

ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ І РЕАКТИВНОЇ ВІДПОВІДІ НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ЗА НАЯВНОСТІ ТРОФІЧНОЇ ВИРАЗКИ

С.І. Иващук, М.В. Красовський, І.Г. Красовська

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:
синдром
діабетичної
стопи, трофічна
виразка,
реактивна
відповідь
нейтрофілів,
імунорезистентність.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.16, №2
(60). С.25-29.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVI.2.60.2017.6

E-mail: ivserge@i.ua

Мета роботи - встановлення патогенетичних механізмів реактивної відповіді нейтрофілів та імунорезистентності організму хворих на синдром діабетичної стопи, залежно від наявності трофічної виразки стопи.

Матеріали та методи. Дослідження охоплювало 98 хворих, яких було розподілено у дві групи по 49 пацієнтів, залежно від наявності чи відсутності трофічної виразки. Визначали абсолютну і відносну кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин, розраховували показники реактивної відповіді нейтрофілів, лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом у модифікації В.К.Островського та індекс резистентності організму.

Результати. У хворих на синдром діабетичної стопи за наявності трофічної виразки визначався вищий у 2,19 раза лейкоцитарний індекс інтоксикації, ніж за її відсутності і в 2,84 раза порівняно з групою контролю, що свідчить про зростання рівня ендогенної інтоксикації. При цьому спостерігалось достовірне зниження імунологічної резистентності організму з небезпекою розвитку інфекційних ускладнень. Показано, що імунологічні механізми за розвитку трофічної виразки стопи у хворих на синдром діабетичної стопи реалізуються через підвищення в 12,06 раза реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів на тлі зниження в 1,9 раза рівня лімфоцитів.

Висновки. Наявність трофічної виразки за синдрому діабетичної стопи супроводжується вищим рівнем інтоксикації на тлі зниження в 1,42 раза індексу резистентності організму і зростанням неспецифічного захисту за рахунок активації нейтрофілів.

Ключевые слова:
синдром
диабетической
стопы,
трофическая
язва, реактивный
ответ нейт-
рофилов,
иммунорезистент-
ность.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.16, №2
(60). С.25-29.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА И РЕАКТИВНОГО ОТВЕТА НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПРИ НАЛИЧИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

С.И. Иващук, Н.В. Красовский, И.Г. Красовская

Цель работы - установление патогенетических механизмов реактивного ответа нейтрофилов и иммунорезистентности организма больных с синдромом диабетической стопы, в зависимости от наличия трофической язвы стопы.

Материалы и методы. Исследование охватывало 98 больных, которые были разделены на две группы по 49 человек, в зависимости от наличия или отсутствия трофической язвы. Определяли абсолютное и относительное количество основных популяций иммунокомпетентных клеток, рассчитывали показатели реактивного ответа нейтрофилов, лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу в модификации В.К.Островского и индекс резистентности организма.

Результаты. У больных с синдромом диабетической стопы при наличии трофической язвы определялся более высокий лейкоцитарный индекс интоксикации в 2,19 раза, нежели за её отсутствия, и в 2,84 раза в сравнении с группой контроля, что свидетельствует о росте уровня эндогенной интоксикации. При этом наблюдалось достоверное снижение иммунологической резистентности организма с опасностью развития инфекционных осложнений. Показано, что иммунологические механизмы при возникновении трофической язвы стопы у больных с синдромом диабетической стопы реализуются через повышение в 12,06 раза реактивного ответа нейтрофильных гранулоцитов на фоне снижения в 1,9 раза уровня лимфоцитов.

Выводы. Наличие трофической язвы при синдроме диабетической стопы сопровождается более высоким уровнем интоксикации на фоне снижения 1,42 раза индекса резистентности организма и роста неспецифической защиты за счёт активации нейтрофилов.

SOME INDICATORS OF PATIENT'S BODY IMMUNOLOGICAL RESISTANCE AND REACTIVE RESPONSE OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME IN CASE OF TROPHIC ULCER

S.I. Ivashchuk, M.V. Krasovskyi, I.G. Krasovska

Objective - to investigate the pathogenic mechanisms of patient's body immunological resistance and reactive response of neutrophils in patients with diabetic foot syndrome depending on trophic ulcer presence.

