

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-243-3-32-40

УДК 616.13:616.379-008.64

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Р.Ш. НУРАЛИН<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4264-486X>,  
 Д.Р. НУРАЛЫ<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4868-8687>,  
 Т.Р. ЕКИБАЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-1870-1032>,  
 Б.Б. КАБАШЕВА<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-2623-1428>,  
 Е.Н. ЖАКСЫЛЫК<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0009-0000-4765-3090>

<sup>1</sup>Научно-клинический центр «Диабетическая стопа», г. Алматы, Республика Казахстан,

<sup>2</sup>АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан,

<sup>3</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,

<sup>4</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан



Нуралин Р.Ш.

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Эндотелиальная дисфункция – это патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим повреждением клеток эндотелия и нарушением его функций. В связи с неспецифичностью и универсальностью проявлений, эндотелиальную дисфункцию при любых заболеваниях целесообразно рассматривать как целостное понятие, не ограничиваясь определенным спектром её нарушений. В настоящее время имеются убедительные данные того, что эндотелиальная дисфункция при сахарном диабете является ключевым звеном в развитии и прогрессировании диабетических осложнений.

**Цель исследования.** Оценка распространенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с синдромом диабетической стопы.

**Материал и методы.** Проведено одномоментное сравнительное когортное исследование 96 пациентов с сахарным диабетом обеих типов. Основная группа – 53 больных с синдромом диабетической стопы 1-4 стадиями по Meggitt/Wagner и раневым процессом 1-3-й фаз, группа сравнения – 43 пациента с сахарным диабетом без диабетической стопы. Чрескожная транслюминальная ангиопластика была проведена 28 больным с сахарным диабетом. Проводилась диагностика диабетических микрососудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии и нейропатии), ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей и компьютерная фотоплетизмография сосудов с определением функции эндотелия.

**Результаты и обсуждение.** В статье представлены собственные данные о распространенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с синдромом диабетической стопы, полученные с применением клинических и инструментальных маркеров. В результате исследований выявлено, что для пациентов с синдромом диабетической стопы характерны более выраженные клинические биомаркеры эндотелиальной дисфункции и достоверно сниженный показатель функции эндотелия.

**Выводы.** Показана взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с макро- и микрососудистыми осложнениями. Имеется достоверная взаимосвязь показателя функции эндотелия с тяжестью диабетической стопы, ангиопластикой и реперфузионным синдромом. Выдвинута гипотеза патогенетической классификации необходимая для выбора эффективной стратегии профилактики и лечения диабетических осложнений.

**Ключевые слова:** диабет, диабетическая стопа, эндотелиальная дисфункция.

**Для цитирования:** Нуралин Р.Ш., Нуралы Д.Р., Екибаев Т.Р., Кабашева Б.Б., Жаксылык Е.Н. Эндотелиальная дисфункция при синдроме диабетической стопы // Медицина (Алматы). 2025;3(243):32-40. doi: 10.31082/1728-452X-2025-243-3-32-40

### Т У Ж Ы Р Ы М

#### ДИАБЕТТІК ТАБАН СИНДРОМЫНДАҒЫ ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСЫ

Р.Ш. НУРАЛИН<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4264-486X>,  
 Д.Р. НУРАЛЫ<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4868-8687>,  
 Т.Р. ЕКИБАЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-1870-1032>,  
 Б.Б. КАБАШЕВА<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-2623-1428>,  
 Е.Н. ЖАҚСЫЛЫҚ<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0009-0000-4765-3090>

<sup>1</sup>«Диабеттік аяқ» ғылыми-клиникалық орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

<sup>2</sup>«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ.,

Қазақстан Республикасы,

<sup>3</sup>«Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ.,

Қазақстан Республикасы,

<sup>4</sup>«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МеББМ, Алматы қ.,

Қазақстан Республикасы

**Контакты:** Нуралин Рустем Шекербаевич, руководитель Научно-клинического центра «Диабетическая стопа», г. Алматы, e-mail: [nuralin.rustem@mail.ru](mailto:nuralin.rustem@mail.ru)

**Contacts:** Nuralin Rustem Shekerbaevich, Head of the Scientific and Clinical Center "Diabetic Foot", Almaty, e-mail: [nuralin.rustem@mail.ru](mailto:nuralin.rustem@mail.ru)

Поступила: 19.09.2025

Принята в печать: 27.09.2025

**Кіріспе.** Эндотелийлік дисфункция – бұл эндотелий жасушаларының үдемелі зақымдануымен және олардың қызметтерінің бұзылуымен сипатталатын патологиялық жағдай. Эндотелийлік дисфункцияның көріністері көптеген ауруларда бейспецификалық және әмбебап болғандықтан, оны белгілі бір бұзылыстар шеңберінде ғана емес, тұтас ұғым ретінде қарастырған жөн. Қазіргі уақытта қант диабеті кезінде эндотелийлік дисфункцияның диабеттік асқынулардың дамуы мен үдеуіндегі негізгі буын екендігін дәлелдейтін сенімді деректер бар.

