

УДК 612.13

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ МАКРО – И МИКРОКРОВОТОКА
ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Резюме. В статье авторами проанализированы литературные данные по методам исследования состояния кровотока нижних конечностей при диабетической стопе. Представлена сравнительная характеристика методов обследования состояния крупных сосудов и микроциркуляторного русла при данной патологии с оценкой их преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, макроциркуляция, микроциркуляция, методы обследования.

Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.

METHODS OF TESTING THE STATUS OF THE MACRO AND MICRO-BLOODSTREAM IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Summary. The authors of the present article analyzed the theoretical data regarding the method used for measuring the condition or the status of the blood stream on the lowerlimbs in diabetics. The comparative characteristics of the testing methods of the large blood vessels and the microcirculation path way in this pathology are presented. Furthermore, the advantages and disadvantages of these methods are evaluated.

Keywords: diabetic foot syndrome, macrocirculation, microcirculation, testing methods.

Одним из наиболее актуальных направлений современной медицины является лечение сахарного диабета и его осложнений [1, 2, 3, 4]. Сахарный диабет в настоящее время приравнивается к «неинфекционной эпидемии XXI века» в связи с его огромной распространенностью, а также с самой ранней из всех хронических заболеваний инвалидизацией больных и высокой смертностью [5, 6]. По летальности сахарный диабет занимает 3-е место после сердечно-сосудистой патологии и онкологических заболеваний, забирая ежегодно более 300 тысяч жизней.

Проблемы, связанные с поражением стопы при диабете, являются причиной значительных страданий пациентов и высоких расходов общества на их лечение [7]. Диабетическая язва стопы, гангрена и ампутация наносят величайший ущерб здоровью, значительно ухудшают качество жизни больных [8].

Основными факторами риска развития синдрома диабетической стопы являются: поражение периферических сосудов, нейропатия, анатомические особенности строения или деформации стопы [9].

Ключевым моментом в патогенезе синдрома диабетической стопы – нейропатия в сочетании с поражением микро- и макрососудов [2, 3].

Изменения в крупных сосудах при сахарном диабете имеют специфические отличия – поражаются дистальные артерии, процесс имеет агрессивное течение, развивается в молодом возрасте, имеется двухсторонняя и мультисегментарная локализация стенозов, отмечается сопоставимая по частоте заболеваемость мужчин и женщин [1, 3, 9].

Микроангиопатия при сахарном диабете характеризуется изменением базальной мембраны и других компонентов сосудистой стенки, изменением и нарушением функции капилляров [1,2].

Нарушение кровотока нижних конечностей диагностируется на основании характерных жалоб, клинического осмотра и инструментальных методов обследования [1, 10]. Все методы

неинвазивной диагностики условно можно разделить на 2 группы – методы оценки макро- и микроциркуляции.

К методам исследования макроциркуляции относятся: исследование пульсации артерий нижних конечностей, определение лодыжечно-плечевого индекса, ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, магнитно-резонансная ангиография и спиральная компьютерная томография, рентгеновская контрастная ангиография, реолимфовазография, электротермометрия, тепловизионное исследование [1, 2, 9, 11].

Методами исследования состояния микроциркуляции являются: прижизненное исследование биоптатов кожи, сцинтиграфия, транскутанное измерение напряжения кислорода, чрезкожная полярография, биомикроскопия сосудов конъюнктивы, компьютерная капилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия [12, 13].

Методом скрининга нарушения магистрального кровотока является исследование пульсации на передней и задней тиббиальных артериях путем их пальпации. Однако этот подход не всегда отражает истинную картину, так как зависит от ряда факторов: наличия отеков нижних конечностей, значимой деформации стоп, ожирения у больного, квалификации специалиста. Поэтому выявленное отсутствие или ослабление пульсации на указанных сосудах должно быть подтверждено инструментально [1, 10].

