

Г.А. СМЕРНОВ, В.В. ПЕТРОВА, Т. ГВАЗАВА, А.В. РЕМЕЗОВ, В.П. АКИМОВ

РОЛЬ ПОРАЖЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова»,
г. Санкт-Петербург,
Российская Федерация

Цель. Изучить особенности изменения вен нижних конечностей при синдроме диабетической стопы.

Материал и методы. Проанализированы результаты макро- и микроскопического исследования венных сосудов нижних конечностей. В ходе исследования изучены препараты, полученные после ампутаций нижних конечностей или во время вскрытия трупов 70 пациентов. Препараты были разделены на 3 группы: 30 препаратов от пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (СДС), 20 препаратов от пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) и 20 препаратов от лиц без ранее установленной патологии венозных сосудов нижних конечностей. Проведено макроскопическое исследование с оценкой состояния венозных сосудов. На микропрепаратах, полученных из макропрепаратов, выполнено микроскопическое исследование. Проведено иммуногистохимическое исследование с оценкой степени накопления коллагена IV типа в венозной стенке.

Результаты. Данные макроскопического исследования препаратов вен нижних конечностей показали достоверные различия между препаратами различных групп по таким показателям, как отек паравазальных тканей, толщина венозной стенки, наличие участков расширения диаметра вен, степень паравазального фиброза и наличие тромбов в венах среди препаратов трех групп. Микроскопическое исследование продемонстрировало высокую частоту выявления в венах нижних конечностей у пациентов с СДС интрамурального и паравазального фиброза, дезорганизации мышечного слоя, нарушения пролиферации эндотелия и флеботромбозов при отсутствии явлений хронического воспаления и деструкции клапанного аппарата. При иммуногистохимическом исследовании в 19 из 20 случаев в препаратах вен нижних конечностей при СДС выявлена гиперпродукция коллагена IV типа в субэндотелиальном пространстве.

Заключение. Изменения венозной системы при синдроме диабетической стопы отличны от таковых при ХЗВ и проявляются преимущественным поражением глубоких вен, выраженным фиброзом, склонностью к флеботромбозам при отсутствии поражения клапанов и явлений хронического воспаления венозной стенки.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, хроническое заболевание вен, венозная недостаточность

Objectives. To study the feature changes of the lower limbs veins in the diabetic foot syndrome.

Methods. The results of the macro- and microscopic investigations of the lower limb veins have been analyzed. The preparations obtained after the lower limb amputation or at the autopsy of 70 patients have been studied. The preparations were subdivided into 3 groups: 30 preparations were of the patients with the pyo-necrotic complications of diabetic foot syndrome (DFS), 20 preparations – of chronic venous diseases patients (CVD), 20 – without any lower limb venous pathology. Macroscopic research with venous state estimation has been carried out. Microscopic investigation on micropreparations obtained from macropreparations has been conducted. Immunohistochemical study with the assessment of collagen type IV deposition in the venous wall has been performed.

Results. The results in macroscopic research of the preparations of the lower limb vein have shown the reliable difference between samples of different groups by a number of parameters, such as paravasal tissue edema, vein wall thickness, presence of areas of veins expansion diameter, paravasal fibrosis and phlebotrombosis. Microscopic research has demonstrated high frequency of intramural and paravasal fibrosis, muscular layer disorganization, endothelial mis-proliferation and phlebotrombosis in the lower limb veins of patients with DFS. There was no incidence of chronic vein wall inflammation and venous valve destruction. During immunohistochemical studies in 19 out of 20 cases the collagen type IV hyperproduction in the subendothelial space has been found out in the lower limb venous preparations in case of DFS.

Conclusion. Changes of the venous system in diabetic foot syndrome differ from those in chronic venous insufficiency and manifest by primary lesions of deep veins, marked fibrosis, tendency towards phlebotrombosis without valve affection as well as chronic inflammations of the venous wall.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, chronic venous disease, venous insufficiency

Novosti Khirurgii. 2014 Nov-Dec; Vol 22 (6): 693-700

The role of the venous system lesion in pathogenesis of diabetic foot syndrome

G.A. Smirnov, V.V. Petrova, T. Gvazava, A.V. Remezov, V.P. Akimov

Введение

Синдром диабетической стопы (СДС) –

одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета. При данной патологии имеется поражение всех тканей нижней конечности.

