



## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ

*Асадова Феруза Джума кизи*

*Хамраева Марджона Шавкат кизи*

*Самаркандский государственный медицинский университет*

**Аннотация.** *Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОА) представляет собой тяжёлое осложнение сахарного диабета, характеризующееся прогрессирующим разрушением костно-суставной системы вследствие метаболических и нейрогенных изменений. В данной статье рассматриваются современные данные о генетических и метаболических механизмах, лежащих в основе развития ДНОА. Особое внимание уделено роли генетических факторов, связанных с воспалением, окислительным стрессом и регенерацией тканей, а также влиянию метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность и дислипидемия, на патогенез заболевания. Обсуждаются перспективы использования генетических маркеров для ранней диагностики, разработки таргетных терапевтических подходов и внедрения персонализированной медицины. Сделаны выводы о необходимости дальнейших исследований взаимодействия генетических и метаболических факторов с целью оптимизации профилактики и лечения ДНОА.*

**Ключевые слова:** *диабетическая нейроостеоартропатия, генетические механизмы, метаболические нарушения, воспаление, окислительный стресс, инсулинорезистентность, таргетная терапия, персонализированная медицина, диагностика, сахарный диабет.*

**Введение.** *Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОА) представляет собой сложное заболевание, которое развивается как следствие сочетания диабетической полинейропатии и изменений в структуре суставов и костей. Эта*



патология характеризуется нарушением нормальной функции нервной и опорно-двигательной системы, что ведет к прогрессирующему разрушению суставов, деформации костных тканей и увеличению риска инвалидности у пациентов с сахарным диабетом. Несмотря на значимость проблемы, ДНОА остается недостаточно изученной, что затрудняет диагностику, лечение и профилактику этого заболевания [3,14].

Клиническое значение диабетической нейроостеоартропатии заключается в ее способности серьезно ухудшать качество жизни больных диабетом, вызывая хроническую боль, ограничение подвижности и повышенный риск травматизма. Важно отметить, что развитие заболевания происходит в условиях хронической гипергликемии, что способствует изменению метаболических процессов и нарушению нервной регуляции. Эти факторы вместе с генетическими предрасположенностями могут сыграть решающую роль в патогенезе ДНОА, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к пониманию механизма ее развития [5,11].

**Цель.** Цель данной обзорной статьи — анализировать генетические и метаболические механизмы, лежащие в основе диабетической нейроостеоартропатии, а также рассмотреть перспективы их учета при диагностике и лечении данного заболевания.

С метаболической точки зрения, диабетическая нейроостеоартропатия тесно связана с нарушениями углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентностью и хроническим воспалением. Эти факторы способствуют изменению микроциркуляции, нарушению питания тканей и разрушению суставных структур. Окислительный стресс, усиленный гипергликемией, также играет ключевую роль в повреждении клеток, что способствует развитию дегенеративных изменений в костях и суставах. В условиях диабета метаболические нарушения создают предрасположенность к осложнениям, таким как остеопороз, артрит и нейропатия, которые являются основными компонентами ДНОА [8,13].

Что касается генетических механизмов, то исследования показывают,



что предрасположенность к ДНОА может быть обусловлена вариациями в генах, которые регулируют воспаление, регенерацию тканей и нервную функцию. Генетические маркеры, связанные с нарушением метаболизма глюкозы, воспалительными процессами или апоптозом клеток, могут предсказать риск развития заболевания у пациентов с диабетом. Глубокое изучение этих генетических факторов откроет новые перспективы для персонализированной медицины, что позволит разрабатывать более точные и эффективные методы лечения и профилактики.

### **Роль диабетической полинейропатии в развитии диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА)**

Диабетическая полинейропатия (ДП) представляет собой одно из наиболее распространенных и ранних осложнений сахарного диабета, которое оказывает значительное влияние на развитие диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА). Она характеризуется поражением периферических нервов, что приводит к нарушению чувствительности, болевым ощущениям и моторным дисфункциям. Эти изменения непосредственно способствуют развитию и прогрессированию ДНОА, нарушая нормальную функциональность суставов и костей [19].

Одним из основных механизмов, через который диабетическая полинейропатия влияет на развитие ДНОА, является нарушение болевой и сенсорной регуляции. Поражение сенсорных нервов при диабетической полинейропатии ведет к потере способности организма воспринимать болевые сигналы, что снижает осознание повреждений суставов и тканей. В результате пациенты не испытывают боли даже при наличии серьезных изменений в суставах, таких как переломы или вывихи, что способствует развитию деформаций и других патологических состояний.