Для оценки состояния сосудистого русла у больных с диабетической стопой проводят определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). ЛПИ определяют как отношение артериального давления в голенях к артериальному давлению в плечевой артерии. В норме значения данного показателя колеблются от 0,9 до 1,1. Значение ЛПИ менее 0,6 свидетельствует о критической ишемии нижней конечности [8]. Следует помнить, что в связи с наличием у многих больных артериосклероза Менкерберга артерии имеют ригидную стенку, при которой показатель артериального давления искажается, что приводит к завышению ЛПИ и его недостоверности [1].

Повышение давления в артериях нижних конечностей является одним из наиболее ранних и наиболее легко обнаруживаемых признаков проявления диабетической ангиопатии. Имеет значение измерение индекса лодыжечного регионарного систолического давления, который позволяет не только выявить патологический процесс в исследуемом сосуде, но и оценить степень нарушения макрогемодинамики. Для более полной оценки состояния сосудистого русла в конечности необходимо дополнительно измерить регионарное систолическое давление на различных сегментах конечности (верхняя треть голени, нижняя и верхняя треть бедра) с последующим сопоставлением полученных данных [14, 15, 16].

Ультразвуковое дуплексное сканирование является наиболее доступным методом диагностики состояния крупных артерий нижних конечностей при сахарном диабете. Преимуществом метода является возможность неинвазивного получения изображения сосуда в реальном масштабе времени с регистрацией доплеровской кривой в выбранном участке сосуда в любой плоскости. Метод позволяет определить диаметр сосуда и толщину его стенок, визуализировать дополнительные эхообразования в просвете, состояние паравазальных тканей, оценить гемодинамические показатели – линейную и объемную скорость кровотока, индексы сопротивления [7, 16].

Дуплексное сканирование сочетает 2 режима: двухмерную серошкальную эхографию (В-режим) и один из доплеровских режимов. Исследование артерий нижних конечностей проводится линейным датчиком, работающим в частотном диапазоне от 5 до 10 (15) МГц. Повышение частоты целесообразно для исследования сосудов дистальных отделов [1, 17].

Магнитно-резонансная ангиография и спиральная компьютерная томография достаточно давно вошли в арсенал диагностических методик в медицине [1, 18].

Магнитно-резонансная томография в настоящее время считается методом визуализации сосудов, конкурирующим с рентгенконтрастной ангиографией. Данный метод исследования можно выполнять без контрастного усиления, используя так называемую времяпролетную технику или применять дополнительное контрастирование сосудов гадолинием. Магнитно-резонансная томография позволяет получить трехмерное изображение сосудов, которое

можно виртуально перемещать, вращать и т.п. Во время проведения исследования возможно визуализировать большое количество периферических сосудов стопы [18]. Магнитно-ядерный резонанс не применим у пациентов с кардиостимуляторами, стентами и металлическими имплантатами [8,15].

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография является неинвазивным методом визуализации артерий. К достоинствам этого способа исследования относят высокую скорость исследования и его простоту, информативность. К недостаткам метода относятся серьезная лучевая нагрузка, необходимость применения йодсодержащего контрастного вещества, которое обладает нефротоксическим действием и нередко вызывает аллергические реакции. Кроме того, на сериях ангиограмм у пациентов с сахарным диабетом могут быть получены артефакты из-за часто встречающейся кальцификации стенок артерий [3, 5, 17].

Методы магнитно-резонансной ангиографии и мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии применяются для обследования сосудов нечасто и в достаточно ограниченном числе лечебных учреждений. Данное ограничение связано с тем, что для исследования сосудов необходимо использование мощных аппаратов МРТ и СКТ, а также производительных графических станций для обработки полученных изображений. Кроме того, остается высокой вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов при проведении этих исследований, преимущественно вследствие медиакальциноза артерий нижних конечностей. Применение методик ограничивается их дороговизной и ограниченной доступностью для населения. Несмотря на это, данные методы могут успешно применяться для проведения неинвазивной диагностики в целях предварительной оценки поражения сосудов перед проведением ангиографии и при неясной клинической картине заболевания [1, 3, 5].