Несмотря на обширное изучение проблем патогенеза и тактики лечения гнойно-некротических осложнений СДС, научные работы, прицельно исследующие явления венозной недостаточности при СДС, отсутствуют. В отечественной и зарубежной литературе описаны лишь единичные наблюдения, носящие случайный, зачастую гипотетический характер [1, 2]. Венозная недостаточность при СДС рассценивается как отдельное сопутствующее заболевание — проявление варикозной болезни вен, с чем легко согласиться ввиду неспецифичности проявлений и широкой распространенности хронических заболеваний вен.

Обозначим, какие составляющие клинической картины синдрома диабетической стопы, по нашему мнению, обусловлены венозной патологией, в т.ч. при наличии гнойно-некротических осложнений. В первую очередь, длительно существующий, ригидный к терапии отек мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей. В подавляющем большинстве случаев, венозная недостаточность — не единственная причина застоя жидкости в тканях. У пациентов с СДС также необходимо принимать во внимание наличие местных воспалительных изменений, комплексную сердечно-сосудистую патологию, нефропатию. Тем не менее, отек сохраняется даже при компенсации проявлений соответствующих заболеваний. Вследствие существования перманентного отека тканей осложняется течение раневого процесса. Рыхлая подкожная клетчатка легче поддается воздействию гнилостной флоры, происходит компрессия капилляров интерстициальной жидкостью — усугубляется гипоксия тканей [3, 4].

Еще один фактор патогенеза раневого процесса при СДС — лимфоррея, которая препятствует заживлению ран и не дает перевести влажный некроз в сухой. Также в формировании клинической картины хронической венозной недостаточности у пациентов играет немаловажную роль болевой синдром, обусловленный сдавлением нервных стволов избытком тканевой жидкости, а также регулярно встречающимися тромбозами вен различного калибра. По нашим наблюдениям, пациенты, имеющие текущие или анамnestические тромбозы, страдают гнойно-некротическими осложнениями СДС в более тяжелой форме — IV-V стадия по классификации Wagner. Отмечено также, что у ряда пациентов с СДС без признаков сопутствующей варикозной болезни вен возникают трофические язвы, характерные по локализации и особенностям клинических проявлений как раз для пациентов

с хронической венозной недостаточностью [5, 6]. Таким образом, имеются ряд клинических симптомов, указывающих на возможное наличие патологии венозных сосудов нижних конечностей, ухудшающее клиническое течение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы.

Установлено, что расширение венозной стенки при варикозной болезни происходит в результате дисколлагеноза. В результате генетически обусловленной стимуляции активности металлопротеиназ разрушается коллаген III типа, обеспечивающий должную прочность сосудистой стенки. При варикозной болезни в матриксе преобладает коллаген I типа, который придает соединительной ткани упругость и эластичность. Нарушается баланс коллагенового матрикса в пользу эластичности за счет прочности [7].

В стенке сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с сахарным диабетом накапливается коллаген IV типа, что приводит к нарушению барьерных свойств сосудистой стенки и стимуляции тромбообразования. [8, 9, 10]. При избытке коллагена IV типа в субэндотелиальном пространстве сначала происходит пропитывание глобулинами плазмы (многие из которых находятся в гликозилированном состоянии) стенки сосуда, а затем экстравазация протеинов с дальнейшим исходом в паравазальный фиброз. Данный дисколлагеноз рассценивается, как одна из причин микроангиопатии, в т.ч. нефропатии. Такие заболевания почек, как синдром Гудпасчера или синдром Альпорта также вызваны нарушением полимерной структуры молекулы коллагена IV типа [11, 12].

Таким образом, перестройка субэндотелиального пространства — значимое звено патогенеза развития диабетической ангиопатии для сосудов с неразвитым мышечным слоем стенки. Соответственно, имеются предпосылки для развития морфологических изменений вен нижних конечностей при сахарном диабете.

Цель. Изучить особенности изменения вен нижних конечностей при синдроме диабетической стопы.

