxicity, superoxide dismutases provided an important defanse // Science. - 1978. - V. 201, № 4359. - P. 875-880.
172. Frognel Ph., Zouali H., Vionett N. et al. Familial hyperglycemia due to mutations in glucokinase: definition of a subtype of diabetes mellitus // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 328. – P. 697–702.
173. Fruphase der Type I Diabetes mellitus // Munich Med. Wschr. - 2004. –Vol. 126, N. 2. – P. 1473–1477.
174. Fuller J.H. Recent developments in diabetes epidemiology in Europe //World Health Statistics Quaterly. – 2002. – Vol. 45. – P. 350–354.
175. Gibbons G.W., Habersshaw G.M. Diabet foot infection. Anatomy and surgery //Infect. Dis. Clin. North. Am. - 1995. - Vol. 9, № 1. - P. 131-142.
176. Gibbons G.W., Habersshaw G.M. Diabet foot infection. Antimicrobial therapy //Infect. Dis. Clin. North. Am. - 1998. - Vol. 9, № 1. - P. 143-161.
177. Gutterdge J.M.C., Beard A.P.C., Quinlan G.J. Superoxide-dependent lipid peroxidation. Problems with the use of catalase as a specific probe for feuton-derived hydroxyl radicals // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1983. - V. 117, № 3. - P. 901-907.
178. Guillausseau P. G., Dupuy E., Guillausseau G. et al. Homeostasis disorders in diabetes mellitus//Hormone and Metab. Res.-1995.-Vol.15, N.5.- P. 60-62.
179. Haakens K., Dahl-Jorgensen K., Vaaler S. et al. What happens in the long-term to the intensively treated IDDM patient? A four-year follow-up // Practical Diabetes International. – 2005. – Vol. 12, № 4. – P. 178–181.
180. Haffner S.M., Sten M.P., Hazuda H.P. et al. Increased insulin concentrations in nondiabetic offspring of diabetic parents // New Engl. J. Med. – 1999.–Vol. 319. – P. 1297–1301.
181. Halliwell B. Oxygen radicals and tissue damage // J. Mol. Cell. Cardiol. - 1981. - V. 13, Suppl. 1. - P. 36.
182. Hepburn D.A., Patrick A.W., Eadington D.W. et al. Unawareness of hypoglycemia in insulin-treated diabetic patients: prevalence and relationship to autonomic neuropathy // Diabetic Medicine. – 1999. –Vol. 7. – P. 711–717.
183. Horton E.S. Exercise and diabetes mellitus // Med. Clin. N. Amer. – 1999. –Vol. 72, № 6. – P. 1301–1321.
184. Howard B.W., Reitmn J.S., Vasquer B. et al. Very-Lowdensity lipoprotein triglyceride metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetologia.-2003. – Vol. 32. – P. 271–276.
185. Hulten L.M., Holmstrom M., Soussi B. Harmful singlet oxygen can be helpful // Free Radic Biol Med.-1999.- Vol. 27.-№ 11-12.-С.1203-1207.
186. Hundal H.S., Ramlal Т., Reyes R. et al. Cellular mechanism of metformin action involves glucose transporter translocation from an intracellular pool to the plasma membrane in L6 muscle cells // Endocrinology. – 1999.– Vol. 131. – P. 1165–1173.
187. Jansen J.J., Rutten C.F.A., Hart L.M. et al. Clinical presentation of diabetes associated with a mitochondrial DNA mutation // Diabetologia. – 1999. – Vol. 38, Suppl. 1. –P. 75.
188. Jarett R.J. The epidemiology of diabetes mellitus // Textbook of Diabetes. Eds. Pickup J., Williams C. Oxford: Blackwell Scientific Publications.- 2001. – Vol 1, N.1.- P. 47–56.
189. Jarret R.I. Is insulin atherogenic? // Diabetologia. - 2003. - Vol.31, N 2.-P.71-75.
190. Hong J.H., Bahk Y.W. et al. An experimental model of ischemia in rat hindlimb //Korean Med Sci. -2001. - N.16.-P. 630-635.
