

7. Meyer T. W., Bennett P. H., Nelson R. G. // *Diabetologia*. — 1999. — Vol. 42, N 11. — P. 1341–1344.
8. Mifsud S. A., Allen T. J., Bertram J. F. et al. // *Diabetologia*. — 2001. — Vol. 44, N 7. — P. 878–882.
9. Morcos M., Sayed A. A., Bierhaus A. et al. // *Diabetes*. — 2002. — Vol. 51, N 12. — P. 3532–3544.
10. Nakamura T., Ushiyama C., Suzuki S. et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2000. — Vol. 15, N 9. — P. 1379–1383.
11. Olsen S. // *The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus* / Ed. C. E. Mogensen. — Boston, 1994. — P. 141–150.
12. Osterby R. // *Diabetologia*. — 1992. — Vol. 35, N 9. — P. 803–812.
13. Osterby R., Hartmann A., Bangstad H. J. // *Diabetologia*. — 2002. — Vol. 45, N 4. — P. 542–549.
14. Pagtalunan M. E., Miller P. L., Jumping-Eagle S. et al. // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 99, N 2. — P. 342–348.
15. Steffes M. W., Schmidt D., McCrery R. et al. // *Kidney Int.* — 2001. — Vol. 59, N 6. — P. 2104–2113.
16. Susztak K., Raff A. C., Schiffer M., Bottinger E. P. // *Diabetes*. — 2006. — Vol. 55, N 1. — P. 225–233.
17. White K. E., Bilous R. W., *Diabiopsies Study Group* // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2004. — Vol. 19, N 6. — P. 1437–1440.
18. Yamagishi S., Inagaki Y., Okamoto T. et al. // *Kidney Int.* — 2003. — Vol. 63, N 2. — P. 464–473.

Поступила 16.03.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 617.58-02:616.379-008.64]-089.87:616-084

М. Б. Анциферов, Е. Ю. Комелягина, А. К. Волковой, Н. А. Мыскина

СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ АМПУТАЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ВНЕДРЕНИЯ В МОСКВЕ

Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы

Синдром диабетической стопы (СДС), диабетическая стопа — инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [5]. СДС представляет собой терминальную стадию развития таких поздних осложнений сахарного диабета (СД), как нейропатия и снижение магистрального кровотока нижних конечностей (макроангиопатия). Нет сомнений в том, что данное осложнение является одним из самых тяжелых с медико-социальной и экономической точек зрения. Высокие послеампутационная летальность и частота повторных ампутаций, инвалидизация больных, большие затраты, связанные с последующим ведением данной категории больных, выраженное снижение качества жизни не только самих инвалидов, но и их родственников — это далеко не полный перечень последствий высоких ампутаций нижних конечностей у больных СД [1]. Сент-Винсентская декларация в 1989 г. провозгласила одной из главных задач клинической диабетологии "...снижение, по крайней мере, в два раза числа ампутаций конечностей по поводу обусловленной диабетом гангрены" к 2000 г. [2]. К началу XXI века лишь 5 стран мира доложили о достоверном снижении количества высоких ампутаций: Швеция, Дания, Италия, Великобритания и Нидерланды [12].

В целом число ампутаций нижних конечностей продолжает расти. Разрыв между частотой ампутаций у больных и у лиц без СД также увеличивается [12]. Например, в Бразилии риск ампутаций нижних конечностей у больных СД в 100 (!) раз выше, чем у людей без СД [5]. Совершенно удручающая ситуация складывается в развивающихся странах: растет число больных СД, большинство из которых имеют низкий социально-экономический статус. Во многих государствах (страны Западного побережья Тихого океана, Индия, страны Африки) обеспечение населения медикаментами затруднено, а

доступность медицинской помощи очень низкая [5, 15]. Но даже в государствах со стабильной экономикой количество ампутаций нижних конечностей у больных СД не уменьшается или уменьшается незначительно [16, 18]. Одной из причин этого можно считать возрастающее число больных СД. Однако в Нидерландах при анализе частоты высоких ампутаций с 1991 по 2001 г. было снижено количество ампутаций. При этом количество больных СД в этой стране за 10 лет значительно возросло [21]. Частота ампутаций в регионах одной и той же страны различается. Так, в Великобритании выявлена выраженная вариабельность частоты ампутаций в 4 городах: Лидс, Лейкестер, Мидлсбург и Шеффилд [10]. В Нидерландах отмечено 4-кратное различие в частоте высоких ампутаций между 27 регионами [20]. В США географическая вариабельность частоты ампутаций различалась в 8 раз [25]. Для объяснения подобных фактов необходимо отметить, что профилактические мероприятия по снижению количества высоких ампутаций нижних конечностей у больных СД делят на первичные и вторичные.