Материал и методы

Проведение настоящего исследования одобрено этическим комитетом клинической больницы №122 ФМБА России. Для проверки нашего предположения были проведены макро- и микроскопические исследования венозной системы нижних конечностей. Работа выполнена на базе клинической больницы №122

ФБМА России за период 2011-2014 гг. В ходе исследования рассмотрены препараты, полученные после ампутаций нижних конечностей или во время вскрытия трупов 70 пациентов. Препараты были разделены на 3 группы: 30 препаратов от пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (СДС), 20 препаратов от пациентов с хроническим заболеванием вен (ХЗВ) и 20 препаратов от лиц без ранее установленной патологии венозных сосудов нижних конечностей. Проведено макроскопическое исследование с оценкой состояния венозных сосудов. Затем на микропрепаратах, полученных из макропрепаратов, выполнено микроскопическое исследование.

При макроскопическом исследовании материала оценивались следующие критерии:

- степень выраженности отека конечности;
- наличие участков с увеличением диаметра просвета венозного сосуда и их количество;
- наличие и степень выраженности паравазального фиброза;
- толщина венозной стенки на протяжении;
- наличие и характер тромбов.

Чтобы произвести количественное сравнение изменений в различных группах нами была разработана трехбалльная шкала оценки для каждого параметра по типу «нет изменений» – «умеренно выраженные изменения» – «явно выраженные изменения».

Для выполнения микроскопического исследования было изготовлено 50 микропрепаратов путем приготовления парафиновых блоков, выполнения тонкослойных срезов при помощи микротомы и их окраске гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон и по методике Masson с последующим микроскопированием для выявления характерных изменений в сосудистой стенке и перивазальных тканях.

В дальнейшем на гистологических препаратах всех трех групп, согласно нашему предположению о патогенетическом механизме развития ангиопатии, нами было выполнено иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных мышинных антител к коллагену IV. Исследование выполнено прямым иммуногистохимическим методом по стандартной методике с применением системы EnVision.

Статистическая обработка материала выполнялась при помощи пакета программ прикладного статистического анализа Statistica for Windows 6.0 и Microsoft Excel 2007. Результаты оценивались с применением методик

статистического анализа с оценкой критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Данные представлены в формате среднее значения и среднего квадратичного отклонения $M \pm \sigma$.

Результаты

Отек конечности наглядно демонстрирует степень застоя жидкости в нижних конечностях пропорционально нарушению функционирования лимфопериферической системы. При отсутствии отека в соответствующую графу протокола выставлялось 0 баллов. Умеренно выраженный отек, распространяющийся не выше средней трети голени, оценивался в 1 балл. Выраженный отек, присутствующий на протяжении всей голени, в 2 балла.

Наличие участков расширения трактовалось как показатель дезорганизации и дисфункции мышечного слоя венозной стенки, что приводит к нарушению эластичности стенки сосуда, содействует клапанной недостаточности, застою крови и пристеночному тромбообразованию. Принимая во внимание наличие клапанов через каждые 8-10 сантиметров на протяжении венозного сосуда, оценку проводили по следующей шкале: нет расширений – 0 баллов; от 1 до 3 расширений в рамках одного сегмента конечности (потенциальная несостоятельность одного-двух клапанных комплексов) – 1 балл, более 3 расширений (предпосылки для выраженной клапанной недостаточности) – 2 балла. (рис. 1).

Выраженность паравазального фиброза оценивалась в качестве показателя диapedеза белка и форменных элементов крови через венозную стенку. Таким образом, устанавливается как сам факт застоя крови в венах нижних конечностей, так и перестройка венозной стенки с увеличением ее проницаемости. По данному показателю оценка выставлялась следующим образом: паравазальный фиброз отсутствует – 0 баллов; умеренный паравазальный фиброз – вена легко выделяется из фасциального футляра и отделяется от других элементов сосудисто-нервного пучка – 1 балл; выраженный фиброз – вена не выделяется из пучка без нарушения ее целостности – 2 балла (рис. 2).

Величина утолщения венозной стенки отражает степень интрамурального фиброза и отека тканей вены. Ввиду патологической перестройки субэндотелиального пространства (его причины описываются ниже) нарастает фиброз



Рис. 1. Макропрепарат. Задний большеберцовый сосудисто-нервный пучок голени в области средней трети голени. Имеются участки расширения задних большеберцовых вен