Кроме того, диабетическая полинейропатия нарушает регуляцию сосудистого тонуса и микроциркуляции, что приводит к ухудшению кровоснабжения суставов и костных тканей. Это, в свою очередь, способствует ухудшению питания хрящевых и костных структур, ускоряет их дегенерацию и



способствует развитию остеопороза и артрита.

Не менее важным фактором является нарушение моторной функции, вызванное повреждением двигательных нервов. Нарушения в нервной регуляции могут привести к ухудшению координации движений, слабости мышц и дисфункции суставов, что также увеличивает риск их повреждения и деформации [7].

Нейропатическая боль является одним из ключевых проявлений диабетической полинейропатии и играет важную роль в патогенезе диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА). Этот тип боли возникает вследствие повреждения нервных волокон, что приводит к нарушению нормальной передачи болевых сигналов и изменению чувствительности в области суставов [15].

Одним из ведущих механизмов является периферическое повреждение нервных волокон, вызванное хронической гипергликемией. Это повреждение приводит к сбоям в болевой сигнализации, вызывая болевые ощущения без внешнего травматического воздействия. При этом сенсорные нервы, отвечающие за передачу болевых импульсов, утрачивают способность адекватно реагировать на стимулы, что может способствовать как гиперчувствительности, так и снижению чувствительности в суставах.

Важным компонентом нейропатической боли является центральная сенситизация, развивающаяся в результате изменений в центральной нервной системе. Усиление болевых сигналов на уровне спинного и головного мозга способствует хронической боли, даже при отсутствии внешнего повреждения. Это явление усиливает воспалительные процессы и дегенерацию тканей суставов, ускоряя развитие остеоартропатии [24].

Нейропатия также приводит к невровазкулярным изменениям, нарушая микроциркуляцию в суставах. Эти изменения препятствуют доставке питательных веществ и кислорода к суставным тканям, что усугубляет их дегенерацию. Одновременно ухудшается удаление метаболитов, что способствует повышению воспаления, усиливая болевые ощущения и



разрушение суставов [17].

Кроме того, нейропатическая боль активирует воспалительные медиаторы, такие как цитокины и простагландины, которые играют ключевую роль в разрушении суставного хряща и костной ткани. Хроническое воспаление, вызванное нейропатической болью, ускоряет остеоартритные изменения, что усугубляет клиническое течение ДНОА.

Наконец, психосоциальные аспекты также оказывают значительное влияние. Постоянная боль снижает качество жизни пациентов, вызывая депрессию, тревожность и усиление восприятия боли. Это, в свою очередь, ухудшает контроль симптомов остеоартропатии и снижает эффективность лечения.

*Гипергликемия и метаболические нарушения при сахарном диабете как факторы патогенеза ДНОА*

Хроническая гипергликемия играет центральную роль в развитии диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА), вызывая разрушение суставов и костей. Повышенные уровни глюкозы приводят к образованию продуктов конечного гликирования (AGEs), которые нарушают структуру коллагена и соединительных тканей, что способствует остеоартритным изменениям [1].

Окислительный стресс, вызванный гипергликемией, повреждает хрящи и усиливает разрушение костей за счёт активации остеокластов. Воспалительные процессы, сопровождающие диабет, активируют цитокины и ферменты, разрушающие матрикс хряща и ускоряющие развитие остеоартрита [9].

Нарушение микроциркуляции, вызванное сосудистыми осложнениями диабета, усугубляет дегенерацию тканей. Инсулинорезистентность и метаболические дисфункции, включая нарушения липидного обмена, дополнительно усиливают воспаление и деструктивные процессы в суставах и костях [18].

*Гипергликемия и метаболические нарушения при сахарном диабете как факторы патогенеза ДНОА*



Хроническая гипергликемия играет центральную роль в развитии диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА), вызывая разрушение суставов и костей. Повышенные уровни глюкозы приводят к образованию продуктов конечного гликирования (AGEs), которые нарушают структуру коллагена и соединительных тканей, что способствует остеоартритным изменениям [12].

Окислительный стресс, вызванный гипергликемией, повреждает хрящи и усиливает разрушение костей за счёт активации остеокластов. Воспалительные процессы, сопровождающие диабет, активируют цитокины и ферменты, разрушающие матрикс хряща и ускоряющие развитие остеоартрита.

Нарушение микроциркуляции, вызванное сосудистыми осложнениями диабета, усугубляет дегенерацию тканей. Инсулинорезистентность и метаболические дисфункции, включая нарушения липидного обмена, дополнительно усиливают воспаление и деструктивные процессы в суставах и костях.