Materials and methods. The study covered 98 patients, who were divided into two groups of 49 patients each, depending on the presence or absence of trophic ulcer. The absolute and relative number of main populations of immunocompetent cells were determined, reactive response of neutrophils, leukocyte index of intoxication by Kalf-Kalif according to V.K. Ostrovskyi modification and index of patient's body immunological resistance were calculated.

Results. It has been determined that the leukocyte index of intoxication was higher 2.19 times in patients with diabetic foot syndrome at trophic ulcer presence in comparison with the absence and 2.84 times comparatively with the control group, that testifies to the increase of endogenous intoxication level. Herein, a reliable decrease of the patient's body immunological resistance with the danger of infectious complications development was observed. It has been shown that immunological mechanisms at trophic foot ulcer development in patients with diabetic foot syndrome are realized through 12.06 times increase of neutrophilic granulocytes reactive response against the background of 1.9 times decrease of lymphocytes level.

Conclusions. The presence of trophic ulcer in diabetic foot syndrome is accompanied by the higher level of intoxication against the background of 1.42 times decrease of the organism resistance index and nonspecific defence increase by neutrophils activation.

Key words:
diabetic foot syndrome, trophic ulcer, reactive response of neutrophils, immunity.

Clinical and experimental pathology. Vol.16, №2 (60). P.25-29.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) - ендокринологічна патологія з полісистемним ураженням, що визнана медичною спільнотою всього світу одним з найважливіших неінфекційних захворювань, поширеність якого набула характеру пандемії. За даними Міжнародної діабетичної федерації - IDF (The International Diabetes Federation), кількість хворих на ЦД серед дорослого населення (20-79 років) складає близько 250 млн людей на Земній кулі [5, 9, 10, 11]. В структурі пізніх ускладнень ЦД, синдром діабетичної стопи (СДС) займає лідируючі позиції, спричиняючи зростання інвалідизації і смертності хворих цієї групи. Він ускладнює перебіг ЦД у 4,6-25% пацієнтів, з щорічною діагностикою нових випадків ураження в межах 2,2-5,9% хворих на діабет. За даними IDF від 25% до 47% випадків госпіталізації хворих на ЦД пов'язано з ураженням стоп. Хронічні ранові дефекти нижніх кінцівок виникають у 15-25% хворих на ЦД, слугуючи безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок у 12% цих пацієнтів. В загальному, у хворих на СДС виконується 40-70% високих ампутацій нижніх кінцівок нетравматичного генезу, які в цій групі пацієнтів спостерігаються в 10-15 разів частіше, ніж у загальній популяції [8, 12, 13, 14].

Як відомо, обмінні процеси в організмі за умов ЦД зазнають істотних змін, впливаючи на адаптаційні можливості організму та визначаючи ступінь його імунорезистентності. До того ж, імунологічний захист організму являє собою складно організовану і багатогранну функціональну систему, що інтегрує безліч кооперативно взаємопов'язаних біологічно активних субстанцій, та забезпечує його резистентність [2, 4].

Нейтрофільні гранулоцити (НГ) - одна з перших ліній захисту, що зустрічає патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, які проникають через захисні

бар'єри організму, і надзвичайно чутлива щодо найменших змін гомеостазу. Поряд з тим, НГ не мають надійної системи регенерації мембран і тому, вони гинуть при перевантаженні патогенними чи умовно патогенними мікроорганізмами. Активовані НГ секретують широкий спектр доїмунних та імунних цитокінів (цитокінів першого і другого порядку). Це дає НГ можливість не тільки впливати на стимуляцію активності інших ІКК, а, також, регулювати адаптивну специфічну імунну відповідь та формувати ефективний протиінфекційний захист [1, 7].

Гіперглікемія за ЦД призводить до змін морфології клітин, зниження їх проліферації і неправильної диференціації. Слід зауважити, що одна з головних причин несприятливого перебігу СДС є наявність у хворих дисфункції імунної системи, що пов'язано, перш за все, з порушенням клітинного імунітету. За ЦД дисфункція нейтрофілів і макрофагів призводить до зменшення їх фагоцитарної активності, хемотаксису і адгезії, редукції бактерицидних властивостей, зниження функції апоптозу, підсилення секреції прозапальних цитокінів (фактору некрозу пухлин, інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6), з розвитком запальної реакції [3].