Рентгеновская контрастная ангиография – один из наиболее давно применяемых методов визуализации сосудистого русла, но по-прежнему является «золотым стандартом», с которым сравнивают достоверность всех других методов диагностики [3,8]. Метод позволяет точно определить локализацию, протяженность, степень и характер стеноза, множественность окклюзионных поражений магистральных артерий нижних конечностей, оценить состояние коллатерального русла, прогнозировать характер и объем реконструктивной операции, а также осуществлять контроль эффективности лечения и хирургического вмешательства [3, 8, 19]. Несмотря на то, что этот метод дает наиболее точную информацию о проходимости артерий, к его недостаткам относятся инвазивность, необходимость в госпитализации, наличие сложного оборудования и опытных специалистов, возможность развития тяжелых реакций на контрастные вещества и контраст-индуцированной нефропатии. Данное исследование противопоказано пациентам с диабетической нефропатией, хронической почечной недостаточностью, связанной с другими причинами, а также уровнем креатинина более 177 мкмоль/л [20]. Поэтому контрастную ангиографию целесообразно использовать лишь у пациентов, у которых рассматривается возможность хирургического восстановления проходимости артерий [3, 8, 16].

Еще одна проблема заключается в том, что при многоуровневых стенозах артерии из-за медленного прохождения контрастного вещества затрудняется визуализация дистального русла, т.к. контраст оказывается в дистальных артериях позже, чем обычно проводится их рентгеновское исследование [18, 19].

Реолимфовазография с оценкой скорости и объема оттекающей периферической лимфы и крови характеризуется значительной величиной погрешности, поскольку на результат влияют объем конечности, степень развития подкожной жировой клетчатки, окружающая температура и психоэмоциональное состояние пациента. Этот метод может быть рекомендован только для определения выраженности ангиоспазма при выполнении функциональных проб [7, 19].

Электротермометрия является одним из самых старых и показательных методов в обследовании больных с патологией периферических сосудов, который позволяет косвенно судить о состоянии гемодинамики, капиллярном кровообращении, метаболических процессах в

тканях. Из недостатков метода отмечается строгая зависимость достоверности результатов от таких факторов, как температура окружающей среды, температура тела обследуемого, физического и психического состояния больного, контакта термодатчика с кожей [5, 8, 15].

Тепловизионное исследование выявляет зоны термоасимметрии, методика выполнения проста, надежна, быстро выполняема, но малообъективна в выборе четкой и точной границы трофических нарушений, что важно не только при оценке эффективности лечения, но и при выполнении хирургического пособия и выборе уровня ампутации. Степень снижения температуры пораженной конечности при синдроме диабетической стопы зависит от степени снижения в ней кровотока [1, 3, 21].

Импедансометрия – обследование, проводимое устройством для измерения активной составляющей электропроводности биологических тканей и жидкостей. Обычно оценку состояния мягких тканей выполняют на пяти уровнях: средняя и нижняя треть бедра, верхняя, средняя и нижняя треть голени. Метод быстро выполняем, четко определяет наличие трофических нарушений, но его осуществление требует объективности и точности в выборе точек регистрации, кроме этого измеряются изменения только в мягких тканях [16].

Оценка микроциркуляции на нижних конечностях применяется в клинической практике в качестве дополнения к методам оценки кровообращения в магистральных сосудах. Наиболее информативны эти методы для определения эффекта проведенного оперативного или консервативного лечения.

Изучение биоптатов кожи, взятых у одного и того же больного, с последующим их анализом с помощью световой, реже электронной микроскопии способно проследить развитие поражения микроциркуляторного русла в динамике. Биопсия позволяет исследовать плотность капиллярной сети, а также определить отношение толщины сосудистой стенки к диаметру просвета сосуда. Вместе с тем, данное исследование является травматичным для больного, чревато инфицированием, что не способствует его применению в широкой клинической практике и используется главным образом в экспериментальных исследованиях [3, 16, 19].

