

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ибрагимов Теймур Рамиз оглы

ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ  
МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

3.1.9 Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор О.В. Галимов

Уфа 2021

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	12
1.1 Исторические аспекты в изучении сахарного диабета и синдрома диабетической стопы .....	15
1.2 Патогенетические аспекты поражения нижних конечностей при СД .....	18
1.3 Современные подходы к лечению синдрома диабетической стопы .....	24
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	43
2.1 Общая характеристика клинического материала .....	43
2.2 Методы исследований .....	50
2.2.1 Клинические исследования .....	50
2.2.2 Лабораторные методы исследования .....	51
2.2.3 Инструментальные и специальные методы исследования .....	55
2.2.4 Статистическая обработка материала и оценка достоверности полученных данных .....	59
ГЛАВА 3 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ...	61
3.1 Возможности многопрофильного стационара для оказания комплексной помощи пациентам с СДС .....	61
3.2 Мероприятия направленные на декомпрессионную разгрузку стопы при СДС .....	66
ГЛАВА 4 ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СДС С ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	71
4.1 Характеристика нарушений кровотока в артериях нижних конечностей при СДС и варианты их коррекции .....	71
4.2 Способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей .....	75

4.3	Ангиографические характеристики сосудистого русла при СДС.....	81	
4.4	Профилактика развития постпункционных гематом .....	86	
ГЛАВА 5 ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ КОНЕЧНОСТИ .....			89
5.1	Анализ ближайших результатов лечения .....	89	
5.1.1	Динамика клинического течения СДС .....	89	
5.1.2	Динамика лабораторных показателей .....	93	
5.1.3	Динамика гистоморфологических и цитологических изменений в гноyno-некротической ране при СДС.....	94	
5.2	Оценка отдаленных результатов лечения.....	99	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....			102
ВЫВОДЫ .....			111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....			113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....			114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....			116

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы:** Сахарный диабет является одной из самых важнейших не только медицинских, но и социальных проблем. Распространенность заболевания среди населения составляет 2–6%, от общего числа заболеваний взрослого населения. К сожалению, в новейшей истории человечества заболеваемость СД имеет значительный прирост. С каждым годом прирост количества выявляемых больных с СД увеличивается на 5-7%. По данным экспертов ВОЗ, каждые 10-15 лет встречаемость СД увеличивается вдвое, и к 2025 году будет составлять 250 млн. человек с диагнозом сахарный диабет 2 типа. Несмотря на развитие медицины, число больных в России с СД 2 типа неумолимо растет и уже приближается к 8 млн. человек (Аскеров Н.Г., 2015; Галимов О.В., 2016; Каторкин С.Е., 2017).

По данным проведенных эпидемиологических исследований, количество больных с СД 2 типа, зарегистрированных в медицинских учреждениях Российской Федерации в 2-4 раза меньше, чем истинное число больных. «Являясь пожизненным заболеванием с многообразными и тяжелыми осложнениями, сахарный диабет уже на ранних этапах своего развития характеризуется значительными гормональными, обменными расстройствами, иммунологическими сдвигами, выраженными нарушениями функции внутренних органов и систем организма» (Бенсман В.М., 2015; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2015).

Пациенты с СД зачастую имеют ряд грозных сопутствующих заболеваний, в основном связанных с сердечно-сосудистой системой. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) увеличивают риск смертности в среднем в 5 раз. На сегодняшний день общепризнанным является то, что атеросклероз с гемодинамическими значимыми стенозами и окклюзиями магистральных артерий встречаются чаще у мужчин в 53 раза и в 71 раз у женщин с заболеванием СД 2 типа. При наличии у пациента СД 2 типа происходит поражение крупных и мелких сосудов, нервной системы, вовлекаются костные структуры, и при

присоединении на этом фоне инфекционного процесса быстро формируется синдром диабетической стопы. В повседневной работе хирурга и эндокринолога при лечении больных с СД 2 типа является борьба с диабетическими микро- и макроангиопатиями и их осложнениями. У больных с СД 2 типа в 100% случаев встречается микроангиопатия. У каждого третьего больного с микроангиопатиями имеются гнойно-некротические раны (Нартайлаков М.А., 2014; Аскеров Н.Г., 2015; Корейба К.А., 2015; Remington A.C. et al., 2016). Основная масса больных с диабетом госпитализированных медицинские учреждения приходится на пациентов с запущенной стадией синдром диабетической стопы, и лишь 30% случаев приходится на начальную стадию. Больше половины больных с запущенной стадией СДС подвергаются ампутации конечности, а так как сахарный диабет влияет на обе конечности, то порой происходит ампутация обеих нижних конечностей. Одним из грозных осложнений СД 2 типа является гангрена нижней конечности. К сожалению, смертность от данного осложнения встречается у двух третьих больных. После выполненной первичной ампутации нижней конечности на различном уровне у больных приблизительно в 40% наблюдений значительно снижается подвижность – передвижение только в пределах квартиры, комнаты, или вовсе теряется способность и желание к передвижению. При СД 2 типа после ампутации одной нижней конечности у 50-70% больных развиваются гнойно-некротические осложнения на стопе оставшейся конечности, что в свою очередь может явиться показанием к ее ампутации, 85% которых предшествуют трофические язвы. Летальность при гнойно-некротических осложнениях и гангрене конечностей при СД достигает 20% (Бордуновский В.Н., 2009; Тимербулатов В.М., 2010; Самарцев В.А., 2011; Митиш В.А. и др., 2013; Брискин Б.С. и др., 2016; Курлаев П.П., 2016; Melo M. et al., 2015; Samani S., 2015).

Многообразные обменные нарушения играют большую роль в сложном механизме становления и прогрессирования СД и его сосудистых осложнений. Гипергликемия и расстройства липидного обмена являются одними из основных причин развития диабетических осложнений, приводящих к патологическому

усилению гликозилирования белков. Самым изученным процессом на сегодня является гликозилирование гемоглобина.

СД поражает все звенья системы кровообращения, в первую очередь - сосуды малого калибра (капилляры и артериолы), с последующим развитием специфических дегенеративных изменений в базальной мембране. Поражение сосудов не зависит от сроков и тяжести заболевания, и может проявить себя, как на поздних, так и на начальных этапах развития. «Микроангиопатии, носящие при СД генерализованный характер и являющиеся его специфическим клинко-морфологическим признаком, приводят к ранней инвалидизации и смертности в более молодом возрасте» (Грачева Т.В., 2011; Митиш В.А. и др., 2013; Мельситов В.А., 2014; Бенсман В.М., 2015; Галимов О.В., 2016; Chen Y.T. et al., 2015). Гипер- и гипогликемические состояния, сопровождающие течение сахарного диабета, также негативно влияют на клеточные механизмы синтеза коллагена. Нарушение синтеза данного белка сказывается на заживлении ран, а именно: увеличивается срок эпителизации, задерживается контракция раны и появление грануляций. Также нарушаются сложные процессы хемотаксиса фагоцитов, что в свою очередь снижает функциональную активность поглощать и лизировать микроорганизмы в гнойно-некротической ране.

Все это уже давно заставляет специалистов, занимающихся вопросом СД и СДС искать, дополнять или разрабатывать новые, более эффективные направления и методы лечения данной патологии, как медикаментозного, так и хирургического.

В связи с этим, сохраняется актуальность и необходимость в совершенствовании старых и разработанных методов и средств лечения СД и его грозного осложнения СДС при помощи использования результатов современной медицинской науки. Поэтому необходимость постоянной работы с этими больными на всех этапах лечения, а в особенности, реабилитации и длительного поддержания положительного результата, несомненно, актуальна на сегодняшний день.

## **Цель исследования**

Улучшить результаты хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы путем усовершенствования рентгенэндоваскулярного метода определения значимости стеноза артерий нижних конечностей.

## **Задачи исследования:**

1. Изучить возрастные группы пациентов с язвенными поражениями, локализацию трофических изменений, наличие и частоту поражения со стороны других органов и систем при нейроишемической и ишемической формах синдрома диабетической стопы на основе анализа госпитализированных больных с синдромом диабетической стопы в хирургическое отделение Клиники БГМУ.

2. Разработать способ интраоперационного определения значимости стенозов артерий нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы, проводящие к критической ишемии и гнойно-некротическим осложнениям, с последующим выполнением полноценной реваскуляризации.

3. Внедрить в комплекс лечебных мероприятий разработанные способы реваскуляризации пораженных конечностей и профилактики постпункционных гематом с использованием возможностей рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечению больных с синдромом диабетической стопы.

4. Оценить результаты внедрения разработанных способов, путем анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с синдромом диабетической стопы.

**Научная новизна:** Предложен впервые комплексный подход к лечению поражений нижних конечностей при сахарном диабете 2 типа, основанном на патоморфологических изменениях, происходящих при данной патологии.

Разработан способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей (Патент РФ RU 2737215 от 26.11.2020). При помощи данного способа производят измерение инвазивного давления в артериях нижних конечностей до-, в месте-, после- стеноза посредством катетера 6Fr, к которому присоединен Y-клик коннектор и датчик инвазивного давления, значимым считают стеноз при систолическом градиенте давления  $>20$  мм.рт.ст. или при среднем градиенте  $>10$  мм.рт.ст., в сочетании со снижением резерва кровотока конечности ниже 1,0, который определяют как отношение давления за стенозом на фоне гиперемии и давления на неизменном участке, перед стенозом. Показано, что измерение инвазивного давления в артериях нижних конечностей позволяет с высокой точностью определить значимый стеноз и в данной области выполнить необходимое оперативное вмешательство, что повышает эффективность лечения пациентов с синдромом диабетической стопы.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ постпункционного гемостаза, который заключается в паравазальной инфльтрации диспергированного раствора желпластана (5гр) во время извлечения интродьюсера, с последующей пальцевой компрессией 10-20 мин. После этого накладывают давящую повязку сроком на 5-10 часов. Данный способ позволяет уменьшить сроки восстановления нормальной гемодинамики в пунктируемой артерии, уменьшить количество постпункционных осложнений в виде пульсирующих гематом.

Предложенные способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей и способ профилактики постпункционных гематом после рентгенэндоваскулярных вмешательств позволили достичь адекватной реваскуляризации конечности и снизили количество послеоперационных осложнений, рецидивов возникновения язв стопы и ампутаций нижних конечностей.

Углубленный анализ результатов лечения, и данных, полученных при изучении литературных источников по исследованию патогенеза болезни,

позволил разработать принципы дифференцированного подхода при наличии синдрома диабетической стопы.

### **Практическая значимость:**

Практическое применение результатов работы в здравоохранении возможно для разработки критериев ранней диагностики поражений артерий нижних конечностей при СДС и эффективном выборе инвазивных подходов к лечению язвенных поражений при сахарном диабете. В частности, методы определения значимости стеноза артерий для выбора метода реваскуляризации, применение гемостатических средств для снижения количества раневых осложнений, а также применение комбинированных перевязочных средств, подбор ортопедической коррекции давления на пораженную стопу. Новые данные о возможностях использования современных хирургических технологий при синдроме диабетической стопы позволяют оказывать высококвалифицированную, эффективную медицинскую помощь данному контингенту больных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанный способ позволяет топически точно определить локализацию максимального стеноза сосуда и выполнить оперативное вмешательство в зоне значимого стеноза, что повышает эффективность лечения пациентов с СДС.

2. Интраоперационное измерение инвазивного давления в артериях нижних конечностей имеет объективные критерии оценки, выполняется в режиме реального времени, возможно к многократному применению в короткий промежуток времени и безопасно для пациента.

3. Применение способа интраоперационного измерения инвазивного давления универсально как для магистральных артерий, так и периферических, что обосновывает его применение в комплексе хирургического ведения пациентов в стационаре.

4. Повышение внутрисосудистого давления в дистальных отделах артерий позволяет использовать более комфортные для пациента способы разгрузки стопы и снизить количество рецидивов язв.

5. Применение гемостатиков, после извлечения катетера, в месте пункции сосуда, позволяет снизить количество постпункционных гематом, что улучшает ближайшие и отдаленные результаты лечения.

### **Внедрение результатов исследования.**

Тема работы входит в план научных исследований ФГБОУ ВО «БГМУ Минздрава России». Настоящая работа явилась результатом внедрения комплексных инвазивных и неинвазивных методов диагностики и лечения, хирургических и рентгенэндоваскулярных технологий в практику хирургических отделений Клиники БГМУ, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова.

**Публикации и другие формы внедрения.** По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, из которых 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ (RU 2737215 от 26.11.2020) «способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей».

### **Апробация работы**

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на общеврачебных конференциях клиники БГМУ, на IV

Межрегиональной научно-практической конференции Центрального федерального округа с международным участием для специалистов, оказывающих помощь по медицинской реабилитации г. Иваново 2016г, на IV Поволжской межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы рентгенохирургических вмешательств» г. Уфа 2019г,на совместном заседании проблемной комиссии «Хирургические болезни» г. Уфа 2020г.

### **Структура и объем работы**

Диссертация состоит из введения, 5 глав выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 241 литературных источника, в том числе 97 работ иностранных авторов. Материалы исследования изложены на 145 страницах печатного текста, иллюстрированы 8 таблицами и 19 рисунками.

## ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Сахарный диабет лидер среди всех болезней в России, им страдает около 8млн. человек, зачастую является одним из основных причин ранней инвалидизации и смертности больных трудоспособного возраста. Именно пациентам с диагнозом СД характерно развитие синдрома диабетической стопы. Частота встречаемости СДС равна 20-80% из общего числа больных с СД. За последние десятилетия частота выявления СД имеет значительный прирост. С каждым годом прирост количества выявляемых больных с СД увеличивается на 5-7%. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) каждые 10-15 лет встречаемость СД увеличивается вдвое, и к 2025 году будет составлять 250 млн. человек с диагнозом сахарный диабет 2 типа [13,51, 53,137,188,232].

У больных с диагнозом СД по сравнению с населением в целом вероятность возникновения осложнений в 10–15 раз выше. У больных сахарным диабетом смертность от болезней со стороны сердца и головного мозга встречается в несколько раз чаще, примерно в 2-3 раза. Подверженность к ухудшению зрения с последующей слепотой у больных сахарным диабетом в десятки раз выше, чем у населения в целом. «На лекарственные средства для одного больного СД необходимо примерно 3,5 тыс. долларов в год» [7,39,88,124,219,240].

Частота возникновения осложнений СД намного ниже у пациентов производящих интенсивный контроль гликемии и достигшими стойкой компенсации углеводного обмена. СД имеет ранние и поздние осложнения. «В основном наиболее опасными осложнениями, приводящие к летальным случаям, являются поздние. К ним относятся такие осложнения как макроангиопатия (облитерирующий атеросклероз аорты, коронарных, периферических артерий и сосудов головного мозга); диабетическая ретинопатия (патологию мелких сосудов глазного дна), диабетическая нефропатия, диабетическая нейропатия и синдром диабетической стопы. Основным фактором в развитии сосудистых проблем является хроническая гипергликемия» [16,67,142,155].

СД воздействует практически на все системы организма, и с течением времени приводит к развитию различных осложнений заболевания, одним из которых является гнойно-некротическое поражение нижних конечностей. У пациентов с СД с последней стадией осложнений нейропатии риск развития трофических язв нижних конечностей значительно выше, чем развитие ретинопатии и нефропатии [2,30,99,219].

Согласно определению ВОЗ (2000) синдром диабетической стопы – это «инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести».

Метаболические нарушения в тканях при сахарном диабете происходят задолго до их клинических проявлений. Так известно, что к моменту диагностирования СДС у больного уже есть тяжелые проблемы со стороны сосудистой и нервной системы. Лишь 60% ампутации конечности связаны с травмой, остальные 40% - из-за развития диабетической гангрены [7, 29, 190,204].

Одним из не благоприятных показателей при СД является смертность. В структуре больных СДС частота смертности намного выше у больных с нейроишемической формой СДС по сравнению с нейропатической формой. Сопутствующие болезни со стороны различных систем при СД увеличивают риск летального исхода. Одной из таких систем является сердечно-сосудистая. Заболевания органов с данной системы занимают лидирующее место в структуре смертности при СД. Несомненно, увеличивает риск летального исхода и возраст пациента, длительность заболевания, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, проблемы со стороны мочевыделительной системы - диабетическая нефропатия [10, 102, 151, 176].

Гнойно-некротические изменения стопы встречаются у 15-20% больных СД. Нейроишемическая форма занимает лидирующую позицию в структуре СДС и составляет 73% [25,77,210].

Одной из причин формирования СДС у данной группы пациентов являются окклюзионно-стенотические поражения магистральных сосудов. Для гнойно-

некротических изменений нижних конечностей характерна локализация поражения артерий бедренно-подколенного до щели коленного сустава и чаще подколенно-берцового сегмента, а также артериальная система самой стопы. Нарушение магистрального кровотока периферических артерий и вследствие этого ухудшение кровоснабжения конечности значительно увеличивает риск присоединения инфекционного процесса, образования трофических изменений и гангрены. По данным различных авторов, чем хуже кровоснабжение конечности, тем выше риск инфекционного процесса. «Присоединение инфекционного компонента встречаются в 20 раз чаще при СД, чем у больных с другими заболеваниями. Чаще всего атеросклероз при СД поражает артерии среднего и маленького калибра, и намного реже крупные сосуды» [19,47,117,161,238].