#### *Роль генов в патогенезе диабетической нейроостеоартропатии*

Гены, отвечающие за воспаление, апоптоз и регенерацию тканей, играют ключевую роль в патогенезе диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА). Они регулируют воспалительные процессы, нарушения клеточной целостности и восстановление тканей, что способствует разрушению суставов и костей.

Гены воспаления, такие как *TNF- $\alpha$* , *IL-1*, и *IL-6*, усиливают воспалительные каскады, ускоряя деграцию хряща и костной ткани. Гены апоптоза, включая *p53*, *Bcl-2* и каспазы, влияют на клеточную гибель: их дисбаланс приводит к избыточной потере клеток суставов и снижению их регенерации. Гены, такие как *TGF- $\beta$* , *VEGF* и *FGF*, регулирующие восстановление тканей, оказывают значительное влияние на способность суставов и костей к восстановлению. Их дисфункция на фоне диабета усугубляет дегенеративные изменения [6,16].

Генетические маркеры, связанные с воспалением, апоптозом, регенерацией и нейропатией, играют важную роль в развитии ДНОА. Их изучение может способствовать выявлению предикторов риска и разработке

персонализированных методов профилактики и лечения (таб.1).

**Таблица 1. Обзор исследований генетических маркеров и их связи с развитием диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА)**

Категория маркеров	Ген/Фактор	Роль в патогенезе	Связь с ДНОА
Генетические маркеры воспаления	TNF- $\alpha$	Участвует в активации воспаления и разрушении костной ткани.	Полиморфизм (-308) повышает экспрессию, усиливает воспаление и разрушение суставов.
	IL-1	Стимулирует воспаление и разрушение хряща.	Полиморфизмы увеличивают продукцию IL-1 $\beta$ , усиливая остеоартрит.
	IL-6	Регулирует иммунные и воспалительные реакции.	Вариант-174G/C связан с повышенным воспалением и деградацией тканей.
Генетические маркеры регенерации тканей	TGF- $\beta$	Регулирует восстановление хряща и костной ткани.	Полиморфизм TGF- $\beta$ 1 +869T/C снижает регенерацию суставных тканей.
	FGF	Участвует в репарации костной ткани.	Полиморфизмы снижают способность к восстановлению костей.
	VEGF	Обеспечивает кровоснабжение и восстановление	Нарушения в VEGF ухудшают кровоснабжение суставов, способствуя



		тканей.	дегенерации тканей.
<b>Генетические маркеры апоптоза</b>	p53	Регулирует клеточный цикл и апоптоз.	Мутации усиливают клеточную гибель в тканях суставов, ускоряя дегенерацию.
	Bcl-2	Ингибирует апоптоз.	Полиморфизмы снижают антиапоптотическую функцию, ускоряя разрушение тканей.
	Caspases	Участвуют в активации апоптоза.	Мутации повышают активность каспаз, что ведет к деградации хряща и костей.
<b>Молекулярные маркеры нейропатии</b>	VEGF	Способствует сосудистому снабжению нервных тканей.	Снижение VEGF ухудшает кровоснабжение нервных и суставных тканей, усугубляя нейропатию и ДНОА.

<b>Гены миелинизации</b>	Обеспечивают нормальную проводимость нервных импульсов.	Полиморфизмы в генах миелина (например, MBR, MPZ) связаны с прогрессией диабетической полинейропатии, повышая риск ДНОА.	Гены миелинизации
------------------------------	---	--	-------------------

### **Потенциальные молекулярные мишени для комплексного подхода в лечении диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА)**

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОА) является сложным заболеванием, развивающимся на фоне диабета и характеризующимся повреждением нервной системы и суставов. Для эффективного лечения этого заболевания необходимо воздействовать на ключевые молекулярные мишени, которые участвуют в патогенезе как нейропатии, так и остеоартрита. Эти мишени могут включать молекулы, которые регулируют воспаление, окислительный стресс, нейрорегенерацию и метаболизм. Рассмотрим основные молекулярные мишени, которые могут стать основой для комплексного подхода в лечении ДНОА.

#### **1. Мишени для регулирования воспаления**

Воспаление является одним из центральных механизмов патогенеза ДНОА, которое как усиливает, так и поддерживает прогрессирование заболевания. Многие молекулы, участвующие в воспалительных процессах, могут стать мишенями для лечения.

