

С.О.Боровкова, А.Г.Іфтодій

ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. - проф. А.Г.Іфтодій)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В огляді літератури наведені сучасні уявлення про патогенез діабетичних ангіопатій, знання та узагальнення якого є необхідною складовою для лікування патології.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичні ангіопатії, синдром діабетичної стопи.

Найбільш небезпечним для життя ускладненням цукрового діабету (ЦД) є ураження судин. При цьому у 80-100% хворих розвивається діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (ДАНК) [4, 9,10]. Розвиток ДАНК визначається порушенням обміну речовин, зумовленого гормональним дисбалансом, розладами системи гемостазу, порушенням ліпідного обміну й активацією перекисного окиснення ліпідів [26].

Ускладнення ЦД спостерігаються у 82,7% хворих. Розповсюдженість як мікро-, так і макроангіопатій збільшується з віком хворих і тривалістю діабету, зростає смертність від судинних ускладнень [12,14,31].

Із загального числа нетравматичних ампутацій до 80% виконують у хворих на ЦД високу ампутацію кінцівки, у зв'язку з гнійно-некротичним ураженням стопи та гомілки - у 45-52%. Післяопераційна летальність при цьому становить 13-33%, а впродовж двох років після операції смертність сягає - 40-60%. Якщо за 90 років смертність від діабетичної коми зменшилась із 47,7 до 2,2%, то від судинних ускладнень зросла від 21,2 до 77% [12,14].

Збільшення числа пацієнтів з ускладненнями ЦД призвело до перегляду класифікації ДАНК, яка сформована наступним чином. За стадією: компенсації (відсутність болю в кінцівках) і декомпенсації (біль, переміжна кульгавість, парестезії). За формою: з порушенням або без порушення магістрального кровообігу. За видом: ускладнена (виразка, абсцес, флегмона та ін.) або неускладнена [2].

Більшість дослідників [8,9,10,13] основною ланкою патогенезу діабетичних ангіопатій вважають гормонально-метаболічні порушення, характерні для цукрового діабету. Однак вони реалізуються при відповідній генетичній детермінованості [11,13]. Цукровий діабет I типу - генетично детерміноване захворювання, яке пов'язане з імунopatологічними реакціями, які знаходяться під контролем головного комплексу гістосумісності людини [8].

У хворих на ЦД II типу формується вторинна імунна недостатність, зумовлена значними порушеннями в гуморальній ланці системи імунітету та в клітинній імунній відповіді, автономній імунорегуляторній функції Т-лімфоцитів. Відмічаються негативні зміни факторів неспецифічної резистентності [23,26].

Важлива роль відводиться порушенням імунного статусу у формуванні діабетичної ангіопатії [26]. Вони полягають у порушенні співвідношень Т- і В-лімфоцитів і їх сумісних взаємодій, накопиченні циркулюючих імунних комплексів, зниженні загальної комплементарної активності [8,13,26]. Гіперглікемія призводить до гіпофункції моноцитів, ураження печінки з формуванням дисліпідемії та наступним утворенням модифікованих ліпідів. У подальшому зростає коагуляційна активність крові, розвивається гіпоксія і пошкоджується ендотелій судинної стінки. Останнє сприяє гіперактивності Т-лімфоцитів з виробленням цитотоксичних цитокінів, які сприяють деструкції ендотеліальних клітин, а також В-лімфоцитів із надлишковим утворенням циркулюючих імунних комплексів. Вони посилюють пошкодження ендотеліального шару, що призводить до різкого пригнічення синтезу NO-синтетази, яка володіє вазодилатуючою дією. Ці порушення сприяють прогресуванню клінічних проявів діабетичної ангіопатії [8]. У склад імунних комплексів, які пошкоджують судинну стінку, входять Ig G, комплемент, β -ліпопротеїди [26]. У пошкодженні судин, окрім ендогенних факторів, може брати участь інсулін, який уводиться з лікувальною метою, безпосередньо активує хелперну функцію Т-лімфоцитів з наступним синтезом антиінсулінових антитіл і утворенням імунних комплексів [13,25].

Гіперглікемія тісно пов'язана з таким провідним пошкоджувальним фактором, як активація сорбітолового шунта обміну глюкози і глікозилювання білків і компонентів судинної стінки та крові, що призводить до порушення гемореології, функції ендотелію морфологічної структури судинної стінки [13,30,35,39].