С целью улучшения кровотока к конечности выполняют общепринятые реконструктивные операции на сосудах. В 12-21% случаев такие операции заканчиваются различными осложнениями из-за уже имеющихся нарушений различных видов обмена веществ в организме и присоединившейся инфекции. Для сохранения опорной функции конечности необходимо восстановление притока крови к тканям стопы. Сложность восстановления зависит от объема поражений артериальных анатомических сегментов конечности и протяженности окклюзионно-стенотического процесса [38,60,131,223].

Ожидается, что к улучшению результатов при эндоваскулярном вмешательстве на дистальных отделах артерий нижних конечностей будет способствовать технический прогресс.

Доля пациентов с гангреной пальцев стопы при поражении берцовых артерий с СД составляет 66%, и всего 17% без СД. У данной категории больных при развитии гнойно-некротического процесса на протяжении десятилетий операцией выбора были высокие ампутации нижних конечностей. При СД такой вид операции выполняется в 15-20 раз чаще по сравнению с населением в целом. В основе большого количества высоких ампутаций у данной категории больных при развитии гнойно-некротического процесса лежит поздняя диагностика,

неадекватное лечение и отсутствие налаженной системы междисциплинарной помощи [32,56,57,167,214].

В России чаще ампутации выполняются пациентам с гнойно-некротическими осложнениями, и лишь в 17% ампутаций выполняется у больных связанных с онкологическими заболеваниями или травмой. Наиболее частым уровнем ампутации является верхняя треть голени или бедро. Большую долю ампутаций нижних конечностей связанных с нетравматическими причинами занимают больные СД, составляют 50–70%. После ампутации конечности ухудшается качество жизни пациентов и увеличивается риск летального исхода. По данным различных исследований, до 80% смертности выявляется через 5 лет после высокой ампутации конечности. Риск развития СДС возрастает до 75% у больных с 20-летним стажем заболевания СД [17,43,56,147,200].

В настоящее время проблемы, связанные с диабетической стопой, остаются наиболее частой причиной нетравматических ампутаций конечности, лишения трудоспособности, принося высочайший ущерб здоровью, снижая качество жизни больных и требующие большие материальные затраты для лечения и реабилитации пациентов [4,93,70,179,211].

## **1.1 Исторические аспекты в изучении сахарного диабета и синдрома диабетической стопы**

Большинство ученых уверены, что сахарный диабет сопровождает человека чуть ли не с момента его появления. О данном заболевании стало известно еще до н.э. и существует она по сей день. Характерные для сахарного диабета признаки: учащенное мочеиспускание, чувство жажды, необъяснимое похудание были известны и описаны на египетском папирусе еще во II веке до н.э. К сожалению, на тот момент причину этих недугов была неизвестна и больные были обречены на скоростижную смерть. Впервые сам термин

«диабет» был использован греческим врачом Ареетом в I веке до н.э. и в переводе с греческого «диабайно» означало «прохожу сквозь». Употребление данного термина было связано с тем, что человек постоянно терял жидкость, не успевая его употребить. Первые описания встречаются в работах философа Цельса, который доказывал, что в возникновении диабета виновато неправильная работа желудка. Известно, как ставил диагноз Гиппократ, пробуя мочу на вкус. До новой эры и ее стыке в арабских рукописях описывался метод выявления сахарного диабета: мочу больного выливали около муравейника и если муравьи приближались и находились длительное время около мочи, то это говорило о болезни. В то же время китайские ученые использовали блюдце с мочой больного и мух или ос. Если оса садилась на блюдце значит моча сладкая.

В XVI веке Парацельс утверждал, что причина диабета в большом количестве соли в организме.

В Европе то, что моча у диабетиков может иметь как сладкий вкус «mellitus» - «сладкий, как мед», так и безвкусной «insipidus» была отмечено лишь в 1674 году английским ученым-медиком Томасом Уиллисом. Немецкий ученый Ионн Вирсунг в 1684 году положил начало изучения поджелудочной железы, а в частности ее протоков, но на тот момент он не знал о секреции поджелудочной железы.

В том, что моча имеет сладкий вкус при диабете из-за большого количества сахара, впервые выявил Мэтью Добсон в 1776 году. С тех пор к термину «диабет» добавился «сахарный».

Впервые измерить содержание глюкозы в моче удалось в 1841 году.

Немецкий анатом-гистолог Пауль Лангерганс в 1869 году открыл в поджелудочной железе островковую ткань, которые в современном мире так и называются «островки Лангерганса». В 1880г. Французский ученый Ласьеро Этьенн попытался классифицировать диабет, выделяя 2 типа: легко поддающийся диетотерапии «diabete gras», и не поддающийся диетотерапии, но при этом быстро прогрессирующий «Diabete maigre» [7,219,240].

Русский ученый-медик Леонид Васильевич Соболев в 1900 году, перевязав протоки поджелудочной железы, что привело к атрофии поджелудочной железы, предотвратил развитие сахарного диабета. Л.В. Соболев выявил неатрофированные участки, которые как раз таки вырабатывали противодиабетический гормон.

В 1910 году английский физиолог сэр Эдвард Альберт Шарпей-Шефер предположил, что сахарный диабет вызывает недостающее химическое вещество, вырабатываемое в «островках Лангерганса» и назвал его инсулином.

В 1921 году Фредерик Бантинг и Чарльз Герберт Бест повторили опыт на собаках Джозефа фон Меринга и Оскара Минковски, но при этом для ликвидации симптомов сахарного диабета вводили экстракт из островков Лангерганса. В 1922 году Фредерик Бантинг и Чарльз Герберт Бест удалось получить очищенный инсулин и применить для лечения. В 1960 году была выявлена химическая структура инсулина человека. Лишь через 19 лет, в 1979 году при помощи генной инженерии был выполнен полный синтез инсулина [72,128,199].

В 1985 году ВОЗ приняла классификацию сахарного диабета: инсулинозависимый (1 тип) и инсулиннезависимый (2 тип).

Что же касается СДС, то до 20-х годов 20 века у пациентов с СД почти не изучалась. Связано это было в первую очередь с непродолжительным сроком жизни пациентов. В 1910 году появляется первое упоминание о «диабетической гангрене» в медицинских руководствах. Choусе в 1923 году предполагая, что всему виной атеросклероз, а вялое течение раны из-за сахарного диабета, который лишь снижает жизнеспособность тканей, называл СДС «старческой гангреной» [188,232].

В 1933 году Rose и Carless говорили о нарушении устойчивости тканей к воздействию микроорганизмов, предполагая, что виной всему облитерирующий эндартериит и поражение периферической нервной системы [51,137, 233].

В отечественной медицинской литературе первое упоминание о диабетической гангрене, особенностях хирургического лечения, адекватности

контроля метаболического процесса находится в трудах А.В. Вишневого и В.И. Стручкова.

Сам термин «диабетическая стопа» ввел в отечественной медицине советский и российский эндокринолог А.П. Калинин в своей монографии «Хирургические заболевания у больных с сахарным диабетом» в 1991 году [4,13].

## ***1.2 Патогенетические аспекты поражения нижних конечностей при СД***

Инсулин - гормон, связанный с болезнью сахарный диабет. Больные сахарным диабетом II типа резистентны к инсулину. Инсулин выступает в роли регулятора углеводного обмена. Больные с СД 2 типа определяются как инсулиннезависимые, т.е. отсутствует реакция организма на инсулин. Ход течения болезни СД и его осложнений связанно со степенью инсулин резистентности. Из-за отсутствия реакции на инсулин, происходит накопление глюкозы в кровеносном русле и запускается каскад нарушений в организме. Нарушение липидного и углеводного обмена отображается в первую очередь на тканях [71,128,199].

Имеются ряд классификации отображающих повреждения тканей при СДС. Wagner F. в 1979 году предложил классификацию, которая стала одной из наиболее распространенных при СДС:

0 ст. –отсутствует язвенный дефект, поверхность кожи интактна, возможны гиперемия, сухость кожных покровов, костные деформации (группа риска);

1 ст. – имеется язва, не проникающая вглубь кожного покрова, не инфицирована (поверхностная язва);

2 ст. –инфицированная язва, затрагивающая все слои кожного покрова с переходом на жировую клетчатку, сухожилия (глубокая язва);

3 ст. –глубокая инфицированная язва, с вовлечением костных структур, полости суставов;

4 ст. - ограниченная некротические поражения - гангрена (пальцы, пятка или гангрена до трансметатарзального уровня);

5 ст. - распространенная гангрена.

Классификация по Wagner отображает степень поражения стопы, учитывая три основных фактора: глубину поражения кожных покровов, мышечных тканей, костных структур; наличие инфекционного процесса; наличие и распространенность некротических изменений - гангрены. Классификация условна, но в силу своей простоты используется наиболее широко, хоть и не отражает в полной мере многообразие поражения. Так же часто затрудняет градацию гнойно-язвенного дефекта [223].

Выделяют классификацию, связанную с патогенезом развития СДС, который связан с нейропатическими изменениями и нарушения кровоснабжения конечности. В основе классификации лежит выраженность сочетания нейропатических и перфузионных нарушений, степень инфицирования [50,121,184].

Выделяют 3 основные формы СДС, которые связаны с преобладанием тех или иных факторов:

1. Нейропатическая форма:
  - а) трофическая язва без остеоартропатии;
  - б) диабетическая остеоартропатия.
2. Нейроишемическая (смешанная) форма.
3. Ишемическая форма.

Основная масса больных с СДС приходится на нейропатическую форму и выявляется в 70% случаях, нейроишемическая форма встречается в 20%, и всего 3-7% приходится на ишемическую.

Одним из частых осложнений СД является диабетическая нейропатия (ДН). Данное осложнение является ничем иным как расстройством нервной системы. Это симптомокомплекс, характеризующийся нарушением функционирования

чувствительных, двигательных и вегетативных нервных волокон. В основе развития ДН лежит поражение сосудов малого калибра с последующим нарушением метаболического процесса, и встречается у всех пациентов с СД.

Диабетическая автономная нейропатия (вегетативный дисбаланс, аутосимпатэктомия) – нарушение полноценного функционирования вегетативной нервной системы, вследствие негативного воздействия сахарного диабета, приводящая к неправильной работе органов и систем[19,27,195]. Автономная нейропатия проявляется в нарушении зрачкового рефлекса, потоотделения, проводящей системы сердца в виде аритмии, дисфункция мочевого пузыря и полового члена и т.д. Нарушение правильного функционирования со стороны одних органов и систем приводит к дестабилизации со стороны других. Так, автономная нейропатия нарушает регуляцию релаксации гладкой мускулатуры микрососудов, провоцируя увеличение кровотока к коже и костной ткани. Застой крови приводит к усилению разрушения кости. Вследствие нарушения потоотделения, появляется сухость кожных покровов, нарушаются процессы отшелушивания с последующим гиперкератозом и образованием трещин и мозолей. Происходят изменения со стороны сосудистой системы в виде кальциноза артерий мелкого и среднего калибра (склероз Менкенберга) [40,113,235].

Острая сенсорная нейропатия по данным мировой статистики проявляется у 3-5% человек. Одной из основных причин является сахарный диабет и метаболические нарушения. Сопровождается нарушением тактильной чувствительности, мышечной слабости и отеками верхних и нижних конечностей, повышением потоотделения, появлением парестезий и гиперестезий. «Хроническая сенсорная нейропатия и нарушение всех видов чувствительности: температурной, болевой, вибрационной приводит к частому безболезненному травмированию конечности и длительно незаживающим ранам при присоединении инфекции» [54,83,136,193,207].

«Моторная нейропатия ведет к развитию пареза мышц стопы, приводя к ее деформации и возникновению зон повышенного давления (например, в области

плюснефаланговых суставов), способствующие формированию мозолей и язв в этой области» [80,172].

При потере чувствительности в конечности у пациентов с СД нередко происходит перелом и вывих стопы с образованием артропатии Шарко. Так же возможно образования молоткообразных пальцев, характеризующихся стойкой контрактурой пальцев с деформацией пальцев в виде молоточка. Все эти изменения костной ткани и его деформации, способствуют образованию язвенного дефекта в местах повышенной нагрузки и давления [96,134,150].

Одной из систем более подверженных негативному влиянию сахарного диабета является сосудистая, которая носит название диабетическая ангиопатия. Разделяют диабетические макро- и микроангиопатии. Макроангиопатия характеризуется поражением артерий и обусловлена проявлением атеросклероза, кальцинозом стенки. Для микроангиопатии характерно поражение артериол и капилляров. В обоих случаях диабетической ангиопатии возможно частичное или полное нарушение проходимости сосуда, что ухудшает микроциркуляторное русло и снижет кровоснабжение органов и тканей, приводя к патологическим изменениям с последующим некрозом [73,90,182,229].

По данным литературных источников существует несколько причин, препятствующих нормальному процессу регенерации кожных покровов. Одной из причин является нарушение распределения кровотока в тканях вследствие воздействия автономной нейропатии на микроциркуляторную функцию. Данное нарушение заключается в капиллярном стазе нутритивного звена и возникновения патологического артериовенозного сброса. Возникающий вследствие этого тканевой отек, вызывает гипоксию тканей. Наличие сенсорной нейропатии нарушает защитную функцию организма и затрудняет определение поврежденного участка кожи со стороны пациента [1,85,158,217].

Еще одной из причин, нарушающих процесс заживления, является нарушения со стороны иммунной системы. В результате болезни СД и влияния ДН происходит снижение врожденного иммунитета на воспалительные реакции, снижение функции капилляров, нарушение функциональной активности

нейтрофилов. Низкая оксигенация тканей снижает скорость заживления раны и в виду низкого иммунного ответа и ишемии конечности, легко происходит присоединение инфекционного компонента, что усугубляет течение раневого процесса [119,201,234].

Так же на скорость заживления влияет наличие диабетической остеоартропатии с деформациями. Постоянная механическая нагрузка на стопу, вызывает компрессию деформированного участка и нарушение кожного покрова. Присутствие сенсорной нейропатии и отсутствие перераспределения нагрузки в деформированной стопе являются отягощающими факторами в вопросе о скорости заживления раневого процесса, и его рецидивах. В данных случаях есть прямая необходимость переопределения нагрузки стопы и ее покой с целью лечения диабетических ран на стопе [12,100,174,221].

В виду тактически разного подхода лечения форм СДС, необходимо уметь различать у пациентов нейропатические и нейроишемические язвы. Нейропатические язвы имеют характерное место расположение – тыльную поверхность стопы, безболезненные, пульсация на передней и задней берцовых артериях не изменена. В первую очередь у больных этой формой СДС страдает поверхностная чувствительность, а потом только глубокая. Лечение таких язв в основном консервативное и достигается в 90% случаев [9,126,170,239].

Для определения тяжести хронической артериальной недостаточности нижних конечностей зачастую используется классификация по Фонтейну–Покровскому, в которой выделяют:

Стадия I – боли в конечности при большой физической нагрузке или после длительной ходьбы (около 1 км).

Стадия IIa – боль в конечности наступает при прохождении более 200м.

Стадия IIб – боль в конечности при прохождении пациентом менее 200м.

Стадия IIIa - «боль покоя», возможно удержание нижней конечности в горизонтальном положении на протяжении 2 часов, после чего есть необходимость периодически опускать ногу вниз (до 3-4 раз за ночь).

Стадия IIIб (критическая ишемия) - отек голени и стопы, «боль покоя», пациент не может удерживать конечность в горизонтальном положении в течение 2 часов.

Стадия IVа (критическая ишемия) - некрозы на пальцах и стопе с возможностью сохранения опорной функции стопы.

Стадия IVб - гангрена стопы или голени, при которой необходима высокая ампутация конечности.

Большинство авторов обращают внимание на бессимптомную форму окклюзионно-стенотического поражения артерий, формирующимся на начальных этапах СДС, и связывают это с периферической полинейропатией. В этом случае выявление ангиопатии возможно лишь инструментальными методами обследования и измерения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) от  $<0,80$  до  $<0,97$ . «Частота бессимптомного течения заболевания в общей популяции составляет 8-15%» [61,111,230].

По гистологическим данным у пациентов с СД и без СД атеросклеротические бляшки артерий нижних конечностей одинаковые. По данным большинства авторов, «диабетическая макроангиопатия имеет ряд особенностей у больных сахарным диабетом: это более дистальная локализация, встречается в более молодом возрасте, имеет мультисегментарное и двустороннее поражение» [10,92, 134,202].

И без того повышенный риск к развитию атеросклероза у больных СД, осложняется тем, что такие пациенты склонны к ожирению, и имеют факторы способствующие повышенному содержанию холестерина, и высокому давлению. Большинство авторов отмечают, чем выше уровень глюкозы в крови, тем хуже протекают метаболические процессы и выше риск развития или усугубления атеросклероза [15,122,143,191,237].

В основе ишемии конечности лежит развитие облитерирующего атеросклероза. При достижении хронической ишемии конечности IIIб стадии по классификации Фонтейна–Покровского появляется большая угроза появления трофических нарушений в любое время, с последующей гангреной. Кроме

облитерирующего атеросклероза так же к макроангиопатиям относят медиасклероз артерий. До сих пор нет единого мнения в патогенезе склероза Менкеберга. Одной из распространенной теорией является отложение солей кальция в средней оболочке артерии. В некоторых литературных источниках встречается выведение медиакальциноза Менкеберга в отдельную самостоятельную нозологию как «атеросклероз Менкеберга» [22,115,186,236].