**Зерттеудің мақсаты.** Диабеттік аяқ синдромы бар науқастарда эндотелийлік дисфункцияның таралуын бағалау.

**Материал және әдістері.** Қант диабетінің екі түрімен ауыратын 96 науқасқа бірмезгілде салыстырмалы когорттық зерттеу жүргізілді. Негізгі топқа Meg-gitt/Wagner жіктемесі бойынша диабеттік аяқ синдромының 1-4 сатысы және жа-ра үдерісінің 1–3 фазасы бар 53 науқас кірді. Салыстыру тобына диабеттік аяғы жоқ 43 науқас енгізілді. 28 науқасқа тері арқылы транслюминальды ангиопластика жүргізілді. Диабеттік микротамырлық асқынулар (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) диагностикасы, төменгі аяқ артерияларының ультрадыбыстық дуплексті сканерлеуі және эндотелий функциясын анықтау мақсатында тамырлардың компьютерлік фотоплетизмографиясы жүргізілді.

**Нәтижелері және талқылауы.** Мақалада диабеттік аяқ синдромы бар науқастардағы эндотелийлік дисфункцияның таралуы туралы клиникалық және аспаптық маркерлерге негізделген деректер келтірілген. Зерттеу нәтижесінде диабеттік аяқ синдромы бар науқастарда эндотелийлік дисфункцияның клиникалық биомаркерлері айқын байқалатыны және эндотелий функциясының көрсеткіші сенімді түрде төмендейтіні анықталды.

**Қорытынды.** Эндотелийлік дисфункцияның макро- және микротамырлық асқынулармен байланысы дәлелденді. Эндотелий функциясының көрсеткіші диабеттік аяқтың ауырлығымен, ангиопластикамен және реперфузиялық синдроммен сенімді байланыста екені анықталды. Диабеттік асқынулардың алдын алу мен емдеудің тиімді стратегиясын таңдауға мүмкіндік беретін патогенетикалық жіктеменің гипотезасы ұсынылды.

**Негізгі сөздер:** қант диабеті, диабеттік аяқ, эндотелийлік дисфункция.

**Дәйексөз үшін:** Нұралин Р.Ш., Нұралы Д.Р., Екібаев Т.Р., Қабашева Б.Б., Жақсылық Е.Н. Диабеттік табан синдромындағы эндотелий дисфункциясы // Медицина (Алматы). 2025;3(243):32-40. doi: 10.31082/1728-452X-2025-243-3-32-40

## S U M M A R Y

### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DIABETIC FOOT SYNDROME

RSh NURALIN<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4264-486X>,

DR NURALY<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4868-8687>,

TR EKIBAEV<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-1870-1032>,

BB KABASHEVA<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-2623-1428>,

EN ZHAKSYLYK<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0009-0000-4765-3090>

<sup>1</sup>Scientific and Clinical Center «Diabetic Foot», Almaty, Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup>Research Institute of Cardiology and Internal Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan,

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

<sup>4</sup>Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Introduction.** Endothelial dysfunction is a pathological condition characterized by progressive damage to endothelial cells and impairment of their functions. Due to the nonspecific and universal manifestations of endothelial dysfunction across various diseases, it is reasonable to consider it as a holistic concept rather than limiting it to a specific range of disorders. Currently, there is compelling evidence that endothelial dysfunction in diabetes mellitus plays a key role in the development and progression of diabetic complications.

**Target.** The aim of the study was to assess the prevalence of endothelial dysfunction in patients with diabetic foot syndrome.

**Material and methods.** A cross-sectional comparative cohort study was conducted involving 96 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. The main group included 53 patients with diabetic foot syndrome of stages 1-4 according to the Meggitt/Wagner classification and wound processes in phases 1-3. The comparison group consisted of 43 patients with diabetes mellitus without diabetic foot. Percutaneous transluminal angioplasty was performed in 28 diabetic patients. The diagnosis of diabetic microvascular complications (nephropathy, retinopathy, and neuropathy) was conducted, as well as duplex ultrasound scanning of the lower limb arteries and computer-based photoplethysmography of vessels to assess endothelial function.

**Results and their discussion.** This article presents original data on the prevalence of endothelial dysfunction in patients with diabetic foot syndrome using clinical and instrumental markers. The results revealed that patients with diabetic foot syndrome exhibited more pronounced clinical biomarkers of endothelial dysfunction and significantly reduced endothelial function.

**Conclusion.** A correlation was also shown between endothelial dysfunction and both macro- and microvascular complications. There was a statistically significant association between endothelial function indicators and the severity of diabetic foot, angioplasty, and reperfusion syndrome. A hypothesis of

a pathogenetic classification was proposed, which is necessary for choosing an effective strategy for the prevention and treatment of diabetic complications.

**Keywords:** diabetes, diabetic foot, endothelial dysfunction.

**For reference:** Nuralin RSh, Nuraly DR, Ekibaev TR, Kabasheva BB, Zhaksylyk EN. Endothelial dysfunction in diabetic foot syndrome. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;3(243):32-40. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-243-3-32-40

## Введение

Сегодня сахарный диабет (СД) входит в число самых распространенных в мире хронических заболеваний. Каждые 20 секунд в мире пациенту с СД производится ампутация нижней конечности. До 70% всех ампутаций на земном шаре связано с СД. Около 85% таких операций можно было бы предотвратить при адекватном лечении и информированности пациентов [1, 2].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – это патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим повреждением клеток эндотелия и нарушением его функций. ЭД имеет вазомоторную, гемостатическую, адгезионную и ангиогенную формы, но накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют об ЭД как типовом и неспецифическом звене патогенеза при различных состояниях и заболеваниях, при которых она проявляется комбинированной формой [3, 4]. СД является таким типичным заболеванием, поэтому ЭД целесообразно рассматривать как целостное понятие, не ограничиваясь определенным спектром его нарушений, которые выявляются с помощью оценки эндотелий-зависимой вазодилатации [5, 6]. Имеются убедительные доказательства того, что комбинированная ЭД при СД является ключевым звеном в развитии и прогрессировании диабетических осложнений [7, 8], таких как диабетическая нефропатия (ДН), диабетическая ретинопатия (ДР), кардиомиопатия, нейропатия, макроангиопатия и пр. [9, 10, 11].