сосудистой стенки, а накопление в субэндотелиальном пространстве гликозилированных белков, деструкция гладких миоцитов и диффузия форменных элементов крови через мышечный слой стенки провоцируют уплотнение стенки сосуда за счет отека и фиброза. Проведено измерение толщины венозной стенки на препаратах вен, полученных от лиц без венозной патологии. Средняя толщина венозной стенки для общей бедренной вены на уровне верхней трети бедра составила $0,25 \pm 0,06$ мм, для задней большеберцовой вены – $0,21 \pm 0,04$ мм, для большой подкожной вены на уровне hiatus saphenus – $0,31 \pm 0,07$ мм, для нее же на уровне нижней трети голени – $0,24 \pm 0,04$ мм. Данные значения соответствуют данным литературы [13, 14] и приняты за норму. Аналогично проведены измерения на препаратах от пациентов с СДС и ХЗВ. Согласно данным литературы [13], при варикозной болезни возможны как атрофические, так и гипертрофические изменения в венозной стенке. При этом толщина самой стенки может возрастать в 2 раза, что сопровождается макроскопическими изменениями вен и типичными клиническими проявлениями венозной недостаточности. Таким образом, решено при измерениях оценивать утолщение стенки: до 30% относительно стандартного значения (незначительные макроскопические и клинические проявления) – 0 баллов; до 60% (значительные макроскопические и клинические проявления) – 1 балл; свыше 60% (видимые морфологические изменения, сопровождающие выраженные клинические проявления) – 2 балла.

Наличие тромбов существенно влияет на гемодинамику, усугубляя застойные явления, что сопровождается выраженным отком и бо-

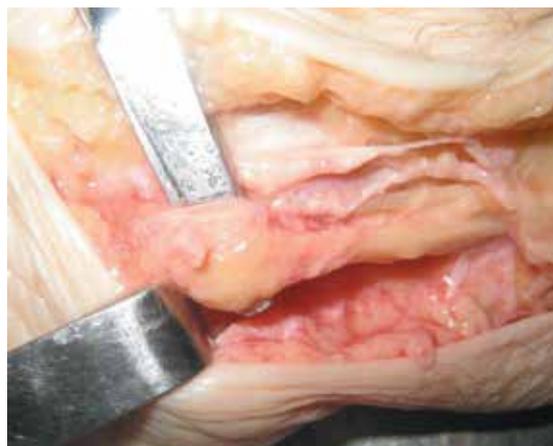


Рис. 2. Макропрепарат. Задний сосудисто-нервный пучок голени в зоне медиального лодыжкового канала. Отмечается плотное сращение элементов пучка между собой, утолщение стенок фасциального футляра, отчность мягких тканей

левым синдромом. Тромбообразованию способствуют не только замедление тока крови в расширенных венах, но и дефекты эндотелия вен и модифицированные под действием стабильно повышенной гликемии белки каскада гемостаза, в т.ч. резко теряющий антикоагулянтную активность при гликозилировании антитромбин III [15]. Необходимо также отметить высокую подверженность гликозилированию гепарина, что заметно снижает антикоагулянтную активность молекулы и создает дисбаланс свертывающей системы крови [16].

Отсутствие тромбов при макроскопическом исследовании оценивалось в 0 баллов. Мелкие пристеночные тромбы, не оказывающие существенного влияния на гемодинамику – 1 балл. Крупные гемодинамически значимые тромбы более 50% диаметра сосуда – 2 балла.

На рисунке 3 представлено сравнение итоговых значений по оценке 5 признаков во всех трех группах.

Ввиду того, что в группе пациентов с варикозной болезнью, как и в группе пациентов с СДС изменения носят аналогичный характер, проведено гистологическое исследование микропрепаратов, взятых из зон наибольшего изменения соответствующих макропрепаратов. Результаты представлены в таблице.

При микроскопическом исследовании препаратов вен нижних конечностей группы пациентов с СДС отмечены следующие изменения.

- Утолщение сосудистой стенки, обусловленные разрастанием соединительнотканых волокон вокруг гладкомышечного слоя, что зачастую сопровождалось его атрофией, а также участками накопления соединительнотканых волокон в субэндотелиальном пространстве.

