

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ТРОИЦКАЯ Н.И., ШАПОВАЛОВ К.Г. – 2016
УДК: 616.379-008.64-053.9-06:617.586-002-089

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Наталья Игоревна Троицкая, Константин Геннадьевич Шаповалов

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф. Н.И. Богомолов, кафедра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, зав. – д.м.н., доц. К.Г. Шаповалов)

Резюме. В литературном обзоре представлены современные представления о функции, механизмах регуляции состояния микроциркуляторного русла в норме и при развитии синдрома диабетической стопы. Отдельно рассмотрен вопрос изменений периферической нервной системы при синдроме диабетической стопы и связь этих изменений с нарушениями микроциркуляции.

Ключевые слова: микроциркуляция, сахарный диабет, синдром диабетической стопы, диабетическая нейропатия.

CHANGES IN THE STATE OF MICROCIRCULATION IN SYNDROME OF DIABETIC FOOT

N.I. Troitskaya, K.G. Shapovalov
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. In the medical review the modern ideas about function, mechanisms of regulation of the state of microvasculature in a norm and in the development of syndrome of diabetic foot are presented. The problem of changes in the peripheral nervous system in diabetic foot syndrome and the relationship of these changes with impaired microcirculation is also considered.

Key words: microcirculation, diabetes, diabetic neuropathy, syndrome of diabetic foot.

Термин микроциркуляция впервые был предложен американскими исследователями в 1954 г. на первой конференции по морфологии и физиологии микрососудов в Гальверстоне (Техас, США) [18,29]. По современным представлениям, под микроциркуляцией понимают закономерности движения крови и лимфы в сосудах диаметром от 2 до 200 мкм. К собственно микроциркуляторному руслу относится регулярно повторяющийся модуль, включающий комплекс микрососудов (артериол, прекапиллярных артериол, капилляров, посткапиллярных венул, венул, артериоло-венулярных анастомозов и лимфатических капилляров, соединительно-тканых волокон) [41].

Система микроциркуляции в норме и при патологии

Основной задачей системы микроциркуляции в организме является обеспечение гомеостаза внутренней среды [4,14]. Основной функцией кровеносных капилляров является транскапиллярный обмен, обеспечивающий водно-солевой, газовый обмен и метаболизм клеток. Обмен осуществляется путем диффузии, фильтрации-абсорбции и микроиноцитоза. Лимфатические капилляры эвакуируют из тканей избыток жидкости, молекулы белка и продукты обмена клеток [10,21,43]. Состояние капиллярного кровообращения определяют резистивные микрососуды – артериолы и прекапилляры. Последние обеспечивают изменения величины рабочего просвета сосудов и, следовательно, объема крови, поступающего в капилляры. Из капилляров кровь собирается в ёмкостные сосуды – посткапилляры и венулы, которые также включены в процессы транспорта веществ. Пути внекапиллярного кровотока (анастомозы, шунты) также участвуют в кровенаполнении капилляров [10]. Транспорт веществ через эндотелиальную выстилку кровеносных и лимфатических микрососудов осуществляется посредством межклеточных контактов, открытых и диафрагмированных фенестр и пор, а также системой инвагинаций. Основной движущей силой, доставляющей тканям кровь и обеспечивающей продвижение интерстициальной жидкости и лимфы, является пульсовая деятельность сердца [16,25,29].

Регуляция кровотока в микроциркулярном русле осуществляется с помощью местных, гуморальных и нервных механизмов, влияющих на просвет артериол. К местным относятся факторы, оказывающие прямое влияние на мускулатуру артериол, такие как недостаток в тканях кислорода, повышение концентрации углекислого газа, протонов, действие АТФ, АДФ, АМФ и пр. [15,18,23].

Наряду с обеспечением процессов обмена веществ система микроциркуляции выполняет и другие функции, необходимые для нормальной деятельности организма [36]. На поверхности эндотелиальных клеток протекает ряд важнейших биохимических реакций [22,30,34].

По данным ряда авторов, практически каждое звено микроциркуляторного русла оказывает определенное влияние на скорость и характер кровотока [10,18,33].

Причины расстройства микроциркуляции можно разделить на 3 большие группы: расстройства центрального и регионального кровообращения, изменение вязкости и объема крови и лимфы, повреждение стенок сосудов микроциркуляторного русла. По формам нарушения микроциркуляции выделяют внутрисосудистые, чрезстеночные и внесосудистые нарушения [18,33].

