



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**И. Н. Пиксин, Р. В. Акашев, В. И. Давыдкин,
А. В. Пигачев, А. С. Московченко**

Проведено клинико-лабораторное исследование 29 пациентов с синдромом диабетической стопы в возрасте от 30 до 80 лет. Диагноз выставлялся в соответствии с разработанной классификацией диабетической стопы "LANOTPAD". Исследование зависимости изменений концентрации цитокинов от характера гнойно-воспалительного процесса показало, что уровень интерлейкинов-1 и -6 возрастает с тяжестью воспалительного процесса в группе больных с СДС, что связано с выраженностью воспалительного процесса. Уровень же интерлейкина-8 снижается при синдроме диабетической стопы, что связано с изменением адгезивных свойств нейтрофилов, миграцией клеток и их адгезией в месте проникновения микроорганизма. По уровню IgA и IgG прогнозировалось наличие вторичного иммунодефицита. В 1-й группе больных также отмечалось повышение концентрации фактора некроза опухоли, что связано с активностью воспалительного процесса. В группе с прогностически неблагоприятным течением процесса отмечались высокие цифры IgG, интерлейкинов-4 и -6. Установлено, что чем глубже повреждение тканей, тем выше значение растворимого рецептора фактора некроза опухоли. При эффективном лечении уровень интерлейкина-6 достоверно снижается. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования определения уровня цитокинов и их динамики для прогностической оценки эффективности лечебных мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, интерлейкин, иммуноглобулин, ангиопатия, нейропатия, нарушение трофики.

SOME CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

**I. N. Piksin, R. V. Akashev, V. I. Davydkin,
A. V. Pigachev, A. S. Moskovchenko**

The diagnosis was established in accordance with clinical and laboratory research conducted of 29 patients, who were 30–80 years old and had diabetic foot syndrome. The study of the dependence of changes in the concentration of cytokines from nature of inflammatory process has shown that the level of interleukins-1 and -6 increases with the severity of the inflammatory process in patients with diabetic foot syndrome was significantly higher than that associated with the severity of the inflammatory process. The level of interleukin-8 is reduced in the diabetic foot syndrome due to changes in the adhesive properties of neutrophils, cell migration and adhesion at the site of entry of the microorganism. The level of IgA and IgG can be indicative of the presence of secondary immunodeficiency. The first group of patients also have shown the increased concentrations of tumor necrosis factor, which is associated with the activity of the inflammatory process. In the group with adverse prognostic course of the process there were high rates of IgG, interleukin-4 and-6. It was established that the deeper tissue damage, the higher the value of the soluble receptor of tumor necrosis factor is. With effective treatment, levels of IL-6 have decreased significantly. The data obtained indicates the possible employment of determining of level of cytokines and their dynamics for predictive evaluation of the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, interleukin, immunoglobulin, angiopathy, neuropathy, impaired trophic.

Синдром «диабетической стопы» (СДС) является наиболее частым осложнением у больных сахарным диабетом, с ним связано около трети всех госпитализаций пациентов с данной патологией. Развитие гнойно-некротических поражений стопы в большинстве случаев приводит к ампутации конечностей [2–3; 7; 9–11]. Частота высоких ампутаций составляет 6–8 на 1 тыс. пациентов с СДС, а показатель летальности – 40–68 % в течение 5 лет.

Особенностью СДС является гетерогенность, а течение характеризуется наличием различных вариантов клинических проявлений, при этом четкая оценка тяжести и прогноза продолжает оставаться сложной задачей. На сегодняшний день не существует ни одного лабораторного показателя, который мог бы однозначно свидетельствовать о тяжести СДС или служить предиктором развития тяжелых осложнений. Кроме того, ряд определяемых при СДС лабораторных маркеров может отражать не только выраженность воспалительного процесса, но и наличие сопутствующих заболеваний. Именно поэтому постоянно продолжается поиск маркеров, непосредственно свидетельствующих об активном иммунопатологическом процессе.