191. Janda J., Linhart J. Experimental chronic ischemia of the skeletal muscle in the rat // Physiol Bohemoslov. - 1974. - Vol.23 - P.521-526.
192. Kahn C.R. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes//Diabetes. – 2004. – Vol. 43. – P. 1066–1084.
193. Kakinuma A., Sugino H. Repression of fibrinolisis in scalled rats by administration of Serratia protease//Biochem Pharmacol.-1982.-Vol.31, №18.-Р.2861-2866.
194. Kaplan S.A. Bladder dysfunction .Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders //Virginia: American Diabetes Association.- 2001. – Vol.4.,N.2 - P. 288–292.
195. Kaplan S.A., Silverberg M. Mediators of inflammation:an overview. In: Di Sabato (ed.) Methods in enzymology. New York:Acad. Press, 1988. Vol. 163. Р. 1-23.
196. Karvonen M., Tuomilehto J., Libman I., La Porte R. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus // Diabetologia. – 2003. – Vol. 36, N.1. – P. 883–892.
197. Kasy S.S., Wolma F.J., Flye M.W. Factors affecting the results of below-kneeamputation in patients with and without diabetes // - Surg. Gynec. Obstet. 2002.- Vol.155, N4.-P.513-518.
198. Keller R.J., Eisenbarts G.S., Jackson R.A. Insulin prophylaxis in individuals at high risk of type 1 diabetes // Lancet. – 1999. – Vol. 341. – P. 927–928.
199. King H., Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults // Diadetes Care. – 1999. – Vol. 16–P. 157–177.
200. King T.A., De Palma R.G. Diabetes mellitus and atherosclerotic involvementof the profunda femoris artery // Surg. Gynec. Obstet. - 1999. - Vol.159, N 6. -P.553-556.
201. Kohner E.M. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. -Berlin New York, 1998. - P.75-91.
202. Koyama A., Mori J. et al.Augmentation by serrpeptase of tissue permeation//Jpn J Antibiot.-1986.-Vol.39,№3-Р.761-771.
203. Kroemer C, Petit P., Zamzami N. et al. The biochemistry of programmed cell death // F.A.S.E.B. Journal. – 1999. – Vol. 9. – P. 1277–1287.
204. Kroemer G. // Cell Death and Differentiation. 1997. Vol.4. P.443-456.
205. Laing W., Williams D.R.R. Diabetes: A Model for Health care Management in a series of papiers on current health problems. Office of Health Economics, London, 1999.
206. LarkinJ.G., Frier B.M., Ireland J.T. Diabetes mellitus and infection // Postgrad. Medic Journal. - 1999. - V.61. - N.713. - P.233-237.
207. Lebovitz H.E. Sulfonylureas: Basic aspects and clinical uses. // International Textbook of diabetes mellitus, 2002.-342p.
208. Lefkowith J., Schreiner C, Cormier J. et al. Prevention of diabetes in the rat by essential fatty acid deficiency. Relation ship between physiological and biochemical changes // J. Exper. Med. – 2000. – Vol.171. – P.729–743.
209. Lelongt В., Vandewalle A., Brenchley P., Ronco P. Major influence of cell differentiation status on characteristics of proteoglycans synthesized by cultured rabbit renal proximal cells: role of insulin and dexamethasone //J. Cell. Physiol. – 2003. – Vol. 54. – P. 175–191.
210. Leutenegger M., Lardennois В., Malgrange D. et al. La neuropathie vesicale diabetique: Explorations et incidences therapeutiques // Revue Francaise d'Endocrinologie Clinique, Nutrition et Metabolisme. – 2001. –T.22.–P. 115–117.
211. Libman I.M., LaPorte R., Tull E.S., Matsushima M. Insulin dependent diabetes mellitus in the 21st century and beyond: a model disease for global health? // Diabete et Metabolisme. – 1999. – T. 19. – P. 74–79.