В настоящее время не существует «золотого стандарта» для оценки функции эндотелия. В связи с неспецифичностью и универсальностью проявлений ЭД при различных заболеваниях выделение индивидуальных спектров ЭД, типичных для конкретного заболевания, проблематично. Для рутинного исследования функции эндотелия наиболее целесообразно использовать доступные и неинвазивные методы, которые имеют хорошую специфичность, воспроизводимость и чувствительность. Поэтому применение методов диагностики ЭД с помощью компьютерной фотоплетизмографии сосудов, основанной на эндотелий-зависимой вазодилатации, имеют основание быть в клинической практике врача [6, 12, 13].

Таким образом, изучение состояния ЭД с применением компьютерной фотоплетизмографии при синдроме диабетической стопы (СДС) имеет потенциальное значение для профилактики и лечения сосудистых и деструктивных осложнений при СД.

**Цель исследования** – оценить распространенность эндотелиальной дисфункции у пациентов с синдромом диабетической стопы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное сравнительное когортное исследование, в котором принимали участие 96 паци-

ентов с СД 1 и 2 типа, 47 (48,95%) мужчин и 49 (51,05%) женщин. Преобладали больные СД II типа – 91 (94,8%). Длительность течения СД составляла от 1 года до 25 лет. Основную группу составили 53 больных с СДС, группу сравнения – 43 пациента с СД без СДС. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности СД. В исследование включались пациенты с СДС 1-4-й стадиями (V. Meggitt/F.W. Wagner) и раневым процессом в 1-3-й фазе (альтерация, экссудация, пролиферация, регенерация). Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) с применением рентген-позитивных контрастных средств была проведена 28 (29,2%) больным СД с преобладающим ишемическим компонентом в нижних конечностях, из них у 22 (41,5%) пациентов имелся СДС и у 6 (14%) больных СД без СДС, прочих реваскуляризирующих операций не было.

Форма диабетической нейропатии нижних конечностей (ДПНК) устанавливалась при наличии характерных жалоб (парестезии, которые проявляются ощущением «ползания мурашек»), снижении чувствительности, онемение в ногах, боли, «синдром беспокойных ног», зябкость ног, гипестезия – проявляется выпадением чувствительности по типу «чулок» и «перчаток» и др.).

Оценка степени тяжести периферической нейропатии проводилась в соответствии со шкалой НДС (нейропатический дисфункциональный счет), разработанной R.J. Young в 1986 году и рекомендованной к использованию исследовательской группой Neurodiab при Европейской Ассоциации по Изучению Диабета (EASD) [14].

Всем пациентам проводилась циклоскопия глаз, консультация офтальмолога для верификации ДР. Состояние глазного дна оценивалось с использованием классификации ДР. Диагностику ДН проводили согласно классификации стадий хронической болезни почек (ХБП) у больных СД по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурии [14]. СКФ рассчитывали по стандартной формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Формула СКД-EPI является приоритетной, так как лучше соотносится с референтными методами определения СКФ и не требует приведения к стандартам площади тела 1,73 м<sup>2</sup>, что исключает погрешность у людей с избыточной массой тела. Гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) определяли с помощью теста HbA<sub>1c</sub>, сертифицированного в соответствии с Программой стандартизации гликогемоглобина National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и нормализованного до контрольных значений.

Компьютерная фотоплетизмография (ФПГ) проводилась всем пациентам с СД при помощи аппарата «Элдар» (ЗАО Инженерно-медицинский центр «Новые Приборы», (Россия) с программным обеспечением «Eldar-Endo». При проведении ФПГ программа определяет среднее значе-

ние индекса отражения на усредненной пульсовой волне. Показатель функции эндотелия (ПФЭ) – величина изменения индекса отражения (ИО) в ходе пробы с реактивной гиперемией на третьей минуте постокклюзионного кровотока (ИО 3 мин.) по сравнению с исходным значением. Величина ПФЭ может колебаться от -10 до +50.

$$\text{ПФЭ} = (\text{ИО исх} - \text{ИО 3 мин.}) / \text{ИО исх} \times 100\%$$

Также всем пациентам для определения характера поражения магистральных артерий производилось ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС) артерий нижних конечностей. С компьютерным анализом и оценкой

подвздошного, бедренного и подколенного сегментов в режиме ДС с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) в соответствии со стандартным протоколом.

Пациенты СДС имели следующие формы: ишемическую – 8 (15,1%) больных, нейроишемическую – 26 (49,1%), нейропатическую – 15 (28,3%) больных, нейроостеоартропатическую – 4 (7,5%) пациента. У больных основной группы гнойно-деструктивные изменения развивались в пределах стопы (более 90% случаев).