К радионуклидным методам диагностики состояния микроциркуляторного кровотока относится сцинтиграфия [22]. Данное исследование основано на оценке скорости накопления и выведения изотопа из тканей, что позволяет оценить состояние тканевого кровотока не только в коже, но и в мышцах и других органах. Вместе с тем, использование сцинтиграфии требует наличия в лечебном учреждении дорогостоящей радиоизотопной лаборатории. Кроме того, недостатками данного метода являются: высокая стоимость и продолжительность исследования, невозможность определения тяжести тканевой ишемии [23].

Транскутанное измерение напряжения кислорода позволяет оценить функциональное состояние сосудистой системы, т.е. наличие адекватного коллатерального кровотока, определить степень ишемии тканей, сделать правильный выбор между консервативным и оперативным лечением. Данный метод исследования отражает пропускную способность артериального русла конечности в целом [18]. Определение транскутанного напряжения кислорода позволяет оценить тяжесть нарушения кровотока [24]. При умеренно выраженной ишемии в положении сидя происходит нарастание напряжения кислорода в тканях, а его отсутствие является показанием к дополнительному обследованию больного [13]. Точность результатов теста зависит от комплекса системных (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе, состояние легочной системы, уровень гемоглобина в крови и сердечный выброс) и местных (толщина кожи, архитектура капиллярного русла и наличие или отсутствие воспаления и отека) факторов.

Чрескожная полярография позволяет исследовать микрогемодициркуляцию и кислородный режим тканей при облитерирующих заболеваниях сосудов, в том числе и при диабетической ангиопатии нижних конечностей, и проводить объективную оценку эффективности лечебных мероприятий. Метод является безвредным для пациента и может применяться многократно. В настоящее время используются мониторы с модифицированным электродом типа электрода Кларка со специальным нагревательным устройством для длительного определения парциального давления кислорода. Локальная реактивная гипертермия, созда-

ваемая с помощью тепла, вызывает местное усиление кровообращения и диффузию газов через мембрану электрода. Дальнейший процесс основан на явлении электрохимического восстановления свободного кислорода на платиновом катоде кожного датчика, в результате чего возникает электрический ток, регистрируемый дисплеем прибора [25]. Несмотря на то, что неинвазивная оксиметрия не позволяет получить количественную оценку кровотока, доказана высокая степень корреляции значений напряжения кислорода с состоянием кровотока в коже.

Для оценки состояния микроциркуляции применяют биомикроскопические методы исследования капиллярного кровотока. Биомикроскопия сосудов конъюнктивы и ногтевого ложа относится к группе методик, выполняемых в отраженном свете, поэтому их использование позволяет визуализировать только функционирующие сосуды [26, 27]. Главное преимущество этих исследований состоит в возможности оценки таких показателей, как диаметр микрососудов, пассаж крови по ним, агрегатное состояние крови, плотность расположения капилляров, что невозможно оценить другим неинвазивным способом. Вместе с тем, такие процессы, происходящие в системе микроциркуляции, как эндотелиально-клеточные взаимодействия, ремоделирование сосудов, метаболический и газовый гомеостаз, лимфоциркуляция, оценить с помощью биомикроскопии невозможно [22, 28].

Компьютерная капилляроскопия является методом неинвазивной диагностики состояния микроциркуляторного русла, позволяющим изучить состояние капиллярного кровотока при высоком разрешении оптической системы ($\times 400$, $\times 500$) [28]. В качестве объектов изучения выступает ногтевое ложе пальцев рук, ног или десна. Морфофункциональные преобразования, происходящие в терминальном сосудистом русле, носят системный характер [15, 28]. Исследование позволяет оценить качественные и количественные показатели, такие как: форма капилляров, плотность капиллярной сети, площадь кислородообменной поверхности на уровне ногтевого ложа, гемодинамические характеристики кровотока, размеры единичных капилляров изолированно в артериальном и венозном отделах. Отмечается связь между типом капилляроскопической картины и стадией поражения артерий нижних конечностей [15]. Вместе с тем, в связи с высокой трудоемкостью и стоимостью оборудования для микроскопии методика в клинической практике применяется крайне редко [27].