- **Цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ):** Эти молекулы играют ключевую роль в воспалении и развитии хрящевой дегенерации в остеоартрите, а также в повреждении нервных волокон при нейропатии. Применение препаратов, блокирующих эти цитокины (например, антитела против TNF- $\alpha$  или IL-6),

может уменьшить воспаление и замедлить прогрессирование заболевания [25].

- **Протеины-металлопротеиназы матрикса (MMPs):** Эти ферменты разрушают компоненты внеклеточного матрикса, включая коллаген и другие структурные элементы хрящей и суставных тканей. Избыточная активность MMPs, особенно MMP-9 и MMP-13, способствует разрушению суставов. Модуляция активности MMPs с помощью ингибиторов может замедлить разрушение суставов при диабетической остеоартропатии [23].

**2. Мишени для окислительного стресса.** Окислительный стресс, вызванный избыточным накоплением свободных радикалов и снижением антиоксидантной активности, является важным механизмом повреждения нервных и суставных тканей при ДНОА.

- **Антиоксидантные ферменты (SOD1, CAT, GPX):** Эти ферменты играют важную роль в нейтрализации свободных радикалов. Молекулы, активирующие антиоксидантную активность или восстанавливающие баланс между окислителями и антиоксидантами, могут быть использованы для уменьшения окислительного стресса в тканях. Препараты, усиливающие активность супероксиддисмутазы (SOD) или каталазы, могут снизить повреждение тканей и улучшить их восстановление [26].

- **Реактивные кислородные виды (ROS):** Прямое вмешательство в снижение уровня ROS с помощью антиоксидантных препаратов может помочь уменьшить воспаление и нейропатические боли, улучшая как состояние суставов, так и нервной системы [2].

**3. Мишени для регенерации нервных тканей.** При диабетической нейропатии повреждение нервных волокон связано с нарушением их регенерации. Молекулы, регулирующие восстановление нервной ткани, могут стать ключевыми мишенями для терапии.

- **Нейротрофические факторы (BDNF, NGF):** Базальные факторы роста нервов, такие как мозговой нейротрофический фактор (BDNF) и нервный фактор роста (NGF), играют важную роль в поддержании здоровья нейронов и стимулировании их регенерации. Препараты, стимулирующие синтез этих

факторов или их рецепторов, могут ускорить восстановление нервной ткани и уменьшить проявления нейропатической боли [21].

- **Пути регенерации нервных клеток:** Ингибиторы молекул, подавляющих нейрорегенерацию (например, рецепторы EphB), могут быть использованы для улучшения восстановительных процессов в нервных тканях, пострадавших от диабетической нейропатии [10].

#### 4. Мишени для улучшения метаболического контроля

Метаболические нарушения, такие как инсулинорезистентность и гипергликемия, играют ключевую роль в патогенезе ДНОА. Улучшение метаболического контроля может существенно повлиять на течение болезни.

- **Инсулинорезистентность и пути действия инсулина:** Молекулы, улучшающие чувствительность тканей к инсулину (например, метформин, агонисты GLP-1), могут не только нормализовать уровень сахара в крови, но и уменьшить воспаление, окислительный стресс и улучшить микроциркуляцию, что способствует снижению прогрессирования ДНОА [20].

- **Путь mTOR (маммалианый Target Of Rapamycin):** Этот путь играет важную роль в клеточном метаболизме, росте и регенерации. Ингибиторы mTOR, такие как рапамицин, могут влиять на восстановление тканей, снижая воспаление и улучшая метаболизм [28].

#### 5. Мишени для улучшения микроциркуляции и тканевого обмена.

Проблемы с микроциркуляцией, характерные для диабета, способствуют ухудшению питания тканей, что в свою очередь усиливает повреждения суставов и нервных тканей.

- **VEGF и сосудистые пути:** Влияние на молекулы, регулирующие ангиогенез (например, сосудистый эндотелиальный фактор роста, VEGF), может улучшить микроциркуляцию и кровоснабжение тканей, что способствует улучшению их питания и восстановления [22].

- **Промоция эритропоэтина:** Препараты, стимулирующие выработку эритропоэтина, могут улучшить кислородоснабжение тканей и снизить повреждения в нервных и суставных структурах при диабетической



нейроостеоартропатии [4].

### **6. Мишени для восстановления суставных тканей**

Проблемы с суставами при ДНОА связаны с их разрушением и деформацией. Молекулы, воздействующие на регенерацию суставных тканей, могут помочь в лечении.