Изменения системы микроциркуляции при синдроме диабетической стопы

Патогенез синдрома диабетической стопы (СДС) определяется совокупностью ряда факторов, среди которых ведущее место занимают поражения сосудов и полинейропатия [28,44]. Факторами риска развития микро- и макроангиопатий являются гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гипер- и дислипидемия, артериальная гипертензия, повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов, снижение фибринолиза, нарушение функции эндотелия сосудов [5,26].

При гипергликемии метаболизм глюкозы происходит по инсулиннезависимым путям – сорбитоловому и глюкуроновому. В сосудистой стенке повышение уровня сорбитола приводит к ее гиперосмолярности с развитием отека за счет роста в клетках концентрации

ионов натрия и потери ионов калия. В эритроцитах увеличивается содержание гликолизированного гемоглобина, нарушается транспорт кислорода и развивается кислородное голодание эндотелия сосудов [2,3,32].

Одним из пусковых факторов патогенеза сосудистых осложнений при синдроме диабетической стопы является дислипидемия, которая также сопровождается нарушением обмена липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, холестерина. Данные изменения характеризуются повышением уровня липопротеинов очень низкой плотности, а также окисленных, гликозилированных и «малых» липопротеидов, которые, накапливаясь в сосудистой стенке, приводят к повреждению ее эндотелия [40].

К диабетической ангиопатии относят специфическое поражение исключительно мелких сосудов – капилляров, артериол и венул, в то время как макроангиопатия считается следствием системного атеросклероза. Особенностью макроангиопатии при диабете является ее полисегментарный двухсторонний характер, при этом чаще поражаются периферические сосуды ниже коленного сустава [5,6].

Изменение состояния и функциональной активности сосудов микроциркуляторного русла имеет особенно большое значение в формировании синдрома диабетической стопы. В настоящее время доказано, что микроангиопатия сама по себе может привести к развитию язвенно-некротического процесса на стопе [2,9]. В основе формирования некроза лежит недостаточность микроциркуляторного кровотока, обусловленная развитием макроангиопатии и нейропатии [6,9]. Вместе с этим, микроциркуляторные изменения отягощают проявления нейро- и макроангиопатии, создавая условия, способствующие формированию гнойно-некротического поражения тканей стоп [8,19].

Гемодинамические нарушения в микрососудистом русле органов и тканей всегда сопутствуют стойкой гипергликемией и предшествуют развитию микрососудистых осложнений. Высокая концентрация в плазме крови глюкозы блокирует адренорецепторы сосудов, вследствие чего они теряют свою способность сокращаться в ответ на воздействие катехоламинов и других вазоконстрикторов. Расширение сосудов, в свою очередь, сопровождается гиперперфузией органов [9].

У больных с СДС изменены показатели тканевой перфузии (объемная и линейная скорость кровотока). Даже при показателях тканевой перфузии, соответствующих норме, у больных с СДС инструментально выявляется дисфункция эндотелия, при отсутствии клинических проявлений [20].

При сахарном диабете имеются определенные нарушения микроциркуляции, которые могут быть охарактеризованы как изменения ауторегуляции сосудистого тонуса и кровотока, а также повышение проницаемости сосудистой стенки. Важнейшей причиной ухудшения микроциркуляции при синдроме диабетической стопы являются нарушения реологических свойств крови и системы гемостаза [35].

Эндотелиальная дисфункция при сахарном диабете характеризуется ослаблением вазодилатации и относительным преобладанием вазоконстрикции, усилением пролиферативного потенциала, гиперкоагуляцией и увеличением проницаемости сосудистой стенки. Большое значение в снижении вазодилатации имеют сдвиги уровней брадикинина, гиперполяризующего фактора, простагландинов [13,14,31,42].

Расстройства микроциркуляции при диабете усугубляются более высокой вязкостью крови, обусловленной увеличением содержания фибриногена, фибронектина, фактора Виллебранда, С-реактивного белка [37].