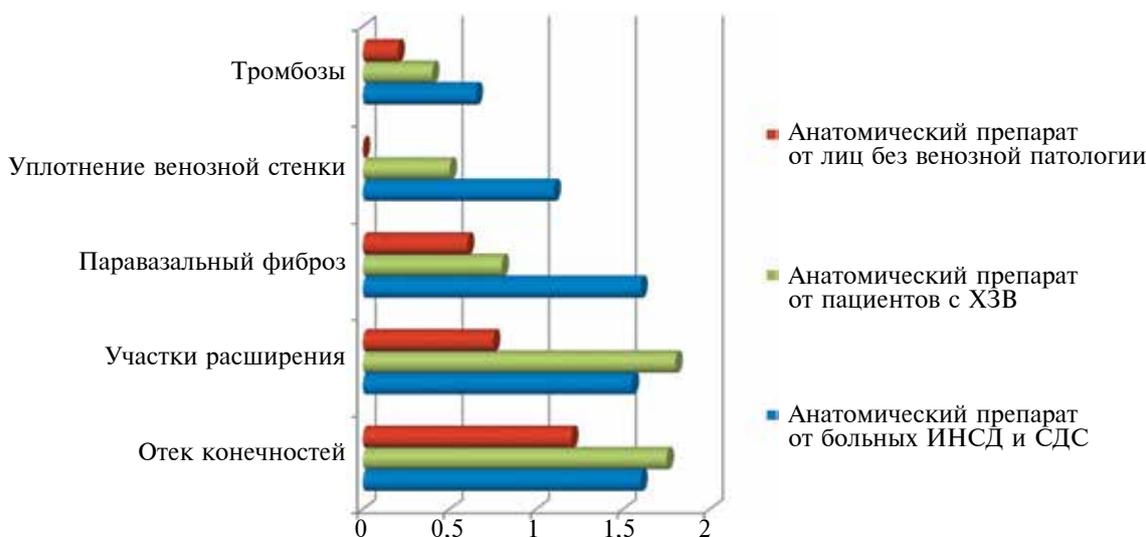


Рис. 3. Параметры состояния вен у пациентов исследуемых групп

- Интрамуральный фиброз в той или иной степени выраженности выявлен во всех препаратах исследуемой группы. Фиброзные изменения были выражены неравномерно по окружности сосуда – участки избыточного содержания соединительнотканного компонента чередовались с нормальными или даже истонченными участками. Подобные изменения встречались в 93% исследуемого материала.

- Выраженный паравазальный фиброз. Изменение также подтверждает данные макроскопического исследования. В ряде наблюдений соединительная ткань объединяла все элементы сосудисто-нервного пучка между собой в единый конгломерат, изменяя форму венозного просвета до щелевидной. Явления паравазального фиброза присутствовали в 83% препаратов.

- Деградация и дезорганизация гладких миоцитов. Выраженные атрофические изменения самих миоцитов имелись в единичных наблюдениях, явным нарушением являлась диссоциация клеток с разрушением целостности мышечного слоя, что не может не ослаблять тонус сосуда, ухудшая интенсивность венозного оттока.

- Состояние эндотелия. Участки десквамации эндотелия, занимающие до половины окружности сосуда, чередовались с зонами пролиферации с нарушенной структурой. Изменения эндотелия выявлены в 60% препаратов

- Флеботромбоз. В 23% препаратов глубоких вен группы выявлены тромбы различной степени давности. 15% тромбов имели окклюзирующий характер (что приблизительно соответствует наблюдениям при макроскопическом исследовании). 85% тромбов имели признаки организации и реваскуляризации.

Изменения как поверхностных, так и глубоких вен при варикозной болезни более стереотипны. В первую очередь, наблюдалось характерное расширение просвета вен за счет образования вариксов. В отличие от микроскопической картины вен при СДС, при ХЗВ пролиферация эндотелия выглядела более равномерной, со значительно меньшим количеством участков десквамации. В отличие от СДС, отсутствовал выраженный интрамуральный фиброз.

Таким образом, среди морфологических изменений вен при ХЗВ и СДС присутствуют как общие черты, так и ряд существенных отличий. Поэтому дальнейшие исследования были направлены нами на выявление различий в причинах, вызывающих венозные поражения.

Для подтверждения факта накопления коллагена IV типа в сосудистой стенке вен было выполнено иммуногистохимическое исследование. Было исследовано по 10 серий препаратов из исследуемой и контрольной (варикозная болезнь) групп. В 9 из 10 случаев в исследуемой группе выявлены участки склероза венозной стенки, где визуализируется накопление антител к коллагену IV типа. В контрольной группе участки фиброза выявлены в 3 случаях. Значимого накопления антител в зоне фиброза не выявлено.