Одним из широко применяемых неинвазивных методов диагностики состояния микроциркуляторного русла при различной патологии является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Исследование основано на эффекте Доплера и позволяет оценить степень перфузии ткани, осцилляции кровотока различного генеза, оценивать состояние микроциркуляторного русла в динамике. При проведении исследования удается оценить такие параметры, как скорость потока и размер капилляров, а также реакцию на различные воздействия (холод, тепло, ортостатическая проба, проба Вальсавы) [14, 15, 28].

Метод ЛДФ не требует больших финансовых затрат, не имеет ограничений при выборе тестируемой области [13, 17, 24]. Неинвазивность метода позволяет неоднократно выполнять исследование. Экспозиция ЛДФ-метрии может быть разной продолжительности, что дает возможность проследить динамику показателей во время проведения исследования, для воспроизведения методики не требуется высокой квалификации исследователя, безусловным преимуществом ЛДФ является простота воспроизведения и трактовки получаемых данных [13, 29, 30].

В целом ни один из методов оценки кровотока при синдроме диабетической стопы не является абсолютно безошибочным, поэтому для принятия решения о тактике дальнейшего лечения в большинстве случаев необходимо сопоставление результатов нескольких методов исследования.

Литература:

1. Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы. М. МИА. 2013. 304 с.
2. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация и лечение. Человек и его здоровье. 2016. 1. 69-78.
3. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы. Новости хирургии. 2015. 23. 1. 97-104.

4. Jarnert C., Kalani M., Rydén L., Böhm F. Strict glycaemic control improves skin microcirculation in patients with type 2 diabetes: A report from the Diabetes mellitus And Diastolic Dysfunction (DADD) study. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2012. 9. 4. 287 - 295.
5. Артыкова Д.М., Шагазатова Б.Х., Урунбаева Д.А., Ишанкулова Н.Ф. Синдром диабетической стопы. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2015. 2. 70-76.
6. Internation Working Group no the Diabetic Foot. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016. 32. 2 - 6.
7. Fredriksson I., Larsson M., Fredrik H., Länne N. T., Östgren C. J., Strömberg T. Reduced arteriovenous shunting capacity after local heating and redistribution of baseline skin blood flow in type 2 diabetes assessed with velocity-resolved quantitative laser Doppler flowmetry. *Diabetes.* 2010. 59. 7. 1578-1584.
8. Плеханов А.Н., Маркевич П.С. Синдром диабетической стопы: современные подходы к диагностике. *Клиническая медицина.* 2014. 5. 29–33.
9. Дедов И.И., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Галстян Г.Р. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. М. 2014. 17.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. М. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 592.
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 и перспективы развития. *Сахарный диабет.* 2015. 3. 5 - 22.
12. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике. М. Практическая медицина. 2015. 232.
13. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М. Медицина. 2005. 256.
14. Давиденко О.П. Синдром диабетической стопы. Его роль и место в современной диабетологии (обзор литературы). *Медицина и образование в Сибири.* 2014. 5. 1-10.
15. Даниленко С.Ю., Маркевич П.С. Диагностика синдрома диабетической стопы. *Вестник БГУ.* 2010. 12. 271–276.
16. Ziegler D. Current concept in the management of diabetic polyneuropathy. *Current Diabetic Reviews.* 2011. 7. 3. 208-220.
17. Бродский И.Н., Деев Р.В. Место ангиогенной терапии в программе лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Медицинский альманах. Хирургия.* 2013. 5 (29). 156–157.
18. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. М. Медпрактика. 2009. 188.
19. Попенов С.А. Основы микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. 1. 5-19.
20. Шангина А.М., Кушнаренок Н.Н., Шаповалов К.Г., Говорин А.В. Состояние микроциркуляции у больных подагрой. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2011. 8. 16-19.
21. Воротников А.А., Байрамкулов Э.Д., Душинский Р.В. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы. *Современные наукоемкие технологии.* 2014. 2. 70-72.
22. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Хабаровск. Издательство ДВГМУ. 2008. 150.
23. Чернеховская Н.Е., Шишло В.К., Поволяев А.В., Шевхужев З.А. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. М. Бино. 2013. 208 с.
24. Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г. Динамика периферической микроциркуляции и признаки венозной недостаточности при различных режимах интраоперационного пневмоперитонеума. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник.* 2015. 4. 87–91.
25. Rask-Madsen C., King G.L. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab.* 2013. 17. 1. 20-23.