212. Lin Q.L., Bissel M.J. Multi-faceted regulation of cell differentiation by extracellular matrix // F.A.S.E.B. Journal. – 2003. – Vol. 7. – P. 737–743.
213. Lithner F. Epidemiology and economic impact of the diabetic foot – a major health care problem // The Diabetic Foot: Proceeding of the 1-st Internstional Symposium on the Diabetic Foot. - Noordmijkerhout, 2001. - P. 9-17.
214. Lithner F., Asplund K, Eriksson S. et al. Clinical characteristics in diabetic stroke patients // Diabete et Metabolisme. – 1999. – T. 14. – P. 15–19.
215. Mairi R. Ross. Serratiopeptidase//The Miracle Enzyme– 2004.-№3 – P. 63.
216. Mandrup-Poulsen Т., Bendtzen K., Dinarello C.A., Nerup J. Human tumor necrosis factor potentiates human interleukin 1-mediated rat pancreatic p-cell cytotoxicity // J. Immunol. – 1999. – Vol. 39. – P. 4077–4082.
217. Martin B.C., Warram J.H., Krolewski A.S. et al. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up stude // Lancet. – 2002. – Vol. 340. – P. 925–929.
218. Massard J.L., Chambon M, Zabol J.M., I'eix J.L. Aspects chirurgicaux du pelddiabe'tique // Lion Chir. - 1999. - Vol. 85, № 1. - P. 63-64.
219. McCarty D., Zimmet P. Diabetes 1994 to 2010: Global estimates and projections. – Leverkusen: Bayer AG, 1999. – 46 p.
220. McGill EJ. Lipid-Lowering dietary advice in diabetes // Practical Diabetes International. – 2003. – Vol. 12 , № 4. – P. 157–160.
221. Messmer U.K., Verena A.B. Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF – induced apoptotic cell death in glomerular endotelial cells //Biochem. I. - 1996. – Vol.31, N.9. - P. 299-305
222. Moriya N., Nakata M. et al. Intestinal absorption of Serrapeptase (Danzen) in rats//Biotechnol Appl Biochem.-1994.-№3.-Р.101-108.
223. Olsson Т., Viitanen M., Asplund K. et al. Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study // Diabetologia. – 2000. –Vol. 33. – P. 244–249.
224. Pankiv V. Data from the diabetes mellitus register in the Ukrainian Carpathians // Diabetes Management. – 1999. – Vol. 1. – P. 47–51.
225. Patel V.G., Wieman T.I. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution // Amer. Jor. of Surtf. 2004. - Vol. 167, № 3. - P. 297-301.
226. Petersen J.B., Russel S., Marshall M.O. et al. Differential expression of glutamic acid decarboxylase in rat and human // Diabetes. – 2003.–Vol. 42. – P. 484–495.
227. Pfeifer M.A., Jung S., Crain G, Schumer M. Autonomic neuropathy // Diabetic Medicine. –2003. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 70S–73S.
228. Pinzur M.S., Smith D., Osterman H. Syme ancle disarticulation in peripheral vascular disease and diabetic foot infection: the one- stade versus two-stade procedure // Foot Ankle Int. - 1995. - Vol. 16, № 3. - P. 124-127
229. Pozilli P., Signore A.A., Andreani D. What future for therapeutic prevention of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus? // Diabetologia. – 2002. – Vol. 35. – P. 1093–1095.
230. Prevention of diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 884. – Geneva: WHO, 2004.
231. Reiber G.E. Epidemiology of the diabetic foot // The Diabetic Foot. - London, 1994. –p. 115.
232. Reichard P., Nilsson B.-Y., Rosenquist U. The effect of long-term intensified treatment in the development of microvascular complications of diabetesmellitus // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 329. – P. 304–309.