Наявність виразки стопи за СДС є суттєвим і складним фактором впливу на стан як імунорезистентності організму, так і реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів, проте, ці патогенетичні зв'язки залишаються дещо поза увагою дослідників.

Мета роботи

Визначити імунорезистентність організму і реактивну відповідь нейтрофілів у хворих на синдромом діабетичної стопи (СДС) залежно від наявності трофічної виразки.

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

Матеріал і методи дослідження

Клініко-лабораторне дослідження проводилося у 98 пацієнтів, які знаходилися на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні, та були розділені на дві групи. Першу групу (n=49) склали пацієнти віком від 40 до 63 років ($53,45 \pm 1,472$) хворі на СДС, у другу групу (n=49) включили пацієнтів віком від 37 до 76 років ($53,55 \pm 2,38$), у яких СДС поєднувався з наявністю трофічної виразки стопи. У всіх осіб, які були включені в дослідження, отримано письмову інформовану згоду на участь в обстеженні.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, віком від 27 до 52 років ($40,6 \pm 1,664$).

У всіх обстежених здійснювали забір венозної крові натще, впродовж перших двох діб після звертання. У наступному визначали абсолютну і відносну кількість основних популяцій імункомпетентних клітин (ІКК), рівень глюкози натще, розраховували показники реактивної відповіді нейтрофілів (РВН) за формулою 1, лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом у модифікації В.К.Островського (ЛІМО) (формула 2) та індекс резистентності організму (ІРО) (формула 3) [6].

Статистичну обробку виконували за допомогою прикладної програми для статистичного обчислення MYSTAT 12 (Systat Software Inc., USA). Одержані цифрові результати клінічних досліджень опрацьовані методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну та її похибку ($M \pm m$). Достовірність даних вираховували із застосуванням t-критерію Student. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проведений порівняльний аналіз показників периферичної крові хворих на СДС обох груп і групи контролю (таблиця 1) засвідчив достовірне зростання основної маси параметрів периферичної крові у хворих на СДС. Поряд з тим, серед хворих на СДС наявність трофічної виразки асоціювала зі зростанням абсолютної кількості лейкоцитів на 48,8% ($p < 0,005$), паличкоядерних - на 91,5% ($p < 0,005$), сегментоядерних - на 13,7% ($p < 0,005$). Проте, рівень лімфоцитів виявився на 90% вищим за відсутності трофічної виразки. Зростанням ШОЕ у 3,98 раза і рівня глюкози на 31,5% також було характерним для хворих на СДС із супутньою трофіч-

$$РВН = \frac{(\text{метанієлоцити} + \text{мієлоцити} + \text{паличкоядерні НГ})}{\text{сегментоядерні НГ}} \quad (1)$$

$$ЛІМО = \frac{(\text{мієлоцити} + \text{плазм.кл.} + \text{юні} + \text{паличкоядерні} + \text{сегментоядерні}),\%}{(\text{лімфоцити} + \text{моноцити} + \text{еозинофіли} + \text{базофіли}),\%} \quad (2)$$

$$ІРО = \frac{\text{кількість лейкоцитів} \left(\frac{\text{тис}}{\text{л}} \right) \cdot \text{вік}}{ЛІМО} \quad (3)$$

Таблиця 1

Показники лейкограми і рівня глюкози крові хворих на СДС залежно від наявності трофічної виразки