Структурные изменения в микрососудах представлены утолщением базальной мембраны, ассоциированные с нарушением процессов адгезии, пролиферации, экспрессии генов, накоплением PAS-положительных веществ, в том числе мукополисахаридов, гликопро-

теидов, липидов и т.д. При этом мембрана капилляров утолщается в 2-5, а иногда в 8-10 раз, расслаивается, между слоями располагаются коллагеновые волокна [28,44]. Структурные аномалии являются препятствием нормальному пассажу нутриентов из кровотока в ткани, а также могут нарушать вазомоторику, делая сосуд более ригидным и не способным к вазодилатации. Объем шунтирующего кровотока у больных с диабетической полинейропатией может достигать более 95%, что приводит к своеобразному «феномену обкрадывания» нутритивных капилляров, поэтому тканевая перфузия снижается. Эти процессы способствуют развитию гипоксии, препятствуют регенерации, замедляют процесс заживления диабетических язв и имеют значение в процессе их образования [27].

Среди больных сахарным диабетом распространена склонность к формированию отеков нижних конечностей, что является следствием повышения проницаемости сосудов, внутрикапиллярной гипертензии, гемодинамических расстройств и недостаточности постуральной вазоконстрикции [38].

Поражение периферической нервной системы при синдроме диабетической стопы

Важным фактором развития СДС является диабетическая нейропатия – поражение центральной и периферической нервных систем на фоне СД, затрагивающее сенсорные и моторные волокна. Диабетическая нейропатия встречается как изолированно, так и в сочетании с ангиопатией [17,39]. Причинами поражения периферической нервной системы служат метаболические и сосудистые изменения на фоне постоянного действия на нервные клетки высокого уровня глюкозы. При гипергликемии в нервной ткани, наряду с окислительным фосфорилированием, включается дополнительный, «побочный» путь утилизации глюкозы – полиоловый шунт. Глюкоза под влиянием альдозоредуктазы превращается в многоатомный спирт сорбитол, который, накапливаясь в клетке, оказывает на нее цитотоксическое действие. Поскольку полиоловый шунт требует дополнительных затрат энергии, то это приводит к энергодефициту клетки. Известны и другие негативные эффекты воздействия на нервную ткань высокого содержания в крови глюкозы, такие как: подавление в нервных клетках активности калий-натриевой АТФ-азы; гликолизирование белков, обеспечивающих аксональный транспорт; увеличение концентрации активных форм кислорода; пролиферация эндотелия, сопровождающаяся утолщением базальной мембраны капилляров и способствующая развитию микротромбозов; захват миелином иммуноглобулинов; дефицит фактора роста нервной ткани и др. Кроме того, при гипергликемии нарушается продукция оксида азота, обеспечивающего вазодилатирующий эффект, что сопровождается дисбалансом сосудистого тонуса. Действие совокупности этих факторов в конечном итоге приводит к окклюзии *vasa nervorum*, развитию гипоксии и ишемии, проявляющихся гибелью нервных стволов и прогрессированием диабетической нейропатии [1,7,10,24].

Таким образом, патогенез развития СДС представляет сложный многокомпонентный процесс. В настоящее время дальнейшее изучение механизмов развития данной патологии является весьма актуальным, так как разработка новых патогенетических обоснованных эффективных способов лечения заболевания будет иметь большое медицинское, социальное и экономическое значение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке кон-

цепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми

авторами, авторы не получали гонорар за исследование. Работа поступила в редакцию: 03.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Кондратьева Л.В., Лысенко М.А. Современные подходы к лечению диабетической полинейропатии // Клиническая фармакология и терапия. – 2012. – Т. 21. №4. – С.69-72.
2. Андреева Н.В. Особенности патогенеза микроангиопатий у больных сахарным диабетом разного возраста // Русский медицинский журнал. – 2006. – №6. – С.470-471.
3. Анциферов М.Б., Волковой А.К., Комелягина Е.Ю. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Русский медицинский журнал. – 2006. – №13. – С.972-976.
4. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология. – 2002. – №3. – С.83-86.
5. Бахарев И.В., Редькин Ю.А. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение, профилактика, качество жизни // Медицина. – 2003. – №1. – С.35-38.
6. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. – 2000. – №10. – С.74-87.
7. Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатии: возможности и перспективы фармакотерапии // Русский медицинский журнал. – 2014. – №16. – С.1193-1197.
8. Горюнов С.В., Ромашиов Д.В., Бутищев И.А. Инойная хирургия: атлас. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 558 с.
9. Дедов И.И. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 480 с.
10. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клиничко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. №1. – С.84-101.
11. Корымасов Е.А., Мачехин П.В., Чернышев В.Н. и др. Клинический протокол диагностики и лечения синдрома диабетической стопы в Самарской области. – Самара: СамГМУ, 2014. – 30 с.
12. Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г. Динамика периферической микроциркуляции и признаки венозной недостаточности при различных режимах интраоперационного пневмоперитонеума // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №4. – С.87-91.
13. Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г. Дисфункция эндотелия при эндоскопическом лечении желчнокаменной болезни // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – №3. – С.24-27.
14. Любин А.В., Шаповалов К.Г. Маркеры дисфункции эндотелия при электротравме // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №4. – С.128-131.
15. Попенев С.А. Основы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – №1. – С.5-19.
16. Рассказов Н.И., Трубников Г.А., Воронина Л.П. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке кожной микроциркуляции // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – №2. – С.23-27.
17. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. №1. – С.97-104.
18. Сайфулина Ф.Р. Микроциркуляция в норме и при патологии // Альтернативная медицина. – 2010. – №1. – С.51-58.
19. Салтыков Б.Б. Механизмы развития диабетической микроангиопатии // Архив патологии. – 2001. – №2. – С.21-25.
20. Супрун К.С. Влияние нарушений микроциркуляции на хирургическую тактику лечения синдрома диабетической стопы: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 20 с.
21. Тихонова И.В., Танканиг А.В., Косякова Н.И. и др. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека // Российский физиологический журнал. – 2005. – №10. – С.1132-1137.
22. Трибрат Н.С., Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Древетняк Н.А. Оценка реактивности микроваскулярного эндотелия при действии миллиметрового излучения // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология и химия». – 2010. – №2. – С.170-181.
23. Трусова Ю.С., Шаповалов К.Г. Состояние микроциркуляции у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 104. №5. – С.27-30.
24. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа: руководство для врачей. – М., 2010. – 271 с.
25. Шангина А.М., Кушнаренко Н.Н., Шаповалов К.Г., Говорин А.В. Состояние микроциркуляции у больных подагрой // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №8. – С.16-19.
26. Шестакова М.В., Ярек-Мартынов И.Р., Кошель Л.А. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета: решенные и нерешенные вопросы // Consilium medicum. – 2002. – №10. – С.527-530.
27. Boulton A., Connor H., Cavanagh P. The foot in diabetus. Wiley // Chichester. – 1994.
28. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P.1615-1625.
29. Carpentier P.H. Current techniques for the clinical evaluation of the microcirculation // J. Mal. Vasc. – 2001. – Vol. 26. №2. – P.142-147.
30. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P.1285-1295.
31. Dinh T. Microvascular changes in the diabetic foot // The diabetic foot. – 2th ed. – 2006. – P.131-147.
32. Jeffcoate W.J., Harding K.G. Diabetic foot ulcers // The lancet. – 2003. – Vol. 361. №9368 – P.1545-1551.
33. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis // Crit Care. – 2005. – Vol. 9. – P.13-19.
34. Garaliene V. Endothelium and nitric oxide // Medicina. – 2008. – Vol. 44. – P.564-569.
35. Kikuchi Y., et al. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue // Mikrovasc. Res. – 1994. – Vol. 47. – №2. – P.222-231.
36. Lum H., Roebuck K.A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction // Am. J. Physiol. Cell. – 2001. – Vol. 280. – P.719-741.
37. Solerte S.B., et al. Plasma fibrinogen, von Willebrand factoran tigen and blood rheology. Association with diabetic microvascular disease // Acta. Diabetol. Lat. – 1985. – Vol. 22. – P.239-246.
38. Rayman G., Hassan A., Tooke J. Blood flow in the skin of the foot related to the posture in diabetes mellitus // Br. Med. J. – 1986. – Vol. 292. – P.87-91.
39. Strobova L., et al. Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome // Bratisl Lek Listy. – 2011. – Vol. 112. №4. – P.177-182.
40. Tkachuk Z.U., et al. Influence of preparation nucleus on the cytokine profile of the patients with diabetes type 2 and neuropathic form of diabetic foot // Int J Diabetes Res. – 2013. – Vol. 2. №2. – P.21-26.
41. Tsai A.G., Johnson P.C., Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation // Physiol Rev. – 2003. – Vol. 83. №3. – P.933-963.
42. Uil C.A., et al. The microcirculation in health and critical disease // Prog. Cardiovasc Dis. – 2008. – Vol. 51. №2. – P.161-170.
43. Verdant C., Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside // Curr. Opin. Care. – 2005. – Vol. 11 – P.240-244.
44. Zimny S. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk // Diab. Care. – 2001. – Vol. 24. – P.1810-1814.

