

стимулирующей гипертрофические процессы путем активизации неспецифических ростовых факторов. В целом же нами не выявлено разницы в морфометрических показателях у здоровых и больных детей в первые 10 лет от начала заболевания. Это свидетельствует о том, что даже на фоне специфического поражения микроциркуляторного русла в эти сроки миокард детского сердца сохраняет высокие компенсаторные возможности.

Выводы

1. Изменения показателей сократимости в виде снижения значений EF и FS по данным ЭКГ у детей, больных СД типа 1, в течение 1-го года заболевания могут быть обратимы.

2. После 5 лет течения СД типа 1 на фоне гистологических изменений в миокарде (микроангиопатии, интерстициальный фиброз) начинается формироваться диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ.

3. Нарушения ДФ миокарда ЛЖ прогрессируют с увеличением длительности диабета и развитием диабетической периферической нейропатии.

4. При длительности СД типа 1 10 лет или более появляется тенденция к гипертрофии миокарда ЛЖ.

В целом же нами не выявлено достоверной разницы в морфометрических показателях у здоровых детей и у детей в первые 10 лет от начала заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М. Н., Седов В. П. // Тер. арх. — 1996. — № 12. — С. 84—88.
2. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., 1994.
3. Соколов Е. И., Зайчикова О. С. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 6. — С. 20—26.
4. Соколов Е. И., Заев А. П. и др. // Там же. — № 2. — С. 15—17.
5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. — М., Видар, 1999. — С. 119—121.
6. Dimitar Ch. R. // Clin., Cardiol. — 1993. — Vol. 16. — P. 784—790.
7. Juhasz M., Silierbauer K., Ohrenberge G., Winhofer G. // Wien. Klin. Wschr. — 1990. — Bd 102, N 3. — S. 70—74.
8. Riggs T. W., Transue D. // Am. J. Cardiol. — 1990. — Apr. 1. — Vol. 65, N 13. — P. 899—902.
9. Zachar A., Turek M., Gvodjak J. // Bratisl. Lek. Listy. — 1989. — Vol. 90, N 5. — P. 323—327.

Поступила 09.03.2000

© М. Ю. ГОРШУНСКАЯ, 2003

УДК 616.379-008.64-06:616.127-005.4]-074

М. Ю. Горшунская

АКТИВНОСТЬ ПАРАОКСОНАЗЫ И ЛИПИДНАЯ ПЕРОКСИДАЦИЯ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра эндокринологии и детской эндокринологии (зав. — проф. О. М. Белецкая) Харьковской медицинской академии последипломного образования

У больных сахарным диабетом типа 2 женщин с наличием и отсутствием ИБС при разной степени гликемического контроля ($n = 229$) изучены интенсивность липидной пероксидации и показатели антиоксидантной защиты, включая активность параоксоназы, играющей существенную роль в предупреждении окисления липопротеинов низкой плотности. Исследование углеводного и липидного обмена проведено унифицированными биохимическими методами, уровень инсулина крови оценен радиоиммунологическим методом. Активность параоксоназы, ассоциированной с липопротеинами высокой плотности гидролазы эфиров, определена спектрофотометрически с использованием в качестве субстрата параоксона. Наряду с дислипидемией и инсулинорезистентностью установлено резкое снижение активности параоксоназы, ассоциированное с липопротеинами высокой плотности антиоксидантного фермента, более выраженное у больных диабетом с ИБС. Верифицированы высокодостоверная инверсная корреляция активности фермента с интенсивностью липидной пероксидации и менее тесная взаимосвязь с базальной гликемией, что обосновывает полигенный характер сниженной активности параоксоназы при сахарном диабете.