Комплекс первичных лечебно-профилактических мероприятий направлен на выявление больных, имеющих риск развития СДС, и наблюдение за ними с целью предотвращения ампутаций. Вторичная профилактика высоких ампутаций нижних конечностей — лечение больных с уже развившимся СДС. В данном случае для достижения цели — предотвращения ампутации — необходима четкая, хорошо организованная работа междисциплинарной команды. Участниками команды являются специалисты, вовлеченные в процесс ведения больного с СДС, — эндокринолог, хирург, сосудистый хирург, ортопед, специально обученная медицинская сестра, подиатр (специалист со специальным медицинским образованием по уходу за ногами — в России данная специальность официально не зарегистрирована.) В зависимости от формы и тяжести поражения нижних конечностей состав

команды может меняться, но основным условием ее успешной работы является преемственность оказания медицинской помощи и доступность со стороны каждого из участников [3,4].

В одной и той же стране доступность междисциплинарной команды не является повсеместной. В частности, в Ливеркузене (Германия) за 8 лет частота ампутаций не изменилась и этот факт был связан с недостаточным развитием сосудистой хирургии и отсутствием междисциплинарной команды в клинике города [18].

Как указывалось выше, первичные профилактические мероприятия направлены на выявление больных групп риска и наблюдение за ними. В Международном соглашении по диабетической стопе подходы к профилактике СДС представлены следующим образом [5]:

1. Выявление пациентов, имеющих высокий риск образования язвы.

2. Регулярный осмотр и обследование пациентов с высоким риском образования язвы.

3. Обучение пациентов, членов их семей и медицинского персонала правилам ухода за ногами.

4. Подбор соответствующей обуви.

5. Лечение сопутствующей патологии, не являющейся непосредственной причиной образования язвенных дефектов, но способствующей прогрессированию СДС (например, контроль артериальной гипертензии, дислипидемии).

В свою очередь, исходя из принципов доказательной медицины, в настоящее время выделяют следующие факторы риска развития СДС:

- язвы/ампутации в анамнезе;
- нарушение защитной чувствительности (пациент не чувствует укола "тупой" иглой, прикосновения монофиламента массой 10 г);
- нарушение вибрационной чувствительности;
- отсутствие ахилловых рефлексов;
- отсутствие пульсации хотя бы на одной из 4 артерий стоп;
- пациент проживает один;
- курение.

Популяционная значимость отдельных факторов риска в разных странах различна. Так, в сравнительном многоцентровом исследовании, включающем клиники Германии, Танзании и Индии, было продемонстрировано, что вклад периферической нейропатии в развитие язвенных дефектов стоп практически одинаков во всех центрах (79, 84 и 80% соответственно). Однако влияние снижения магистрального кровотока нижних конечностей было выше в Германии (48%) по сравнению с Танзанией (14%) и Индией (13%). Полученные факты можно объяснить этническими различиями обследованных популяций, меньшим процентом курящих и более молодым возрастом больных в Танзании и Индии [14]. Кроме того, было показано, что для африканской популяции больных СД в отличие от европейцев не характерны трещины, сухость кожных покровов стоп и мозоли. Также у африканцев крайне редко встречаются язвенные дефекты стоп вследствие пролежней. Между тем основной причиной возникновения СДС у данной категории больных является отсутствие обучающих программ по правилам ухода за ногами [24]. Подобный ана-

лиз факторов риска в каждой конкретной стране очень важен, так как помогает формировать комплекс первичных профилактических мероприятий.