REFERENCES

1. Ametov A.S., Kondratieva L.V., Lysenko M.A. Current approaches to the treatment of diabetic polyneuropathy // Klinicheskaja farmakologija i terapija. – 2012. – Vol. 21. №4. – P.69-72. (in Russian)

2. Andreeva N.V. Features of the pathogenesis of microvascular complications in diabetic patients of different age // *Russkij medicinskij zhurnal*. – 2006. – №6. – P.470-471. (in Russian)
3. Antsiferov M.B., Volkova A.K., Komelyagina E.Y. The lesions of the lower extremities in diabetic patients // *Russkij medicinskij zhurnal*. – 2006. – №13. – P.972-976. (in Russian)
4. Bagmet A.D. Vascular remodeling and apoptosis in normal and pathological conditions // *Kardiologia*. – 2002. – №3. – P.83-86. (in Russian)
5. Baharev I.V., Red'kin Y.A. Diabetic foot syndrome: diagnosis, treatment, prevention, quality of life // *Medsina*. – 2003. – №1. – P.35-38. (in Russian)
6. Balabolkin M.I., Klebanov E.M., Kreminskaya V.M. The pathogenesis and mechanisms of development of angiopathy in diabetes // *Kardiologia*. – 2000. – №10. – P.74-87. (in Russian)
7. Golovacheva V.A., Lines I.A. Treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy: opportunities and perspectives of pharmacotherapy // *Russkij medicinskij zhurnal*. – 2014. – №16. – P.1193-1197. (in Russian)
8. Goryunov S.V., Romashov D.V., Butivschenko I.A. Purulent Surgery: Atlas. – Moscow: Binom. Knowledge Laboratory, 2004. – 558 p. (in Russian)
9. Dedov I.I. Diabetes: acute and chronic complications / Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova. – Moscow: Medical Information Agency, 2011. – 480 p. (in Russian)
10. Kozlov V.I. Microcirculation system: clinical and morphological aspects of the study // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikroциркуляция*. – 2006. – Vol. 5. №1. – P.84-101. (in Russian)
11. Korymasov E.A., Machehkin P.V., Chernyshov V.N., et al. Clinical protocol of diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome in the Samara region. – Samara: Samara State Medical University, 2014. – 30 p. (in Russian)
12. Lobanov Y.S., Shapovalov K.G. The dynamics of the peripheral microcirculation and symptoms of venous insufficiency in various modes of intraoperative pneumoperitoneum // *Zabajkalskij medicinskij vestnik*. – 2015. – №4. – P.87-91. (in Russian)
13. Lobanov Y.S., Shapovalov K.G. Endothelial dysfunction during endosurgery treatment of gallstones // *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. – 2016. – №3. – P.24-27. (in Russian)
14. Lubin A.V., Shapovalov K.G. Markers of endothelial dysfunction in electrical accident // *Zabajkalskij medicinskij vestnik*. – 2014. – №4. – P.128-131. (in Russian)
15. Popenov S.A. Basics microcirculation // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikroциркуляция*. – 2008. – №1. – P.5-19. (in Russian)
16. Rasskazov N.I., Trubnikov G.A., Voronina L.P., et al. Laser Doppler flowmetry in assessment of skin microcirculation // *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. – 2004. – №2. – P.23-27. (in Russian)
17. Rundo A.I. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome // *Novosti hirurgii*. – 2015. – Vol. 23. №1. – P.97-104. (in Russian)
18. Saifulina F.R. Microcirculation in normal and pathological conditions // *Alternativnaya Meditsina*. – 2010. – №1. – P.51-58. (in Russian)
19. Saltykov B.B. Mechanisms of development of diabetic macroangiopathy // *Arhiv patologii*. – 2001. – №2. – P.21-25. (in Russian)
20. Suprun K.S. Effect of disturbances of the microcirculation in the surgical treatment of diabetic foot syndrome: Thesis PhD (Medicine). – St. Petersburg, 2009. – 20 p. (in Russian)
21. Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Kosyakova N.I., et al. Age-related features of the functioning of human skin microcirculatory bed // *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal*. – 2005. – №10. – P.1132-1137. (in Russian)