При распределении больных с СДС по степени поражения авторы использовали классификацию В. Meggitt/F.W. Wagner (1981), что позволило систематизировать проявления гнойно-некротических осложнений (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение больных с синдромом диабетической стопы по степени тяжести (В. Meggitt/F.W. Wagner (1981))

Степень тяжести	СДС (n=53)	
	абс. число	%
0 степень	0	0
1 степень	7	13,2
2 степень	11	20,8
3 степень	31	58,5
4 степень	4	7,5

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией, требованиями кодекса надлежащей клинической практики (GCP) и законодательством. Перед проведением лечения от пациентов получали письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, версия 7.0, IBM SPSS Statistics v.22 (SPSS Inc., США); STATISTICA (StatSoft Inc. версия 6,0, США). В вариационных рядах с распределением для выявления достоверности полученных различий между двумя группами, вычислялся t-критерий Стьюдента. При всех методах об-счета различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для исследования взаимосвязи двух переменных применялся коэффициент корреляции r-Пирсона, величина которого варьируется в пределах от -1,0 до +1,0. Рассчитывался коэффициент вероятности (P). Графические данные представлены с использованием компьютерной программы Microsoft Power Point.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов с СДС состояние углеводного обмена показало выраженную декомпенсацию СД согласно показателям среднего уровня гликозилированного гемоглобина ( $10,9 \pm 2,3\%$ ). 12 (22,6%) пациентов основной группы

и 21 (48,8%) из группы сравнения страдали ожирением (индекс массы тела (ИМТ)  $>30 \text{ кг/м}^2$ ). Из сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у 17 (32,1%) пациентов СДС в анамнезе был острый инфаркт миокарда (ОИМ), у 14 (26,4%) – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Больше половины больных СДС имели тяжелую форму диабетической полинейропатии (ДПНК) – 38 (71,7%). Клиническая картина ДПНК была следующей: среди субъективных нарушений у 36 (67,9%) пациентов наблюдался болевой синдром различной степени выраженности и локализации. Для 18 (33,9%) больных были характерны боли диффузного характера в симметричных участках нижних конечностей, преимущественно в ночное время, с тенденцией к усилению в покое. Парестезии, как проявление диабетической нейропатии, встречались у 41 (77,4%) пациентов; у 17 (32,1%) они проявлялись чувством покалывания, у 26 (49,1%) – ползания мурашек, у 46 (86,8%) – онемения, у 23 (43,4%) – жжения. Парестезии локализовались на симметричных участках стоп. В группе обследованных пациентов исходный показатель по шкале НСС составил 4,81 балла. Анализ средних показателей НСС показал, что в основной группе нарушений функции нервных волокон на 29,8% больше, чем в группе сравнения. Наибольший балл НСС имеют нарушения болевой и температурной чувствительности (табл. 2).

Таблица 2 - Оценка выраженности нарушений функций нервных волокон, в баллах НСС, в основной группе и группе сравнения, (n=96)

Показатели	СДС (n=53) (M±m)	СД без СДС (n=43) (M±m)
Температурная чувствительность	4,12±2,9	2,97±1,2*
Болевая чувствительность	4,52±2,3	3,29±1,1*
Вибрационная чувствительность	3,67±1,8	2,25±0,7**
Тактильная чувствительность	2,95±1,7	2,07±0,8*
Коленные рефлекс	1,22±0,6	1,04±0,9**
Ахилловы рефлекс	1,74±0,8	1,17±0,9**
НДС	18,22±6,3	12,79±5,6**

\*-  $p < 0,01$  в сравнении с показателями группы сравнения;

\*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы сравнения.

Анализ показателей СКФ у исследуемых выявил наличие ХБП у более половины пациентов с СДС у 34 (64,2%) пациентов, из них у 17 (32,1%) СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Программный гемодиализ получали 5 больных (9,4%), что в пять раз больше, чем в группе сравнения. По данным СКФ, в основной группе отмечалось на 50,6% больше поражений почек, чем в группе сравнения (табл. 3). Особенно

он был повышен у 28 пациентов с СД обеих групп, перенесших ЧТА, и в среднем СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) составила 66,4, из них у 22 больных после ЧТА из основной группы и 6 пациентов, перенесших ЧТА, из группы сравнения средняя СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) составила 64,95 и 71,8, соответственно. Данные показатели можно обосновать развитием контраст-индуцированной нефропатии после ЧТА.

Таблица 3 - Выделительная функция почек при хронической болезни почек в основной группе и группе сравнения, (n=96)

СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )		СДС (n=53)		СД без СДС (n=43)	
		кол-во	%	кол-во	%
Высокая или оптимальная (C1)	>90	8	15,1	25	58,1
Незначительно снижена (C2)	60-89	17	32,1	10	23,3
Умеренно снижена (C3a)	45-59	12	22,6	4	9,3
Существенно снижена (C3b)	30-44	7	13,2	2	4,7
Резко снижена (C4)	15-29	4	7,5	1	2,3
Терминальная почечная недостаточность (C5)	<15	5	9,4	1	2,3

Проведенный анализ данных циклоскопии выявил ДР у 38 (71,7%) пациентов с СДС, что на 22,8% больше, чем у больных с СД без СДС. В основной группе удельный вес пациентов с пролиферативной ретинопатией был досто-

верно выше, чем в группе сравнения, где изменения на глазном дне были выражены не столь значительно. Тяжелые формы ДР в основной группе встречались на 18,3% чаще, чем в группе сравнения (табл. 4).