Неотъемлемой частью профилактических программ является обучение пациентов и членов их семей правилам ухода за ногами. Однако анализ роли обучения пациентов способам профилактики язвенного образования выявил, что в целом методология таких программ не отработана, что приводит к достаточно противоречивым результатам [19]. Очень наглядно роль различных обучающих программ продемонстрирована в ряде проспективных исследований. Сравнивали 2 группы пациентов с риском развития СДС: в одной группе проводилось обучение по специальной программе, уделяющей особое внимание проблеме профилактики диабетической стопы, в другой — нет. Через год в группе необученных пациентов язвенные дефекты возникали в 3 раза чаще [6]. В другом исследовании также сравнивали 2 группы пациентов: в одной больные обучались по обычной программе, в другой — нет. Через год никакой разницы в частоте возникновения и рецидивов язвенных дефектов стоп не выявлено [7].

Процесс обучения является сложным и многофакторным, при этом нельзя недооценивать роль самого пациента. В этой связи в последнее время повышенное внимание уделяется особенностям поведения пациентов, имеющих риск развития СДС, особенно их возможности выполнять рекомендации врача по уходу за ногами. Было выявлено, что ключевыми факторами, определяющими адекватное отношение пациента к рекомендациям врача по уходу за ногами, является четкое понимание того, как развивается данное осложнение, к чему приводит потеря чувствительности, что происходит со стопой, если человек носит неудобную обувь, регулярно не осматривает ноги, не увлажняет кожу и т. д. Напротив, довольно распространенная модель восприятия диабетической нейропатии как следствия плохой циркуляции крови способствовала неадекватному отношению к уходу за ногами. Не подтвердилась гипотеза о том, что часть пациентов с СД игнорируют возможный риск образования язвы или гангрены, ограждая себя от эмоционального стресса. Результаты последних работ демонстрируют, что только угроза возможной ампутации конечности была ассоциирована с адекватным поведением по уходу за ногами [23]. Основываясь на полученных данных, эксперты рекомендуют включать в процесс обучения отдельные занятия по уходу за ногами с демонстрационным материалом и интерактивной частью [3, 17]. Основным результатом обучения является изменение поведения пациента. Одного страха возникновения язвы или ампутации недостаточно для формирования положительной мотивации с целью изменения поведенческих реакций. Во время занятий пациент должен получить информацию о том, что он сам в состоянии предотвратить возникновение осложнения [17]. В данном аспекте занятия в группе имеют свои преимущества перед индивидуальным курсом, так как общение между пациентами значительно улучшает процесс обучения [8, 13].

Одним из элементов массового обучения пациентов является санитарно-просветительская работа с населением, которая заключается в распространении информации с помощью плакатов, брошюр, теле- и радиопрограмм, видеофильмов и т. д. Эффективность подобного подхода продемонстрирована в ряде развивающихся стран, где медицинская помощь для большого количества больных СД труднодоступна. В частности, в Науру (Западное побережье Тихого океана) на общенациональном уровне была внедрена программа "Полюби свои ноги", которая включала распространение постеров, листовок, больших плакатов с основными правилами ухода за ногами. Кроме того, по телевидению в течение 6 мес демонстрировался 5-минутный видеофильм о правилах ухода за ногами. В результате частота первичных ампутаций нижних конечностей снизилась на 50% [5].

Следующим важным пунктом профилактики высоких ампутаций является правильный подбор обуви. Причиной более чем половины всех ампутаций послужила потертость, обусловленная ношением обуви. В то время как у людей, не страдающих СД, есть защитное чувство боли, не позволяющее им носить неудобную обувь, больные СД с потерей чувствительности могут ходить в неподходящей обуви даже при повреждении кожных покровов стоп [11]. В связи с этим к обуви больных СД, имеющих риск возникновения СДС, предъявляются определенные требования: достаточные глубина и ширина, отсутствие внутренних швов и подноска, мягкая выстилка и т. д. Больным с выраженными нарушениями рекомендовано носить обувь, изготовленную по индивидуальному слепку. В ряде исследований доказано, что использование специальной обуви достоверно снижает риск рецидивов язвенных дефектов стоп [9, 21, 26]. Но в реальной жизни обеспечить больных подобной обувью не всегда возможно по ряду причин: высокая стоимость, недостаточное количество специалистов по пошиву такой обуви, нежелание пациентов ее носить.

Таким образом, несмотря на кажущуюся простоту действий, полноценное внедрение профилактических мероприятий достаточно затруднительно. В то же время положительный опыт ряда стран по снижению частоты высоких ампутаций у больных СД свидетельствует прежде всего о том, что при наличии хорошо организованных программ, обязательной поддержке государства выполнение решения Сент-Винсентской декларации — задача вполне реальная.