22. Tribat N.S., Chuyan E.N., Ravaeva M.Y., Drevetnyak N.A. Evaluation of microvascular endothelial reactivity under the influence of millimeter radiation // *Uchenye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Serija «Biologija i himija»*. – 2010. – №2. – P.170-181. (in Russian)
23. Trusov Y.S., Shapovalov K.G. Condition of microcirculation in patients with peritonitis on the background of arterial hypertension // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. – 2011. – Vol. 104. №5. – P.27-30. (in Russian)
24. Udovichenko O.V., Grekov N.M. Diabetic Foot: A Guide for Physicians – Moscow, 2010. – 271 p. (in Russian)
25. Shangina A.M., Kushnarenko N.N., Shapovalov K.G., Govorin A.V. Condition of microcirculation in patients with gout // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. – 2011. – №8. – P.16-19. (in Russian)
26. Shestakova M.V., Jarek-Martynov I.R., Koshel L.A. Prevention of vascular complications of diabetes: resolved and unresolved issues // *Consilium medicum*. – 2002. – №10. – P.527-530. (in Russian)
27. Boulton A., Connor H., Cavanagh P. The foot in diabetes. Wiley // Chichester. – 1994.
28. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54. – P.1615-1625.
29. Carpentier P.H. Current techniques for the clinical evaluation of the microcirculation // *J. Mal. Vasc.* – 2001. – Vol. 26. №2. – P.142-147.
30. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P.1285-1295.
31. Dinh T. Microvascular changes in the diabetic foot // *The diabetic foot*. – 2nd ed. – 2006. – P.131-147.
32. Jeffcoate W.J., Harding K.G. Diabetic foot ulcers // *The lancet*. – 2003. – Vol. 361. №9368 – P.1545-1551.
33. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis // *Crit Care*. – 2005. – Vol. 9. – P.13-19.
34. Garaliene V. Endothelium and nitric oxide // *Medicina*. – 2008. – Vol. 44. – P.564-569.
35. Kikuchi Y., et al. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue // *Mikrovasc. Res.* – 1994. – Vol. 47. – №2. – P.222-231.
36. Lum H., Roebuck K.A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction // *Am. J. Physiol. Cell.* – 2001. – Vol. 280. – P.719-741.
37. Solerte S.B., et al. Plasma fibrinogen, von Willebrand factor and blood rheology. Association with diabetic microvascular disease // *Acta. Diabetol. Lat.* – 1985. – Vol. 22. – P.239-246.
38. Rayman G., Hassan A., Tooke J. Blood flow in the skin of the foot related to the posture in diabetes mellitus // *Br. Med. J.* – 1986. – Vol. 292. – P.87-91.
39. Strobova L., et al. Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome // *Bratisl Lek Listy*. – 2011. – Vol. 112. №4. – P.177-182.
40. Tkachuk Z.U., et al. Influence of preparation nucleus on the cytokine profile of the patients with diabetes type 2 and neuropathic form of diabetic foot // *Int J Diabetes Res.* – 2013. – Vol. 2. №2. – P.21-26.
41. Tsai A.G., Johnson P.C., Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation // *Physiol Rev.* – 2003. – Vol. 83. №3. – P.933-963.
42. Uil C.A., et al. The microcirculation in health and critical disease // *Prog. Cardiovasc Dis.* – 2008. – Vol. 51. №2. – P.161-170.
43. Verdant C., Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside // *Curr. Opin. Care.* – 2005. – Vol. 11 – P.240-244.
44. Zimny S. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk // *Diab. Care.* – 2001. – Vol. 24. – P.1810-1814.

Информация об авторах:

Троицкая Наталья Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, e-mail: troicachita@mail.ru; Шаповалов Константин Геннадьевич – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.

Information About the Authors:

Troitskaya Natalia – MD, PhD (Medicine), assistant of the Department of Surgery Chita State Medical Academy, e-mail: troicachita@mail.ru; Shapovalov Konstantin – MD, PhD, DSc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Chita State Medical Academy.