В патогенезе СДС важную роль играют выраженные ишемические повреждения тканей, микробная инвазия и нарушения иммунного статуса [16]. Гнойно-некротический процесс при СДС имеет свои особенности и сопровождается иммунологическими нарушениями регуляции репаративного процесса. В последнее время указывается на ведущую роль в регуляции воспалительного процесса цитокинов [4]. Дисбаланс в выработке последних приводит к искажению течения воспалительного процесса, что, несомненно, отрицательно сказывается на результатах лечения данной категории больных. Атеросклероз сосудов у больных СДС возникает на 8–10 лет раньше, чем в общей популяции, в связи с чем вос-

палительная реакция происходит на фоне измененного метаболизма и нарушенного кровообращения [5–6; 14].

Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является высокоспецифическими. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов [9]. Учитывая отсутствие научно-исследовательских работ о состоянии уровня иммуноглобулинов (Ig), интерлейкинов (ИЛ) и растворимых рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО) (P60, P80) у пациентов с различными вариантами СДС, представляется интересным исследование динамики уровня данных показателей и поиск взаимосвязи с ее отдельными клиническими проявлениями. Установление закономерностей формирования дисбаланса цитокинов позволит провести оценку тяжести течения СДС, определить значимые показатели, в наибольшей степени отражающие тяжесть клинических проявлений, эффективность проводимого лечения и прогнозирование исхода заболевания. Нами высказано предположение, что изучение совокупности иммунологических показателей позволит сформировать представление об их значимости при различных клинических проявлениях СДС.

Цель исследования – изучение и определение степени взаимосвязи между содержанием ИЛ и Ig в сыворотке крови больных с различными клиническими вариантами поражений диабетической стопы, а также установление их диагностической значимости.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное исследование пациентов сахарным диабетом II типа с гнойно-некротическими проявлениями СДС, проходивших лечение на клинической базе кафедры госпитальной хирургии Мордовского государственного университета. Исследуемую группу составили 29 пациентов, которым было проведено иммунологическое исследование 12 показателей для анализа механизмов развития



диабетической стопы. Контрольную группу для сравнения составили 10 здоровых лиц по полу и возрасту, сопоставимых с исследуемыми группами.

Клиническое исследование больных включало определение варианта диабетической стопы с использованием классификации “LANOTPAD” [1] и программы для автоматизированной постановки диагноза [8]. Классификация диабетической стопы “LANOTPAD” включало распределение пациентов по локализации и глубине поражения; выраженности ангиопатии, нейропатии, остеоартропатии, трофических, гнойных проявлений и диаметру поражения.

Localization. Поражение 1-го пальца стопы обозначается как a1; 2-го – a2; 3-го – a3; 4-го – a4; 5-го – a5; поражение всех пальцев – a6. Поражение костей плюсны отмечается буквенным значением b, в том числе поражение на уровне плюсны – b1, поражение на уровне переднего отдела предплюсны – b2; поражение на уровне заднего отдела – b3. Наличие перехода гнойного процесса со стопы на голень обозначается c1 и гнойного процесса с голени на бедро – c2.

Angiopathy (ангиопатические нарушения): a – нарушений нет; b – признаки хронической артериальной недостаточности нижних конечностей; c – критическая ишемия стопы.

Neuropathy (нейропатические нарушения): a – все виды чувствительности на стопах сохранены полностью; b – нарушение отдельных видов чувствительности (болевой, тактильной, температурной, вибрационной); c – нарушение всех видов чувствительности в области стопы.

Osteoarthropathy (остеоартропатия): a – нет признаков остеоартропатии; b – признаки начальной недифференцированной остеоартропатии; c – признаки прогрессирующей остеоартропатии; d – выраженная и необратимая деформация стопы (стопа Шарко).

Trophic (трофические нарушения): a – нет трофических нарушений; b –

гиперкератоз, изменение ногтевых пластинок и т. д.; c – нейроангиотрофическая язва без признаков воспаления.

Purulent process (гнойно-деструктивные поражения стопы): c1 – инфицированная трофическая язва; c2 – локальный некроз мягких тканей; c3 – остеомиелит (свищевой дефект в мягких тканях); c4 – абсцесс; c5 – флегмона; c6 – гангрена.

Amount (глубина повреждения): a – нет изменений; b – поверхностные изменения кожи, дефект подкожной клетчатки; c – вовлечение мышц, фасций, сухожильно-связочного аппарата, d – глубокий дефект с вовлечением костей и суставов.