Патогенез СДС довольно многообразен и представляет собой сочетание нескольких факторов. Развитие поздних осложнений СД, таких как полинейропатия, макроангиопатия и дегенеративные изменения суставно-связочного аппарата, в сочетании с рядом внешних (травма, инфекция) и внутренних факторов (низкая комплаентность больного) ведут к формированию той или иной формы СДС.

### ***1.3 Современные подходы к лечению синдрома диабетической стопы***

Пациенты с СДС госпитализируются в стационар с общехирургическим профилем. В основной массе показатель уровня глюкозы повышен и составляет более 10-13 ммоль/л. По данным большинства авторов, положительного результата лечения СДС можно достигнуть лишь при условии достижения компенсации углеводного обмена [5,37,120,146,212]. Гипергликемия с ишемической болезнью и присоединившимся инфекционным процессом усугубляет иммуносупрессию и мешают благоприятному течению заживления раневого процесса, что приводит лечение к неудовлетворительным результатам. Таких пациентов необходимо перевести на инсулинотерапию с целью коррекции глюкозы в крови.

Однозначно лечение больных с СДС должно проводиться в специализированных учреждениях. В данных отделениях должны постоянно применяться новые методы лечения, так как медицинская наука не стоит на месте.

Как показало время применяемые стандартные схемы лечения антибиотикотерапии и проведением некрэктомии с наложением мазовых повязок не приводят в полной мере к удовлетворительному результату. После того, как будет доказана рациональность нового метода, необходимо включить его в стандарты комплексного лечения и применять к больным с СДС единым методологическим подходом.

Устоявшийся однообразный подход в тактике лечения осложнений СДС не приводит в итоге в полной мере к хорошим результатам, при этом необходимо длительное время стационарного, амбулаторного лечения больных, с последующей не менее быстрой реабилитацией. В основе невозможности проведения такого лечения лежит тяжесть больных и различные особенности течения осложнений синдрома диабетической стопы. Поэтому есть необходимость в разработке новых стандартов лечения, которые должны учитывать мнения различных специалистов в нескольких направлениях, основываться на мультидисциплинарном принципе и должна быть преемственность и согласованность действий между хирургом, эндокринологом, кардиологом, ангиохирургом, ортопедом и т.д. [2,34,87,138,145,198].

На сегодняшний день имеется ряд препаратов, которые улучшают микроциркуляцию. Одной из идей таких препаратов является улучшение микроциркуляции через коллатеральный кровоток дистальнее окклюзированного сегмента магистральной артерии. Такие препараты начали широко применять в практическом здравоохранении, но не оправдали в полной мере надежд [24,85,204]. Не все препараты имеют выраженный эффект в значительном улучшении микроциркуляции. Так же есть необходимость периодического повтора применения данных препарат, и в зависимости от тяжести ишемии конечности появляется необходимость более частого применения препарата. По данным современных литературных источников складывается мнение, что на сегодняшний день в России нет препарата, отвечающего в полной мере на потребности специалистов занимающиеся СДС, а именно существенно и

длительно улучшать состояние микроциркуляции, низкая стоимость препарата, полная безопасность применения.

«Традиционно используемый трентал может вызывать некоторые нежелательные последствия “синдром обкрадывания”, несущий в себе потенциальную опасность развития кровоизлияний на глазном дне у больных с диабетической ретинопатией» [14,231].

По мнению ряда авторов «отмечается положительный эффект от использования принципиально нового препарата вазапранта, представляющий собой синтетический аналог простагландина E<sub>2</sub>» [6,99,116,189]. Это один из препаратов, который отвечает почти всем требованиям специалистов занимающихся синдромом диабетической стопы. Применение данного препарата является оправданным в комплексном лечении СДС у пациентов, которым проведение реваскуляризирующие операции невозможно по каким-либо причинам. Данный препарат позволяет избежать в некоторых случаях ампутации, но имеет высокую стоимость и поэтому затрудняет его использование.

По данным современных литературных источников к положительному результату лечения диабетической ангиопатии могут привести реваскуляризирующие оперативные вмешательства, с помощью которых можно улучшить кровоснабжение конечности и привести к более лучшему заживлению язв. [26,141,178,228]. «Дистальный тип окклюзионно-стенотического поражения при СДС, наблюдаемый у 70–90% больных, а также наличие гнойно-некротических изменений в тканях стопы, которые отмечаются в 60–85% случаев, обуславливают возможность выполнения реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей лишь у 20–40% больных» [2,41,93,177,240].

По мнению большинства авторов, одним из факторов, по которому развивается синдром диабетической стопы, это нарушение дистального кровоснабжения и соответственно с целью его улучшить более эффективными являются шунтирующие операции на подколенно-берцовом сегменте, чем на аорто-бедренно-подколенном сегменте.«Реваскуляризация с помощью открытых

реконструкций сосудов при нейроишемической форме СДС связана с трудностями выполнения и сложным послеоперационным периодом, что обусловлено наличием сопутствующих заболеваний, многоуровневым и дистальным поражением артерий нижней конечности» [5,58,144,196,226].

По статистическим данным литературных источников частота высоких ампутаций значительно выше, чем группе пациентов, которым была выполнено реваскуляризирующее вмешательство. К сожалению, выполнение данных вмешательств не дает высокую частоту успеха и сохранности конечности. Связано это в первую очередь с тем, что открытая реваскуляризация невозможна при окклюзионно-стенотическом поражении дистальных отделов берцовых артерий и артерий стопы. Также считалось, что «невысокая частота успеха обусловлена наличием микроциркуляторных нарушений и медиакальцинозом (склерозом Менкеберга), особенно дистальных сегментов артерий» [19,81,148,213].

Увеличивается количество пациентов, у которых удается достичь положительного эффекта, но при этом значительно увеличился процент встречаемости сахарного диабета и его осложнений [8,130,157,194,239].

По мнению большинства авторов, «консервативные мероприятия позволяют стабилизировать ремиссию процесса при начальных проявлениях критической ишемии, а при язвенно-некротических поражениях должны использоваться как этап подготовки к операции и в послеоперационном периоде» [89,101,152,218,241].

Применение при реваскуляризации современных рентгенохирургических технологий и методов позволяют добиться значительного успеха при поражении дистального отдела берцовых артерий и артерий стоп. Успешное проведение операций с применением рентгенэндоваскулярных методов позволяет выполнить реваскуляризацию на стопе и добиться существенного прогресса заживления раны у пациентов с гнойно-некротическими изменениями. По данным литературных источников чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧТБА) является методом первого выбора при проведении

реваскуляризирующих операций. Успешность их выполнения довольно высока и составляет 95%. Одним из противопоказаний в выполнении данной операции является непереносимость контрастного вещества в виде аллергической реакции. При наблюдении за пациентами после выполненной ЧТБА через 6-24 мес. у 75-80% пациентов отсутствуют признаки критической ишемии нижней конечности (КИНК), значительной части оставшихся пациентов выполнялась повторная ЧТБА с целью купирования КИНК.

В 70-80% случаев после успешной выполненной ЧТБА происходит самостоятельное заживление поверхностной раны на стопе [11,35,118,132,160,206].

При отсутствии противопоказаний, рентгенохирургические методы являются методом выбора. Связано это в первую очередь с малой инвазивностью. По данным различных авторов продолжительность положительного результата ЧТБА несколько уступает открытым реваскуляризирующим операциям. При этом баллонная ангиопластика имеет преимущество в том, что ее возможно проводить многократно и безопасно для жизни пациента.

На сегодняшний день рентгенэндоваскулярные методы имеют хороший темп развития и с применением антеградных и ретроградных доступов позволяют выполнить реканализацию более сложного и протяженного окклюзированного участка сосуда, и способствует сокращению количества более длительных и тяжелых для больного открытых шунтирующих операций [21,43,133,173,222].

В 1985 году S. Sprayregen et al. выполнили эндоваскулярную баллонную ангиопластику артерий голени коаксиальными катетерами [237]. В 1994 году U.M. Sivananthan et al. выполнили так же баллонную ангиопластику артерий голени, но уже баллонным катетерами [220]. В результате обеих операций удалось добиться положительного эффекта. Так с разницей в 9 лет, технический успех с 67% удалось повысить до 86%, а клиническое улучшение через 22-24 мес. с 33% до 58%. Достигнуть прогресса удалось в первую очередь за счет модифицирования инструмента, при помощи которого выполнялась баллонная ангиопластика.

В любом хирургическом направлении с целью улучшения результатов есть необходимость в модификации инструмента. Так на сегодняшний день происходит с рентгенохирургическим инструментарием, постоянное изобретение и модифицирование его, позволяет значительно улучшить результаты ЧТБА. Одним из важных инструментов необходимых для БА является баллонный катетер. Постоянная его модификация привела к тому, что начали появляться низкопрофильные баллонные катетеры, позволяющие выполнить БА в артериях малого калибра вплоть до плантарной дуги стопы с наименьшей травма опасностью для сосуда.«Усовершенствование функций цифровой ангиографии позволит проводить селективную катетеризацию артерий малого диаметра» [33,108,209].

Реваскуляризация берцовых артерий при помощи баллонной ангиопластики за последнее время получила более широкое применение за счет безопасности и успешности. Усовершенствование рентгенохирургических методов позволяют увеличивать технические возможности реканализации сосудов малого калибра. По данным Н. Alfkel et al., в 2006 году им удалось получить успех БА у 112 пациентов, что составило 92%, сохранение конечности спустя год – 83,6% и через 3 года - 81,1% [153].

Выполнение БА при стенотическом поражении артерии имеет более высокую долю успеха и составляет 85-100%. Менее успешна выполнение БА при окклюзионном поражении и составляет 65-75%.«Степень непосредственного технического успеха субинтимальной ЧТБА колеблется от 78 до 85 %» [5,31,98,192,224].

Сохранения конечности удается достичь в 70–86 % случаев. При наличии у пациента с СДС окклюзионного поражения сосуда, возможно субинтимальная реканализация артерии с последующей ЧТБА. Данные из литературных источников говорят о сохранении первичной и вторичной субинтимальной ЧТБА в течение года в среднем у 50-60% больных. При субинтимальной реканализации артерий малого калибра возможно имплантация баллонорасширяемых стентов коронарного типа. Применение стентов позволяет избежать ранних тромбозов

связанных с диссекцией артерии, преодолеть такие наиболее важные недостатки ЧТБА, как раннее ремоделирование бляшки и возврат сосуда к исходному (дооперационному) состоянию. У данной категории стентов имеется ряд недостатков и ограничения по их использованию. Не позволительно имплантация такого рода стентов в участки артерии, где имеются физиологические сгибы, так как это может привести к поломке стента с последующей реокклюзией сосуда. [15,36,108,181,216].

На сегодняшний день имеются «специальные» самораскрывающиеся стенты для участков артерии с физиологическими сгибами. Данные стенты имеют приоритет перед баллонораскрываемыми стентами при имплантации их на сосудах нижних конечностях. За счет высокой радиальной устойчивости, устойчивости к перегибам и возможность принять форму сосуда - их поломка сведена к минимуму.

В виду наличия небольшого количества публикаций связанных с лечением больных с СДС можно предположить, что реваскуляризирующие операции при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы широко не выполняются. Применение различных оперативных вмешательств с целью восстановления кровотока к стопе, выполняются не во всех медицинских учреждениях. Это объясняется отсутствием специализированного отделения, квалифицированных специалистов и оборудования, а так же со сложностью и особенностью выполнения реваскуляризирующих вмешательств пациентам с гнойно-некротическими ранами нижних конечностей [17,42,74,122,198,203].

Открытые сосудистые и рентгенэндоваскулярные операции не являются конкурирующими вмешательствами, а наоборот дополняют друг друга и могут быть выполнены как гибридная операция. ЧТБА является более предпочтительнее ввиду малоинвазивности, возможности многократного перевыполнения с минимальной для жизни угрозой. В 2007 году был проведен консенсус «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease» (TASCII), в котором были освещены важные вопросы по критической ишемии нижних конечностей и диабетической ангиопатии. Выпущенные рекомендации по итогам

международного консенсуса подтверждают, что методом выбора в лечении КИНК является ЧТБА, а также что при ведении пациентов с СДС необходим мультидисциплинарный подход [44,82,139,169,214].

Использование различных перевязочных материалов не будет иметь эффекта без предварительной подготовки раневого дефекта. Несомненно, в заживлении гнойно-некротической раны важное значение имеет комбинирование местного лечения с хирургической обработкой. Необходимо учитывать, что при наличии мягкого некроза, нейротических язв проводить полноценную хирургическую обработку не всегда возможно и целесообразно [24,46,78,168,210].

Локальное применение протеолитических ферментов (энзимотерапия) необходимо проводить многократно, и имеет недостатки такие как: дорогая ценовая категория, высокая вероятность аллергических реакций в виде дерматита и экземы.

«Аутолиз осуществляется в основном за счет местного использования гидрогелей и обеспечивает лишь частичную очистку раны» [8,97,166].

Современным методом механической очистки с антибактериальным действием считается метод ультразвуковой кавитации (УЗК). УЗК при правильном использовании влияет только на некротизированные ткани и не имеет отрицательного влияния на здоровые ткани. Бактерицидное действие УЗ позволяет очистить язвенный дефект от некротических тканей и подготовить рану к закрытию [25,62,127,163,235].

По статистическим данным к концу 20 века произошел спад в лечении гнойной хирургической инфекции, увеличилось количество гнойно-некротических заболеваний, произошел рост числа гнойных послеоперационных осложнений. На основании этих данных остро встал вопрос о пересмотре принципов лечения гнойно-некротических ран [11,59,95,140,175].

Для образования гнойного процесса в ране необходимо немного, а именно: длительно не заживающий дефект кожных покровов, микроорганизмы, с которыми не может справиться иммунная система организма в виду истощения. В виду этого основными задачами при лечении гнойно-некротических ран

являются: подавление инфекционного процесса, выполнение некрэктомии в пределах здоровой ткани, поддержание иммунной системы организма в виде иммунокоррекции и иммуностимуляции, необходимо устранение неблагоприятного влияния на защитную функцию организма. Специалисты выполняющие данные задачи должны производить минимальное, щадящее воздействие на организм с целью не вызвать дисбаланс. Так, большинство исследователей придерживаются принципа «разумной достаточно» в использовании антибактериальной терапии у пациентов с гнойными осложнениями.

В лечении и профилактики хирургических инфекций и их осложнений большую роль отводят антибактериальной терапии. На сегодняшний день продолжают изучать антимикробные препараты, и разумное применение является сложным, но очень важным вопросом. Основные патогенные микроорганизмы, выявляемые у пациентов с гнойно-септическим процессом в хирургических отделениях, являются стрептококки, энтерококки, стафилококки, неферментирующие грамотрицательные бактерии, энтеробактерии, неспорообразующие анаэробы и клостридии. При выборе антимикробного препарата необходимо учитывать патогенность микроорганизмов и соответственно выбор должен быть сделан в сторону препарата обладающего более широким спектром действия антимикробной активности. «Обычно используют пенициллины, цефалоспорины III – IV поколения, аминогликозиды, линкозамиды и имидазолы, фторхинолоны» [4,55,129,156].

При выборе антибактериальной терапии с подбором дозировки должен производиться бактериальный посев из раны с определением чувствительности микрофлоры и антибиотикорезистентности, выявить совместимость с другими препаратами, учитывать аллергические реакции, возраст, массу тела, тяжесть течения заболевания [17, 63,187,240].

Антимикробные препараты назначаются при лечении гнойных ран в 1 и 2 фазе раневого процесса. В независимости от группы препаратов, дозы и способов

введения рекомендуется производить замену антибактериального препарата через 7-10 дней [18,91,107,224].

Известным фактом является то, что не всегда назначение только антибактериальной терапии приводит к положительному эффекту. В первую очередь это связано с тем, что клетки бактерий имеют мощные стенки, не позволяющие полноценному воздействию препарата. С целью лизирования клеточной стенки бактерий используют бактериолитические ферменты, а также бактериофаги [135,224].

Дезинтоксикационная терапия является неотъемлемой частью лечения пациентов с СДС в первой и второй фазе раневого процесса, так как имеется зачастую выраженный воспалительный процесс. По данным литературных источников и как показывает практика, у данной категории пациентов есть проблемы с иммунной системой и им необходима иммунотерапия в виде применения иммуномодуляторов и сывороточных препаратов.

Применение антиоксидантов, антител к цитокинам, ингибиторов протеолитических ферментов является актуальным, вследствие негативного, повреждающего действия медиаторов воспаления на организм. Вырабатываемые в процессе развития инфекционного воспаления протеазы, цитокины, активные формы кислорода принимают активное участие в антимикробной защите. «Отличающийся большим количеством патологических эффектов фактор некроза опухолей-альфа играет большую роль в защите макроорганизма от инфекции» [14,65,123,149,159,201].

Обязательным является постоянный контроль течения раневого процесса с контролем флоры, уровнем обсемененности, посредством клинико-лабораторных методов, включая бактериологические, цитологические и т.д. [8, 66,183,218].

Широко используются лекарственные препараты местного назначения, позволяющие снизить дозу препаратов системного действия, благодаря непосредственному контактированию необходимой концентрации препарата с раневым процессом повышается эффективное действие на заживление раневого процесса [1, 72,171].

Лечение больных с гнойной хирургической инфекцией проводят с учетом вида инфекции, фазы и локализации воспалительного процесса, особенностей общих и местных проявлений, обусловленных состоянием и реактивными способностями больного [23,84,114,165,231].