Показник	Група контролю	СДС без трофічної виразки	СДС із трофічною виразкою	$P_{\text{сдс}}$
Лейкоцити	$5,83 \pm 0,14$	$6,89 \pm 0,21$ $p_k < 0,005$	$10,25 \pm 0,74$ $p_k < 0,001$	$< 0,005$
Юні	$1,40 \pm 0,13$	$1,15 \pm 0,08$ $p_k > 0,05$	$3,05 \pm 0,26$ $p_k < 0,001$	$< 0,001$
Паличкоядерні	$2,35 \pm 0,20$	$2,95 \pm 0,05$ $p_k < 0,05$	$5,65 \pm 0,45$ $p_k < 0,005$	$< 0,005$
Сегментоядерні	$56,85 \pm 1,39$	$62,70 \pm 0,92$ $p_k < 0,05$	$71,30 \pm 0,97$ $p_k < 0,005$	$< 0,005$
Лімфоцити	$30,10 \pm 0,98$	$25,75 \pm 0,86$ $p_k < 0,05$	$13,55 \pm 1,04$ $p_k < 0,0001$	$< 0,001$
Моноцити	$4,85 \pm 0,61$	$3,50 \pm 0,27$ $p_k < 0,05$	$2,50 \pm 0,21$ $p_k < 0,05$	$< 0,01$
Еозинофіли	$2,30 \pm 0,28$	$1,75 \pm 0,14$ $p_k > 0,05$	$1,35 \pm 0,13$ $p_k < 0,005$	$< 0,05$
Базофіли	$1 \pm$	$1 \pm$	$1,30 \pm 0,13$	
Мієлоцити	$0,15 \pm 0,08$	$0,05 \pm 0,05$ $p_k > 0,05$	0	
Плазмоцити	$1 \pm$	$0,95 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,11$	$< 0,005$
ШОЕ	$2,70 \pm 0,13$	$3,10 \pm 0,20$ $p_k > 0,05$	$12,35 \pm 0,47$ $p_k < 0,0001$	$< 0,0001$
Рівень глюкози крові	$5,02 \pm 0,09$	$9,48 \pm 0,26$ $p_k < 0,0001$	$12,47 \pm 0,57$ $p_k < 0,0001$	$< 0,005$

Примітка. p_k – достовірність різниці показників за СДС і в здорових осіб; $p_{\text{сдс}}$ – достовірність різниці показників за СДС за наявності і відсутності трофічної виразки.

ною виразкою.

Провідними чинниками, що визначають перебіг, ускладнення і прогноз хворих на СДС є тяжкість ендогенної інтоксикації та рівень імунологічної реактивності організму. Розрахункові показники ІРО, РВН і ЛШМО та їх залежність від наявності у хворих на СДС трофічної виразки наведено у таблиці 2.

У хворих на СДС другої групи (+трофічна виразка) спостерігався у 2,19 раза вищий ЛШМО, і в 2,84 раза порівняно з групою контролю, що свідчить про зростання рівня ендогенної інтоксикації та активацію розпаду власних, уражених запальним процесом, клітин. Тобто аналіз отриманих даних порівняльної характеристики показників дозволяє стверджувати про пряму залежність між зростанням ЛШМО і рівнем ендогенної

інтоксикації у другій групі хворих (перебіг СДС ускладнений виникненням трофічної виразки). Дана картина узгоджується зі зниженням в 1,42 раза ІРО у хворих на СДС з трофічною виразкою і свідчить про можливість розвитку інфекційних ускладнень. Тобто низький ІРО, за цієї ситуації, вказує на необхідність проведення додаткових терапевтичних заходів.

Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на СДС недостовірно перевищувала таку в групі контролю, і зростала у 12,06 раза за приєднання трофічної виразки. Зазначена реакція свідчить про значну перевагу, у хворих з трофічною виразкою, неспецифічного захисту за рахунок активації нейтрофільних гранулоцитів, коли, на противагу цьому, "професійні" імунокомпетентні лімфоцити в даний пе-

Таблиця 2

Інтоксикаційно-реактивно-резистентний стан хворих на СДС залежно від наявності трофічної виразки

Показники	Група контролю	СДС без трофічної виразки	СДС з трофічною виразкою	$p_{\text{сдс}}$
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за за Кальф-Каліфом у модифікації В.К.Островського	1,66±0,09	2,15±0,10 $p_{\text{к}} < 0,05$	4,73±0,32 $p_{\text{к}} < 0,005$	<0,001
Індекс резистентності організму	128,45±9,02	59,90±2,87 $p_{\text{к}} < 0,005$	42,25±2,48 $p_{\text{к}} < 0,005$	<0,005
Реактивна відповідь нейтрофілів	6,16±1,33	9,08±1,11 $p_{\text{к}} > 0,05$	109,53±18,60 $p_{\text{к}} < 0,005$	<0,001

Примітка. $p_{\text{к}}$ – достовірність різниці показників за СДС і в здорових осіб; $p_{\text{сдс}}$ – достовірність різниці показників за СДС за наявності і відсутності трофічної виразки.