Розвиток діабетичних ускладнень залежить не тільки від глікемічного контролю, але і від порушень процесів функціонування серотонін- і ГАМК-ергічної систем мозку, пов'язаних з порушенням регуляції їх Na^+ , K^+ -АТФазою та посиленням поліольного шляху обміну глюкози. Не виключена участь таких факторів, як тривалість захворювання, інозитоловий шлях обміну та ін [33].

Визначальна роль відводиться впливу перекисного окиснення ліпідів, при якому значно зростає утворення вільних радикалів, що володіють деструктивною дією у відношенні ендотелію, і пригнічують синтез простагліцину, який має судинорозширювальні властивості та являє собою фізіологічний інгібітор агрегації тромбоцитів [7,11,13].

У хворих на ЦД із гнійно-запальним ураженням м'яких тканин збільшується рівень кінцевого продукту ПОЛ - малонового альдегіду (МА) у рані. Пригнічення антиоксидантного захисту (АОЗ) проявляється значним зменшенням вмісту в тканинах ретинолу, токоферолу та зниженням активності глутатіонредуктази [18,19,20,21].

Підвищений вміст ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності викликає пошкоджувальну дію на ендотелій. Активація перекисного окиснення ліпідів, яка властива цукровому діабету, призводить до вазоконстрикції, пошкодження клітинних мембран, гіперкоагуляції [13,27].

Патогномонічним для ДАНК є гіперкоагуляційний синдром і розвиток мікротромбозів. Спостерігається підвищена агрегаційна активність тромбоцитів, схильність до сладжу еритроцитів у поєднанні зі зниженою антикоагулянтною і фібринолітичною активністю крові [9,13].

Зниження активності тромбоцитарної гуанілатциклази при ЦД утруднює контроль системи цГМФ над процесом агрегації, що може зумовити гіперагрегацію тромбоцитів і відповідно розвиток ДВЗ-синдрому та діабетичних ангіопатій [4,22,24].

На молекулярному рівні основним процесом, який відповідає за розвиток діабетичних ускладнень, вірогідно є активація тривалою гіперглікемією внутрішньоклітинної протеїнази С, що стимулює окиснення арахідонової кислоти і тромбоксану на фоні зниження активності антитромбіну III. Це пояснює схильність хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи (УФСДС) до тромбоутворення [1]. Корекція цих порушень здійснюється шляхом активації синтезу простагліну (токоферолом, дипіридамолом), зниження синтезу тромбоксану (індометацином, ацетилсаліциловою кислотою) [13].

Порушення секреції та дії інсуліну і контрінсулярних гормонів відіграє у патогенезі ДАНК безпосередню роль. Дефіцит інсуліну, відносний і абсолютний надлишок контрінсулярних гормонів визначають порушення вуглеводного, ліпідного, білкового і водно-електролітного обмінів, що призводить до пошкодження судинної стінки. Багато контрінсулярних гормонів при цукровому діабеті мають пряму пошкоджувальну дію на судини. Наприклад, соматотропний гормон активує поліольний шунт утилізації глюкози в судинній стінці, катехоламіни викликають стійкий судинний спазм і посилюють тромbogenну активність крові, гіперкортизолемія через катаболізм білків призводить до пошкодження ендотелію та інших шарів судинної стінки [3,13].

Гіперкоагуляційні зрушення в системі гемостазу - друга складова частина ДАНК. Порушення гемостазу при цукровому діабеті носять комплексний характер, захоплюючи тромбоцитарно-судинну та плазмові ланки. Підсилюються агрегаційна активність тромбоцитів і сладж еритроцитів, знижується антиагрегаційний потенціал ендотелію, антиоксидантна та фібринолітична

активність крові. У крові підвищується концентрація вазоактивних і тромbogenних дериватів арахідонової кислоти і одночасно зменшується вміст субстанцій, які викликають антиагрегаційну і антитромbogenну дію [3,7].

Патогенез коагулопатичного синдрому недостатньо вивчений. Доведена головна роль у його розвитку гормонально-метаболічних зрушень. Встановлено, що гіперкатехоламінемія супроводжується стимуляцією агрегації тромбоцитів, синтезу тромбіну, фібриногену та інших коагулогенних субстанцій [7]. Гіперглікемія та диспротеїнемія підвищують агрегаційну здатність тромбоцитів та еритроцитів [41]. Окрім того, у зв'язку з "поліольним" набряком еритроцитів і порушенням еластичності їх оболонки вони втрачають здатність деформуватись і проходити через капіляри, просвіт яких менший за діаметр еритроцитів [22]. Гіперліпідемія та дисліпопротеїнемія погіршують реологічні властивості крові, що призводить до уповільнення кровотоку та посилення сладжу [3,41].