Обсуждение

Таким образом, макроскопическая картина состояния венозной стенки в трех группах исследуемых препаратов существенно различается. По всем исследуемым параметрам изменения в исследуемых группах вы-

Типичные изменения вен нижних конечностей у пациентов с СДС и ХЗВ

Параметр	Глубокие вены при СДС	Поверхностные вены при СДС	Глубокие вены при ХЗВ	Поверхностные вены при ХЗВ
Изменение поперечного сечения сосуда	Чередуются участки расширения и сужения	Чередуются участки расширения и сужения	Просвет сосудов неправильной формы: от щелевидной до фиброэктазии	Просвет расширен, деформирован. Имеются вариксы
Наличие в просвете сосудов тромбов и эмболов	Нефиксированные тромбы с признаками организации	Тромбы отсутствуют	Тромбы различной степени давности	Пристеночные тромбы в области вариксов
Характеристика эндотелия	Эндотелий деструктурирован. Участки повышенной пролиферации чередуются с участками отсутствия эндотелия	Изменения соответствуют аналогичным в глубоких венах, но менее выражены	Равномерная пролиферация эндотелия	Равномерная пролиферация эндотелия
Состояние клапанного аппарата	Не изменены	Не изменены	Атрофичны, часто разрушены	Деформированы, атрофичны, полностью не смыкаются
Толщина сосудистой стенки	Неравномерно увеличена	Неравномерно увеличена	Не изменена	Снижена в области вариксов
Наличие фиброза	Выраженный фиброз стенки сосуда	Умеренный фиброз стенки сосуда	Соединительная ткань замещает гладкомышечные клетки. Фагоцитоз коллагена	Соединительная ткань замещает гладкомышечные клетки. Фагоцитоз коллагена
Состояние слоя гладкомышечных клеток	Волокна гладкомышечных клеток разнонаправлены и частично атрофированы	Волокна гладкомышечных клеток разнонаправлены	Деструктурирован, Лейомиоциты замещены соединительной тканью	Практически полностью разрушен, замещен фиброзом
Наличие воспалительных изменений венозной стенки	Воспалительная инфильтрация выражена слабо	Воспалительная инфильтрация отсутствует	Выраженная инфильтрация	Выраженная инфильтрация
Состояние паравазальных тканей	Выраженный паравазальный фиброз	Умеренный паравазальный фиброз	Диapedез форменных элементов крови в перивазальное пространство. Выраженный отек. Тромбиновые муфты	Диapedез форменных элементов крови в перивазальное пространство. Выраженный отек. Тромбиновые муфты
Клеточный состав инфильтратов	Нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки	—	Нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки	Нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки

ражены значительно сильнее относительно группы пациентов без венозной патологии, что свидетельствует о том, что при синдроме диабетической стопы патологические изменения вен нижних конечностей перманентно присутствуют. Характер венозных поражений между группами пациентов с СДС и ХЗВ различается. Тромбообразование в обеих группах

обусловлено гемодинамическими причинами, в частности застоем крови в расширенных венах нижних конечностей. Однако при диабете и хронической венозной недостаточности существуют и иные патогенетически обусловленные механизмы активации тромбообразования. В случае варикозной болезни отмечено значительное снижение уровня тканевого ак-

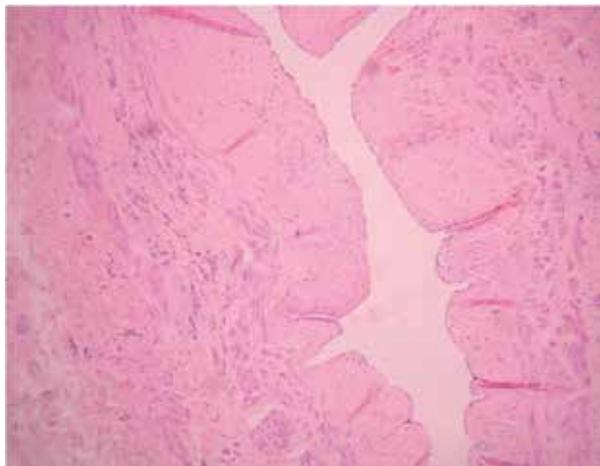


Рис. 4. Стенка вены при СДС. В стенке вены выраженный склероз, мышечные волокна частично атрофированы, мышечные слои фрагментированы. Эндотелий на большом протяжении отсутствует. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