ріод не проявляють активності а їх концентрація у периферійній крові зменшується. Узгоджується це і з суттєвим зростанням зсуву цієї популяції імуно-компетентних клітин (нейтрофілів) (табл. 1).

Підсумовуючи сказане вище, слід зауважити, що визначення ЛШМО, ІРО і РВН є перспективним додатковим методом контролю перебігу та прогнозу СДС і може бути рекомендованим до впровадження в умовах роботи лікаря загальної практики - сімейного лікаря.

Висновки

1.Наявність трофічної виразки за СДС супроводжується вищим рівнем інтоксикації за зростанням у 2,19 раза ЛШМО.

2.Зниження в 1,42 раза ІРО у хворих на СДС з трофічною виразкою свідчить про небезпеку розвитку інфекційних ускладнень.

3.Трофічна виразка за СДС асоціює зі зниженням відносної активності та концентрації лімфоцитів на тлі зростання неспецифічного захисту за рахунок активації нейтрофільних гранулоцитів (зростання показника РВН у 12,06 раза).

Перспективи подальших досліджень

Моніторинг показників імунорезистентності організму і реактивної відповіді нейтрофілів у хворих на СДС без трофічної виразки стопи на рівні лікаря загальної практики - сімейної медицини.

Список літератури:

1.Івашук С.І. Лейкоцитарні індекси інтоксикації у реалізації

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

імунологічних механізмів формування гострого панкреатиту: новий погляд на "стару" проблему. Сімейна медицина. 2014. №5 (55). С. 120-124.

2.Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія: навч. посіб. Вінниця: Нова книга, 2006. 528 с.

3.Комплексне лікування нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи: можливості вакуум-терапії / Русин В.І. та ін. Шпитальна хірургія. 2014. № 3. С. 51-53.

4.Ляпіс М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. 276 с.

5.Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. Сахарный диабет. 2011. №3. С. 6-11.

6.Сипливи́й В.А., Конь Е.В., Евтушенко Д.В. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита. Клінічна хірургія. 2009. № 9. С. 21-26.

7.Фагоцитарна і секреторна активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із синдромом хронічної втоми / Сидорчук І.Й. та ін. Клінічна та експериментальна патологія. 2014. Т. XIII, № 1 (47). С. 126-128.

8.Banuelos-Barrera P. Arias-Merino E.D., Banuelos-Barrera Y. Risk factors of foot ulceration in patients with Diabetes Mellitus type 2. Invest Educ Enferm. 2013. Vol. 31(3). P. 442-449.

9.Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / Guariguata L. et al. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014. Vol. 103, No. 2. P. 137-149.

10.Hu F.B. Globalization of Diabetes. The role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes Care. 2011. Vol. 34(6). P. 1249-1257. <https://doi.org/10.2337/dc11-0442>.

11.IDF, IDF Diabetes Atlas, 7th edition, 2015. URL: <http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html>.

12.Prediction of protective sensory loss, neuropathy and foot ulceration in type 2 diabetes / Paisey R.B. et al. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2016. Vol. 4, e000163. DOI:10.1136/bmjdr-2015-000163.

13.Schaper N.C., Andros G., Apelqvist J. [et al.] Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot. Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

Diabetes Metab Res Rev. 2012. Vol. 28(Suppl 1). P. 236-237.

14. Yazdanpanah L., Nasiri M., Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. World J Diabetes. 2015. Vol. 6(1). P. 37-53.

References:

1. Ivashchuk S.I. Leikotsytarni indeksy intoksykatsii u realizatsii imunolohichnykh mekhanizmv formuvannia hostroho pankreatytu: novyi pohliad na "staru" problem [Intoxication leukocyte indexes in the immunological mechanism realization of acute pancreatitis formation: a new look at the "old" problem]. Simeina medytsyna. 2014. No 5(55). S. 120-124. (in Ukrainian).