Останніми роками зі з'ясуванням ролі ендотелію як продуцента ряду субстанцій, які регулюють тонус судин, їх проникливість та процеси гемостазу, теорія патогенезу коагулопатичного синдрому в межах діабетичної мікроангіопатії отримала новий розвиток. Показано, що ендотелій, поряд із достатньо вивченими факторами гемостазу простагландинами та простагліном, секретує ендотеліальний релаксуючий пептид (ЕРП) та ендотеліальний вазоконстрикторний пептид (ендотелій). Як локальні гормони ці субстанції визначають тонус та проникність судин, тромbogenну активність та агрегаційну здатність тромбоцитів. При цьому встановлено, що такі характерні для цукрового діабету патофізіологічні фактори, як тканинна гіпоксія, гіпокалійгістія, зниження вмісту цитозольного кальцію, дисліпопротеїнемія та ін. гальмують секрецію ЕРП, викликаючи спазм судин, плазморагію і трансудацію, зменшення дезагрегантної активності крові та зростання тромbogenного потенціалу [13,17]. Ендотеліальні клітини мають здатність виділяти біологічно активні речовини, які впливають на тонус судин (простагландини, тромбін, брадикінін та субстанція Р), виробляють ендотеліальний релаксуючий фактор, що є нітритним оксидом (NO). NO спричиняє вихід внутрішньоклітинного кальцію через клітинну мембрану зовні та надходження його до саркоплазматичного ретикулула. Ендотеліальний релаксуючий фактор пригнічує агрегацію та адгезію тромбоцитів, впливає на функцію наднирникових залоз, центральної та периферичної нервової систем, печінки [5,34].

Пригнічення вивільнення або дії ендотеліального релаксуючого фактору може бути основою розвитку таких патологічних станів, як коронарний спазм при атеросклерозі коронарних та інших артерій, артеріальних гіпертензій. Подібний до ендотелій-релаксуючого фактору судинорозширювальний вплив мають простагландини (ПШ)

I₂, основне похідне циклооксигенази, АДФ, кальцієвий іонофор А 23187. Можливо, у розвитку атеросклерозу та вазоспастичних реакцій певне значення має локальне порушення в співвідношенні вмісту ендотеліну та оксиду азоту. Ендотеліалезне розслаблення судинної стінки зумовлене підвищенням кількості NO. При зменшенні рівня NO судинозвужувальні речовини, такі, як ендотелій, можуть викликати ішемію тканин [5].

Останнім часом доведена наявність двох шляхів генерації NO в клітинах [17]. Один із шляхів Ca⁺ - та кальмодулінзалежний, що забезпечує накопичення NO в пікомолярній кількості та ініціюється збудженням рецепторів. Другий шлях - Ca²⁺-незалежний, що індукується імунотенними стимулами і продукує NO в наномолярній кількості [5,25].

Роль "ендотеліальних гормонів" у патогенезі діабетичної мікроангіопатії, розвитку раннього атеросклерозу, системної артеріальної гіпертензії, характерних для діабету, серцево-судинних ускладнень, потребує уточнення. Тим не менш їх роль безсумнівна і дуже важлива. Доведено, що ЕРП гальмує синтез ДНК у гладеньком'язових клітинах стінки великих судин і нестача цього фактору веде до гіперплазії м'язового шару, а це, як відомо, є початковою фазою атеросклерозу. Пов'язане з дефіцитом ЕРП порушення бар'єрної функції ендотелію супроводжується інфільтрацією субендотеліального простору мононуклеарами, фібриноподібними субстанціями та "уламками" клітин крові, що веде до склерозу судин і гіпертонії [3,13].

За даними різних авторів [11,13,15], існують два основних механізми порушення кровотоку в мікроциркуляторному руслі:

Гradient гiдростатичного тиску капiлярної сiтки визначається балансом мiж пре- i посткапiлярами. Прекапiляри знаходяться пiд нейрогенним контролем, втрата якого призводить до звуження прекапiлярiв i порушення гiдростатичного тиску. Це, у свою чергу, призводить до порушення фiльтрацiї рiдини i нутрiєнтiв.