Для первой фазы раневого процесса характерна воспалительная реакция с его осложнениями. Основными задачами при лечении пациентов в данной фазе являются ограничение воспалительного участка, борьба с интоксикацией и болевой реакцией. Более предпочтительным является не допущение перехода раневого процесса в деструктивную фазу, и выполнять лечение в стадии серозного и инфильтративного процессов.

Актуальной задачей при переходе раневого процесса во вторую фазу является обеспечение эвакуации гнойного содержимого и уменьшение интоксикации всасываемыми продуктами гнойного распада. С этой целью необходимо, как можно быстро вскрыть гнойную полость, дать и поддерживать беспрепятственный отток гноя. Второй задачей является ограничить зону поражения от жизнеспособных тканей и организовать процесс очищения раны от некротизированных тканей. Так же необходимо обеспечить спокойствие и снять физическую (компрессионную) нагрузку с пораженной конечности или участка стопы, выполнив иммобилизацию различными специальными фиксирующими повязками, устройствами, ограничить передвижение пациента [3,68,109,185,199,211].

В третьей фазе раневого процесса основной задачей является стимуляция регенеративной функции организма, устранение раневого дефекта с использованием различных медикаментозных средств, а при необходимости применение хирургических методов дерматопластики (аутооттрансплантантом или эксплантантом). Так же необходим контроль регенеративного процесса с целью недопущения присоединения вторичной раневой инфекции [28,70,104,221].

Лечение гнойной раны должно быть комплексным, включающим в себя как терапевтическое-медикаментозное лечение, так и хирургическое. Эти два вида лечения дополняют друг друга, и ни в коем случае не должны конкурировать. Для

более адекватного заживления раневого процесса не хватает применение только медикаментозного лечения, и зачастую именно хирургическое лечение приводит к положительным результатам. Ведь без оперативного устранения гнойно-некротического процесса "Стерилизация ножом" и обеспечение беспрепятственного оттока раневого отделяемого, устранения некротических масс не представляется возможным заживления раны [9,86,133,154,230].

При хирургическом лечении гнойного процесса, с целью выведения в наружу отделяемого из ран, применяется дренирование как пассивное, так и активное. Так же с этой целью применяются гипертонические растворы: 10 % раствор хлорида натрия: 3-5 % раствор борной кислоты, 30 % р-р мочевины и др. Но в настоящее время хирурги постепенно отказываются от применения гипертонических растворов. Связано это с непродолжительным осмотическим эффектом, который составляет в среднем 6 часов [42,76,162,214].

Одной из основных задач является терапевтическое лечение - медикаментозная компенсация уровня глюкозы в крови. Так же используется местное медикаментозное лечение раневого процесса. Заключается оно в нанесении лекарственных средств непосредственно на рану. Лекарственными средствами в данном случае выступают различные мази, присыпки. Существуют несколько видов мазей. Мази на силикон-содержащие безводные и жировой основе гидрофобны, то есть не впитывают влагу. В первой фазе раневого процесса широко применяется мазевые повязки. Применение повязок на жировой основе является не приемлемым в данную фазу. Жировая основа не позволяет активным веществам мази проникать вглубь тканей, взаимодействовать с раневым экссудатом, и наоборот, препятствуя оттоку раневого секрета [10,86,131,154,208].

Имеются гидрофильные мазевые повязки отличающиеся способностью растворяться и смешиваться с водой. К ним относятся левомеколь, левосин, мафенид-ацетат и др. Активные вещества данных мазей, в том числе и антибактериальные препараты, легко взаимодействует с раневым экссудатом и проникает вглубь тканей. В сравнении с гипертоническими растворами,

гидрофильные мази имеют большую осмотическую активность в 10-15 раз и более длительный эффект, требующий лишь одной перевязки в день. Большинство используемых на сегодняшний день мазей, обладает узконаправленным действием, а для лечения в первой фазе необходимо воздействие как минимум в трех направлениях: усиление оттока из раны, некротическое действие, подавление патогенной микрофлоры [23,79,137,189,221].

На сегодняшний день отмечается тенденция к высокому темпу роста устойчивости возбудителя гнойного процесса к антибактериальным препаратам. Порой не представляется возможным определить вид патогенного микроорганизма и соответственно спектр его чувствительности, вследствие чего отмечается снижение местного применения антибактериальных препаратов. Также существуют проблемы дозирования лекарственных средств, а именно готовности тканей к всасыванию необходимого количества препарата. Известно, что катионы металлов и окислительно-восстановительные процессы гнойного отделяемого в ране отрицательно влияют на действие антибактериальных препаратов [51, 242]. На этом фоне снова проявляется интерес к противомикробным веществам - антисептикам.

Такие антисептики, как 3% раствор перекиси водорода, 0,5% раствор перманганата калия, 1-3% раствор борной кислоты и др., хорошо зарекомендовали себя в механической обработке раны и антимикробным эффектом при использовании на поверхностных раневых дефектах [10,63,112,159,228]. Постоянно происходит активный поиск веществ, комбинации лекарственных препаратов с различными веществами с целью эффективной борьбы с возбудителями инфекции. В последнее время нашли применение комбинация гидрофобных и гидрофильных мазей с антисептиками. Считается, что местное комбинированное использование антисептиков с антибактериальными препаратами является достаточным при лечении легкой и средней степени раневого процесса. К местному комбинированному лечению добавление парентерального антибиотика с перекрестной устойчивостью необходима лишь при тяжелой степени [4,50,94,136,158,230].

Антисептики имеют узкий спектр действия на микрофлору. Например, фурацилин способный бороться с грамположительными и некоторыми грамотрицательными бактериями, не имеет активности в отношении синегнойной палочки, энтерококков, протей [14, 126, 141, 205].

В отличие от антибактериальных препаратов – антисептики имеют менее раздражительно-аллергический эффект и гораздо меньше вызывают способность к резистентности микроорганизмов. Как известно, бактерии имеют более толстую клеточную стенку, чем клетки организма. Как раз таки катионные поверхностно-активные вещества, содержащиеся в некоторых антисептиках, взаимодействуя со стенкой клетки, изменяют проницаемость ее мембраны, разрушительно влияя на стенку, с последующей гибелью микроорганизмов [19,123,149,198].

При помощи физической сорбции и химического присоединения удалось антисептические средства на основе аммониевых соединений ввести в полимерные материалы. Хлоргексидин, этоний, декаметоксин поддаются присоединению к марлевым повязкам выполненных из целлюлозы, а также пленочным и гелевым структурам из крахмала. Одновременное присутствие в перевязочном материале гидрофильных и гидрофобных соединений наделяет их сорбционно-активным эффектом, и является безопасным для организма человека. Полученное полимерное лекарственное средство позволяет более длительное время воздействовать на бактерии [15,74,79,173,190,228].

Достижения в физике и химии позволяют увеличить длительность благоприятного эффекта множества веществ используемых в медицине, в том числе и антисептиков. Количество антисептика и сложный процесс присоединения его молекул к полимерной матрице из целлюлозы, с последующей стерилизацией, способствует увеличению срока эффекта. Такие антисептики не теряют спектр антибактериального действия, имеют более длительный и выраженный положительный эффект, и могут, при определенных условиях, превышать минимальную концентрацию антибиотика (МИК), который необходим, чтобы подавить патогенетическую микрофлору [8,131,200,234].

Так же применяется и другой химический способ присоединения катионов антисептика с катионами биологических жидкостей к полимеру благодаря реакции ионного обмена. Данный метод так же позволяет использовать антисептики более длительное время и с выраженным положительным эффектом по отношению к микрофлоре раны. Эффективность зависит от концентрации использованного антисептика и вида полимерного материала, на который производится нанесение. Методом люминолзависимой хемилюминесценции установлено, что данные соединения оказывают модифицирующее действие на кислород активирующие системы плазматических мембран нейтрофилов в ране и ингибируют активность экзогенной миелопероксидазы, оказывая таким образом антиоксидантное действие [5,43,81,117,177,211].

С целью местного лечения гнойно-некротического раневого процесса так же используют озон и лазер. Применение углекислотного лазера так же благоприятно сказывается на очищении и заживлении раны. В первой фазе раневого процесса использование хирургического (высокоэнергетического) лазера позволяет удалить гной и омертвевшие фрагменты тканей. Терапевтический (низкоэнергетический) лазер хорошо зарекомендовал себя в 3 фазе раневого процесса с целью стимуляции регенерации [37,71,110,159].

Активное применение нашли современные методы комплексного лечения с использованием озонотерапии, ультразвуковой терапии с применением различных частот, кварцевание, гипербарическую оксигенацию, электрофорез, фонофорез, ультрафиолетовое облучение и т.д. Все эти методы направлены на скорейшее заживление раневого процесса посредством улучшения устойчивости тканей к гипоксии, уменьшению количества токсических веществ, улучшения иммунитета, а также имеют антимикробное действие и т.д. [55,121,195,208].

Широкое применение в местном лечении гнойной раны нашли протеолитические ферменты (химопсин, химотрипсин, трипсин, террилин), позволяющие удалить некротизированные ткани за кратчайший срок и ускорить процесс заживления. Механизм в удалении омертвевшей ткани при

использовании протеолитических препаратов заключается в расщеплении. Лизис некротических масс процесс долгий, а активное действие ферментов в ране сохраняется не более 4-6 часов. Но если использовать ферменты, иммобилизованные в перевязочный материал, то можно увеличить длительность активного действия протеолитических ферментов. Например, использование трипсина, иммобилизованного на салфетках, увеличивает его действие на 24-48 часов. Включение протеолитических ферментов в состав мази так же позволяет увеличить срок активного действия. Представителями таких мазей является «Ируксол», «Протеокс-Т» и «Протеокс-ТМ». Действующим веществом «Ируксола» является коллагеназа, при применении могут быть аллергические реакции, поэтому длительность применения составляет не более 3-5 дней. В состав «Протеокс-Т» и «Протеокс-ТМ» входит микродозы трипсина, который присоединяется к целлюлозе на уровне молекулы, поэтому данные препараты считаются гипоаллергенными [7,91,127,154,217].

После перехода раневого процесса с первой во вторую фазу начинают использование метилурациловой, троксевазиновой мазей с целью венопротективного, антиоксидантного, противовоспалительного эффекта и усиления стимуляции регенерации. Так же используются мази на жировой основе с целью защиты образовавшейся грануляции от повреждений. Возможно использования препаратов растительного происхождения: облепиховое и шиповниковое масла, каланхоэ, сок алоэ и т.д. [20,83,137,189,200].

При лечении пациентов в третьей фазе раневого процесса основной задачей является не нарушить процессы эпителизации и рубцевания. С этой целью используются облепиховое и шиповниковое масло, аэрозоли, троксевазин - желе, низкоэнергетическое лазерное облучение. Если раневой дефект после очищения раны от гноя и при появлении грануляции не может закрыться самостоятельно, то можно произвести дермопластику эксплантатом (искусственной кожей) или аутооттрансплантатом (собственная кожа пациента).

В современной медицине есть множество методов лечения гнойных ран и их развитие не стоит на месте, но иногда приходится прибегнуть к проверенным

временем методам с целью полного закрытия раны. Таким методам является лечение под повязкой. Оставаясь сотни лет одной из основных методик лечения ран, требует постоянно контроля со стороны специалиста. [23,97,117,177,209]. Необходимо ежедневная смена повязок с различными веществами (антибактериальные препараты, антисептики, ферменты, мази на различных основах и т.д.) с удалением гноя, некротических тканей, обработки краев раны. Иногда такую процедуру необходимо выполнять несколько раз в сутки, что является не совсем удобным и экономически выгодным, и болезненным для пациентов [4,71,131,168,220].

Используемый термин «местное медикаментозное лечение ран» заключается в непосредственном нанесении лекарственных препаратов на пораженную область. Таким медикаментозным, местным препаратам относятся ферменты, антисептики, антибактериальные препараты и т.д. Наносят эти препараты с использованием различных мазей, аэрозолей, растворов, при помощи повязок, распыления, электрофореза. С каждым годом растет количество различных препаратов и способ их использования. Используемые препараты при местном лечении имеют недостатки: ряд препаратов в виде растворов имеют свойство к высыханию, появляется необходимость частой перевязки; не являются многокомпонентными, направлены на одно конкретное действие и т.д. Это свидетельствует о том, что еще не найден «совершенный» и не заменимый способ лечения гнойных ран [30,97,148,174,229].

«Повязка – средство длительного лечебного воздействия на рану, патологический очаг, часть организма больного с использованием различных материалов и веществ путем их удержания на необходимом участке тела пациента» [11,59,106,159]. На сегодняшний день имеются различные виды повязок и устройства к ним, которые способны создавать и длительно сохранять условия (среду) для скорейшего заживления раневого процесса, поддерживать необходимую влажность, воздушно-газовый состав и т.д.

Одним из этапов необходимых для скорейшего выздоровления конечности это ее разгрузка. Для этой цели используют различные индивидуально

подобранные ортопедические стельки, разгрузочные каблучки, жесткий съемный ортез, гипс, специальные иммобилизирующие разгрузочные повязки, костыли и т.д. Если не выполнять разгрузку конечности и не перераспределять давления массы тела с пораженного участка, то вероятность заживления очень мала [33,51,149,183].

При изучении отечественных и зарубежных литературных источников выявлены факторы, неблагоприятно влияющие на течение болезни у пациентов с синдромом диабетической стопы. Различные комбинации этих факторов создают множество неблагоприятных проблем, к которым сложно и не возможно применение одного универсального типа лечения. Одними из таких ключевых факторов являются окклюзионно-стенотическое поражение сосудов малого калибра с участками медиакальциноза Менкеберга, присоединением гнойно-некротического раневого процесса, отсутствие хорошего кровеносного питания для формирования культи или аутопластики и т.д. [6,80,101,147,176,240].

Несомненно, выполнение реваскуляризации является определяющим инструментом при нейроишемическом поражении, который обеспечивает снижение риска ампутации нижних конечностей у пациентов с СДС. Основным проблемным моментом является поражение артерий ниже подколенного сегмента, при котором требуется четкое определение участка стенотического поражения для выбора оптимального вмешательства для восстановления кровотока.

Рентгенэндоваскулярные процедуры при поражении подколенно-берцового сегмента являются эффективным способом ликвидации КИНК. Известные преимущества чрескожной баллонной ангиопластики (со стентированием и без), это малая травматичность, минимум послеоперационных осложнений, низкий риск анестезиологического пособия, при возможности повторения процедуры, если первоначально выполненные вмешательства оказались недостаточно эффективными. Недостатком ЧТБА являются сроки раннего рестенозирования, которые во многом зависят от точности определения участка

стеноза артерии, влияющей на градиент давления в сосуде, а также протяженности сосудистой окклюзии.

По мнению различных авторов, длина пораженного сосудистого сегмента по данным рентген контрастного измерения, у пациентов с СДС, составляет от 2 до 8 см, при этом не освещенным вопросом являются вопросы гемодинамических нарушений в данных участках [33,142,196].

Учитывая преимущества миниинвазивных технологий в комплексном лечении диабетической стопы, в хирургическом стационаре, считаем актуальным продолжить исследования в данном направлении и улучшить качество оказания хирургической помощи данным пациентам.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *2.1 Общая характеристика клинического материала*

Основные материалы диссертационного исследования представлены результатами внедрения предложенного комплекса лечебных мероприятий в хирургических отделениях Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова за период с 2016 по 2020 гг.

Работа включает анализ хирургического лечения 145 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и наличием гнойно-некротического поражения нижних конечностей. Из них 47 пациентов составили основную группу, в которой в комплекс лечебных мероприятий включены разработанные рентгенохирургические методы диагностики и лечения, а также современные патогенетически обоснованные методы хирургического лечения. Контрольную группу составили 98 больных, получавших лечение только в хирургических отделениях, без применения разработанного комплексного подхода.

При помощи рандомизации пациентов проводилось распределение вариантов лечения в основной и контрольной группах. Разделение групп проводилось методом типологического отбора по основному признаку (по уровню гнойно-некротического поражения нижних конечностей). По охвату наблюдение было сплошным, по времени наблюдения – текущим, по виду непосредственным. Проводилось ретроспективное, открытое проспективное контролируемое исследование.

Для включения пациентов в исследование были избраны следующие критерии:

1. Мужчины и женщины в возрасте 30 – 77 лет, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении.

2. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с нейроишемической или ишемической формой синдрома диабетической стопы (наличием язвенно-некротического поражения на стопе).

3. Пациенты, готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии.

Критерии исключения были:

1. Невозможность выполнения ангиографии при наличии противопоказаний (почечная недостаточность, нарушения свертываемости крови, печеночная недостаточность, острые инфекционные процессы в области пункции артерии).

2. Наличие в анамнезе аллергических реакций на лекарственные средства, включенные в лечение.

3. Общее тяжелое состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования:

- наличие выраженных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия ФК III-IV, постинфарктный кардиосклероз с недостаточностью кровообращения III степени, нарушения ритма сердца),

- хронические заболевания легких (в стадии обострения, с дыхательной недостаточностью),

- заболевания нервной системы (нарушения мозгового кровообращения, эпилептические приступы в анамнезе),

- эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, феохромоцитома, аденома гипофиза),

- заболевания мочевыделительной системы (протекающие с почечной недостаточностью, с нарушением оттока мочи),

- заболевания системы крови и гемостаза,

- острые инфекционные заболевания,

- психические заболевания,  
 - онкологические заболевания,  
 - лица, злоупотребляющие алкоголем, с лекарственной или наркотической зависимостью.