26. Czernichow S, Greenfield JR, Galan P, Bastard JP, Charnaux N, Samaras K, Safar ME, Blacher J, Hercberg S, Levy BI. Microvascular dysfunction in healthy insulin-sensitive overweight individuals. *J. Hypertens.* 2010. 28. 2. 325-332.
27. Verdant C., Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. *Curr. Opin. Care.* 2005. 11. 3. 240-244.
28. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике. М. Практическая медицина. 2015. 232.
29. Фатыхов Р.И., Ключкин И.В., Ключкина Ю.А. Современный взгляд на проблему диагностики осложнений сахарного диабета. *Фундаментальные исследования.* 2013. 3. 206–210.
30. Чуян Е.Н., Ананченко М.Н., Трибрат Н.С. Современные биофизические методы исследования процессов микроциркуляции. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия».* 2009. 22 (1). 99-112.

References:

1. Antsiferov M.B., Komelyagina E.Yu. The Syndrome of the Diabetic Foot. Moscow. MIA. 2013. in Russian.
2. Belozertseva Yu.P., Kurlaev P.P., Gritsenko W.A. The Syndrome of the Diabetic Foot: Etiology, Pathogenesis, Classification and Treatment. *Manandhis Health.* 2016. 1. 69–78. in Russian.
3. Rundo A.I. Modern Aspects of Etiology and Pathogenesis of the Syndrome of Diabetic Foot. *News on Surgery.* 2015. 23. 1. 97-104. in Russian.
4. Jarnert C., Kalani M., Rydén L., Böhm F. Strict glycaemic control improves skin microcirculation in patients with type 2 diabetes: A report from the Diabetes mellitus And Diastolic Dysfunction (DADD) study. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2012. 9. 4. 287-295.
5. Artykova D.M., Shagasatova B.Kh., Urumbaeva D.A., Ishankulova N.F. The Syndrome of the Diabetic Foot. *The Annual of the Board of the Young Scientists of Chelyabinsk Region.* 2015. 2. 70-76. in Russian.
6. International Working Group for the Diabetic Foot. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016. 32. 2-6.
7. Fredriksson I., Larsson M., Fredrik H., Länne N. T., Östgren C. J., Strömberg T. Reduced arteriovenous shunting capacity after local heating and redistribution of baseline skin blood flow in type 2 diabetes assessed with velocity-resolved quantitative laser Doppler flowmetry. *Diabetes.* 2010. 59. 7. 1578-1584.
8. Plekhanov A.N., Markevich P.S. Syndrome of the Diabetic Foot: Modern Approaches on Diagnostics. *Clinical Medicine.* 2014. 5. 29–33. In Russian.
9. Dedov I.I., Tokmakova A.Ju., Egorova D.N., Galstjan G.R. Clinical Recommendations on the Diagnostics and Treatment of the Syndrome of the Diabetic Foot. Moscow. 2014. 17. in Russian.
10. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Endocrinology: Student Book.* Moscow. GEOTAR-Media. 2016. 592. in Russian.
11. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. The State Register of Diabetes in Russian Federation: The Status in 2014 and Perspectives on Development. *Diabetes.* 2015. 3. 5-22. in Russian.
12. Kozlov V.I. *Capillaroscopy in the Clinical Practice.* Moscow. *Practicheskaya Meditsina,* 2015. 232. in Russian.
13. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Lasers Doppler Flowmetry of the Blood Microcirculation: Manual for Med. doc.* Moscow. *Meditsina.* 2005. 256. in Russian.
14. Davidenko O.P. The Syndrome of the Diabetic Foot. Its Role and Place in the Modern Diabetology (literature overview). *Medicine and Education in Siberia.* 2014. 5. 1-10. in Russian.
15. Danilenko S. Yu., Markevich P.S. Diagnostics of the Syndrome of the Diabetic Foot. *Vestnik BGU.* 2010. 12. 271 -276. in Russian.