The rate of lipid peroxidation and the parameters of antioxidant defense, including the activity of paraoxonase that is essential for the prevention of low-density lipoprotein oxidation, was studied in 229 female patients with type 2 diabetes mellitus with and without coronary heart disease (CHD) under varying glycemic control. Carbohydrate and lipid metabolisms were explored by unified biochemical studies, blood insulin levels were measured by radioimmunoassay. The activity of paraoxonase associated with high-density lipoproteins of ester hydrolase was spectrophotometrically determined by using paraoxan as a substrate. Along with dyslipoproteinemia and insulin resistance, there was a drastically reduced paraoxonase activity that was associated with the high-density lipoproteins of the antioxidant enzyme and more pronounced in diabetics with CHD. A highly significant inverse correlation of the activity of the enzyme with the rate of lipid peroxidation and a less close relationship to basal glycemia have been verified, which substantiates the polygenic nature of decreased paraoxonase activity in diabetes mellitus.

Этиология атеросклероза, часто сопровождающего сахарный диабет (СД) типа 2, остается не полностью выясненной и, вероятно, имеет мультифакторный характер ("классические" факторы риска, такие как гиперлипидемия, гипертензия и ожирение, только частично объясняют ускоренный ате-

рогенез) [16]. Одним из факторов потенциального патогенетического механизма может быть гипергликемия, индуцирующая оксидативный стресс с последующим увеличением окисления липопротеинов [10]. Кроме того, умеренное увеличение концентрации глюкозы в среде инкубации способ-

ствует прилипанию моноцитов к эндотелиальным клеткам аорты человека, что является ранним этапом атерогенеза [11]. Параоксоназа (PON), ассоциированная с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП) гидролиза эфиров, играет существенную роль в предупреждении окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Показано, что PON угнетает индуцированную медью генерацию липидных гидроперекисей в ЛПНП *in vitro* [17]. Верифицированная связь низкой активности PON с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) в группе лиц с СД типа 2 позволяет предполагать модулирующую роль ЛПВП-ассоциированной PON в развитии атеросклероза у данного контингента больных [9]. Установленный у человека полиморфизм гена PON в кодоне 192 (глутамин/аргинин) связан с генерацией двух изоферментов, один из которых, ассоциированный с В-формой (аргинин), обладает низкой активностью и обуславливает риск развития ИБС у больных СД типа 2 [14]. Имеются, однако, сообщения, подчеркивающие патогенетическую роль в снижении активности фермента при СД наряду с генетическими и приобретенными факторами [12].

Целью настоящего исследования явились оценка параметров липидной пероксидации и антиоксидантной защиты, включая активность PON, у женщин, больных СД типа 2, с проявлениями инсулинорезистентности при наличии и отсутствии ИБС, а также определение возможной взаимосвязи между этими параметрами и степенью гликемического контроля.

Материалы и методы

Обследованы женщины, больные СД типа 2 с разной степенью гликемического контроля ($n = 229$), верифицированного соответственно показателям NIDDM Policy Group (1993). Антропометрические данные представлены в таблице. Наличие или отсутствие ИБС оценивали по данным ЭКГ в покое, а также по наличию или отсутствию в анамнезе стенокардии или инфаркта миокарда. Контрольную группу составила 21 практически здоровая женщина в возрасте $52,2 \pm 2,29$ года. Концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) ЛПВП и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови натощак определяли ферментативным методом с помощью стандартных наборов фирмы "Boeringer-Mannheim" (Mannheim, Germany), ХС ЛПВП рассчитывали по формуле Friedewald. Содержание общих (преформированных) гидроперекисей (ГП) измеряли реакцией с тиоцианатом аммония в ЛПВП и ЛПОНП + ЛПНП (липопротеины очень низкой плотности + липопротеины низкой плотности) [6]. Количество α -токоферола в липопротеиновых фракциях определяли согласно работе [2], уровень глюкозы в крови — глюкозооксидазным методом с помощью ферментативного анализатора глюкозы "Ексан", содержание инсулина в сыворотке крови натощак — радиоиммунологическим методом (наборы ИНС-ПГ¹²⁵I, Республика Беларусь). Показатель резистентности тканей к инсулину рассчитывали методом НОМА-анализа [13].