Учитывая вышеизложенные факты, была инициирована работа по внедрению программы профилактики ампутаций нижних конечностей у больных СД в Москве. Долгосрочной целью данного проекта является проведение специализированных лечебно-профилактических мероприятий на базе кабинетов диабетической стопы, направленных на снижение количества ампутаций нижних конечностей у больных СД, имеющих риск развития СДС.

В системе специализированной помощи больным СД с поражениями нижних конечностей в Москве можно выделить несколько уровней.

1-й уровень — амбулаторные кабинеты диабетической стопы на базе окружных эндокринологических отделений. Их задачи: углубленная диагностика состояний нижних конечностей у больных СД; формирование групп риска; динамическое наблюдение за больными групп высокого риска; лечение больных с язвенными дефектами стоп (СДС); обучение больных и членов их семей в школах диабета; формирование реестра больных СД с поражением нижних конечностей.

В настоящее время на базе 10 окружных эндокринологических отделений организована работа кабинетов диабетической стопы. Каждый кабинет оснащен стандартным набором оборудования для проведения необходимых диагностических процедур и оказания лечебно-профилактической помощи больным СД с поражениями нижних конечностей. В кабинетах работают врачи (эндокринологи, хирурги), прошедшие подготовку по оказанию специализированной помощи больным данной категории.

2-й уровень — специализированные медицинские учреждения, оказывающие сложные виды терапевтической и хирургической помощи больным с трофическими нарушениями стоп разной степени тяжести и проводящие при необходимости ампутации нижних конечностей. На базе отделений гнойной хирургии стационаров ГКБ № 20, 53, 60, 68, 81 и отделения сосудистой хирургии ГКБ № 57 развернуты профильные койки (180) для больных СД с поражениями нижних конечностей. Необходимо отметить, что после открытия специализированных коек в вышеуказанных стационарах отмечается снижение количества высоких ампутаций и тенденция к увеличению оперативных вмешательств в пределах стопы/стоп (табл. 1).

3-й уровень — обеспечение больных ортопедической обувью, соответствующей тяжести их состояния. В настоящее время подобный вид помощи оказывают ряд организаций (ЦППО "Ортомода", ФЦЭРИ, Московская фабрика ортопедической обуви, ЦИТО), однако ее объем остается недостаточным.

Программа профилактики ампутаций нижних конечностей направлена прежде всего на развитие первичных профилактических мероприятий и имеет следующую структуру:

1. Скрининг групп риска развития синдрома диабетической стопы.
2. Создание базы данных и реестра больных с СДС.

Таблица 1
Ампутация нижних конечностей у больных СД в ГКБ № 13, 20, 53, 57, 60, 68, 81 Москвы

Ампутация	2000 г.	2005 г.
Бедро	328 (38)	256 (27)
Голень	70 (6)	123 (13)
Стопа	503 (56)	571 (60)
Всего...	901	950

Примечание. Здесь и в табл. 3 в скобках — проценты.

Таблица 2

Категории факторов риска развития СДС [5]

Категория риска	Показатель	Кратность посещений
0	Нет признаков сенсорной нейропатии	1 раз в год
1	Признаки сенсорной нейропатии	1 раз в 6 мес
2	Сенсорная нейропатия и признаки нарушения магистрального кровотока нижних конечностей и/или деформация стопы	1 раз в 3 мес
3	Язвенные дефекты в анамнезе	1 раз в 1—3 мес

3. Санитарно-просветительская работа с населением.

4. Повышение квалификации врачей.

Для выявления больных, имеющих риск развития СДС, и последующего создания реестра пациентов с СДС были разработаны специальные карты, содержащие данные анамнеза, неврологического осмотра, состояния магистрального кровотока. На основании полученных данных больного зачисляли в ту или иную группу риска развития СДС, каждой из которых соответствует необходимая кратность визитов (табл. 2).

Информацию из карт осмотра вносят в компьютерную базу данных с последующим формированием реестра. Таким образом, реестр содержит информацию о больных с СДС и пациентах групп риска.