16. Ziegler D. Current concept in the management of diabetic polyneuropathy. *Current Diabetic Reviews*. 2011. 7. 3. 208 - 220.
17. Brodskiy I.N., Deev R.V. The Place of the Angiogenic Therapy in the Program of Treatment of the Patients with the Critical Ischemia of the Lower Limbs. *Medical Almanac. Surgery*. 2013. 5 (29). 156-157. in Russian.
18. Grekova N.M., Bordunovskiy V.N. The Surgery of the Diabetic Foot. Moscow. Medpractica. 2009. 188. in Russian.
19. Popenov S. A. The Basics of the Microcirculation. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2008. 1. 5-19. in Russian.
20. Shangina A.M., Kushnarenko N.N., Shapovalova K.G., Govorin A.V. The Status of the Microcirculation by Podagra Patients. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011. 8. 16-19. in Russian.
21. Vorotnikov A.A., Bairamkulov E.D., Dushinskiy R.V. The Complex Approach of Treatment of Patients with the Syndrome of the Diabetic Foot. *Modern Knowledge-Intensive Technologies*. 2014. 2. 70 -72. in Russian.
22. Sirotin B.S., Zhmerenetskiy K.V., Sirotin B.S. *Microcirculation by Cardiovascular Diseases*. Khabarovsk. DVG MU Publ. House. 2008. 150. in Russian.
23. Chernekhovskaya N.E., Shishlo V.K., Povolaev A.V., Shevhuzhev Z.A.K. Correction of Microcirculation in the Clinical Practice. Moscow. Binom. 2013. 208. in Russian.
24. Lobanov Yu.S., Shapovalov K.G. The Dynamics of the Peripheral Microcirculation and Signs of the Venous Insufficiency by Different Modes of the Intraoperational Pneumoperitoneum. *ENI Zabaykalskiy Medical Annual*. 2015. 4. 87-91. in Russian.
25. Rask-Madsen C., King G.L. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab*. 2013. 17. 1. 20-23.
26. Czernichow S, Greenfield JR, Galan P, Bastard JP, Charnaux N, Samaras K, Safar ME, Blacher J, Hercberg S, Levy BI. Microvascular dysfunction in healthy insulin-sensitive overweight individuals. *J. Hypertens*. 2010. 28. 2. 325-332.
27. Verdant C., Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. *Curr. Opin. Care*. 2005. 11. 3. 240-244.
28. Kozlov V.I. *Capillaroscopy in the Clinical Practice*. Moscow. *Practicheskaya Meditsina*. 2015. 232. in Russian.
29. Fatykhov R.I., Klyushkin I.V., Klyushkina Yu. A. The Modern View on the Problem of Diagnostics of the Complications on Diabetes. *Fundamental Research*. 2013. 3. 206–210.
30. Chuyan E.N., Ananchenko M.N., Tribat N.S. Modern Biophysical Methods Of Testing of the Processes of Microcirculation. *Scientific Notes of the Tavrida National University named after V.I. Vernadsky. Series, Biology, Chemistry*. 2009. 22 (1). 99 - 112.