Активность PON измеряли методом [8], используя в качестве субстрата параоксон, образование р-нит-

Антропометрические индексы и биохимические показатели сыровотки крови у женщин, больных СД типа 2, с наличием и отсутствием ИБС

Показатель	Больные СД типа 2		Контрольная группа ($n = 21$)
	без ИБС ($n = 130$)	с ИБС ($n = 99$)	
Гликемия, ммоль/л	$8,1 \pm 0,26^*$ $p_1 < 0,02$	$7,3 \pm 0,26^*$	$5,4 \pm 0,12$
ИРИ, мЕд/л	$23,9 \pm 1,68^*$	$26,7 \pm 1,95^*$	$14,0 \pm 1,34$
Индекс НОМА-ИР	$8,7 \pm 0,66^*$	$8,7 \pm 0,76^*$	$3,3 \pm 0,31$
ИМТ, кг/м ²	$30,9 \pm 0,53^*$	$30,7 \pm 0,44^*$	$26,8 \pm 0,76$
Индекс объем талии/объем бедер	$0,87 \pm 0,005^*$	$0,88 \pm 0,005^*$	$0,80 \pm 0,01$
ОХС, ммоль/л	$7,3 \pm 0,11^*$	$7,1 \pm 0,12^*$	$5,5 \pm 0,21$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,80 \pm 0,01^*$	$0,79 \pm 0,01^*$	$1,2 \pm 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,7 \pm 0,11^*$	$4,6 \pm 0,11^{**}$	$4,1 \pm 0,19$
ТГ, ммоль/л	$4,0 \pm 0,08^*$	$3,9 \pm 0,08^*$	$1,6 \pm 0,08$
АИ	$8,3 \pm 0,20^*$	$8,1 \pm 0,19^*$	$5,6 \pm 0,34$
ГП ЛПВП, нмоль/л	$92,2 \pm 2,88^*$	$96,8 \pm 3,24^*$	$35,8 \pm 2,4$
ГП ЛПОНП + ЛПНП, нмоль/л	$102,9 \pm 2,14^*$ $p_1 < 0,05$	$110,0 \pm 2,55^*$	$49,5 \pm 2,01$
α -Токоферол ЛПВП, нмоль/л	$2,3 \pm 0,11^*$ $p_1 < 0,002$	$1,8 \pm 0,09^*$	$5,5 \pm 0,30$
α -Токоферол ЛПОНП + ЛПНП, нмоль/л	$1,6 \pm 0,07^*$ $p_1 < 0,05$	$1,4 \pm 0,07^*$	$2,7 \pm 0,19$
ДК, мкмоль/мл	$0,68 \pm 0,03^*$	$0,73 \pm 0,03^*$	$0,15 \pm 0,01$
МДА, мкмоль/мл	$2,8 \pm 0,12^*$ $p_1 < 0,01$	$3,3 \pm 0,12^*$	$0,93 \pm 0,05$
Г-SH, ммоль/мл	$0,15 \pm 0,003^*$ $p_1 < 0,01$	$0,14 \pm 0,003^*$	$0,18 \pm 0,008$
Каталаза, мккат/л	$3,1 \pm 0,03^*$	$3,1 \pm 0,05^*$	$3,6 \pm 0,04$
PON, ед/л	$81,0 \pm 1,84^*$ $p_1 < 0,05$	$75,6 \pm 1,64^*$	$124,9 \pm 1,69$

Примечание. Звездочки — достоверность различий показателей больных СД по сравнению с контролем: одна — при $p < 0,001$; две — при $p < 0,05$; p_1 — достоверность различий показателей больных СД с наличием ИБС и больных СД с отсутствием ИБС.

рофенола оценивали спектрометрией при 412 нм. Активность фермента рассчитывали с использованием коэффициента экстинкции $18\,290\text{ моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$, единица активности PON продуцировала 1 нмоль р-нитрофенола в минуту. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты оценивали также по уровню малонового диальдегида (МДА) [1], диеновых конъюгатов (ДК) [4], восстановленного глутатиона (Г-SH) [5] и активности каталазы [3].

Статистический анализ полученных результатов проведен параметрическими методами с использованием статистических программ пакета EXCEL.