Таблица 4 - Результаты циклоскопии в основной группе и группе сравнения, (n=96)

Диабетическая ретинопатия	СДС (n=53)		СД без СДС (n=43)	
	кол-во	%	кол-во	%
Без патологии	15	28,3	22	51,2
Непролиферативная	16	30,2	11	25,6
Препролиферативная	13	24,5	9	20,9
Прролиферативная	9	17,0	1	2,3

Анализ вышеизложенных данных позволяет сделать вывод о достоверно более высоком удельном весе пациентов с выраженными стадиями ДПНК (71,7%), ДР (71,7%) и ДН (64,2%) в группе СДС в сравнении с больными из группы СД без СДС: 46,5%, 35,8% и 41,9%, соответственно, (p<0,05).

Анализ результатов ультразвукового ДС с ЦПК магистральных артерий нижних конечностей показал, что при СДС поражение стенок артерий было выявлено у всех пациентов (100%). В большинстве случаев у 47 (88,7%) больных отмечались утолщение интимы и медиа (ИМ) и повышенная эхогенность всех слоев стенки, а также полное исчезновение дифференцировки на слои с множественными гиперэхогенными включениями, которые сливались между собой в подколенных и берцовых артериях. В стенках большеберцовых артерий на границе ИМ визуализировали фрагментарно расположенные гиперэхогенные

включения размером до 1-3 мм, как проявления склероза Менкеберга, у 28 (52,8%) больных СДС. Гемодинамически значимые стенозы выявили у 18 (33,96%) пациентов, при этом дистальнее стенозов в артериях регистрировали коллатеральный тип кровотока. Из них у 8 (15,1%) обследованных наблюдали окклюзию артерий нижних конечностей 1-3 сегментов. В окклюзированных участках просвет сосуда не окрашивался при ЦДК. Гемодинамически незначимые стенозы диагностированы у 16 (30,2%) больных. В этих случаях во всех артериях нижних конечностей регистрировали магистральный кровоток.

Проведенный анализ показателей компьютерной ФПГ периферических артерий выявил, что ЭД имела у большей части исследуемых пациентов с СДС - 84,9% (n=42), из них у 43,4% (n=23) ПФЭ имел критические значения. По данным ПФЭ в основной группе отмечалось на 23,4% хуже, чем в группе сравнения (табл. 5).

Таблица 5 - Результаты компьютерной фотоплетизмографии в основной группе и группе сравнения, (n=96)

Показатели функции эндотелия	СДС (n=53)		СД без СДС (n=43)	
	кол-во	%	кол-во	%
Нормальная	11	20,8	19	44,2
Незначительно снижена	15	28,3	13	30,2
Умеренно снижена	11	20,8	8	18,6
Существенно снижена	9	17,0	2	4,7
Резко снижена < 0	7	13,1	1	2,3

В среднем ПФЭ у пациентов с СДС был на 26,9% ниже, чем у больных СД без СДС, что составило 11,04% и

15,1%, соответственно. Показатели ПФЭ у пациентов СД обеих групп после ЧТА (n=28) в среднем составили 4,8%,

из них у больных СДС, перенесших ЧТА (n=22), ПФЭ в среднем был 3,7%. В группе СД без СДС после ЧТА (n=6) ПФЭ в среднем составил 9%, что на 40,4% ниже, чем у больных группы сравнения без ЧТА. У 13 (59,1%) пациентов основной группы, перенесших ЧТА, наблюдались признаки реперфузионного синдрома, которые проявлялись клиникой ухудшения местного течения раневого процесса, увеличением некротической ткани на стопе и появлением дигитального некроза пальцев стопы. ПФЭ у данной категории больных в среднем составлял -0,38%. Вполне возможно, что данные показатели объясняются как наличием комбинированного ЭД при СДС, так и цитотоксическим воздействием рентген-позитивных контрастных средств на эндотелий.

Подтверждается достоверное сочетание микроангиопатий у пациентов с СДС: ДР с ДН ( $r=0,89$ ,  $P=0,0001$ ), ДПНК и ДР ( $r=0,82$ ,  $P=0,0001$ ), ДН с ДПНК ( $r=0,81$ ,  $P=0,0001$ ), которые как известно имеют общий патогене-

тический характер. Также в основной группе установлена весьма высокая прямая связь ПФЭ с наличием ДПНК ( $r=0,91$ ,  $P=0,0001$ ), ДР ( $r=0,902$ ,  $P=0,0000$ ), ДН ( $r=0,905$ ,  $P=0,0000$ ). Установлена очень высокая прямая связь между показателями ПФЭ и СКФ ( $r=0,85$ ,  $P=0,0001$ ). Имеется весьма тесная прямая связь показателей ПФЭ с результатами ультразвукового ДС с ЦПК магистральных артерий нижних конечностей ( $r=0,89$ ,  $P=0,0001$ ), что не противоречит проведенным исследованиям и подтверждает патогенез развития ангиопатий. Также присутствует заметная корреляция ПФЭ с состоянием после ЧТА ( $r=0,65$ ,  $P=0,0002$ ) и высокая связь ПФЭ с частотой случаев реперфузионного синдрома ( $r=0,88$ ,  $P=0,0001$ ), но данные показатели из-за ограниченного количества требуют дальнейшего подтверждения. Имеется достоверная обратная связь ПФЭ с тяжестью СДС ( $r=-0,96$ ,  $P=0,0001$ ), чем тяжелее гнойно-некротический процесс, тем более снижена ПФЭ (табл. 6).