4. Наличие гангрены конечности, требующей выполнения ампутации по жизненным показаниям.

5. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.

6. Сахарный диабет 1 типа.

Характеризуя клинический материал необходимо отметить, что длительность заболевания при СД 2 типа в 86 (59,3%) случаях была более 10 лет. Чаще всего трофические язвы приходились на возраст 51-60 и 61-70 лет – 43 (29,6%) и 45 (31,0%) случаев соответственно, что обусловлено увеличением лиц пожилого возраста в общем числе больных сахарным диабетом и увеличением средней продолжительности жизни.

Из 145 больных мужчины составили 61 (42,1%), а женщины 84 (57,9%). Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1 и 2, из которых видно, что основная масса больных в группах сравнения приходится на трудоспособный возраст.

Таблица 1 Распределение пациентов мужского пола с СДСв исследуемых группах по возрасту

Возраст		Основная группа		Контрольная группа	
		Абс.	%	Абс.	%
Трудоспособный возраст	30-40	-	-	2	3,3
	41-50	4	6,6	9	14,8
	51-60	5	8,1	12	19,7
	61-65	4	6,6	10	16,4
Нетрудоспособный возраст	66-70	3	4,9	6	9,8
	71-77	3	4,9	3	4,9
Итого		19	31,1	42	68,9

Количество мужчин трудоспособного возраста составило 46 (75,4%).

Таблица 2 Распределение пациентов женского пола с СДСв исследуемых группах по возрасту

Возраст		Основная группа		Контрольная группа	
		Абс.	%	Абс.	%
Трудоспособный возраст	30-40	1	1,2	3	3,6
	41-50	6	7,1	12	14,3
	51-60	10	11,9	16	19,0
Нетрудоспособный возраст	61-70	7	8,3	15	17,9
	71-77	4	4,8	10	11,9
Итого		28	33,3	56	66,7

Количество женщин трудоспособного возраста составило 48 (57,1%).

Таким образом, большую часть выборки – 94 (64,8%) составляли лица трудоспособного возраста. Вышесказанное свидетельствует о социально-экономической значимости проблемы лечения СДС.

У 118 (81,4%) пациентов отмечался нейроишемический тип поражения нижних конечностей и у 27 (18,6%) ишемический. Характерными жалобами были слабость и утомляемость в ногах, боли в стопах в покое и при физической нагрузке, парестезии. Отмечалась сухость и атрофия кожи, гиперкератоз, деформация и утолщение ногтей, клювовидная деформация пальцев. В виду выраженных отеков пальпаторно состояние периферического кровотока не определялось в 19 (13,1%) случаях. Величина лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) у пациентов с ишемической формой СДС не превышала 0,6, при этом у подавляющего большинства больных имела место диабетическая сенсомоторная полинейропатия с потерей болевой чувствительности. Большинство из этих пациентов имели системное поражение сосудистых бассейнов, так 117 (80,7%) пациентов страдали гипертонической болезнью, 97 (66,9%) ишемической болезнью сердца, у 45 (31,0%) отмечены признаки цереброваскулярных заболеваний, а 12 (8,3%) ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (Таблица 3).

Представленные данные подтверждают, что при наличии ишемической формы СД имеется мультифокальное поражение сосудов с признаками микро- и макроангиопатии.

Таблица 3 Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания у больных с СД

Сопутствующие заболевания	Общее количество	
	абс.	%
Гипертоническая болезнь	117	80,7
ИБС	97	66,9
Ретинопатия	61	42,1
Цереброваскулярные заболевания	45	31,0
Инфаркт миокарда в анамнезе	31	21,4
ХПН	22	15,2
Нарушения сердечного ритма	17	11,7
Прочие	5	3,4

\* Показатели процентного соотношения по сопутствующей патологии у пациентов основной и контрольной групп превышает 100, так как общее количество сопутствующих заболеваний превышает над количеством пациентов.

Большинство больных с гнойно - некротическими поражениями нижних конечностей поступили на стационарное лечение от 10-30 суток до 3- 6 месяцев после начала проявления первичных язвенных дефектов на коже нижних конечностей. Распределение больных по срокам госпитализации в стационар от начала заболевания представлено в таблице 4.

Таблица 4 Распределение больных с СДС по срокам госпитализации в стационар со временем проявления язвенного дефекта на нижних конечностях

Время от начала проявления язв	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1- 10 сут	5	10,6	12	12,2	19	13,1
11-20 сут	11	23,4	28	28,6	38	26,2

Таблица 4 Распределение больных с СДС по срокам госпитализации в стационар со временем проявления язвенного дефекта на нижних конечностях

Время от начала проявления язв	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
21-30 сут	18	38,3	34	34,7	52	35,9
Более 30 сут	13	27,7	24	24,5	36	24,8
Всего	47	100	98	100	145	100

Таким образом, по срокам госпитализации существенных различий между основной и контрольной группами не было. Позднее поступление больных в стационар было связано с длительно текущей хронически не гранулирующей язвой нижних конечностей вследствие ареактивности организма. Подобные явления были характерны для лиц пожилого возраста. Другими причинами поздней госпитализации были несвоевременное обращение больного за медицинской помощью и самолечение.

При сравнительном анализе больных с синдромом диабетической стопы по локализации трофических язв выявлено следующее: в основном локализация язв соответствовала местам наибольшего давления. В основной группе в 23 (48,9%) случаях гнойно - некротическое поражение определялось на подошвенной поверхности, уровне плюсне – фаланговых суставов и дистальных фаланг пальцев стоп, у 14 (29,9%) на тыле стопы, у 7 (14,9%) в области пяточной кости и у 3 (6,4%) в нижней трети голени.

В контрольной группе гнойно-некротические поражения нижних конечностей на уровне фаланговых суставов и дистальных фаланг пальцев стоп на подошвенной поверхности – у 51 (52,0%), на тыле стопы у 27 (27,6%), в области пяточной кости – у 14 (14,3%) и на нижней трети голени у 6 больных (6,1%).

При сохранной пульсации на задней большеберцовой артерии и артерии тыла стопы, в основном, локализация язв соответствует местам наибольшего давления на подошвенной поверхности, а на наиболее дистальных участках стопы при ослабленной пульсации или ее отсутствии.

Глубина и наличие инфицирования язв (по Wagner F., 1979г.) в большинстве случаев соответствовала 2-3 степени (Рисунок 1). Степень язв (по Wagner F., 1979г.) коррелировала с частотой язв в анамнезе ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ), длительностью и размерами язвенного дефекта ( $r = 0,42$  и  $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$  соответственно). Степень язвенных поражений (по Wagner F., 1979г.) тем выше, чем длительнее анамнез заболевания и больше размеры язвенного дефекта.

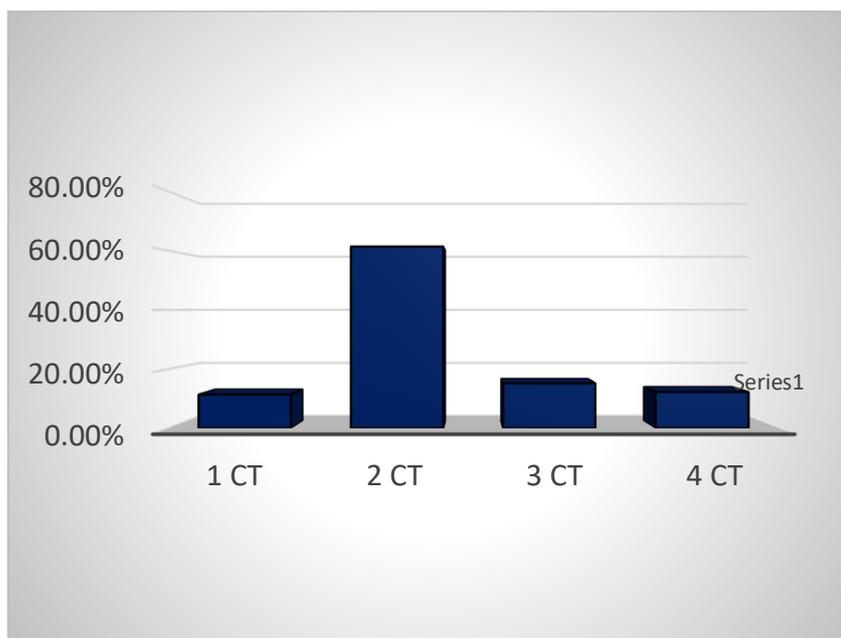


Рисунок 1 -Распределение больных по глубине поражения тканей стопы при СД (по Wagner F., 1979г.)

Таким образом, наличие поражений нижних конечностей при сахарном диабете с формированием гнойно-некротических язв стопы ставят серьезные медицинские и социально-экономические вопросы. Течение заболевания отмечается длительностью и упорством, с высокой частотой рецидивирования, что требует оказания комплекса мер для сохранения пациента в состоянии ремиссии, и контроля для предотвращения рецидива заболевания. Локальное повреждение периферических артерий при СДС является независимым фактором риска хронизации длительно незаживающих язв, их последующего инфицирования и увеличения частоты ампутации нижней конечности. Нарушение артериального кровообращения значительно ускоряют процесс формирования язв стопы.

## **2.2 Методы исследований**

### **2.2.1 Клинические исследования**

Всем больным с синдромом диабетической стопы проводилось комплексное обследование, включавшее клинические, инструментальные и лабораторные методы исследований. Общеклиническое обследование проводилось традиционными методами и включало изучение жалоб, анамнеза, наличие осложнений, данные общего осмотра. Учитывали пол, возраст, социальный статус больных, сахаропонижающая терапия.

Общее состояние больных оценивали на основании частоты пульса, величины артериального давления, температуры тела, лабораторных анализов крови и мочи, при этом особое внимание обращали на признаки интоксикации.

Большое значение придавали местному статусу: локализации, площади поражения, консистенции воспалительного инфильтрата, язвы, наличие флюктуации, болезненности, степени поражения мягких тканей в очаге воспаления и нарушения функции, вовлечению периферических лимфатических узлов в воспалительный процесс.

При анализе жалоб обращали внимание на интенсивность болевого синдрома в покое и при ходьбе, наличие перемежающейся хромоты, судорог в икроножных мышцах, парестезий, слабости, утомляемости. В ходе сбора анамнеза выясняли давность и частоту образования язв стоп, давность деформации стоп, причины возникновения, течение и продолжительность заболевания до обращения в медицинское учреждение, результаты амбулаторного лечения при наличии такового, начальная локализация и распространенность язвенного процесса.

При осмотре определяли состояние кожных покровов стоп и голеней (сухость, атрофия, гиперкератоз), состояние ногтей и волос, наличие деформаций пальцев, глубину и распространенность язв, их локализацию, площадь поражения,

консистенцию воспалительного инфильтрата, наличие флюктуации, болезненности, степени поражения мягких тканей в очаге воспаления и нарушения функции при поступлении и через 6 месяцев. Глубину язв оценивали по классификации Wagner F., 1979г.

Во время оперативного лечения отмечали локализацию и распространенность гнойно-некротического процесса, количество гнойного отделяемого из раны, наличие затеков и некротических изменений.

Динамику раневого процесса оценивали по срокам очищения раны от гноя и некротических тканей, появления грануляций и краевой эпителизации, изменения площади и скорости заживления раневого дефекта.

### **2.2.2 Лабораторные методы исследования**

Лабораторные исследования включали общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации в динамике, определение в сыворотке крови общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, иммунологический анализ крови (на 2-4 и на 12-14 сутки), общий анализ мочи.

Общий анализ крови определяли в первые часы поступления в стационар, каждые 8-10 суток и перед выпиской. Подсчет форменных элементов проводился на аппарате анализаторе Medonic, лейкоцитарную формулу определяли в мазках, окрашенных по Романовскому. Скорость оседания эритроцитов анализировали по методу Панченкова.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) подсчитывали по формуле Я.Я. Кальф-Калифа.

У здорового человека ЛИИ составляет 0,5-1,0, при неосложненном течении гнойно-воспалительного процесса – 2-4, при осложненном – 4-6 и больше.

Биохимические показатели определяли методом рефрактометрии, содержание глюкозы в крови – цветной реакцией с фтолуидином.

Иммунологическое обследование включало определение следующих показателей: общее количество лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, циркулирующих Т-лимфоцитов (Е-РОК), В-лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунные комплексы (ЦИК).

Определение Т- и В- лимфоцитов в периферической крови проводили методом розеткообразования в культуре лимфоцитов, выделенных путем центрифугирования гепаринизированной крови в градиенте плотности “Фикол”. Т-лимфоциты идентифицировали в реакции ЕА-розеткообразования с эритроцитами барана (метод Стюарта и соавторов в модификации Б.С. Нагоева).

В-лимфоциты являются предшественниками плазматических клеток, синтезирующих антитела, поэтому их количество и функциональная активность, наряду с содержанием специфических антител и сывороточных иммуноглобулинов трех основных классов, являются основными параметрами, характеризующими гуморальное звено иммунитета. Общее количество В-лимфоцитов рекомендуется измерять в реакции комплемент зависимого (ЕАС) розеткообразования с эритроцитами мыши.

Сывороточные иммуноглобулины основных классов (А, М, G) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле с использованием моноспецифических сывороток против IgA, IgM, IgG.

Циркулирующие иммуноглобулины исследовали методом преципитации с 3,5 % раствором полиэтиленгликоля.

#### *Цитологическое исследование*

Использование данного вида исследования позволяет судить о динамике репаративных процессов в ране.

Мазки-отпечатки с раневой поверхности получали по методу М.П.Покровской (1942) в модификации О.С. Сергель и З.Н.Гончаровой (1990) в

первые сутки, затем – на четвертые и десятые и двенадцатые сутки. После фиксации в смеси Никифорова их окрашивали по Романовскому-Гимзе. При оценке цитограммы различали пять типов:

- некротический – полная клеточная ареактивность, в отпечатке – детрит и разрушенные нейтрофилы, внеклеточно расположенные микроорганизмы;
- дегенеративно-воспалительный – слабые признаки воспаления, большинство нейтрофилов в состоянии деструкции и отсутствия активного фагоцитоза;
- воспалительный – явные признаки воспалительной реакции, нейтрофилы составляют  $2/3$  клеточного состава, доля разрушенных нейтрофилов уменьшается; определяются лимфоциты, фибробласты, макрофаги;
- воспалительно-регенеративный – стихание воспалительной реакции, снижается доля нейтрофилов, возрастает количество тканевых недифференцированных полибластов, фибробластов, лимфоцитов, активно фагоцитирующих макрофагов;
- регенеративный – переход во вторую фазу раневого процесса, активная макрофагально-фибробластическая реакция, завершённый фагоцитоз, развитие молодой грануляционной ткани, преобладают фибробласты, макрофаги, полибласты, гистиоциты.

Исследование отделяемого производилось при поступлении больных в стационар и в процессе лечения на 5-6, 10-14, 24-30 сутки лечения.

Количественную частоту нахождения клеток в препаратах отмечали следующим образом:

- ++++ - клетки покрывают все поля зрения;
- +++ - значительное скопление клеток;
- ++ - встречаются 5-10 клеток в поле зрения;
- +
- - клеток нет.

### *Гистоморфологическое исследование*

Для исследования производили забор биопсийного материала из раны в первые сутки, затем – на 5-7, 12-16 и 24-26 сутки. Кусочки ткани из раны фиксировали 10% нейтральным формалином, заливали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнировали серебром по Меллори. Использовали также гистохимические методы окраски: для выявления кислых мукополисахаридов. Исследование проводилось в патологоанатомическом отделении ГКБ №21. Микроскоп Axiostar plus (фирма Zeiss, Германия. Видео – тест «Морфология». Увеличение x100, x200, x400).

### *Микробиологические методы исследования*

Материалом для бактериологического исследования служило содержимое гнойных ран нижних конечностей.

Для определения микрофлоры раневое отделяемое брали стерильными тампонами из глубины раны по общепринятой методике. Вид микроорганизмов устанавливали после бактериоскопии окрашенных по Грамму мазков путем посева на различные питательные среды (сахарный бульон, кровяной агар, желточно-солевой агар, мясопептонный агар, среда Эндо). Материал помещали в термостат при температуре 37 °С на 24 -72 часа.

Большое значение в объективной оценке течения раневой инфекции и эффективности проводимого лечения имеет количественное определение микроорганизмов. Оценивали количество микроорганизмов в 1 г ткани, взятой из глубины раны по общепринятой методике по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл испытуемого материала. Подсчет числа микроорганизмов на 1 мл производили с учетом разведения и числа колоний.

### *Определение скорости эпителизации*

Для регистрации скорости эпителизации трофической язвы во времени использовали метод, предложенный Л.Н.Поповой в 1942 году, который

заключается в следующем: определяют площадь трофической язвы до начала лечения, а затем в процессе лечения. Скорость эпителизации определяли по формуле:

$$\Delta S = \frac{(S - S_n) \cdot 100}{S \cdot t}, \quad (1)$$

где

$S$  – величина площади язвы при первом измерении,

$S_n$  – величина площади язвы в день последующего измерения,

$t$  – число дней между измерениями.

Площадь язвы измеряли следующим образом: стерилизованную полиэтиленовую пленку прикладывали к язве и отмечали на ней контуры кожного дефекта. Затем, полученное изображение переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали количество квадратных миллиметров внутри границы контура.