Исследование уровня ИЛ, Ig и растворимых рецепторов ФНО в образцах плазмы крови пациентов проводилось в лаборатории кафедры госпитальной хирургии МГУ. Забор крови осуществлялся из локтевой вены в 1-е сутки (до хирургического вмешательства), а также на 3-и, 7-е и 14-е сутки. Концентрацию цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, pФНОa-RI (60), pФНОa-RII (80) и иммуноглобулинов IgA, IgE, IgG, IgM в сыворотке крови определяли с использованием тест-систем «Вектор-бест» на иммуноферментном комплексе “Stat Fax”. Количественное определение ИЛ в сыворотке проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа, основанного на принципе «сэндвича» в соответствии с инструкцией фирмы производителя. Определение уровня растворимых рецепторов sTNF-R (60kDa) ELISA, sTNF-R (80 kDa) ELISA осуществлялось по инструкции eBioscience Platinum Ready-to-use Sandwich ELISA Bender MedSystems с использованием иммуноферментного набора для высокочувствительного количественного определения растворимого человеческого рецептора фактора некроза опухоли. Для контроля использовали референтные показатели нормы цитокинов производителя ООО «Вектор-Бест», а также полученные в результате обследования доноров.

Все пациенты с СДС получали базовое консервативное лечение. Проводилась коррекция углеводного обмена (манинил, биосулин Н, и Р, инсуман базал, хумулин НПХ, и R); антибактериальная (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, метрогил, ципрофлоксацин, канамицин) и дезинтоксикационная терапия (глюкоза, раствор Рингера); назначались препараты, улучшающие реологические свойства крови (пентоксифиллин, гепарин); спазмолитики (ношпа, папаверин, платифиллин); витаминотерапия (липовая кислота, мильгамма, никотиновая кислота, берлитион); нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, нимесулид, кетарол).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 18. Для обработки данных были выбраны непараметрические методы исследования. Для сравнения количественных данных в двух несвязанных между собой выборках применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для сравнения количественных параметров в двух связанных между собой совокупностях – непараметрический критерий Уилкоксона. Уровень значимости (p) принимали равным 0,05 во всех вышеописанных сравнениях.

Результаты исследования. Согласно указанной классификации, произведено распределение по критериям и частоте встречаемости признаков. По локализации процесса (*localization*) (a1) отмечен у 10 (34,5 %) больных; a2 – у 3 (10,3 %); a4 – у 2 (6,9 %); a5 – у 2 (6,9 %). Поражение на уровне плюсны (b1) отмечено у 7 (24,1 %) больных; поражение на уровне переднего отдела предплюсны (b2) – у 1 (3,4 %); b3 – у 4 (13,8 %). Перехода гнойного процесса со стопы на голень (c1) и гнойного процесса с голени на бедро (c2) не отмечено ни у одного больного.

Ангиопатические нарушения (angio-pathy) типа а отмечались у 1 (3,4 %) больного; в форме хронической арте-

риальной недостаточности (b) – у 26 (89,7 %); критическая ишемия (c) – у 2 (6,9 %). Нейропатические нарушения (neuropathy) типа а выявлены у 4 (13,8 %) больных; b – у 24 (82,8 %); c – у 1 (3,4 %). Остеоартропатия (osteoartropathy) типа b выявлена у 10 (34,5 %) больных; c – у 18 (62,1 %); d – у 1 (3,4 %). У всех больных отмечены гиперкератоз, изменения ногтевых пластинок (b).

Среди гнойно-деструктивных поражений стопы (purulent process) инфицированная трофическая язва (c1) имела у 19 (65,5 %) больных; локальный некроз мягких тканей (c2) – у 3 (10,3 %); флегмона (c5) – у 4 (13,8 %); гангрена (c6) – у 3 (10,3 %).

Рассматривая глубину (amount) повреждений, можно отметить, что у 14 (48,3 %) больных были поверхностные изменения кожи и дефекты подкожной клетчатки (b); вовлечение мышц, фасций, сухожильно-связочного аппарата (c) – у 12 (41,4 %), глубокие дефекты с вовлечением костей и суставов (d) – у 3 (10,3 %).