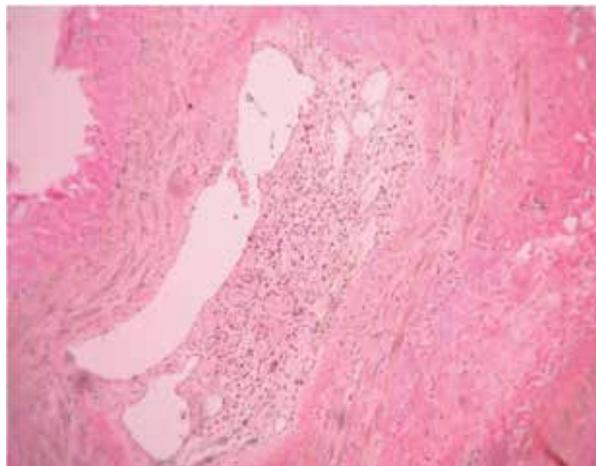
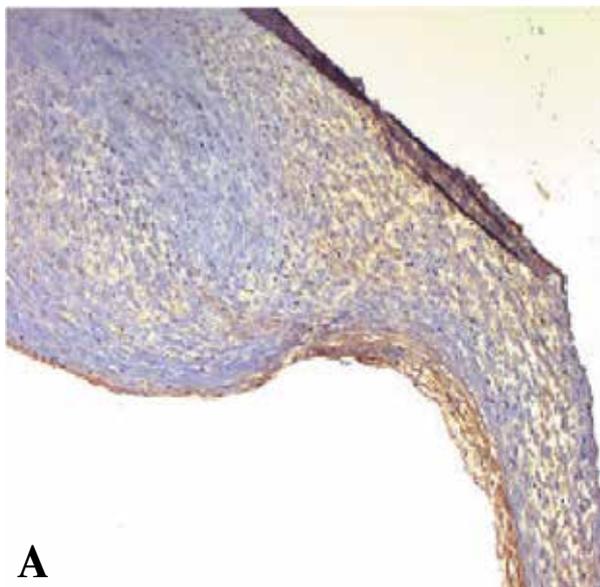
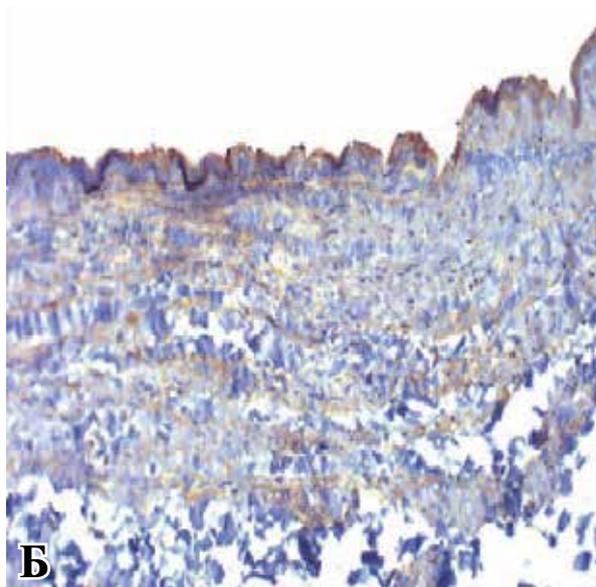


Рис. 5. Вена нижней конечности при СДС. Организованный тромб в просвете сосуда с элементами васкуляризации и гемосидероза. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.



А



Б

Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование с антителами к коллагену IV типа. А – вена нижней конечности при СДС. Участок утолщения стенки в виде дезорганизации мышечного слоя (сине-голубые элементы) соседствует с истонченным фрагментом с зоной накопления коллагена IV типа (красно-коричневые элементы). Ув. $\times 200$. Б – вена нижней конечности при варикозной болезни. Соединительнотканые элементы равномерно чередуются с гладкомышечными слоями. Ув. $\times 200$.

тиватора плазминогена в эндотелиоцитах, что является достаточным условием для спонтанного пристеночного тромбообразования. При сахарном диабете включение в состав стенки гликозилированного коллагена стимулирует адгезию липопротеинов низкой плотности, что стимулирует формирование атеросклеротических бляшек, и тромбоцитов, способствует формированию пристеночных тромбов и, в конечном итоге, развитию стеноза и окклюзии просвета сосудов. Таким образом, создаются предпосылки для развития макроангиопатии.