Автономна нейропатiя призводить до паралiтичного розширення шунтiв мiж артерiолами та венулами i значному пiдвищенню кровотоку в них. Артерiоло-венознi шунти особливо розвинутi на нижнiх кiнцiвках. Вони проходять паралельно мiкроциркуляторнiй сiтцi, але нiяким чином не беруть участь у тканинному живленнi. При пiдвищеннi кровотоку в них виникає скидання артерiалiзованої кровi, збагаченої киснем, у венозну систему, поза капiлярною сiткою. Спостерiгається своєрiдне обкрадання кровотоку, а це основне в мiкроциркуляторному руслi. Тому в осiб iз периферiйною нейропатiєю виявляють порiвняно високiй парцiальний тиск кисню у венознiй кровi [11].

В основi некротично-запальних уражень стопи у хворих на ЦД лежить пiдвищена вразливiсть до мiкротравм через нейро- та мiкроангiопатiю. Чисельнi некретомiї, гангренi, незаживаючi кукуси зумовленi критичною iшемією кiнцiвок, спричиненою атеросклеротичним стенозом та оклюзiєю магiстральних артерiй (макроангiопатiєю) [29].

Вiдокремлювати атеросклероз вiд дiабетичної макроангiопатiї передчасно. Порiвняльне гiстологiчне та гiстохимiчне вивчення показало, що найбiльш частим проявом дiабетичної ангiопатiї є великосегментарний або циркулярний медiокальциноз, частота та iнтенсивнiсть якого зростають у напрямi до дистальних вiддiлiв кiнцiвок. При атеросклерозi, як правило, трапляється вогнищевий медiокальциноз iз вiдкладанням солей кальцiю в тканинах бляшок [3,32].

Мiкроциркуляторним порушенням, якi мають мiсце при ЦД, вiдводиться провiдна роль у розвитку його пiзнiх ускладнень [37]. Ключову роль тут вiдiграє збiльшення утворення кiнцевих продуктiв глiкування, яке є наслiдком тривалого перебiгу гiперглікемiї з порушенням структури судинної стiнки, а саме базальної мембрани капiлярiв. У той же час виникає iндукування утворення лiпопротеiдiв низької щiльностi (ЛПНЩ) та їх накопичення в судиннiй стiнцi, пролиферацiя гладеньком'язових клiтин [11,24,26,40].

При УФСДС виявленi морфологiчнi i функцiональнi змiни мiкроциркуляторного русла [28]. Електронномiкроскопiчне дослiдження капiлярiв гомiлки свiдчить про наявнiсть сладж синдрому, змiни ендотелiоцитiв, потовщення базальної мембрани капiлярiв м'язiв гомiлки [6,10,26].

На пiдставi вивчення локальної мiкроциркуляцiї в ранi шляхом реєстрацiї рОг iснує реальна можливiсть черезшкiрно до операцiї визначити межу висiчення некротично змiнених тканин та обирати методику накладання первинних, первинно-вiдстрочених або раннiх вторинних швiв [42].

Морфологiчна структура шкiри може вiдображати змiни в iнших тканинах. Зважаючи на вiдносну простоту бiопсiї шкiри перспективним є її використання з науковими i клiнiчними цiлями для виявлення маркерiв ускладнень цукрового дiабету, якi загрожують внутрiшнiм органам [16,28]. Морфологiчне дослiдження бiоптату шкiри у хворих на ДАНК є iнформативним критерiєм для встановлення стадiї ураження i вибору адекватної тактики лiкування [14,16,40,43]. Морфологiчна картина дiабетичних мiкроангiопатiї шкiри при I типi ЦД не вiдрiзняється вiд такої при II типi. Частота розвитку i вираженiсть дiабетичних ангiопатiї шкiри знаходяться в прямиї залежностi вiд тривалостi захворювання. В осiб iз II типом ЦД дiабетичнi мiкроангiопатiї шкiри розвиваються швидше, нiж в осiб iз I типом [36].

Морфологiчнi дослiдження ампутованих нижнiх кiнцiвок показують, що однiєю з основних причин розвитку патологiчного процесу на нижнiх кiнцiвках є iшемія, яка зумовлена ураженням артерiальних судин, головним чином артерiї гомiлки. Iнфекцiйний фактор поглиблює iшемію i призводить до поширених незворотних змiн [16].

Таким чином, патогенез дiабетичних ангiопатiї нижнiх кiнцiвок дуже багатогранний, що потребує вiд лiкарiв ретельного вивчення всiх його ланок i врахування їх при лiкуваннi даної категорiї хворих.