2. Kazmirchuk V.Ie., Kovalchuk L.V. Klinichna imunolohiia i alerholohiia: navchalnyi posibnyk [Allergology and Clinical Immunology]. Vinnytsia: Nova knyha. 2006. 528 s. (in Ukrainian).

3. Kompleksne likuvannia neuroischemichnoi formy syndromu diabetichnoi stopy: mozhyvosti vakuum-terapii / Rusyn V.I. ta in. [Complex treatment of neuro-ischemic form of diabetic foot syndrome: advantages of vacuum-therapy]. Shpytalna khirurgiia. 2014. No 3. S. 51-53. (in Ukrainian).

4. Liapis M.O., Herasymchuk P.O. Syndrom stopy diabetyka [Diabetic foot syndrome]. Ternopil: Ukrmedknyha. 2001. 276 s. (in Ukrainian).

5. Maslova O.V., Suncov Ju.I. Jepidemiologija saharnogo diabeta i mikrososudistykh oslonenij [Epidemiology of diabetes mellitus and microvascular complications]. Saharnyj diabet. 2011. No 3. S. 6-11. (in Russian).

6. Siplivij V.A., Kon' E.V., Evtushenko D.V. Ispol'zovanie lejkcocitarnyh indeksov dlja prognozirovaniia ishoda peritonita [The use of leukocyte indexes in prediction of peritonitis

outcome]. Klinichna hirurgija. 2009. No 9. S. 21-26. (in Russian).

7. Sydorochuk I.I., Sydorochuk L.I., Levytska S.A., Sydorochuk R.I., Sydorochuk L.P., Sydorochuk A.S. Fahotsytarna i sekretorna aktyvnist neutrofiliv i monotsytiv peryferiinoi krovi patsientiv iz syndromom khronichnoi vtomy [The phagocytic and secretory activity of monocytes and neutrophils in peripheral blood of patients with chronic fatigue syndrome]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2014. Vol. XIII, No 1 (47). S. 126-128. (in Ukrainian).

8. Banuelos-Barrera P., Arias-Merino E.D., Banuelos-Barrera Y. Risk factors of foot ulceration in patients with Diabetes Mellitus type 2. Invest Educ Enferm. 2013. Vol. 31(3). P. 442-449.

9. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035/ Guariguata L. et al. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014. Vol. 103, No. 2. P. 137-149.

10. Hu F.B. Globalization of Diabetes. The role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes Care. 2011. Vol. 34(6). P. 1249-1257. <https://doi.org/10.2337/dc11-0442>. (Accessed 20 May 2017)

11. IDF, IDF Diabetes Atlas, 7th edition, 2015. URL: <http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html>. (Accessed 20 May 2017)

12. Prediction of protective sensory loss, neuropathy and foot ulceration in type 2 diabetes/ Paisey R.B. et al. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2016. Vol. 4, e000163. DOI:10.1136/bmjdr-2015-000163. (Accessed 20 May 2017)

13. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot / Schaper N.C. et al. Diabetes Metab Res Rev. 2012. Vol. 28(Suppl 1). P. 236-237.

14. Yazdanpanah L., Nasiri M., Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. World J Diabetes. 2015. Vol. 6(1). P. 37-53.

Відомості про авторів:

Іващук С.І., кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет".

Красовський М.В., лікар-інтерн зі спеціальності "Загальна практика - сімейна медицина", кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет".

Красовська І.Г., лікар-інтерн зі спеціальності "Загальна практика - сімейна медицина", кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет".

Сведения об авторах:

Иващук С.И., кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет".

Красовский М.В., врач-интерн специальности "Общая практика - семейная медицина" кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет".

Красовская И.Г., врач-интерн специальности "Общая практика - семейная медицина" кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет".

Information about authors:

Ivashchuk S.I., MD, PhD, Associated Professor of Family Medicine Department of State higher education institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University".

Krasovs'kyi M.V., intern of "General practice - family medicine" intership, Family Medicine Department of State higher education institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University".

Krasovs'ka I.G., intern of "General practice - family medicine" intership, Family Medicine Department of State higher education institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University".

Надійшла до редакції 5.04.2017

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© С.І. Іващук, М.В. Красовський, І.Г. Красовська, 2017