Таблица 6 - Показатели функции эндотелия у пациентов СДС в зависимости от тяжести гнойно-некротического процесса, (n=53)

Степень тяжести	СДС (n=53)	
	количество	ПФЭ (%)
0 степень	0	0
1 степень	7	27,9
2 степень	11	17,8
3 степень	31	6,9
4 степень	4	-5,4
5 степень	0	0

Развитие ЭД у пациентов с СДС имеет свои отличительные особенности и носит мультифакторный характер [15, 16, 17]. Как известно, гипергликемия запускает комплекс патологических реакций, включая окислительный стресс, неферментативное гликозилирование и воспаление, которые в итоге приводят к повреждению эндотелия [18, 19, 20]. При СДС инфекционный процесс и прямо, и косвенно провоцирует ЭД. Это происходит из-за непосредственного деструктивного воздействия патогенных микроорганизмов и их бактериальных компонентов на эндотелий, а также влияния на эндотелиоциты выделяемых ими провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые стимулируют процессы адгезии, трансмиграции иммунных клеток, повышение активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА), а также активизация тромбоцитов еще больше усиливает воспалительную реакцию [21]. При ишемии конечностей при СД основным событием в повреждении эндотелия лежит циркуляторная гипоксия, приводящая к истощению запасов кислорода и высокоэнергетических субстратов клетки, таких как аденозинтрифосфат (АТФ) и креатинфосфат (КФ) [17]. Также необходимо иметь в виду период реперфузии, который начинается сразу же после восстановления кровотока в зоне гипоксически поврежденных тканей нижней конечности и характеризуется неспособностью клеток как раньше метаболизировать кислород, что связано с развитием в фазу ишемии дисфункции митохондрий и замедлением процессов синтеза АТФ. В результате чего переизбыток кислорода метаболизируется митохондриями клеток с образованием АФК и АФА, что и лежит в основе реперфузионного повреждения [22, 23, 24].

Таким образом, если рассматривать в данном аспекте уже известные механизмы патогенеза повреждения эндотелия при СДС, то целесообразно предложить следующую гипотезу патогенетической классификации ЭД, которую можно будет разделить на четыре типа: гипергликемический (метаболический), воспалительный (инфекционно-токсический), ишемический и реперфузионный тип (как следствие реваскуляризации конечности). В дальнейшем это позволит подбирать более эффективную тактику и стратегию лечения и профилактики диабетических осложнений с учетом механизма нарушения функций эндотелиальных клеток.

## ВЫВОДЫ

1. Компьютерная фотоплетизмография сосудов конечностей является достаточно информативным методом диагностики в выявлении ЭД у пациентов с СД. Повреждение эндотелия у пациентов с СДС сочетается с выраженными изменениями периферических артерий, поэтому возможность комплексной оценки сосудистого русла конечности по данным ультразвукового исследования и ФПГ позволяет расширить объем полученных данных, что непосредственно повлияет на тактику лечения пациентов СДС.

2. Выраженность микрососудистых осложнений СД и нарушения эндотелия имеет достоверную взаимосвязь. Для пациентов с СДС характерны достоверно сниженный ПФЭ ( $p<0,05$ ), на 27,8% более выраженные клинические биомаркеры ЭД, чем у больных СД без СДС, а также высокая связь ПФЭ с ДР, ДН и ДПНК.

3. Имеется достоверная обратная связь ПФЭ со степенью тяжести СДС. Отмечается связь ЧТА с ПФЭ и частотой реперфузионного синдрома, но данное наблюдение требует дальнейшего изучения в более обширных и рандомизированных исследованиях.

4. Патогенез ЭД при СДС многокомпонентный и некоторые его аспекты нуждаются в дальнейшем изучении. Но с учетом известного патогенеза ЭД при СДС можно предложить гипотезу патогенетической классификации ЭД: гипергликемический, воспалительный, ишемический и реперфузионный типы, что крайне важно для выбора тактики и стратегии профилактики и лечения диабетических осложнений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нуралин Р.Ш., Нуралы Д.Р., Екибаев Т.Р., Ашимов Н.Т. Применение клеточной терапии в комбинированном лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей // Национальная ассоциация ученых (НАУ). 2023;97(2):19-25. Doi: 10.31618/NAS.2413-5291.2023.2.97.844
2. Ивануса С.Я., Рисман Б.В., Шаяхметов Р.Е. Современные подходы при хирургическом лечении инфекционных осложнений синдрома диабетической стопы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022;24(4):801–812. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma112591>
3. Лупинская З.А., Зарифьян А.Г., Гурович Т.Ц., Шлейфер С.Г. Эндотелий. Функция и дисфункция. Бишкек: КРСУ. 2008:372 с. ISBN: 978-9967-05-448-6
4. Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(4):4-11 DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-4-4-11>
5. Гоженко А.И., Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Быщ Т.Н., Сула А.Б. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета Сообщение I. Эндотелиальная дисфункция: этиология, патогенез и методы диагностики // Эндокринология. 2017;22(2):171-181
6. Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шимански Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):19-27. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
7. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа // Фундаментальные исследования. 2011;7:248-252.
8. Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Обзор // Офтальмология. 2012;9(3):9-13. DOI: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-3-9-13>
9. Сизиков В.И., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Быкова И.Ю. Дисфункция эндотелия и нарушения тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2007;10(1):46-48. DOI: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5915>
10. Arya A, Rana S, Gupta S, Singh L. Endothelial Dysfunction: An Evolving Target in Diabetic Nephropathy // Molecular Enzymology and Drug Targets. 2016;2(1). Doi: 10.21767/2572-5475.10012

**Прозрачность научного обзора**

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании статьи. Окончательная версия рукописи была проверена и одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья опубликована при финансовой поддержке Научно-клинического центра «Диабетическая стопа».