По данным работы окружных отделений Москвы за 2005 г. была проанализирована 4491 карта скрининга больных, обратившихся за амбулаторной помощью в кабинеты диабетической стопы. Средний возраст обследованных $62,5 \pm 11,7$ года. Пациенты с СД 1-го и 2-го типа составили соответственно 267 (11%) и 4224 (89%). Средняя продолжительность СД $10,6 \pm 8,47$ года. В основном это больные пожилого возраста, в подавляющем большинстве случаев с СД 2-го типа.

Зарегистрировано 404 (9%) пациента с уже имеющимся СДС, из них у 251 (62%) пациента язвенные дефекты развились на фоне нейропатии, у 153 (38%) пациентов — на фоне нейроишемии (рис. 1, 2).

Полученные цифры не отличаются от данных по распространенности СДС в международных ис-

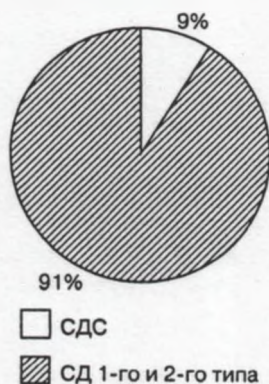


Рис. 1. Распространенность СДС в Москве.



Рис. 2. Распределение больных по различным формам СДС в Москве.

следованиях, которая в среднем составляет 4—10% среди больных СД 2-го типа пожилого возраста [5]. Тот факт, что большинство язвенных дефектов в обследованной выборке возникли на фоне адекватного кровотока развеивает миф о том, что у пожилых больных СД с наличием трофических изменений стоп магистральный кровоток чаще всего снижен. Кроме того, известно, что у нейропатических язвенных дефектов при своевременном обращении прогноз благоприятный.

Тот или иной риск развития СДС имели 2649 (54,2%) пациентов. Распределение по категориям риска показано в табл. 3.

Необходимо отметить, что в литературе практически нет данных о распределении больных по группам риска. Как представлено в табл. 3, у большинства обратившихся за помощью больных риск развития СДС невысок. С одной стороны, это говорит о том, что, возможно, не все больные с высоким риском развития осложнения информированы о работе специализированного кабинета, с другой стороны, обращение на ранней стадии — залог более успешной работы профилактических программ.

С целью санитарно-просветительской работы с населением изданы плакаты и брошюры по уходу за ногами. В ходе подготовки плакатов и брошюр для больных СД были проанализированы факторы, провоцирующие язвенный дефект. В 73% случаев к язвенным дефектам приводили потертость обуви и использование острых предметов при уходе за стопами (обработка ногтевых пластин, удаление гиперкератозов). По данным анкетирования больных СД, экстренно госпитализированных в отделе-

Таблица 3

Распределение по категориям риска развития СДС больных СД, обратившихся за амбулаторной помощью в кабинеты диабетической стопы

Категория риска	Показатель	Число больных
1	Признаки сенсорной нейропатии	1437 (54,2)
2	Сенсорная нейропатия и признаки нарушения магистрального кровотока нижних конечностей и/или деформация стопы	988 (37,2)
3	Язвенные дефекты в анамнезе	224 (8,4)

ния гнойной хирургии, выявлено, что 97% этих пациентов не знали о работе кабинетов диабетической стопы.

Плакаты и брошюры содержат основные правила ухода за ногами и информацию о работе кабинетов диабетической стопы на базе окружных эндокринологических отделений административных округов. Плакаты размещены в 222 лечебно-профилактических учреждениях Москвы.

Следующим важным пунктом программы профилактики ампутаций нижних конечностей является повышение квалификации врачей, которое включает интерактивные семинары и публикации для врачей по вопросам диагностики и лечения больных СД с поражениями нижних конечностей, выступления на научных симпозиумах. В 2005 г. на базе Эндокринологического диспансера Департамента здравоохранения Москвы организована работа интерактивных семинаров: для эндокринологов — "Диагностика и лечение диабетической нейропатии", для хирургов — "Современные подходы к ведению больных сахарным диабетом с поражением нижних конечностей" и "Местное лечение язвенных дефектов у больных сахарным диабетом с поражением нижних конечностей". Кроме того, ежегодно на базе Эндокринологического диспансера проводится семинар с участием как эндокринологов, так и хирургов по итогам прошедшего года.