- **Протезы, стимуляторы хондрогенеза:** Препараты, стимулирующие восстановление суставных хрящей, такие как генно-инженерные молекулы или препараты, активирующие путь хондрогенеза, могут замедлить прогрессирование остеоартрита и улучшить функции суставов [27].

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОА) представляет собой сложное заболевание, сочетающее диабетическую нейропатию и остеоартрит, что требует многоуровневого подхода к лечению. В последние годы растет интерес к разработке таргетных терапевтических стратегий, которые учитывают как генетические, так и метаболические факторы, играющие ключевую роль в патогенезе этого заболевания. Перспективы лечения и профилактики ДНОА, основанные на этих механизмах, направлены на разработку высокоэффективных и персонализированных методов терапии, которые могут не только замедлить прогрессирование заболевания, но и предотвратить его развитие.

Генетические исследования открывают новые перспективы в терапии диабетической нейроостеоартропатии (ДНОА) за счет разработки таргетных стратегий, направленных на воспаление, окислительный стресс, регенерацию тканей и нейропатию. Модификация генов, регулирующих воспалительные процессы, окислительный стресс и нейрорегенерацию, способствует снижению воспаления, восстановлению тканей и замедлению прогрессирования заболевания.

Метаболическая терапия фокусируется на коррекции инсулинорезистентности, гипергликемии, нарушений липидного обмена и окислительного стресса, что позволяет снизить системное воспаление и



улучшить метаболический контроль. Ключевую роль играет использование препаратов, таких как метформин, агонисты GLP-1 и антиоксиданты, а также нормализация липидного обмена с помощью статинов и фибратов.

Персонализированная медицина, основанная на генетическом и метаболическом профиле пациента, обеспечивает точный подбор терапий. Генетическое тестирование позволяет выявлять предрасположенность к воспалению и метаболическим нарушениям, что способствует ранней профилактике и адаптации лечения. Учет фармакогенетики минимизирует побочные эффекты, повышая эффективность терапии.

Превентивные меры, такие как генетическое тестирование, диетические рекомендации и индивидуализированные программы физической активности, позволяют снизить риск развития осложнений. Таким образом, использование персонализированных подходов и таргетных стратегий значительно улучшает результаты лечения и качество жизни пациентов с ДНОА.

Внедрение генетических исследований в клиническую практику, особенно для лечения диабетической нейроостеоартропатии, обещает значительное улучшение качества медицинской помощи, но сопряжено с рядом вызовов. Основные из них включают этические вопросы, такие как конфиденциальность данных и психологические последствия; технические сложности, включая стандартизацию тестов, высокую стоимость и ограниченность баз данных; недостаточную подготовку специалистов; экономические и организационные барьеры; а также трудности в интерпретации данных из-за многофакторности заболеваний. Решение этих проблем является ключом к успешной интеграции генетических технологий в медицину.

### **Заключение**

С учетом новых данных о генетических и метаболических механизмах диабетической нейроостеоартропатии, можно ожидать значительные улучшения в диагностике, лечении и профилактике заболевания. Развитие таргетной терапии, персонализированных методов лечения, а также



инновационных подходов, таких как клеточная терапия и генетические технологии, откроет новые возможности для эффективного контроля и профилактики ДНОА. Внедрение этих технологий в клиническую практику позволит значительно улучшить качество жизни пациентов, снизить заболеваемость и инвалидизацию, а также снизить нагрузку на здравоохранение.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Азнауров В. Г. и др. Диабетическая нейроостеоартропатия: краткий обзор вопросов лучевой диагностики //Медицинская визуализация. – 2016. – №. 2. – С. 103-109.
2. Аметов А. С., Соловьева О. Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции //Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57. – №. 6. – С. 52-56.
3. Базина К. А. и др. Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) и остеомиелит (обзор литературы) //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. – №. 2 (58). – С. 49-68.
4. Бакшеев В. И., Коломоец Н. М. Эритропоэтин в клинической практике //Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. – №. 9. – С. 30-37.
5. Бардюгов П. С. и др. Показания к различным вариантам ортопедической коррекции деформаций стопы при диабетической нейроостеоартропатии //Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 378-389.
6. Галашина Е. А., Гладкова Е. В., Ульянов В. Ю. Журнал медико-биологических исследований //Журнал медико-биологических исследований Учредители: Северный (Арктический) федеральный университет им. МВ Ломоносова. – 2022. – Т. 10. – №. 3. – С. 275-286.
7. Галстян Г. Р., Каминарская Ю. А. Патогенез остеоартропатии Шарко: роль периферической нервной системы //Эндокринная хирургия. – 2014. – №. 4. – С. 5-14.
8. Демина А. Г., Бреговский В. Б., Карпова И. А. Ближайшие результаты лечения активной стадии стопы Шарко в амбулаторных условиях //Сахарный



диабет. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 316-323.