По диаметру (diameter) поражения дефект до 1 см отмечался у 13 (44,8 %) больных, до 2 см – у 4 (13,8 %), до 3 см – у 6 (20,7 %), 4 см – у 3 (10,3 %), 5 см – у 2 (6,9 %), 8 см – у 1 (3,4 %) больного.

В связи с неэффективностью консервативных мероприятий и прогрессированием деструктивного процесса или присоединением гангрены хирургические вмешательства были выполнены у 14 (48,3 %) больных: в том числе ампутация на уровне бедра – у 2 (6,9 %); вскрытие и дренирование флегмоны подошвенной поверхности стопы – у 5 (17,2 %); экзартикуляция пальцев – у 7 (24,1 %).

При сравнительном анализе лабораторных параметров у двух групп (СДС=29 и здоровые n=10) достоверно значимые различия получены по ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, IgA, IgG ($p < 0,05$).

В 1-й группе ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, IgA, IgG были достоверно повышены по сравнению со здоровыми лицами (контрольная группа) ($p < 0,05$). Также отмечено повышение ИЛ-4 ($p < 0,08$).



Уровень ИЛ-1 в группе больных с СДС достоверно был выше, что связано с выраженностью воспалительного процесса, усилением процесса реэпителизации ран, стимуляцией организации и дифференцировки эпидермальной ткани за счет усиления продукции фактора роста кератиноцитов фибробластами [17]. ИЛ-4 играет ведущую роль в модуляции иммунного ответа и процессе воспаления.

Уровень ИЛ-6 у пациентов с диабетической стопой был достоверно выше уровня здоровых лиц, что отмечают и другие авторы [19]. Высокий уровень цитокина указывал на повышенную активность белков острой фазы, а также опосредованную невыраженную системную реакцию эндотелиальной системы и местную в гнойно-некротиче-

ском очаге. Кроме того, высокие уровни ИЛ-6 могут подавлять секрецию ФНО и ИЛ-1 [15] и повышать уровень глюкозы [12–13;18].

Уровень ИЛ-8, наоборот, был выше у здоровых лиц, что объясняется усилением адгезивных свойств нейтрофилов, миграцией клеток и их адгезией в месте проникновения микроорганизма.

Содержание IgA и IgG у пациентов с СДС оказалось выше, чем в группе здоровых лиц, что связано с состоянием вторичного иммунодефицита у больных. В 1-й группе больных также отмечалось повышение концентрации ФНО, что связано с активностью воспалительного процесса. Динамика цитокинов, Ig у больных с СДС при поступлении, во время лечения и по окончании лечения представлена в табл. 1.

Таблица 1

Уровни лабораторных показателей в динамике на фоне проводимого лечения

Показатель	При поступлении	Середина лечения	Окончание лечения	Всего
ИЛ-1, пг/мл	4,054	3,421	4,189	29
ИЛ-2, пг/мл	1,445	0,284	0,689	29
ИЛ-4, пг/мл	3,224	4,760	3,279	29
ИЛ-6, пг/мл	30,462	18,053	11,078	29
ИЛ-8, пг/мл	42,824	44,821	51,450	29
ФНО, пг/мл	319,161	335,653	312,456	29
P-60, пг/мл	0,438	0,430	0,427	29
P-80, пг/мл	0,966	0,970	0,979	29
IgA, МЕ/мл	2,752	2,116	2,060	29
IgG, МЕ/мл	28,662	28,147	28,438	29
IgE, МЕ/мл	165,487	127,669	156,632	29
IgM, МЕ/мл	2,453	2,524	3,010	29

Прогностическая значимость и корреляционная зависимость изменений уровня цитокинов при различных клинических вариантах СДС показаны в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Взаимосвязь уровня лабораторного и клинического параметров

Критерий классификации	Высокий уровень показателя в зависимости от выраженности клинических проявлений						Низкий уровень
			ИЛ1*		ИЛ6*		
L (локализация)			ИЛ1*		ИЛ6*		
A (ангиопатия)				ИЛ4**			ФНО*
N (нейропатия)	IgA*	IgG*					ИЛ4**
O (остеоартропатия)		IgG*			ИЛ 6*		ИЛ1*
T (трофические нарушения)	-	-	-	-	-	-	-
P (гнойно-некротический процесс)		IgG*		ИЛ4**			
A (глубина поражения)		IgG*			ИЛ6*	ФНО*	
D (диаметр поражения)		IgG*			ИЛ 6*		

*Достоверные различия ($p < 0,05$).