Література

1. Александровский А.Я. Молекулярные механизмы развития диабетических осложнений // Биохимия. - 1998. - Т.63, вып. 11. - С. 1470-1479.
2. Антоненко И.В. Классификация диабетической ангиопатии нижних конечностей // Хирургия. - 2001. - № 2. - С. 43-45.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - 672с.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатии при сахарном диабете // Кардиология. - 2000. - Т.40, № 10. - С. 74-87.
5. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатии при сахарном диабете 2-го типа // Кардиология. - 2004. - Т. 44, № 7. - С. 90-97.
6. Балацкий Е.Р. Клиническое значение морфологического исследования кожи у больных с диабетической микроангиопатией нижних конечностей // Врач. дело. - 1999.- № 5. - С. 64-68.
7. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови.- К.: Здоров'я, 1989.-298 с.
8. Галенок В.А., Жук Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза диабетических ангиопатий// Терапевт. арх.- 1998.- Т. 70, № 10.- С. 5-10.
9. Геник СМ., Грушецький М.М. Порушення гемостазу в патогенезі діабетичної ангіопатії // Пробл. ендокринолог. - 1998. - Т.44, № 1. - С. 43-51.
10. Гончар М.Г., Дельцова О.І., Куриш Р.В. та ін. Морфофункціональні зміни у нижніх кінцівках при діабетичній ангіопатії // Клін. хірургія. - 1996. - № 2-3. - С 65-66.
11. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. - М.: Универсум Паблишинг, 1998. - 136с.
12. Дедов И.И., Сунцов Ю.И. Кудрякова СВ., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулинзависимого сахарного диабета // Пробл. эндокринолог. - 1998. - Т. 44, № 2. - С. 47-51.
13. Ефимов А., Зуева Н., Скробонская Н. Диабетические ангиопатии: этиология и патогенез // Ліки. - 2004. - № 11. — С. 36-38.
14. Ивашенко В.В. О правомочности термина "диабетическая ангиопатия нижних конечностей". Часть II. Возможности морфологической оценки стадии диабетической ангиопатии нижних конечностей и выбор тактики лечения // Клін. хірургія. - 1998. - № 12. - С. 18-21.
15. Ким А.Ю., Гольдберг О.А., Морозов Ю.И. Особенности течения раневого процесса при I и II типе сахарного диабета // Хирургия. - 1998. - № 5. - С.46-47.
16. Колокольчикова Е.Г., Пальцин А.А., Панова Н.В. и др. Морфологическое и электронно-радиоавтографическое изучение раны при синдроме диабетической стопы // Арх. патол. - 1999. - Т. 61, № 4. - С. 10-14.
17. Костюк Є.П. Зміни кальцієвого гомеостазу у розвитку цукрового діабету // Фізіол. ж. - 1998. - Т. 44, № 4. - С. 15-31.
18. Лебедева Е.А. Антиокислительные системы плазмы крови в патогенезе диабетической микроангиопатий // Пробл. эндокринолог. - 1996. - Т. 42, №5. - С.10-12.
19. Ляйфер А.И., Солун М.Н. Система перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита и роль ее нарушений в патогенезе сахарного диабета и ангиопатии // Пробл. эндокринолог. -1993. - Т. 39, № 1. - С. 57-59.
20. Ляпіс М.О., Козіброда Л.І. Перекисне окиснення ліпідів у тканинах гнійної рани у хворих на цукровий діабет // Клін. хірургія. - 1996. - № 10. - С 21-22.
21. Нелаева А.А., Бышевский А.Ш., Трошина И.А., Журавлева Т.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог. -1998. - Т. 44, № 5. - С. 10-14.
22. Нелаева А.А., Трошина И.А., Медведева И.В., Журавлева Т.Д. О состоянии мембран тромбоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом при диабетическом кетоацидозе // Пробл. эндокринолог. - 1998. - Т. 44, № 4. - С. 18-22.
23. Паньків В.І., Ячкуринська І.В., Чапай І.І. та ін. Імунний статус у хворих на цукровий діабет II типу // Ендокринологія. - 1999.- Т. 4, № 2.- С. 266.
24. Плешанов СВ., Сергієнко О.О., Мединський Я.Т. та ін. Мікроциркуляторні та гемореологічні зміни в генезі діабетичної мікроангіопатії // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2004 - № 2 (7). - С 22-28.
25. Салтыков Б.Б. Механизмы развития диабетической макроангиопатии // Арх. патол. - 2001. - Т. 62, № 2. - С. 21-26.
26. Салтыков Б.Б., Зиновьева О.Е. Особенности патогенеза микроангиопатий и невропатии у пожилых больных сахарным диабетом II типа // Клин. геронтол. - 2003. - Т. 9, № 10. - С. 29-34.
27. Татьянаенко Л.В., Богданов Г.Н., Варфоломеев В.Н. и др. Структурно-функциональные изменения биомембран при осложнениях сахарного диабета и их фармакологическая коррекция // Вопр. мед. химии. - 1998. - Т.44, выл 6. - С. 551-558.
28. Удовиченко О.В., Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатий в развитии синдрома диабетической стопы // Пробл. эндокринолог. - 2001. - Т. 47, № 2. - С. 39-45.
29. Федоренко В.П. Прогностичне значення ішемії ніг, протейнурії, анемії та лімфоцитопенії при лікуванні некротично-запальних уражень стопи у хворих на II тип цукрового діабету // Практ. мед. - 1998. - № 5-6. - С.52-56.
30. Шестакова М.В., Кочемасова Т.В., Горельшова В.А. и др. Роль молекул адгезии (ICAM и E-