233. Romanucci D., Romanucci K. Small vesel disease and diabetes // Abdom.Surg. -1999. - Vol.21. -P. 101-104.
234. Roy S., Sala В., Cafiero E. Overexpression of fibronectin induced by diabetes or high glucose. Phenomenon with a memory // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. - Vol. 87. – P. 404–408.
235. Seifert F.C. An evaluation of resting arterial ischemia models in rat hindlimb// J. Cardiovasc. Surg. – 1985. – Vol. 26. – P. 502–508.
236. Saltiel A.R., Sorbra-Cazan L.R. Inositol glycan mimics the action of insulin on glucose utilization in rat adipocytes // Biochem, Biophys. Res. Commun.–1999. – Vol. 149. – P. 967–972.
237. Sarvetnic N., Shizuru J., Liggft D. et al. Lose of pancreatic islet tolerance induced by beta-cell expression of interferon-gamma // Nature. – 1999.-Vol. 346. – P. 844–847.
238. Schade R. Ph., Eaton K.G., Alberti M.M., Johnston D.S. Diadetes coma: keoacidotico-hyperosmolar// Albuquergue: Univer. of New Mexico press.- 1998.-250p.
239. Schаde R.Ph., Stele F.J. The septic foot in patients with diabetes // Surgery. 1998. - Vol.104, N 4. - P.661-666.
240. Shah S.C., Malone J.I., Simpson N.E. A randomized trial of intensive insulin therapy in newly diagnosed insulindependent diabetes mellitus // N. Engl.J. Med. – 1999. – Vol. 320. – P. 550–554.
241. Schwartz R. W., Logan N.M., Jonson PJ. Pentoxifilline increases extremity Blood flow in diabetic atherosclerotic patients/VArch. Surg. - 1999. Vol.l24, N4.-P. 434-437.
242. Steiner С Diabetes and atherosclerosis // Diabetes. – 2001. – Vol. 30, Suppl. 2.– P. 1–7.
243. Sternberg M., Cohen-Forterre L., Peyroux J. Connective tissue in diabetes mellitus: biochemical alterations of the intercellular matrix with special reference to proteoglycans, collagens and basement membranes // Diabete et Metabolisme. – 1999. – N. 7. – P. 27–60.
244. Stolar M.W. Atherosclerosis in diabetes. The role of hyperinsulinemia //Metabolism. – 2002. – Vol. 37, Suppl. 1. – P. 1–9.
245. The Foot in Diabetes. 2th Edition (Edited by A.J.M.Boulton, H.Connor, P.R. Cavanagh), М., 1994.-356р.
246. R.G.Frykberg. The High Risk Foot in Diabetes Mellitus.-New York,1999.-312р.
247. Vinik AI, Holland MT, Le Beau JM et al. Diabetic neuropathies. Diabetes Care, v.15, 12, 1992, p. 1926-1975.
248. Ward J.D. Diabetic neuropathy // Brit. Med. Bull. – 1999. – Vol. 45. – P. 111–126.
249. Ward J.D. The diabetic foot // Wiew. klin. Wschr. - 1999. – № 1. - P. 17-20.
250. Ward J.D. The diabetic leg // Diabetologia. - 1999. – Vol.23, № 3. - P. 141-147.
251. Warner D.S., Gionet T.X., Todd M.M., McAlister AM. Insulin-induced normoglycemia improves ischemic outcome in hyperglycemic rats // Stroke. – 1999. –Vol. 23. – P. 1775–1781.
252. Wheat E., Allen S., Henry M et al. Diabetic foot infections//Internal medicine.-Vol 146.-1998.- P.1935-1940.
253. Wilss S.J. Oxygen, ischemia and inflammation // Acta Physiol Scand. ‑ 1986. - Vol. 548 (Suppl), - P.9-37.
254. Yaap A.Y., Tooke Y.E. The Foot in Diabetes. - London,2004.- p.141.
255. Yamasaki H., Tsuji H., Seki K. Anti-inflammatory action of a protease, produced by Serratia//Folia Pharmacol Japon.-1997.- Vol.63, №3.- Р.302-314.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>