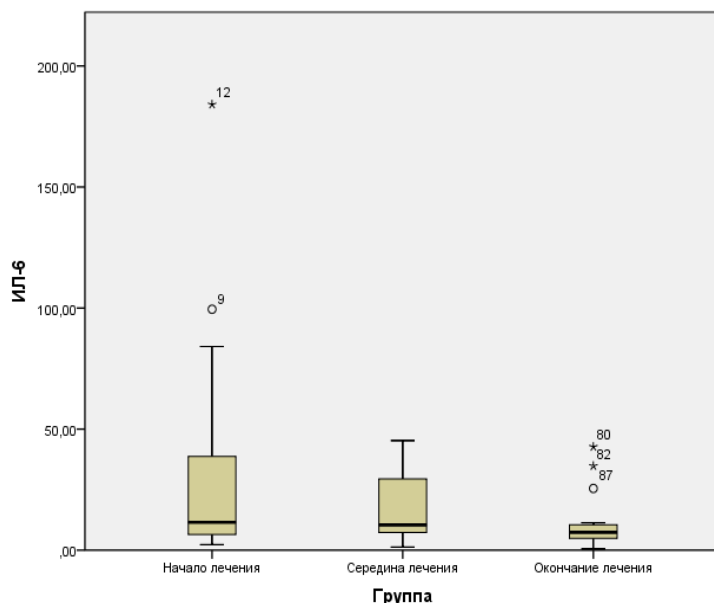
**Тенденция к различию ($p < 0,08$).

У больных с диабетической стопой до проведения хирургического лечения отмечались высокие цифры IgG, ИЛ-4 и ИЛ-6.

Концентрация растворимых рецепторов ФНО (P60, P80 кДа) достоверно не отличалась от группы здоровых лиц ($p > 0,05$). До настоящего времени не совсем понятна их роль в иммунопатологическом процессе, что требует дальнейшего изучения их связи с другими

показателями. Нами было отмечено, что чем глубже повреждение тканей, тем выше уровни растворимого рецептора ФНО.

При оценке уровня ИЛ-6 в динамике отмечалось его достоверное снижение в ответ на проводимое лечение (рисунок). Это связано с купированием явлений воспаления и эффективностью проводимых лечебных мероприятий.



Р и с у н о к. Снижение уровня ИЛ-6 на фоне проводимого лечения ($p < 0,05$)

Обсуждение. Проведенные исследования показали, что имеется взаимосвязь некоторых иммунологических показателей со степенью выраженности клинических проявлений у больных с СДС, а также исходом лечения.

Анализ уровней ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-а, IgA, IgG показал достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$), а ИЛ-4 стремился к достоверности ($p < 0,08$). Остальные параметры достоверно не отличались от группы здоровых лиц ($p > 0,05$).

Детальный анализ однородной группы с СДС при учете лабораторных показателей в соответствии с клиническими критериями классификации показал некоторую зависимость показателей от степени тяжести процесса. Это позволяет в большей степени понять связь отдельного лабораторного параметра с клиническими проявлениями синдрома и выявить наиболее значимый маркер тяжести заболевания. Так, повышение концентрации некоторых иммунологических показателей ассоциируется с прогрессированием клинических про-

явлений. При этом имелась связь с локализацией процесса ИЛ-1 и ИЛ-6; ангиопатией – ИЛ-4; нейропатией – IgA и IgG; остеоартропатией – IgG и ИЛ-6; гнойно-некротическим процессом – IgG, ИЛ-4; глубиной процесса – IgA, ИЛ-6, ФНО; диаметром поражения – IgG, ИЛ-6. Отмечалось повышение показателей IgG, ИЛ-4, ИЛ-6 и IgA, предшествующих оперативному лечению.

Из вышеописанного следует, что наибольшей информативностью в качестве прогностического маркера тяжести заболевания следует считать ИЛ-6. Только данный показатель из всех изученных параметров не только имел достоверные различия, но и охватывал большую часть критериев классификации, имел связь с тяжестью клинических проявлений, локализацией процесса, выраженностью остеоартропатии, ангиопатии, глубиной и диаметром поражения.