Результаты и их обсуждение

Данные антропометрического исследования (индекс массы тела — ИМТ, индекс окружность живота/окружность бедер), как и результаты НОМА-анализа чувствительности тканей к инсулину, свидетельствуют о наличии выраженной инсулинорезистентности у обследованных больных СД (по сравнению с лицами контрольной группы).

Степень инсулинорезистентности была сходной при наличии и отсутствии ИБС (см. таблицу). В связи с этим привлекают к себе внимание результаты многоцентрового 10-летнего исследования, согласно которому отсутствовала связь между инсулинорезистентностью, верифицированной НОМА-анализом при постановке диагноза, и развитием в последующем макроангиопатии у больных СД типа 2, но прослеживалось влияние индуцированных глюкозой повреждений [7]. У обследованных нами больных СД обеих групп (с наличием и отсутствием ИБС) диагностирована также сходная по структуре и интенсивности дислипидотеинемия, а именно: гиперхолестеролемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня ХС ЛПНП и снижение — ХС ЛПВП, повышение атерогенного индекса (АИ) (см. таблицу). В обеих группах больных СД отмечена активация липидной пероксидации: высокозначимое ($p < 0,001$) увеличение уровня МДА и ДК в сыворотке крови, а также содержания преформированных гидроперекисей в ЛПОНП + ЛПНП и ЛПВП (см. таблицу). Показатели антиоксидантной защиты (активность PON, каталазы и уровень G-SH в сыворотке крови, содержание α -токоферола в атерогенной и антиатерогенной фракциях липопротеинов) оказались существенно ниже по сравнению с соответствующими показателями у лиц контрольной группы ($p < 0,001$) (см. таблицу). При этом у больных СД с ИБС верифицировано небольшое, но достоверное увеличение содержания гидроперекисей ЛПОНП + ЛПНП ($p_1 < 0,05$), повышение уровня МДА в сыворотке крови ($p_1 < 0,01$) и снижение уровня G-SH ($p_1 < 0,01$), активности PON ($p_1 < 0,05$) в сыворотке крови, содержания α -токоферола ЛПОНП + ЛПНП ($p < 0,05$) по сравнению с больными СД при отсутствии ИБС. В связи с этим привлекает к себе внимание более высокий уровень PON у больных СД без ИБС по сравнению с больными СД с ИБС при условии гликемической компенсации (базальная гликемия $5,3 \pm 0,20$ и $5,5 \pm 0,21$ ммоль/л, активность PON $88,5 \pm 3,58$ и $78,0 \pm 2,89$ ед/л; $p < 0,05$ соответственно). Вместе с тем отсутствие полного восстановления активности PON у вышеуказанных групп больных СД, несмотря на хороший гликемический контроль, как и установленная умеренная инверсная корреляция между активностью PON и базальной гликемией у всех больных СД с ИБС и без нее ($r = -0,206$, $p_1 < 0,05$; $r = -0,253$, $p_1 < 0,01$ соответственно), позволяет высказать предположение о мультифакторном генезе сниженной активности фермента у больных СД типа 2 с признаками инсулинорезистентности и дислипидемией. Высокозначимая отрицательная ассоциация активности PON с интенсивностью липидной пероксидации (уровни МДА, ДК в сыворотке крови, содержание гидроперекисей ЛПОНП + ЛПНП и ЛПВП, $r = -0,511$ и $-0,704$ и $r = -0,358$ и $-0,470$ соответственно), как и положительная корреляция с содержанием α -токоферола в обеих изученных фракциях липопротеинов ($r = 0,444$; $0,299$), обосновывает патогенетический характер взаимосвязи между увеличенным оксидативным стрессом и сниженной активностью PON у больных СД.