Выводы

1. Выявленные морфологические изменения вен нижних конечностей при СДС проявлялись в виде интрамурального и паравазального фиброза, утолщения венозной стенки, сегментарного расширения диаметра вен, перестройкой субэндотелиального пространства.
2. Морфологические изменения венозной стенки при синдроме диабетической стопы обусловлены дисколлагенозом венозной стенки.
3. Изменения венозной системы при синдроме диабетической стопы отличны по своим

анатомическим и функциональным проявлениям от таковых при хронической заболеваемости вен и проявляются преимущественным поражением глубоких вен, выраженным фиброзом, склонностью к флеботромбозам при отсутствии поражения клапанов и явлений хронического воспаления венозной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. An association between atherosclerosis and venous thrombosis / P. Prandoni [et al.] // *N Engl J Med.* – 2003 Apr 10. – Vol. 348, N 15. – P. 1435–41.
2. Marston B. Venous disease in diabetic: Incidence, impact and intervention / B. Marston // *SVS Postgraduate Course 2011 : Vascular Annual Meeting, Chicago, 2011 [Electronic Resource].* – Mode of access : www.vascularweb.org.
3. Васютков В. Я. Трофические язвы стопы и голени / В. Я. Васютков, Н. В. Проценко. – М. : Медицина, 1993. – 160 с.
4. Яблоков Е. Г. Хроническая венозная недостаточность / Е. Г. Яблоков, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев. – М. : Медицина, 1999. – 126 с.
5. Васютков В. Я. Венозные трофические язвы нижних конечностей / В. Я. Васютков // *РМЖ. Хирургия.* – 1999. – № 13. – Спец. вып. – С. 38–41.
6. Любарский М. С. Методы диагностики и оценки эффективности лечения лимфедемы, лимфовенозной патологии и трофических язв / М. С. Любарский, А. И. Шевела // *Рос. мед. вести.* – 2004. – № 3. – С. 69–70.
7. Imbalance in the synthesis of collagen type I and collagen type III in smooth muscle cells derived from human varicose veins / P. Sansilvestri-Morel [et al.] // *J Vasc Res.* – 2001 Nov-Dec. – Vol. 38, N 6. – P. 560–68.
8. Glucose-induced microvascular functional changes in nondiabetic rats are stereospecific and are prevented by an aldose reductase inhibitor / J. R. Wil-

liamson [et al.] // *J Clin Invest.* – 1990 Apr. – Vol. 85, N 4. – P. 1167–72.

9. Юшков П. В. Морфогенез микроангиопатий при сахарном диабете / П. В. Юшков, К. В. Опаленов // *Сахарный диабет.* – 2001. – № 12. – С. 53–56.

10. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – М.-Тверь : Триада, 2005. – 227 с.

11. Игнатова М. С. Гематурия при наследственных нефропатиях / М. С. Игнатова // *Нефрология и диализ.* – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 363–69.

12. Мухин Н. А. Синдром Гудпасчера: особенности патогенеза, подходы к лечению / Н. А. Мухин // *Клин. нефрология.* – 2009. – № 4. – С. 37–44.

13. Патоморфологические аспекты варикозного поражения вен нижней половины туловища / Ю. Т. Цуканов [и др.] // *Вестн. С.-Петерб. гос. ун-та. Сер. 11.* – 2006. – Вып. 3. – С. 50–61.

14. Флебология : рук. для врачей / под ред. В. С. Савельева. – М. : Медицина, 2001. – 664 с.

15. Клиническое значение определения гликозилированных гемоглобинов у больных сахарным диабетом / М. Н. Гриншпун [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 1983. – Т. 29, № 6. – С. 80–85.

16. Балаболкин М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М. : Универсум Паблишинг, 1998. – 582 с.

Адрес для корреспонденции

Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,
ГБОУ ВПО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И.Мечникова»,
кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского,
тел. моб. +7 911 919-01-82,
e-mail: akimov.spbmapo@mail.ru,
Акимов Владимир Павлович

Сведения об авторах

Смирнов Г.А., аспирант кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова».
Петрова В.В., к.м.н. доцент кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова».
Гвазава Т., аспирант кафедры хирургии им. Н.Д.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова».
Ремезов А.В., аспирант кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова».
Акимов В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова».

Поступила 30.05.2014 г.