Выраженность ангиопатических нарушений и гнойно-некротический вариант также отражает ИЛ-4, но его показатели лишь стремятся к достоверности ($p < 0,08$).

Впервые изученная концентрация растворимых рецепторов ФНО (Р60, Р80 кДа) достоверно не отличалась от группы здоровых лиц. Их роль в иммунопатологическом процессе в настоящее время не ясна. Однако установлено, что с повышением концентрации растворимых рецепторов ФНО ИЛ-4 и Л-6 повышаются.

Таким образом, анализ результатов клинико-лабораторного исследования показал, что самую тесную связь с тя-

жестью клинических проявлений в соответствии с критериями классификации “LANOTPAD” имеет ИЛ-6. Следует отметить, что повышение его уровня указывало на неэффективность терапии и прогрессирование процесса, необходимость использования хирургического лечения. Достоверное снижение этого показателя на фоне проводимого лечения позволяет сделать вывод о его значимости в прогнозе исхода, а также возможности оценки эффективности проводимого лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. **Акашев, Р. В.** Классификация диабетической стопы “Lanotpad” / Р. В. Акашев, И. Н. Пиксин, А. В. Пигачев // Медицинский альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 165–168.
2. **Беляев, А. Н.** Внутривенная тромболитическая терапия ишемических осложнений диабетической ангиопатии конечностей / А. Н. Беляев, А. Г. Павелкин, А. Н. Родин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 13–17.
3. **Газин, И. К.** Критерии интоксикации в оценке тяжести эндотоксикоза, эффективности озонотерапии и традиционного лечения у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей / И. К. Газин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 21–22.
4. Дисбаланс цитокинов как фактор патогенеза гнойно-септических заболеваний и иммунокоррирующие эффекты лейкинферона / В. П. Кузнецов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 11–20.
5. Инструментальные методы исследования при макроангиопатии нижних конечностей, возникшей на фоне сахарного диабета / Р. В. Акашев [и др.] // Вестник Мордовского университета. – 2013. – № 1–2. – С. 110–112.
6. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека / В. И. Коненков [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 2. – С. 33–37.
7. **Лукач, В. Н.** Показатели иммунитета у больных сахарным диабетом с септическим шоком / В. Н. Лукач, В. А. Мальков, А. О. Гирш // Анестезиология и реанимация. – 2008. – № 3. – С. 35–38.
8. Медицинская информационно-аналитическая система обработки данных у пациентов с синдромом диабетической стопы / И. Н. Пиксин [и др.] // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. – № 2012660943. – 30 ноября 2012 г.
9. **Номоконова, И. Н.** Влияние различных факторов на течение синдрома диабетической стопы / И. Н. Номоконова, Д. Г. Болотова // Вестник РГМУ. – 2007. – № 2. – С. 120–121.
10. **Павелкин, А. Г.** Совершенствование патогенетической терапии при осложненных формах диабетической ангиопатии нижних конечностей / А. Г. Павелкин, А. Н. Беляев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 26–32.
11. **Павелкин, А. Г.** Оценка эффективности тромболитической терапии при осложненных формах диабетической стопы / А. Г. Павелкин, А. Н. Беляев // Медицинский альманах. – 2012. – № 4. – С. 88–92.
12. **Тотолян, А. А.** Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – Санкт-Петербург : Наука, 2000. – С. 173–178.
13. **Царегородцева, Т. М.** Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова. – Москва : Анахарсис, 2003. – С. 24–26.
14. **Ярилин, А. А.** Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–14.



15. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF / R. Schindler [et al.] // *Blood*. – 1990. – No. 75. – P. 40–47.

16. **Levin, M. E.** The Diabetic Foot. Books 6th Edition / M. E. Levin, L. W. O'Neal. – London, 2001. – 828 p.

17. **Maas-Szabowski, N.** Keratinocyte growth regulation in defined organotypic cultures through IL-1-induced keratinocyte growth factor expression in resting fibroblasts / N. Maas-Szabowski, H. J. Stark, N. E. Fusenig // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – vol. 114, no. 6. – P. 1075–1084.

18. **Tadamitsu Kishimoto.** The Cytokine Handbook / Ed A. A. Thomson. – London : Academic Press, 2003. – P. 281–304.