## REFERENCES

1. Nuralin RSh, Nuraly DR, Ekibaev TR, Ashimov NT. Results of the use of cell therapy therapy in the combined treatment of diabetic angiopathy of the lower extremities. *Natsionalnaia assotsiatsiia uchenykh (NAU) = National Association of Scientists (NAS)*. 2023;97(2):19-25. (In Russ.). Doi: 10.31618/NAS.2413-5291.2023.2.97.844
2. Ivanusa SY, Risman BV, Shaiakhmetov RE. Modern approaches in the surgical treatment of infectious complications of diabetic foot syndrome. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(4):801-812. (In Russ.). doi: 10.17816/brmma112591
3. Lupinskaya ZA, Zarifyan AG, Gurovich TTs, Shleifer SG. *Endotelii. Funktsiia i disfunktsiia* [Endothelium. Function and dysfunction]. Bishkek: KRSU. 2008:372. ISBN: 978-9967-05-448-6
4. Ivanov AN, Grechikhin AA, Norkin IA, Puchinyan DM. Methods of endothelial dysfunction diagnosis. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulatsiia = Regional blood circulation and microcirculation*. 2014;13(4):4-11. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-4-4-11>
5. Gozhenko AI, Kuznetsova HS, Kuznetsova KS, Byts TN, Susla AB. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. The message I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods. *Эндокринология*. 2017;22(2):171-181
6. Vlasov TD, Nesterovich II, Shimanski DA. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the «Old Paradigm»? *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulatsiia = Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;18(2):19-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
7. Kasatkina SG, Kasatkin SN. The importance of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Fundamentalnye issledovaniia = Fundamental research*. 2011;7:248-252 (In Russ.)
8. Vorobyeva IV, Gigineishvili DN. Role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Oftalmologiya = Ophthalmology*. 2012;9(3):9-13. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-3-9-13>
9. Sizikov VI, Nelaeva AA, Khasanova YuV, Bykova IYu. Endothelial dysfunction and platelet-coagulation hemostasis disorders in the development of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet = Diabetes mellitus*. 2007;10(1):46-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5915>