### 2.2.3 Инструментальные и специальные методы исследования

Основная задача диагностических мероприятий в максимально ранние сроки определить клиническую форму синдрома диабетической стопы. Для этого необходимо использовать все возможные инструментальные методы исследования, позволяющие наиболее полно составить картину поражения стопы и определить тактику ведения больного.

#### *Оценка степени хронической ишемии нижней конечности при СДС*

Основным фактором в лечении больных с СДС является оказание специализированной медицинской помощи с более полным диагностическим поиском, определяющую этиотропную терапию. Согласно рекомендациям Национального института клинического мастерства (NICE) все стационарные пациенты с СДС в течение 24 часов после их поступления должны выделяться в специальную группу и находится под тщательным наблюдением.

Руководствуясь вышеизложенным, в условиях Клиники БГМУ разработан алгоритм лечения данной группы больных с четкой диагностикой и последующей терапией, с учетом всех звеньев патогенеза.

При поступлении пациентам проводилась необходимая диагностическая программа:

- для определения степени тяжести диабетической полинейропатии количественно оценивались имеющиеся расстройства по шкале НДС (нейропатический дисфункциональный счет), разработанной M.I.Young в 1986г. И рекомендованной исследовательской группой Nerodiab при Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD):

1) пальпаторное определение пульсации магистральных артерий нижних конечностей.

2) транскутанное определение насыщения кислородом тканей  $TspO_2$  с помощью аппарата ЛАКК согласно методическим рекомендациям В.А. Ступина.

3) ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей.

На основании перечисленных данных обследований, больные с нейроишемической формой СДС распределялись на две группы по уровню ХАН по классификации Покровского – Фонтейна - Лериша:

с III – IV степенью и необходимостью незамедлительной артериальной реконструкции.

с I – II степенью, с трофическими поражениями мягких тканей и без показаний к реваскуляризации.

Реконструкция магистрального артериального русла осуществлялась на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения Клиники БГМУ. После ангиографического исследования артерий нижних конечностей выбирался тип реконструктивного вмешательства согласно классификации поражений периферических артерий и рекомендуемых вмешательств TASC второго пересмотра. При технической возможности проведения эндоваскулярного вмешательства ангиография является одним из его этапов. После консультации сосудистого хирурга на ранних этапах поражения

сосудистого русла нижних конечностей по показаниям проводится ангиография и ангиопластика.

### *Метод измерения ЛПИ*

Измерение регионарного артериального давления (АД) в артериях нижних конечностей для оценки состояния кровообращения при облитерирующих заболеваниях артерий введено в хирургическую практику с XX века. Значение ЛПИ позволяет судить о степени развития коллатерального кровообращения голени. Величина ЛПИ до 0,7 свидетельствует о компенсации кровообращения, от 0,7 до 0,4 – о субкомпенсации, при значении ЛПИ <0,4 можно говорить о декомпенсации кровообращения голени.

Результаты изучения взаимосвязи сниженного ЛПИ с проявлениями атеросклеротических изменений в других сосудистых бассейнах позволяют в настоящее время рассматривать данный показатель как маркер генерализованного атеросклеротического поражения сосудистого русла.

«Традиционные» показания к измерению ЛПИ:

- У всех больных с симптомами «напряжения» со стороны конечности.
- У всех больных в возрасте 50–69 лет с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно СД и курения.
- У всех больных старше 70 лет независимо от присутствия других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- У всех больных со средним риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, 10–20% по Фрамингемской шкале).

### *Инвазивные методы исследования сосудистого русла*

Рентгеноконтрастная ангиография, «золотой» стандарт для топической диагностики артериального поражения, выполнялась на цифровой ангиографической установке системы INNOVA 3131 IQ, с комбинированной системой гемодинамического и электрофизиологического мониторинга

COMBOLAB в комплекте скоагулометром ITC HemochroneSignature+ для контроля гепаринотерапии во время ангиографических процедур.

Доступ выбирали в зависимости от состояния артерий подвздошно-бедренного сегмента противоположной конечности: если имелось их значимое поражение, то доступ меняли с трансфemorального на подмышечный или радиальный. Стремилась получить контрастирование артерий нижней конечности вплоть до артерий стопы, с помощью методики фармакоангиографии, заключающейся во введении вазоактивных препаратов через катетер в сосудистое русло пораженной конечности. Данная установка использовалась в дальнейшем для проведения ЧТБА и стентирования пораженных артерий.

При выявлении поражения других сосудистых бассейнов тактику определяли с позиции выраженности клинических проявлений и значимости пораженного бассейна или органа. В зависимости от полученных данных о поражении артерий нижних конечностей решали вопрос о возможности реконструктивных вмешательств.

#### *Определение нейропатии*

Для диагностики периферической сенсомоторной нейропатии проводили общепринятое комплексное неврологическое клинико-инструментальное обследование, включающее оценку шкалы симптомов - НСС (Neuropathy Symptom Score или нейропатический симптоматический счет) и шкалы признаков - НДС (Neuropathy Disability Score или нейропатический дисфункциональный счет). Степень тяжести периферической сенсомоторной нейропатии оценивали на основании исследования порогов 4 видов чувствительности (тактильной, болевой, температурной и вибрационной) и исследования рефлексов (ахилловых и коленных) на основании стандартизированных тестов, принятых в международной практике для исследования периферической сенсомоторной нейропатии. Порог вибрационной чувствительности исследовали при помощи градуированного неврологического камертона (tuning fork), вибрирующего с частотой 128 Гц и биотезиометра («Bio-Medical Instrument Co.», США).

### *Рентгенологическое исследование*

Рентгенологическое исследование включало обычную рентгенографию (минимум в 2-х проекциях) на аппаратах «Appollo» и «Vision» с распознаванием рентгенологических снимков на цифровом сканере «Vizir». Оценке подвергалось состояние опорно-двигательного аппарата нижней конечности, явные и косвенные признаки костной деструкции и деформации.

Компьютерно-томографическое исследование выполнялось на томографе фирмы «GE» OptimaCT-660 и при необходимости магнитно-резонансном томографе OptimaMR-360 той же фирмы. Проводилось изучение состояния мягких тканей, костно-суставной системы с выполнением 3D моделирования и ангиографии.

### **2.2.4 Статистическая обработка материала и оценка достоверности полученных данных**

Для обработки полученных данных применялась программа «Primer of Biostatistics, version 4.03. Данные измерения ХЛ и показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови статистически обработаны с использованием однофакторного дисперсионного и корреляционного анализа, результаты других методов исследования с применением пакета прикладных программ STATISTICA 7.0. Нормальность распределения выборочной совокупности оценивали критерием согласия  $\chi^2$ - Достоверность различий между сравниваемыми средними значениями в основной и контрольной группах устанавливали с применением критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде, где  $\bar{X}$  - выборочное среднее арифметическое,  $t$  - коэффициент Стьюдента,  $\sigma_x$  - стандартная ошибка среднего арифметического. Расчеты произведены для 95% доверительного интервала. При обработке данных методом дисперсионного анализа различия дисперсий считались статистически значимыми, если

отношение большей дисперсии к меньшей (критерий Фишера, F) превышало табличное значение при данном числе наблюдений для порога с вероятностью безошибочного прогноза более 95%. Коэффициент корреляции (r) считался статистически достоверным, если он превышал стандартный коэффициент корреляции, рассчитанный с вероятностью безошибочного прогноза более 95 %.

## ГЛАВА 3 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### *3.1 Возможности многопрофильного стационара для оказания комплексной помощи пациентам с СДС*

С целью оказания комплексного лечения гнойно-некротического процесса, все 145 пациентов основной и контрольной групп, с СДС, госпитализировали в профильное, хирургическое отделение Клиники БГМУ.

Основной помощью на этом этапе являлась хирургическая обработка раны в день поступления в медицинское учреждение. В момент поступления обязательно проводились лабораторные и инструментальные методы исследования (общий анализ крови, мочи; биохимический анализ крови, электрокардиограмма). При тяжелом состоянии больных с явлениями выраженной интоксикации оперативное лечение ран откладывали до коррекции состояния. Учитывали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем. Проводили предоперационную подготовку при помощи дезинтоксикационной и гипогликемической терапии. Хирургическая обработка заключалась в применении современных принципов ведения гнойных ран в хирургии, а именно удаление некротических тканей путем их иссечения, рассечение, санация и дренирование очага гнойного процесса. Всем пациентам проводили бактериологическое исследование для определения микрофлоры гнойника и выявления резистентности микроорганизмов к антибиотикам. С этой целью отправляли материал из раны на посев.

По данным бактериологического исследования у большинства больных (85,53%) выявлены монокультуры, а у остальных больных (14,47%) микробные ассоциации.

В обеих сравниваемых группах у больных СДС основным возбудителем гнойной раны был *Staph.aureus* (золотистый стафилококк) и *Staph.epidermidis* (кожный стафилококк), микст флора не имела статистически значимого различия (Рисунок 2,3).

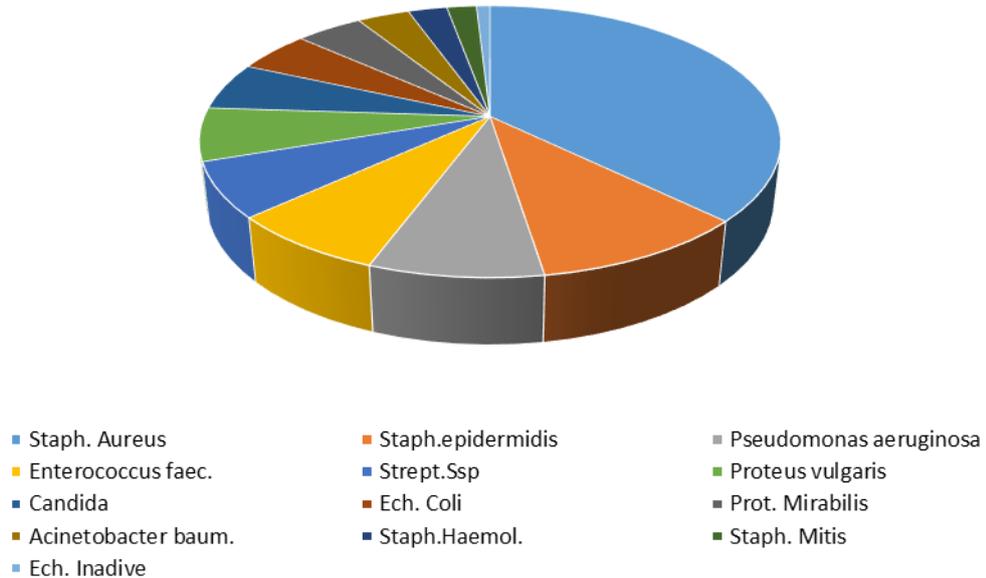


Рисунок 2 Данные бактериологического исследования гнойных ран нижних конечностей при СДС в основной группе

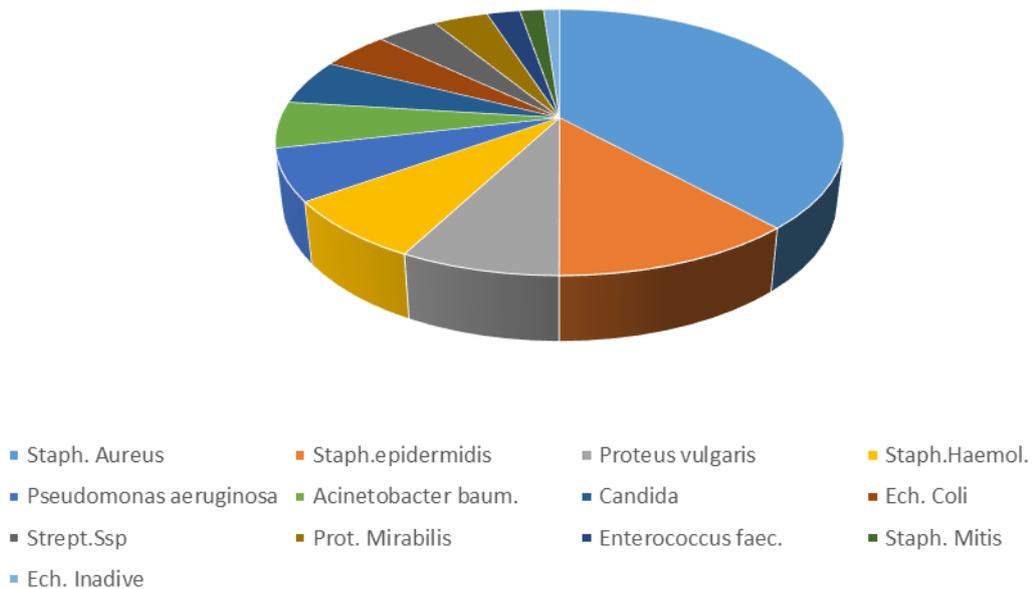


Рисунок 3 - Данные бактериологического исследования гнойных ран нижних конечностей при СДС в контрольной группе

Данные из представленных рисунков свидетельствует, что группы были сравнимы по основному возбудителю инфекции гнойно-деструктивного поражения стопы.

В обеих сравниваемых группах больным с СДС проводилась антибактериальная терапия. Для определения патогенного возбудителя инфекции требовалось некоторое время. До получения бактериологических данных о возбудителе и антибиотикочувствительности проводили антибактериальную терапию с использованием препаратов широкого спектра действия. В последующем, после получения антибиотикограммы, антибактериальную терапию проводили с учетом антибиотикорезистентности возбудителя.

Для антибиотикотерапии применяли офлоксацин, клацид, левофлоксацин (таваник), моксифлоксацин, спарфлоксацин (1.0 г 2 раза в сутки), цефтриоксон, цефепим, цепим, ванкорус, сультацин, цефуроксим в виде внутримышечных инъекций, метрагил (100 мл 3 раза в день) внутривенно капельно, макролиды (кларитромицин, азитромицин), пенициллин защищенные - амоксиклав 500 мг 2 раза в день в/в капельно, узанин, тазоцин. Средняя продолжительность антибиотикотерапии была 8,5 дней. Отмену антибактериальных препаратов производили при условии достижения нормальной температуры тела больного и очищения раны от гнойного отделяемого. Кроме антибиотикограммы, при выборе антибиотика учитывались сопутствующие заболевания со стороны других систем и органов. Если были проблемы со стороны мочевыделительной системы, то использовали антибиотики не обладающие нефротоксическим действием, - макролиды, фторхинолоны. Современная антибактериальная терапия основана на принципах этиотропности и достоверном знании чувствительности микроорганизма к антибиотикам, что позволяет за короткие сроки получить выраженный клинический эффект (Рисунок 4).

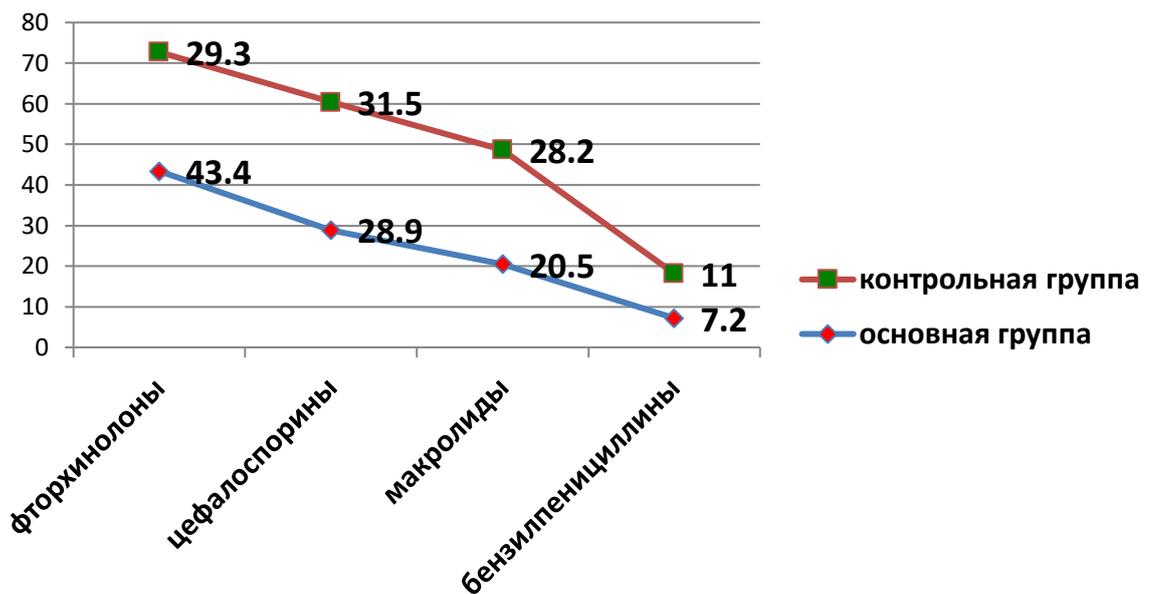


Рисунок 4—Чувствительность высеянной микрофлоры гнойных ран у пациентов с СДС к антибиотикам в сравниваемых группах.

При анализе полученных данных, отраженных в рисунке, отмечалась высокая чувствительность стафилококка к антибиотикам цефалоспоринового ряда, фторхинолонам, макролидам и низкая к полусинтетическим пенициллинам. К препаратам группы противостафилококковых антибиотиков, которые ранее назывались антибиотиками резерва (эритромицин, гентамицин, линкомицин), чувствительность была ниже 30%. К антибиотикам пенициллинового ряда выделенные штаммы стафилококков были резистентными.