- селектина) в развитии диабетических ангиопатий // *Терапевт. арх.* - 2002. - Т. 74, № 2. - С. 24-27.
31. Abourisk N.N. Dialogue between clinic, iaris and researches will lead to a better diabetes classification // *Diabetes Care.* - 1996. - Vol. 19, № 3. - P. 270-271.
 32. Blot S.I., Monstrey S.J. The use of laser Doppler imaging in measuring wound-healing progress // *Arch. Surg.* - 2001. - Vol. 136, № 1. - P. 116.
 33. Bowering C.K. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy // *Can. Fam. Physician.* - 2001. - № 47. - P. 1007-1016.
 34. Boykin J. V. Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management // *Adv. Skin. Wound Care.* - 2000. - Vol. 13, № 4. - P. 169-174.
 35. Hasegawa G., Obayashi H., Kitamura A. et al. Increased levels of aldose reductase in peripheral mononuclear cells from type 2 diabetic patients with microangiopathy // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 1999. - Vol. 15, № 3. - P. 9-14.
 36. Jomeskog G., Brismar K., Fagrell B. Skin capillary circulation is more impaired in the toes of diabetic than non-diabetic patients with peripheral vasculare disease // *Diabet. Med.* - 1995. - Vol. 12, № 1. - P. 36-41.
 37. Lawall H., Amann B., Rottmann M., Angelkort B. The role of microcirculatory techniques in patients with diabetic foot syndrome // *Vasa.* - 2000. - Vol. 29, № 3. - P. 191-197.
 38. Ng D.T., Lee F.K., Song Z.T. et al. Effects of sorbitol dehydrogenase deficiency on nerve conduction in experimental diabetic mice // *Diabetes.* - 1998. - Vol. 47, № 6. - P. 961-966.
 39. Obrosova I.J., Fathallah L, Lang H.J., et al. Evaluation of a sorbitol dehydrogenase inhibitor on diabetic peripheral nerve metabolism: a prevention study // *Diabetologia.* - 1999. - Vol. 42, № 10. - P. 1187-1194.
 40. Tooke Y.E., Brash P.D. Microvascular aspects of diabetic foot disease // *Diabet. Med.* - 1996. - Vol. 13. - Suppl. 1. - P. 26-29.
 41. Tooke Y.E., Shore A.C., Cohen R.A., Kluff C. Diabetic angiopathy - tracking down the culprits. // *Journal of Diabetes and its complications.* - 1996. - Vol. 10, № 3. - P. 173-181.
 42. Urbanova R, Jirkovska A., Woskova V., Wohl P. Transcutaneous oximetry in the diagnosis of ischemic disease of the lower extremities in diabetics // *Vnitr Lek.* - 2001. - Vol. 47, № 5. - P. 330-332.
 43. Vayssairat M., Le Devehat C. Diabetic angiopathy: the role of microvascular exploration in routine practice. Consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot // *J. Mai. Vase.* - 2001. - Vol. 26, № 2. - P. 126-129.

THE PROBLEMS OF PATHOGENESIS OF DIABETIC ANGIOPATHIES

S.O. Borovkova, A.G. Iftodii

Abstract. A bibliographical review deals with modern concepts of the pathogenesis of diabetic angiopathies, whose knowledge and generalization is an indispensable component for treatment of the pathology.

Key words: diabetes mellitus, diabetic angiopathies, diabetic foot syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.132-136

Надійшла до редакції 8.06.2005 року