Сходный по атерогенности липидный профиль у больных СД с манифестной ИБС и без нее объясняется, вероятнее всего, высокой частотой клинически асимптомных атеросклеротических нарушений у больных СД типа 2 [15]. Кроме того, вероятно и значение временного фактора для клинической манифестации столь высокого атерогенного потенциала. Так, обследованные нами больные СД с ИБС имели большую длительность СД ($8,7 \pm 0,64$ и $6,0 \pm 0,47$ года соответственно; $p_1 < 0,001$) и были старше по возрасту ($57,4 \pm 0,49$ и $50,9 \pm 0,54$ года соответственно; $p_1 < 0,001$), чем больные СД без ИБС. Резко выраженный оксидативный стресс, верифицированный у обследованных больных СД типа 2 с дислипидемией и инсулинорезистентностью (усиленная липидная пероксидация при сниженной антиоксидантной защите, в первую очередь снижение активности PON в сыворотке крови, содержания α -токоферола в липопротеинах атерогенной и антиатерогенной фракций), может рассматриваться в качестве потенциального фактора ускоренного атерогенеза при СД.

Выводы

1. У женщин, больных СД типа 2, с инсулинорезистентностью отмечено резкое повышение уровня "классических" метаболических факторов риска развития атеросклероза (дислипидотеинемия) и интенсивности липидной пероксидации (МДА, ДК, гидроперекиси) как в отсутствие, так и при наличии клинически манифестной ИБС.

2. У больных СД типа 2 диагностировано выраженное ($p < 0,001$) снижение активности ЛПВП-связанной PON по сравнению с активностью фермента в контрольной группе здоровых лиц (на 35,1 и 39,5% соответственно в отсутствие ИБС и при ее наличии).

3. Установлены многофакторность и разнонаправленность коррелятивной связи активности PON с диабетическими метаболическими нарушениями, а именно положительная ассоциация с параметрами антиоксидантной защиты (α -токоферол, восстановленный глутатион), отрицательная — с маркерами оксидативного стресса (продукты липидной пероксидации) и базальной гликемией.

4. В отсутствие манифестной ИБС верифицировано достоверное повышение составляющих антиоксидантной защиты (PON, восстановленный глутатион, α -токоферол ЛПОНП + ЛПНП) и снижение липидной пероксидации (гидроперекиси ЛПОНП + ЛПНП) по сравнению с больными СД типа 2 и ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров В. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972. — С. 239—319.
2. Кибардин С. А. // Биохимия. — 1951. — Т. 16. — С. 511—514.
3. Королюк А., Иванова Л., Майорова И., Токарев Е. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16—17.
4. Плацер З., Видлакова М., Купила Л. // Чехословац. мед. обзор. — 1970. — Т. 10, № 1. — С. 30—41.

5. Путилина Ф. Е. Методы биологических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л., 1982.
6. Романова Л. А., Стальная И. Д. // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 64—66.
7. Adler Al., Lery J., Stevens R. et al. // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — Suppl. 1. — P. A187.
8. Gan K. N., Smolen A., Eckerson H. W., La Du B. N. // Drug Metab. Dispos. — 1991. — Vol. 19, N 1. — P. 100—106.
9. Ikeda Y., Suchiro T., Inoue M. et al. // Metabolism. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 598—602.
10. Kennedy A. L., Lyons T. J. // Ibid. — 1997. — Vol. 46. — Suppl. 1. — P. 14—21.
11. Kim J. A., Berliner J. A., Natarajan R. D., Nadler J. L. // Diabetes. — 1994. — Vol. 43, N 9. — P. 1103—1107.
12. Mackness B., Mackness M. J., Arrol S. et al. // Atherosclerosis. — 1998. — Vol. 139, N 2. — P. 341—349.
13. Matthews D. R., Hosker J. R., Rudenski A. S. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28, N 4. — P. 412—419.
14. Pfohl M., Koch M., Enderle M. D. et al. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48, N 3. — P. 623—627.
15. Pujia A., Gnasso A., Irace C. et al. // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, N 11. — P. 1330—1336.
16. Ruderman N. B., Williamson J. R., Brownlee M. // FASEB J. — 1992. — Vol. 6, N 11. — P. 2905—2914.
17. Watson A. D., Berliner J. A., Hama S. Y. et al. // J. Clin. Invest. — 1995. — Vol. 96, N 6. — P. 2882—2891.