19. Vascular endothelium and inflammatory process, in patients with combined Type 2 diabetes mellitus and coronary atherosclerosis: the effects of vitamin C / C. Antoniades [et al.] // *Diabet Med.* – 2004. – Jun. 21. – No. 6. – P. 552–558.

Поступила 13.10. 2014 г.

Об авторах:

Пиксин Иван Никифорович, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), доктор медицинских наук, mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Акашев Руслан Владимирович, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ruslanakashew@yahoo.com

Давыдкин Василий Иванович, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, доцент, mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Пугачев Андрей Вениаминович, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, avpugachev@rambler.ru

Московченко Александр Сергеевич, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), al-mosk@yandex.ru

Для цитирования: Пиксин, И. Н. Клинико-иммунологические аспекты синдрома диабетической стопы / И. Н. Пиксин [и др.] // *Вестник Мордовского университета*. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 37–47. DOI: 10.15507/VMU.025.201502.037

REFERENCES

1. Akashev, R. V., Piksin I. N., Pugachev A. V. Klassifikatsiya diabeticheskoy stopy “Lanotpad” [Classification of diabetic foot “Lanotpad”]. *Meditsinskiy almanakh* = Medical almanac. 2013, no. 5 (28), pp. 165–168.

2. Belyaev A. N., Pavelkin A. G., Rodin A. N. Vnutriarterialnaya tromboliticheskaya terapiya ishemiicheskikh oslozhneniy diabeticheskoy angiopatii konechnostey [Intraarterial thrombolytic therapy of ischemic complications of diabetic angiopathy of the limbs]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* = Angiology and vascular surgery. 2012, vol. 18, no. 3, pp. 13–17.

3. Gazin I. K. Kriterii intoksikatsii v otsenke tyazhesti endotoksikoza, effektivnosti ozonoterapii i tradicionnogo lecheniya u bolnykh sakharnym diabetom, oslozhnennym gnoyno-nekroticheskimi porazheniyami nizhnikh konechnostey [Criteria for intoxication in assessing the severity of endotoxemia, the effectiveness of ozone therapy and conventional treatment in patients with diabetes mellitus complicated with purulent-necrotic

lesions of the lower extremities]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* = Clinical laboratory diagnostics. 2008, no. 6, pp. 21–22.

4. Kuznetsov V. P. [et al.]. Disbalans tsitokinov kak faktor patogeneza gnoyno-septicheskikh zabolevaniy i immunokorrigiruyushchie efekty leykinferona [Cytokine imbalance as a factor in the pathogenesis of septic diseases and immunocorreging effects of interferon alpha]. *Meditinskaya immunologiya* = Medical immunology. 2002, vol. 4, no. 1, pp. 11–20.

5. Akashev R. V. [et al.]. Instrumentalnye metody issledovaniya pri makroangiopatii nizhnikh konechnostey, voznikshyey na fone sakharnogo diabeta [Instrumental methods of examination with macroangiopathy of the lower extremities occurred on the background of diabetes mellitus]. *Vestnik Mordovskogo universiteta* = Mordovia University Bulletin. 2013, no. 1–2, pp. 110–112.

6. Konenkov V. I. [et al.]. Kompleksnaya otsenka urovnya spontannoy produktsii tsitokinov v kulture mononuklearnnykh kletok perifericheskoy krovi zdorovogo cheloveka [A comprehensive assessment of the level of spontaneous cytokine production in the culture of mononuclear cells from peripheral blood of a healthy human]. *Tsitokiny i vospalenie* = Cytokines and inflammation. 2005, no. 2. – S. 33–37.

7. Lukach, V. N., Malkov V. A., Girsh A. O. Pokazateli immuniteta u bolnykh sakharnym diabetom s septicheskim shokom [Indicators of immunity in diabetic patients with septic shock]. *Anesteziologiya i reanimatsiya* = Anesthesiology and resuscitation. 2008, no. 3, pp. 35–38.

8. Piksin I. N. [et al.]. Meditsinskaya informatsionno-analiticheskaya sistema obrabotki dannykh u patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy [Medical information and analytical data processing system in patients with diabetic foot syndrome]. *Svidetelstvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM*. No. 2012660943, 30 noyabrya 2012 g. = Certificate of state registration of the computer program No. 2012660943, November 30, 2012.