Кроме этиотропной терапии в виде антибиотикотерапии, использовали симптоматическую терапию, направленную на обезболивание, введение солевых растворов, а также патогенетическую терапию с целью коррекции уровня глюкозы крови. При наличии сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной и дыхательной систем также проводили соответствующее консервативное лечение.

Целевыми значениями при коррекции уровня глюкозы крови было достижение 6,0-9,0 ммоль/л натощак, и не превышение на 1-2 ммоль/л через 2 часа после приема пищи от утренних показателей. С этой целью использовали дробное введение инсулина короткого действия. При необходимости производили

введение инсулина внутривенно и подкожно. Обязательным был контроль уровня гликемии.

Из 145 пациентов поступивших в стационар, 126 (86,7%) больным была необходима коррекция уровня глюкозы крови. В стадии субкомпенсации углеводного обмена поступило 12 (8,3%) больных, которые уже находились на инсулинотерапии, и им потребовалось увеличение дозы препарата. Инсулинотерапия по традиционной схеме 7 (4,8%) пациентов поступили в стадии декомпенсации.

При поступлении в стационар всем пациентам было выполнено исследование гликолизированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>). Результаты проанализированных данных представлены в таблице 5.

Таблица 5 Распределение по стадиям пациентов СД в зависимости от уровня гликолизированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub>.

Стадия	Основная группа (n = 47)		Контрольная группа (n = 98)	
	Абс	%	Абс	%
Компенсация	18	38,3	41	41,8
Субкомпенсация	23	48,9	48	49,0
Декомпенсация	6	12,8	11	9,2
Итого	47	100	98	100

У больных с СДС нейроишемической и ишемической формой необходимо было использование дополнительных лекарственных средства, направленные на улучшение реологических свойств крови, дезагрегантов и антикоагулянтов (под контролем глазного дна каждые 10 дней). Использовали также вазапрантан (внутривенным капельным введением в дозе 600мкг/сутки на 200 мл физиологического раствора в течение 10–20 дней).

Категории пациентов с нарушением кровообращения в нижних конечностях и дистальным поражением артериальной системы для улучшения микроциркуляции, периферического кровообращения и вазопротекторного

действия назначался препарат простагландина E2 Алпростадил - «Вазапростан» в дозе 60 мкг (3 ампулы) внутривенно с продолжительностью в среднем 14 дней, при условии положительного эффекта.

Полученные современные данные подтверждают необходимость включения в комплексную терапию при гнойно-некротических поражениях конечностей на фоне диабета иммуномодуляторов различного происхождения. Иммунокоррекция при СДС проводится для нейтрализации бактериального возбудителя, элиминации токсинов, модуляции воспалительного ответа.

Очищение раны от некротических тканей, уменьшение количества отделяемого, ликвидация перифокального отека и инфильтрации наряду со снижением температуры тела и улучшением состояния больного свидетельствует о переходе первой фазы раневого процесса во вторую – фазу регенерации. Этому соответствует снижение количества микробов в ране ниже критического уровня (10<sup>5</sup> микробных тел в 1 г ткани), положительная динамика цитогаммы, гомогенатов тканей из раны, мазков – отпечатков, общий анализ мочи, крови, биохимический анализ крови.

После радикальной хирургической обработки гнойного очага нижних конечностей в послеоперационном периоде лечение ран велось под повязками: в первой фазе раневого процесса применялись гидроколлоидные повязки с абсорбирующими и антисептическими свойствами.

### ***3.2 Мероприятия направленные на декомпрессионную разгрузку стопы при СДС***

Факторы, влияющие и ускоряющие процесс формирования рецидива гнойно-некротических ран на стопах, как правило, патогномонично связаны с основным заболеванием и не исчезают после заживления язвы. Одним из

ключевых, кроме периферической нейропатии нарушения периферического кровообращения, является повышенное давление на стопу и ее деформации. На скорость заживления влияет и наличие диабетической остеоартропатии с деформациями. Постоянная механическая нагрузка на стопу, вызывает компрессию деформированного участка и нарушение кожного покрова. Присутствие сенсорной нейропатии и отсутствие перераспределения нагрузки в деформированной стопе являются отягощающими факторами в вопросе о скорости заживления раневого процесса, и его рецидивах. В данных случаях есть прямая необходимость перераспределения нагрузки стопы и ее покой с целью лечения диабетических ран на стопе.

Поэтому, при госпитализации в хирургический стационар Клиники БГМУ пациентам с СДС включали в комплекс лечебных мероприятий методы декомпрессионной разгрузки стопы от избыточного давления. Развитие и углубление понимания патофизиологических механизмов нарушенного заживления ран при сахарном диабете, вызвало появление целого арсенала новых средствместноголечения(комбинированных перевязочных материалов в виде раневых покрытий и лечебных повязок, обладающих абсорбционными, антисептическими, противовоспалительными ранозаживляющими свойствами), которые также назначались нами на различных стадиях раневого процесса.

Влияние сочетанного поражения сосудов среднего и мелкого диаметра, микроциркуляторного русла и повреждение нервных стволов являются причинами хронического течения диабетических язв, препятствующих нормальному процессу регенерации ран.Нарушение распределения кровотока в тканях, вследствие воздействия автономной нейропатии, приводит к капиллярному стазу микроциркуляторного звена и возникновению патологического артериовенозного сброса. Возникающий вследствие этого тканевой отек, вызывает гипоксию тканей, а низкая оксигенация тканей снижает скорость заживления раны и, в виду низкого иммунного ответа и ишемии конечности, легко происходит присоединение инфекционного компонента, что усугубляет течение раневого процесса.

Эти факторы учитывались нами при выполнении рентгенэндоваскулярных диагностических и лечебных процедур, в том числе, с применением разработанного способа.

Еще одной из причин, нарушающих процесс заживления, является нарушения со стороны иммунной системы. В результате болезни СД и влияния ДН происходит снижение врожденного иммунитета на воспалительные реакции, снижение функции капилляров, нарушение функциональной активности нейтрофилов.

В стадию ремиссии по достижении заживления язвы кожный рубец на данном участке нежный, легко растяжим и часто травмируется. В этот период пациентам обеих групп рекомендовали категорический запрет на хождение босиком даже дома, и предлагали ношение корректирующей и защитной обуви.

Основным методом борьбы с осложнением, является декомпрессионная разгрузка стопы, защита сухожилий и связок, тренировка мышц. Для этой цели используют различные индивидуально подобранные ортопедические стельки, разгрузочные каблучки, жесткий съемный ортез, гипс, специальные иммобилизирующие разгрузочные повязки (ИРП), костыли и т.д. Если не выполнять разгрузку конечности и не перераспределять давления массы тела с пораженного участка, то вероятность заживления очень мала.

ИРП или Total Contact Cast позволяет обеспечить спокойствие и снять физическую (компрессионную) нагрузку с пораженной конечности или участка стопы, выполнив иммобилизацию различными специальными фиксирующими повязками-устройствами. Сняв нагрузку с области трофической язвы и перераспределив массу тела на здоровые участки стопы, современные ИРП не ограничивают в передвижении больного.

На сегодняшний день ИРП является методом выбора во всем мире при решении вопроса об разгрузки стопы. В России данные повязки широко не применяются, и обоснованного ответа этому нет. Зато активно применяется метод «полубашмак». Данный метод разгрузки имеет ряд недостатков таких, как ограничение передвижения больного, соблюдение определенного режима

разгрузки, не возможность применения при локализации язвы на пяточной области и средней трети стопы.

Известно, что биомеханическая разгрузка стопы использованием ортопедической обуви способствует снижению подошвенного давления, и практически всегда предотвращает рецидив язв на подошвенной поверхности.

При очищении ран рекомендовали больным применение ортопедических стелек и ортезов подбор, которых осуществляли на основании компьютерной педобарографии во время ходьбы. Обязательно во внимание брались данные градиента артериального давления в максимально отдаленных участках кровеносного русла.

У 14 (29,8%) пациентов основной группы и 26 (26,5%) контрольной во вторую и третью фазу раневого процесса (с глубиной язвы 1 и 2 ст. по WagnerF., 1979г.) применялись силиконовые ортопедические стельки, соответственно у 7 (14,9%) и 18 (18,4%) больных ортопедическая обувь. При корригирующей обуви у данной группы больных отмечается снижение максимальных величин давления на пораженную область стопы и более равномерное распределение по всей ее поверхности.

Коррекция нагрузки на стопу с применением силиконовых стелек, удобна в применении, так как они подходят под любой типоразмер обуви. Данные стельки изготавливают из эластичного и упругого силикона, и используют с целью профилактики формирования трофических изменений и разгрузки проблемных зон. Силиконовые стельки обладают рядом положительных эффектов: улучшают микроциркуляцию стопы за счет своих массажных свойств, позволяют более комфортно себя чувствовать при ходьбе за счет своей эластичности, не провоцирует повышение плантарного давления, сводит драматизацию стопы к минимуму.

Проведенное нами изучение результатов коррекции нагрузки на стопу с помощью стелек, в сравниваемых группах, отмечено, что больше успешных случаев правильной коррекции пришлось на пациентов, которым выполнялись реваскуляризирующие оперативные вмешательства на нижних конечностях, т.е.

на основную группу. Субъективно пациенты отметили удобство и простоту применения стелек из них констатировали уменьшение болей при ходьбе.

Использование ортопедической обуви было более непривычным для пациентов и субъективно привело к дискомфорту у 4 (16%) пациентов обеих групп, вызывала «привыкание» у 9 (36%), остальные 12 (48%) не отметили разницы по сравнению с обычной обувью.

Правильно и вовремя подобранная методика разгрузки стопы позволяет избежать тканевой отек, предотвращает гипоксию тканей, благоприятно влияет на заживление раны, не нарушая кровообращение и грануляцию тканей.

С целью коррекции нагрузки в первую фазу раневого процесса, первое время, ограничивали активное самостоятельное передвижение пациентов, вошедших в исследование, до перехода во вторую фазу. При наличии современных фиксирующих повязок, таких как ИРП, необходимости в ограничении передвижения не было.

На фоне применения комплексных мероприятий, реваскуляризация позволяет значительно повысить их эффективность при поражении артериального русла. В основном нарушение кровообращения при СДС приходится на дистальный отдел берцовых артерий и артерий стоп. Успешное проведение операций с применением рентгенэндоваскулярных методов позволяет выполнить реваскуляризацию на стопе и добиться существенного прогресса заживления раны у пациентов с гнойно-некротическими изменениями.

В виду наличия тяжелых системных изменений организма считаем, что рентгенэндоваскулярное вмешательство является методом выбора в восстановлении кровотока к нижним конечностям. Несомненно, успех лечения данной категории больных будет всецело зависеть от возможности клиники оказать пациенту мультидисциплинарную помощь, в том числе и при подготовке к операции для достижения стабилизации соматического статуса (артериального давления, улучшение коронарного кровотока, снижение степени хронической сердечной недостаточности, углеводного обмена).

## **ГЛАВА 4 ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СДС С ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

### ***4.1 Характеристика нарушений кровотока в артериях нижних конечностей при СДС и варианты их коррекции***

Гнойно-некротические изменения у пациентов с СДС являются основным предиктором к потере конечности и в последующем непродолжительным периодом жизни больного. И поэтому основной задачей у данной категории больных является сохранение опорной функции стопы.

В случае флегмоны стопы ее дренирование и резекционные операции на стопе выполнялись до реваскуляризации. Рентгенэндоваскулярные реваскуляризирующие операции выполнялись у 47 пациентов основной группы, с ограниченными зонами гнойно-некротического процесса для сохранения опорной функции стопы. В случае сухого некротического процесса на стопе без риска развития флегмоны вначале выполнялась реваскуляризирующие, а затем резекционные операции на стопе. С учетом того, что однокомпонентное лечение в виде реваскуляризации нижней конечности не способно привести к регенеративным процессам и сохранить конечность, также проводили некрэктомию с обязательным местным медикаментозным лечением с целью закрытия раневого дефекта.

Пациенты с КИНК и наличием язвенно-некротического дефекта отмечают постоянные боли в нижних конечностях, более выраженные в зоне гнойно-некротического участка. Вследствие нарушения кровотока к нижней конечности, боли могут быть и при покое, т.е. возникает без физической нагрузки. С целью улучшения притока крови за счет коллатерального кровотока и уменьшения болей

в покое, пациенты не редко опускают нижнюю конечность. В результате чего иногда удается купировать выраженный болевой эффект на короткий период времени до развития ишемического отека. Появление ишемического отека усугубляет ситуацию с содержанием кислорода в тканях и осложняет течение раневого процесса. Постоянная смена положения нижней конечности также негативно сказывается на спокойном течении гнойно-некротической раны. С целью недопущения данных осложнений первоначально необходимо адекватно купировать болевой синдром у больного с СДС.

Необходимость выбора рентгенэндоваскулярных технологий в нашем исследовании основывается на необходимости выполнения реваскуляризации у пациентов с КИНК на фоне СДС. При выборе операции ЧТБА является более предпочтительной ввиду малоинвазивности, возможности многократного выполнения с минимальной для жизни угрозой. В 2007 году был проведен консенсус «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease» (TASCII), в котором были освещены важные вопросы по критической ишемии нижних конечностей и диабетической ангиопатии. Выпущенные рекомендации по итогам международного консенсуса подтверждают, что методом выбора в лечении КИНК является ЧТБА, а также что при ведении пациентов с СДС необходим мультидисциплинарный подход. В свете данного консенсуса и строится работа с данными пациентами в хирургическом отделении Клиники БГМУ.

У всех пациентов основной группы клинически оценивалась степень критической ишемии нижних конечностей. С целью оценки тяжести использовалась классификация по Фонтеину-Покровскому [97], а также проводили расчет ЛПИ. Показатели ЛПИ равные 0,4 или менее соответствовали критически выраженным нарушениям гемодинамики. В этих случаях однозначно выполнялась оценка характера и уровня окклюзионно-стенотических поражений артериального русла с определением возможности реваскуляризации конечности.

В основной группе к IIIб стадии по тяжести хронической артериальной недостаточности нижних конечностей согласно классификации по Фонтеину-

Покровскому относились 15 (31,9%) больных, а в контрольной группе 29 (29,6%) пациентов. Остальные пациенты по выраженности артериальной ишемии относились к IVa стадии.

На этапе госпитализации, в основной группе, отмечалось резкое снижение показателя парциального напряжения кислорода в коже стопы ( $T_{cp.O_2}$ ), его среднее значение не превышало  $19,3 \pm 4,7$  мм.рт.ст., что является одним из объективных признаков диабетической ангиопатии в стадии критической ишемии нижней конечности.

Макроангиопатия характеризуется поражением артерий и обусловлена проявлением атеросклероза, кальцинозом стенки. Для микроангиопатии характерно поражение артериол и капилляров. В обоих случаях диабетической ангиопатии возможно частичное или полное нарушение проходимости сосуда, что ухудшает микроциркуляторное русло и снижет кровоснабжение органов и тканей, приводя к патологическим изменениям с последующим некрозом, который характерен для больных с ишемической формой СДС. У данной категории пациентов необходимо определить степень ишемии, оценить характер и уровень окклюзионно-стенотических поражений артериального русла, объем гнойно-некротического поражения.

В большинстве наблюдений по данным ультразвукового дуплексного сканирования магистральный тип кровотока был сохранен на бедре на уровне бедренно-подколенного сегмента у 39 (82,9%) пациентов основной группы, однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). На уровне подколенно-тибиального сегмента магистральный и магистрально-измененный кровоток был сохранен у 37 больных (78,7%). Кровоток по передней и задней большеберцовым артериям определялся у 31 (65,9%). На тыльной артерии стопы кровоток определялся у 17 (36,2 %) больных.

Также при выполнении УЗДС нами учитывались количественные параметры кровотока в артериях конечности: пиковая систолическая скорость (PSV), средняя диастолическая скорость (MDV), усредненная во времени

максимальная скорость кровотока (TAM), объемная скорость кровотока (VF), индекс резистивности (RI), пульсационный индекс (PI).

«Компенсированная» ишемия характеризовалась следующими количественными параметрами кровотока: PSV –  $37 \pm 4,8$ ; MDV –  $18,8 \pm 4,1$ ; TAM –  $14,3 \pm 1,9$ ; VF –  $45,6 \pm 6,4$ ; RI –  $0,51 \pm 0,07$ ; PI –  $0,77 \pm 0,06$ , что отмечено у 4 (8,5%) больных, у которых ЛПИ составил 0,6.

Параметры кровотока при критической ишемии у 20 (42,6%) пациентов были значительно сниженными: PSV –  $6,2 \pm 1,7$ ; MDV –  $4,1 \pm 1,5$ ; TAM –  $1,22 \pm 0,7$ ; VF –  $4,8 \pm 2,2$ ; RI –  $0,13 \pm 0,01$ ; PI –  $0,21 \pm 0,03$ , ЛПИ был менее 0,4. Эта группа пациентов составила «критическую» группу с возможностью потери опорной функции конечности (Рисунок 5).