Программа профилактики ампутаций нижних конечностей у больных СД стартовала в 2005 г. Анализ эффективности предложенных мероприятий можно будет оценить через несколько лет, но уже по итогам работы окружных эндокринологических отделений в 2006 г. общее количество посещений кабинетов диабетической стопы увеличилось на 7%, число обратившихся больных с СДС — на 37%.

В целом можно отметить, что проблемы, которые возникают на пути организации и проведения лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению высоких ампутаций у больных СД во всем мире, носят достаточно общий характер, что подтверждается анализом ситуации в Москве. Совместные усилия разных специалистов в рамках региональных программ органов здравоохранения способны изменить ситуацию в лучшую сторону.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: Сборник лекций для врачей / Под ред. М. Б. Анциферова. — М.
2. Анциферов М. Б., Ростовцева Я. Г. Сахарный диабет: принципы медико-социальной защиты больных. — М., 1997.
3. Дедов И. И., Анциферов М. Б., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю. Синдром диабетической стопы. — М., 1998.
4. Дедов И. И., Удовиченко О. В., Галстян Г. Р. Диабетическая стопа. — М., 2005.
5. Международное соглашение по диабетической стопе. — 1999.
6. Barth R., Campbell L. V., Allen I. I. // *Diabet. Med.* — 1991. — Vol. 8. — P. S111–S117.
7. Bloomgarden Z. T., Karmally W., Metzger I. // *Diabetes Care.* — 1987. — Vol. 10. — P. 263–267.
8. Bott U., Schattienberg S. et al. // *Diabet. Rev. Int.* — 1996. — Vol. 5. — P. 12–14.
9. Busch K., Chantelau E. // *Diabet. Med.* — 2003. — Vol. 20. — P. 665–669.
10. Canavan R., Connolly V., Airey M. et al. // *Diabetic Foot.* — 2003. — P. 82–89.
11. Chantelau E. // Boulton A., Connor H., Cavanagh P. *The Foot in Diabetes.* — 3-rd Ed. — Chichester, 2000. — P. 131–143.
12. Edmonds M. E. // *Diabet. Metab. Res. Rev.* — 2004. — Vol. 20. — Suppl. 1. — P. s9–s12.
13. Maldonado A., Bloise D., Ceci M. et al. // *Patient Educ. Couns.* — 1995. — Vol. 26. — P. 57–66.
14. Morbach S., Mollenberg J., Ochs H. // *Diabetologia.* — 2000. — Vol. 43. — Suppl. 1. — P. A244. — Abstr. 934.
15. Ramachandran A. // *Diabet. Metab. Res. Rev.* — 2004. — Vol. 20. — Suppl. 1. — P. s19–s22.
16. Reiber G. E. // Levin and O'Neal's *The Diabetic Foot.* — 6-th Ed. — 2001. — P. 13–32.
17. Spraul M. // Boulton A., Connor H., Cavanagh P. *The Foot in Diabetes.* — 3-rd Ed. — 2000. — P. 111–121.
18. Trautner C., Haastert B., Spraul M. et al. // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 855–859.
19. Valk G. D., Kriegsman D. M., Assendelft W. // *The Cochrane Library.* — Chichester, 2004. — Issue 1.
20. Van Houtum W. H., Lavery L. A. // *Diabet. Res. Clin. Pract.* — 1996. — Vol. 31. — P. 125–132.
21. Van Houtum W. H., Rowerda J. A., Ruwaard D. et al. // *Congress of the International Diabetic Federation, Paris, 24–29 August, 2003.* — P.
22. Veitenhansel M., Heirl F. X., Landgraf R. // *Congress of the International Diabetic Federation, Paris, 24–29 August, 2003.* — P.
23. Vileikyte L., Rubin R., Leventhal H. // *Diabet. Metab. Res. Rev.* — 2004. — Vol. 20. — Suppl. 1. — P. s13–s17.
24. Wikblad K., Smide B., Bergstorm A. // *Diabet. Res. Clin. Pract.* — 1997. — Vol. 37. — P. 185–192.
25. Wrobel J. S., Mayfield J. A., Reiber G. E. // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 860–864.
26. Zimny S., Schatz H., Pfohl U. // *Diabet. Med.* — 2003. — Vol. 20. — P. 622–625.

Поступила 02.02.07