Поступила 16.04.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 617.586-002.44-009.85-02:616.379-008.64]-003.9-07

О. В. Удовиченко, А. Ю. Токмакова, М. Б. Анциферов, П. В. Юшков, И. И. Дедов

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью работы было изучение структурных аномалий кожи и грануляционной ткани, объясняющих длительное заживление и рецидивирование трофических язв у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, получающих адекватное лечение. У 12 больных сахарным диабетом (СД) типов 1 и 2 (средний возраст $48,4 \pm 6,6$ года, длительность СД $14,0 \pm 4,7$ года) была произведена биопсия грануляционной ткани и кожи края трофической язвы. Все пациенты получали лечение нейропатической формы синдрома диабетической стопы согласно общепринятым рекомендациям. По длительности течения трофической язвы пациенты были разделены на группы 1 ($n = 4$; длительность менее 3 мес) и 2 ($n = 8$; более 3 мес). По признаку наличия или отсутствия трофических язв в анамнезе все больные были вновь разделены на группы А (рецидивирующие язвы; $n = 5$) и В (первичные язвы; $n = 7$). У больных с длительно не заживающими трофическими язвами чаще выявлялись неблагоприятное распределение нагрузки на стопу при ходьбе по данным педобарографии (пиковая нагрузка в области язвы в 63% против 25% случаев), а также ряд особенностей грануляционной ткани (избыток активных фибробластов, выявление указанных изменений грануляционной ткани и края раны (особенно в сочетании с неблагоприятным распределением опорной нагрузки при ходьбе, пожилым возрастом и значительным снижением вибрационной чувствительности) позволяет предположить замедленное заживление или рецидивирование язвы.

The purpose of the study was to examine structural abnormalities in the skin and granulation tissue, which explain long-term healing and recurrent trophic ulcers in patients with the neuropathic diabetic foot syndrome who received adequate treatment. Biopsy specimens were taken from the granulation tissue and skin of the edge of a trophic ulcer in 12 patients (mean age 48.4 ± 6.6 years) with types 1 and 2 diabetes mellitus (its duration was 14.0 ± 4.7 years). All the patients were treated for the neuropathic diabetic foot syndrome according to the generally accepted recommendations. According to the duration of trophic ulcer, the patients were divided into 2 groups: 1) 4 patients with a history of under 3 months and 2) 8 patients with a history of above 3 months. According to the presence or absence of trophic ulcers in the history, all the patients were again divided into Groups A (recurrent ulcers, $n = 5$) and B (primary ulcers, $n = 7$). Patients with slowly healing ulcers were found to have an abnormal foot pressure more frequently, as evidenced by computerized pedography (the peak load in the ulcer area being in 63% of them versus 25% in Group 1) and some specific features of granulation tissue (excess of active fibroblasts, immaturity of the extracellular matrix, atrophy and sclerosis of nerve fibers). Patients with recurrent ulcers were older, demonstrated lower vibration perception scores, morphological features, such as abundant active polymorphonuclear leukocytes, mast cells with signs of degranulation and T-helper cells, immature extracellular matrix, fibrinoid necrosis and young capillary vessels with microthrombi. Thus, the detection of the above granulation tissue and wound edge changes (especially with an abnormal foot pressure pattern, significantly low vibration perception scale, and old age) makes it possible to suggest slow healing or recurrence of ulcer.

Трофические язвы относятся к наиболее частому проявлению синдрома диабетической стопы. Они регистрируются у 4—10% больных сахарным диабетом (СД). Ежегодный прирост составляет 2,2—5,9%. Это основной фактор риска ампутаций нижних конечностей у больных с нарушениями углеводного обмена. Каждый год 0,6—0,8% пациентов с СД подвергаются ампутациям нижних конеч-

ностей на разных уровнях, в 85% случаев этому предшествуют трофические язвы [11].

Ампутация — инвалидизирующая операция, наносящая большой социальный и экономический ущерб, но в современных условиях вовремя начатое лечение трофических язв в подавляющем большинстве случаев позволяет предотвратить ампутацию. Средняя продолжительность терапии все еще достаточно велика и даже при использовании со-