11. Мельникова Юлия Сергеевна, Макарова Тамара Петровна Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский мед. журнал. 2015;4. Doi: 10.17750/KMJ2015-659
12. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):4-15. Doi: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
13. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2019;64(1):34-41. <https://doi.org/10.18821/0869-20842018-6334-41>
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярэк-Мартынова И.Я., Артемова Е.В., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Волеводз Н.Н., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемиллова З.Н., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Михина М.С., Мичурова М.С., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 10-й выпуск // Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148. Doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
15. Palella E, Cimino R, Pullano SA, Fiorillo AS, Gulletta E, Brunetti A, Foti DP, Greco M. Laboratory Parameters of Hemostasis, Adhesion Molecules, and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: Correlation with Glycemic Control // *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 1;17(1):300. Doi: 10.3390/ijerph17010300. PMID: 31906326; PMCID: PMC6982208
16. Gero D. Hyperglycemia-induced endothelial dysfunction. In: Lenasi H, editor. *Endothelial dysfunction-old concepts and new challenges*. London: Intechopen; 2018. P. 179-210. Doi: 10.5772/intechopen.71433
17. Ahmad S, Siddiqui Z, Rehman S, Khan MY, Khan H, Khanum S, Alouffi S, Saeed M. A glycation angle to look into the diabetic vasculopathy: cause and cure // *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(4):352-364. Doi: 10.2174/1570161115666170327162639. PMID: 28356033
18. Kohata Y, Ohara M, Nagaike H, Fujikawa T, Osaka N, Goto S, Fukase A, Kushima H, Hiromura M, Terasaki M, Mori Y, Fukui T, Ouchi M, Suzuki T, Hirano T, Yamagishi SI. Association of hemoglobin A1c, 1,5-anhydro-D-glucitol and glycated albumin with oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study // *Diabetes Ther*. 2020;11(3):655-665. Doi: 10.1007/s13300-020-00772-7. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31997224; PMCID: PMC7048877
19. Ravi R, Ragavachetty Nagaraj N, Subramaniam Rajesh B. Effect of advanced glycation end product on paraoxonase 2 expression: Its impact on endoplasmic reticulum stress and inflammation in HUVECs // *Life Sci*. 2020;246:117397. Doi: 10.1016/j.lfs.2020.117397. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32032646
20. Sena CM, Carrilho F, Seiç RM. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes: targeting inflammation. In: Lenasi H, editor. *Endothelial dysfunction-old concepts and new challenges*. London: Intechopen; 2018. P. 231-249. Doi: 10.5772/intechopen.76994
21. Hack CE, Zeerleder S. The Endothelium in Sepsis: Source of and a Target for Inflammation // *Critical Care Medicine*. 2001;29:S21-S27. Doi: 10.1097/00003246-200107001-00011. PMID: 11445730
22. Gilliland C, Shah J, Martin JG, Miller MJ. Jr. Acute Limb Ischemia // *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017 Dec;20(4):274-280. Doi: 10.1053/j.tvir.2017.10.008. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29224661
10. Arya A, Rana S, Gupta S, Singh L. Endothelial Dysfunction: An Evolving Target in Diabetic Nephropathy // *Molecular Enzymology and Drug Targets*. 2016;2(1). Doi: 10.21767/2572-5475.10012
11. Melnikova YuS, Makarova TP. Endothelial dysfunction as a key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2015; 96(4). (In Russ.). doi: 10.17750/KMJ2015-659
12. Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Markers of endothelial dysfunction. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotirkuliatsiia = Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
13. Stepanova TV, Ivanov AN, Tereshkina NE, Popykhova EB, Lagutina DD. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance. *Klinicheskaiia laboratornaia diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2019;64(1):34-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0869-20842018-6334-41>
14. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, Mokrysheva NG, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, Peterkova VA, Smirnova OM, Starostina EG, Surkova EV, Sukhareva OY, Tokmakova AY, Shamkhalova MS, Jarek-Martynova IR, Artemova EV, Beshlieva DD, Bondarenko ON, Volevodz N.N., Gomova IS, Grigoryan OR, Dzhemilova ZN, Esayan RM, Ibragimova LI, Kalashnikov VY, Kononenko IV, Laptev DN, Lipatov DV, Melnikova OG, Mikhina MS, Michurova MS, Motovilin OG, Nikonova TV, Rozhivanov RV, Sklyanik IA, Shestakova EA. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 10th edition. *Sakharnyi diabet = Diabetes mellitus*. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12802>
15. Palella E, Cimino R, Pullano SA, Fiorillo AS, Gulletta E, Brunetti A, Foti DP, Greco M. Laboratory Parameters of Hemostasis, Adhesion Molecules, and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: Correlation with Glycemic Control. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 1;17(1):300. Doi: 10.3390/ijerph17010300. PMID: 31906326; PMCID: PMC6982208
16. Gero D. Hyperglycemia-induced endothelial dysfunction. In: Lenasi H, editor. *Endothelial dysfunction-old concepts and new challenges*. London: Intechopen; 2018. P. 179-210. Doi: 10.5772/intechopen.71433
17. Ahmad S, Siddiqui Z, Rehman S, Khan MY, Khan H, Khanum S, Alouffi S, Saeed M. A glycation angle to look into the diabetic vasculopathy: cause and cure // *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(4):352-364. Doi: 10.2174/1570161115666170327162639. PMID: 28356033
18. Kohata Y, Ohara M, Nagaike H, Fujikawa T, Osaka N, Goto S, Fukase A, Kushima H, Hiromura M, Terasaki M, Mori Y, Fukui T, Ouchi M, Suzuki T, Hirano T, Yamagishi SI. Association of hemoglobin A1c, 1,5-anhydro-D-glucitol and glycated albumin with oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. *Diabetes Ther*. 2020;11(3):655-665. Doi: 10.1007/s13300-020-00772-7. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31997224; PMCID: PMC7048877
19. Ravi R, Ragavachetty Nagaraj N, Subramaniam Rajesh B. Effect of advanced glycation end product on paraoxonase 2 expression: Its impact on endoplasmic reticulum stress and inflammation in HUVECs. *Life Sci*. 2020;246:117397. Doi: 10.1016/j.lfs.2020.117397. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32032646
20. Sena CM, Carrilho F, Seiç RM. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes: targeting inflammation. In: Lenasi H, editor. *Endothelial dysfunction-old concepts and new challenges*. London: Intechopen; 2018. P. 231-249. Doi: 10.5772/intechopen.76994
21. Hack CE, Zeerleder S. The Endothelium in Sepsis: Source of and a Target for Inflammation. *Critical Care Medicine*. 2001;29:S21-S27. Doi: 10.1097/00003246-200107001-00011. PMID: 11445730

23. Засимович В.Н., Иоскевич Н.Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // *Новости хирургии*. 2017;25(6):632–642. doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.632

24. Небылицин Ю.С., Лазуко С.С., Кутько Е.А. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей // *Вестник ВГМУ*. 2018;17(6):18-31. doi: 10.22263/2312-4156.2018.6.18

22. Gilliland C, Shah J, Martin JG, Miller MJ. Jr. Acute Limb Ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017 Dec;20(4):274-280. Doi: 10.1053/j.tvir.2017.10.008. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29224661

23. Zasimovich VN, Ioskevich NN. Reperfusion (Reoxygenation) Injury as a Problem of the Artery Reconstructive Surgery in Atherosclerotic Genesis Chronic Ischemia of the Lower Limbs. *Novosti khirurgii = Novosti Khirurgii*. 2017 Nov-Dec;25(6):632-642. (In Russ.). doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.632

24. Nebylitsin YuS, Lazuko SS, Kutko EA. Ischemia-reperfusion syndrome Lower limbs. *Vestnik VGMU*. 2018;17(6):18-31. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2018.6.18

#### **Информация об авторах:**

**Нуралин Рустем Шекербаявич**, руководитель Научно-клинического центра «Диабетическая стопа», г. Алматы, Казахстан, e-mail: nuralin.rustem@mail.ru,

**Нуралы Дилара Рустемқызы**, врач ВОП Научно-клинического центра «Диабетическая стопа», г. Алматы, e-mail: nuralydilara12@gmail.com,

**Екибаев Тимур Рустемович**, врач-хирург АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, e-mail: ekibaev95@mail.ru,

**Кабашева Балнұр Бақытқызы**, студентка 5-го курса НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: balnurbakytzhan@mail.ru,

**Жаксылық Еркеғали Нышағалиұлы**, студент 6-го курса НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, e-mail: kojabergen13@gmail.com.