9. Nomokonova I. N., Bolotov D. G. Vliyanie razlichnykh faktorov na techenie sindroma diabeticheskoy stopy [The influence of various factors on the course of diabetic foot syndrome]. *Vestnik RGMU* = Bulletin of the Russian State Medical University. 2007, no. 2, pp. 120–121.

10. Pavelkin A. G., Belyaev A. N. Sovershenstvovanie patogeneticheskoy terapii pri oslozhnennykh formakh diabeticheskoy angiopatii nizhnikh konechnostey [Improvement of pathogenetic therapy in complicated forms of diabetic angiopathy of lower extremities]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* = Bulletin of New Medical Technologies. 2013, vol. 20, no. 3, pp. 26–32.

11. Pavelkin A. G., Belyayev A. N. Otsenka effektivnosti tromboliticheskoy terapii pri oslozhnennykh formakh diabeticheskoy stopy [Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy in complicated forms of diabetic foot]. *Meditsinskiy almanakh* = Medical almanac. 2012, no. 4, pp. 88–92.

12. Totolan A. A., Freidlin I. S. Kletki immunnyy sistemy [Cells of the immune system]. St. Petersburg, Nauka Publ., 2000, pp. 173–178.

13. Tsaregorodtseva T. M., Serov T. I. Tsitokiny v gastroenterologii [Cytokines in gastroenterology]. Moscow, Anacharsis Publ., 2003, pp. 24–26.

14. Yarilin A. A. Sistema tsitokinov i printsipy ee funktsionirovaniya v norme i pri patologii [The system of cytokines and principles of its functioning in health and disease]. *Immunologiya* = Immunology. 1997, no. 5, pp. 7–14.

15. Schindler R. [et al.]. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood*. 1990, no. 75, pp. 40–47.

16. Levin M. E., O’Neal L. W. The Diabetic Foot. Books 6th Edition. London, 2001, 828 p.

17. Maas-Szabowski N., Stark H. J., Fusenig N. E. Keratinocyte growth regulation in defined organotypic cultures through IL-1-induced keratinocyte growth factor expression in resting fibroblasts. *J. Invest. Dermatol*. 2000, vol. 114, no. 6, pp. 1075–1084.

18. Tadimitsu K. The Cytokine Handbook. Ed. by A. A. Thomson. London, Academic Press Publ., 2003, pp. 281–304.

19. S. Antoniades [et al.]. Vascular endothelium and inflammatory process, in patients with combined Type 2 diabetes mellitus and coronary atherosclerosis: the effects of vitamin C. *Diabetic Medicine*. 2004, no. 6, Jun. 21, pp. 552–558.



About the authors:

Piksin Ivan Nikiforovich, professor of chair of Hospital Surgery with training courses of Traumatology and Orthopedics, Ocular Diseases and Dentistry of Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia), Dr. Sci. (Medicine), mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Akashev Ruslan Vladimirovich, post-graduate student of chair of Hospital Surgery with training courses of Traumatology and Orthopedics, Ocular Diseases and Dentistry of Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia), ruslanakashew@yahoo.com

Davydkin Vasilii Ivanovich, head of chair of Hospital Surgery with training courses of Traumatology and Orthopedics, Ocular Diseases and Dentistry of Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia), Ph.D. (Medicine), mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Pigachev Andrey Veniaminovich, associate professor of chair of Hospital Surgery with training courses of Traumatology and Orthopedics, Ocular Diseases and Dentistry of Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia), Ph.D. (Medicine), avpigachev@rambler.ru

Moskovchenko Aleksandr Sergeevich, post-graduate student of chair of Hospital Surgery with training courses of Traumatology and Orthopedics, Ocular Diseases and Dentistry of Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia), al-mosk@yandex.ru

For citation: Piksin I. N., Akashev R. V., Davydkin V. I., Pigachev A. V., Moskovchenko A. S. Kliniko-immunologicheskie aspekty sindroma diabeticheskoy stopy [Some clinical and immunological aspects in patients with diabetic foot syndrome]. *Vestnik Mordovskogo Universiteta* = Mordovia University Bulletin. 2015, vol. 25, no. 2, pp. 37–47. DOI: 10.15507/VMU.025.201502.037