9. Демина А. Г., Бреговский В. Б., Карпова И. А. Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко: обзор патологии и опыт амбулаторного лечения //Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – №. 4. – С. 55-60.

10. Жидецкий А. В. Оптимизация условий выделения и очистки рекомбинантного эктодомена эфринового рецептора типа A5 (ECD EphA5) из телец включения E. coli. – 2014.

11. Зайцева Е. Л. и др. Отдаленные результаты корригирующих хирургических вмешательств у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией среднего отдела стопы //Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – №. 5. – С. 467-475.

12. Каландия М. М. и др. Гуморальные факторы формирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа //Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – №. 6. – С. 549-555.

13. Каландия М. М., Токмакова А. Ю., Галстян Г. Р. Роль конечных продуктов гликирования в развитии и прогрессировании диабетической нейроостеоартропатии //Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – №. 3. – С. 4-9.

14. Каминарская Ю. А. Диабетическая нейроостеоартропатия: современные подходы к диагностике и определению сроков иммобилизации (обзор) //Эндокринная хирургия. – 2015. – Т. 9. – №. 2. – С. 15-23.

15. Комелягина Е. Ю., Анциферов М. Б. Новые возможности лечения диабетической периферической невропатии //Фарматека. – 2010. – №. 3. – С. 58-63.

16. Мендель О. И., Лучихина Л. В., Мендель В. Старение и остеоартроз. Хроническое неспецифическое воспаление как связующее звено между старением и остеоартрозом (обзор) //Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28. – №. 2. – С. 274-283.

17. Ступина Т. А., Мезенцев И. Н. Гистоморфометрические особенности синовиальной мембраны голеностопного сустава при диабетической



нейроостеоартропатии, осложненной хроническим остеомиелитом //Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13. – №. 2. – С. 63-70.

18. Судницын А. С., Гребенюк Л. А. Клиническая и патофизиологическая оценка тканей при оперативном лечении больных с нейроостеоартропатией стопы, осложненной хроническим остеомиелитом //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – Т. 15. – №. 2.

19. Токмакова А. Ю. и др. Роль конечных продуктов гликирования в формировании диабетической нейроостеоартропатии у пациентов с сахарным диабетом //Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике. – 2021. – С. 101-101.

20. Хагендорф А. и др. Фармацевтическая композиция, включающая агонист GLP-1, инсулин и метионин. – 2014.

21. Bothwell M. Ngf, bdnf, nt3, and nt4 //Neurotrophic factors. – 2014. – С. 3-15.

22. Galstyan G. R. et al. Porazheniya nizhnikh konechnostey u bol'nykh sakharnym diabetom //Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – №. 9. – С. 89-92.

23. Hernández Ríos M. et al. Proteolytic roles of matrix metalloproteinase (MMP)-13 during progression of chronic periodontitis: Initial evidence for MMP-13/MMP-9 activation cascade //Journal of clinical periodontology. – 2009. – Т. 36. – №. 12. – С. 1011-1017.

24. Jones E. A. et al. Neuropathic osteoarthropathy: diagnostic dilemmas and differential diagnosis //Radiographics. – 2000. – Т. 20. – №. suppl\_1. – С. S279-S293.

25. Kalandiya M. M., Tokmakova A. Y., Galstyan G. R. The role of glycation end products in the development and progression of diabetic neuroarthropathy //Problemy Endokrinologii. – 2021. – Т. 67. – №. 3. – С. 4-9.

26. Kasznicki J. et al. Genetic polymorphisms (Pro197Leu of Gpx1,+ 35A/C of SOD1,- 262C/T of CAT), the level of antioxidant proteins (GPx1, SOD1, CAT) and the risk of distal symmetric polyneuropathy in Polish patients with type 2 diabetes mellitus //Advances in Medical Sciences. – 2016. – Т. 61. – №. 1. – С. 123-129.

27. Mabileau G., Edmonds M. E. Role of neuropathy on fracture healing in Charcot neuro-osteoarthropathy //The Journal of Musculoskeletal and Neuronal



Interactions. – 2010. – Т. 10. – №. 1. – С. 84-91.

28. Raught B., Gingras A. C., Sonenberg N. The target of rapamycin (TOR) proteins //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2001. – Т. 98. – №. 13. – С. 7037-7044.