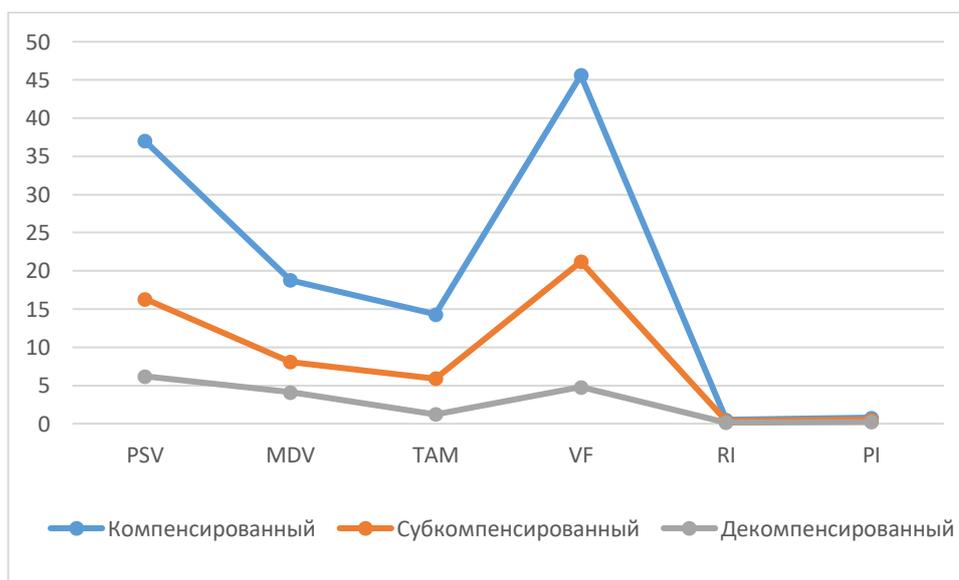


Рисунок 5 -Характер кровотока с учетом количественных показателей по данным УЗДС

Промежуточный характер показателей кровотока определяли у 23 (48,9%) пациентов и определяли, как субкомпенсированной тип ишемии.

Всем больным основной группы выполнялась ангиография. При этом условия для реваскуляризации с последующей баллонной ангиопластикой определены у 43 (91,5%) пациентов, у 4 (8,5%) диагностировано мультиуровневое поражение сосудистого русла, проведена коррекция наиболее значимого стеноза, назначена медикаментозная терапия и рекомендовано

дальнейшее наблюдение с определением возможности этапного оказания помощи при компенсации углеводного обмена и течения гнойно-некротического процесса. Стентирование на разных уровнях осуществлено 16 (34,0%) больным.

#### ***4.2 Способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей***

Учитывая вариабельность поражения сосудистого русла при сахарном диабете, нами разработан способ (Патент РФ RU 2737215 от 26.11.2020), позволяющий четко определять локализацию наибольшего стенотического поражения стенки сосуда и соответственно определять эффективность ангиопластики, необходимость дополнять ее стентированием и контролировать восстановление гемодинамики в дистальных отделах сосудистого русла.

Способ выполняется во время проведения ангиографии. Основной задачей его является выполнение диагностики значимости стеноза при его условной безопасности, мобильности и способности к многократной интраоперационной воспроизводимости.

Технический результат достигается непосредственно при оперативном вмешательстве выполнением исследования в режиме реального времени, возможностью контроля после проведенных лечебных процедур в короткий промежуток времени, с объективной оценкой значимости стеноза и его коррекции.

К внедрению данного способа нас побудили недостатки известных чрескожных и контактных УЗДС исследований, т.к. они имеют ограниченное использование на крупных кровеносных сосудах при «открытом» хирургическом вмешательстве на аорте, подвздошных, бедренных артериях. Нас же, в большей степени интересуют более маленькие по калибру артерии, находящиеся не в

брюшной полости, а способ оценки стеноза при помощи ангиографии и компьютерной томографии с контрастированием не дает возможности определить конкретную локализацию стеноза, который приводит к ишемии конечности, при множественном поражении, для более селективной баллонной ангиопластики.

Предлагаемый способ измерения значимости стеноза артерий нижних конечностей осуществляется следующим образом. Под местной анестезией происходит пункция общей бедренной артерии, по Сельдингеру устанавливается интродьюсер 6Fr 11 см. Выполняют серию снимков для выявления стенозов. Гидрофильный проводник 0,035" 260,0 см проводится за зону стенозов поверхностной бедренной артерии и устанавливается в дистальном отделе подколенной артерии. По гидрофильному проводнику к месту стенозов внутри просвета артерии подводится катетер. Далее к катетеру через Y-клик коннектор подсоединяется инвазивный датчик. Катетер заполняется физиологическим раствором с гепарином для того чтобы избежать сворачивания крови внутри просвета катетера и обеспечить нормальную передачу колебаний на датчик инвазивного давления. Сам датчик необходимо установить на уровне сердца. Датчик принимает колебания крови, которые преобразует и выводится на монитор в виде внутрисосудистого давления. При помощи данной системы происходит замер инвазивного давления до-, в месте-, после- стеноза. Реваскуляризации подлежат только стенозы с систолическим градиентом давления >20 мм.рт.ст. или средним градиентом >10 мм.рт.ст.

Так же необходимо измерить резерв кровотока конечности (РКК). Для его определения измеряют градиент давления на стенозе до и после внутриартериального введения папаверина (нитроглицерина). Отношение этих цифр - это и есть РКК, т.е.

$$РКК = \frac{\text{давление за стенозом на фоне гиперемии}}{\text{давление на неизменном участке, перед стенозом}}$$

РКК напрямую зависит от максимального кровотока, его нормальное значение равно 1,0. Уменьшение этого значения свидетельствует о нарушении кровоснабжения: чем ниже значение, тем хуже кровоснабжение. Совмещения

этих данных с данными ангиографии дают возможность определить, какой стеноз является значимым. После чего по проводнику заводят баллонный катетер с целью баллонной ангиопластики гемодинамически значимого стеноза. Далее выполняют контрольный замер инвазивного давления до-, после места ангиопластики. Инвазивное давление должно быть одинаковым.

#### Клинический пример.

Пациент 65 лет, поступил в хирургическое отделение с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый. Стадия субкомпенсации. Микромакроангиопатия. Синдром диабетической стопы. Сопутствующий диагноз: Атеросклероз. Стеноз бедренных артерий с обеих сторон, окклюзия правой передней большеберцовой артерии. ХАН IV. Жалобы: на боли и трофические изменения на подошвенной поверхности стопы в области проекции дистальных головок плюсневых костей правой нижней конечности. На ангиографии стенозы правой поверхностной бедренной артерии в проксимальном отделе 50%, дистальнее стеноз 90% (Рисунок 6), окклюзия передней большеберцовой артерии.

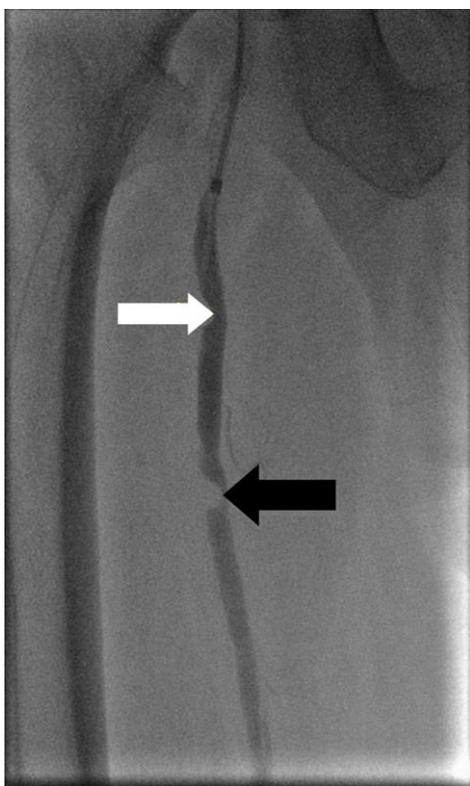


Рисунок 6 - Ангиография поверхностной бедренной артерии, на снимках: белая стрелка - стеноз 50%, черная стрелка - стеноз 90%.

Дистальный стеноз по данным ангиографии не подлежит сомнению в значимости сужения и необходимости выполнения баллонной ангиопластики. Интраоперационно принято решение определить значимость проксимального стеноза (под желтой стрелочкой Рисунок 6) представленным способом. По гидрофильному проводнику к месту стеноза внутри просвета артерии подведен катетер. Далее к катетеру через Y-клик коннектор подсоединен инвазивный датчик. Катетер заполнили физиологическим раствором с гепарином. Инвазивный датчик установили на уровне сердца (Рисунок 7).

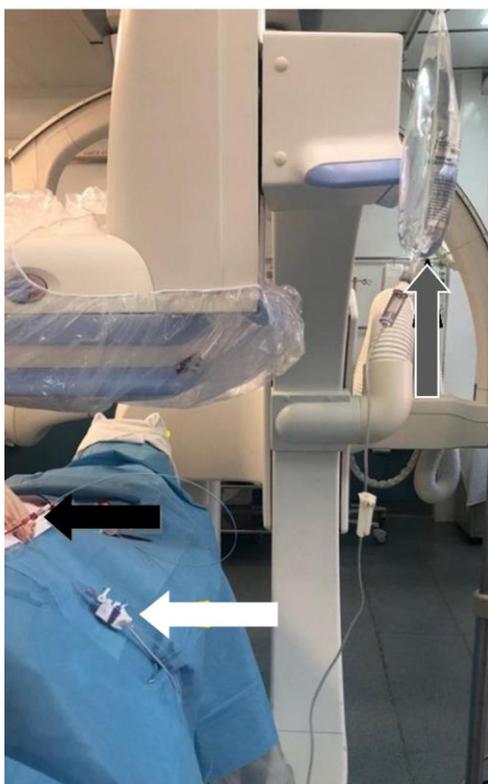


Рисунок 7 - Система для измерения инвазивного давления (белая стрелка-датчик инвазивного давления, черная стрелка-катетер, серая стрелка физиологический раствор с гепарином)

При помощи данной системы произвели замер инвазивного давления до стеноза (Рисунок 8), после стеноза (Рисунок 9), согласно описанному способу «измеряют градиент давления на стенозе до и после внутриартериального введения папаверина (нитроглицерина)».



Рисунок 8 - Инвазивное давление до стеноза (в зоне неизменной артерии)  
161/76 мм.рт.ст.



Рисунок 9 - Инвазивное давление после стеноза 88/56 мм. рт. ст.

Реваскуляризации подлежат только стенозы с систолическим градиентом давления  $> 20$  мм.рт.ст. или средним градиентом  $> 10$  мм.рт.ст. Наши замеры показывают о необходимости выполнения баллонной ангиопластики.

Так же выполнен расчет резервного кровотока конечности (РКК).

$$\text{РКК} = 88 \text{ мм.рт.ст.} / 161 \text{ мм.рт.ст.} = 0,55$$

Показатель РКК 0,55 – означает, что максимальный кровоток к пораженному участку, достигает лишь в 55% аналогичного показателя при отсутствии патологии в данной артерии. Выполнена баллонная ангиопластика данного стеноза поверхностной бедренной артерии. Произведен повторный замер

инвазивного давления до зоны баллонной ангиопластики и после зоны баллонной ангиопластики (Рисунок 10).

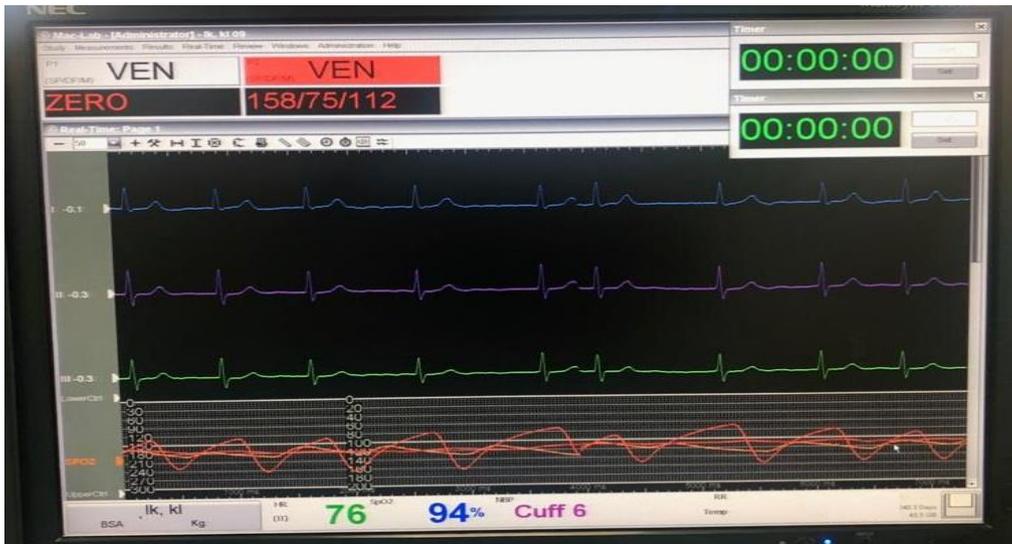


Рисунок 10 - Инвазивное давление за зоной стеноза после баллонной ангиопластики.

Выполнена ангиография (Рисунок 11) и повторный расчет РКК.

$\text{РКК} = 158 \text{ мм.рт.ст.} / 161 \text{ мм.рт.ст.} = 0,98$



Рисунок 11 - Ангиография поверхностной бедренной артерии после баллонной ангиопластики: стрелками указаны места проксимального и дистального стеноза.

Так же выполнена реканализация и баллонная ангиопластика передней большеберцовой артерии.

В результате удалось увеличить показатель РКК с 0,55 до 0,98, тем самым, улучшить проходимость артерии и доставку питательных веществ на 78%, что является значимым для пациентов данной категории, увеличивается дистанция без болевой ходьбы, улучшается и ускоряется процесс заживления трофических язв стопы.

### ***4.3 Ангиографические характеристики сосудистого русла при СДС***

При проведении ангиографического исследования снимались гемодинамические показатели в зонах бифуркации артериального русла, количество и степень компенсаторного расширения коллатералей, степень обеднение контрастирования артерий стопы, обращали внимание на особенности изменения сосудистой стенки и диаметра артерий.

Характер поражения артерий нижних конечностей выявляли по характерным признакам на УЗДС и ангиографии артерий нижних конечностей. По результату, которых определено, что основным участком сосудистого русла подверженным окклюзионно-стенотическому поражению у пациентов с СДС являются дистальные отделы артерий нижних конечностей.

При выявлении гемодинамически незначимых стенозов по данным дуплексного и ангиографического исследования аорто-подвздошного сегмента, проводили дополнительное исследование с помощью разработанного нами способа определения гемодинамически значимых стенозов. По данным, которого РКК составил 1,0, что свидетельствовало об отсутствии значимых стенозов. Отмечалась неровность контура сосудов у 21 (44,7%) пациента основной группы,

при этом извитость подвздошных артерий отмечена у 7 (14,9%), а двусторонний характер у 2 (4,3%) ( $p < 0,001$ ).

При исследовании участка общей бедренной артерии поражение выявлено у 8 (17,02%) пациентов, у 3 (6,4%) пациентов выявлены стенозы до 50% с комбинированным поражением поверхностной бедренной артерии и устья глубокой. Отмечено, что чаще всего контрастируется разветвленная сеть коллатералей к постстенотическому сегменту артерии при наличии измеренного среднего градиента давления более 60 мм.рт.ст. при стенотическом поражении поверхностной бедренной артерии (ПБА) или подколенной артерии (ПА), РКК составил  $0,7 \pm 0,25$  ( $p < 0,001$ ).

Расчет внутреннего диаметра ПБА, у пациентов с СДС, показал сужение в пределах от 3,7 до 6,1 мм у женщин и от 4,3 до 7,9 мм у мужчин, что составляет не более 65% от нормативных критериев диаметра данного сосуда. У более половины пациентов с СДС 24 (51,1%) отмечался кальциноз стенки артерии на всем протяжении. Чаще всего поражения локализовались в средних и нижних сегментах бедра. РКК был равен в среднем  $0,5 \pm 0,13$  ( $p < 0,001$ ).

Аналогичные изменения отмечены в дистальном русле артериальной сети: внутренний диаметр ПА уменьшен у женщин до 3,2–5,1 мм, у мужчин до 3,8–6,4 мм, кальциноз стенки определяется у 25 (53,2%) пациентов, при этом отмечено нарастание окклюзионных поражений над стенотическими.

С тенденцией к уменьшению диаметра сосуда и приближения к периферическим артериям выраженность кальциноза в стенке сосуда нарастает, сужая внутренний диаметр артерий. В данной ситуации возрастает значимость ангиографии перед УЗДС т.к. чувствительность метода для артерий малого диаметра выше. Это отразилось в результатах, когда у 10 (21,3%) пациентов результат ультразвукового дуплексного сканирования не совпал с ангиографией, где был выявлен кровоток.

В виду наличия тяжелых системных изменений организма считает, что рентгенэндоваскулярное вмешательство является методом выбора в восстановлении кровотока к нижним конечностям. Несомненно, успех лечения

данной категории больных будет всецело зависеть от возможности клиники оказать пациенту мультидисциплинарную помощь, в том числе и пре- интра- и послеоперационном периоде для достижения стабилизации как соматического статуса, так и перехода раневого процесса в репаративную стадию. Необходимо отметить, что восстановление максимально возможного градиента давления на периферических артериях, создаваемое на уровне подвздошной артерии, является определяющим критерием в сохранении конечности, а предложенный способ дает возможность объективно оценить эти критерии.

Показаниями для баллонной ангиопластики и стентирования артерий нижней конечности считали градиент давления на более 10 мм.рт.ст. Во всех случаях установки стента предшествовала баллонная дилатация стеноза или окклюзии. После имплантации стента, выполнялась постдилатация баллонным катетером. Раздутие баллона производили при помощи индефлятора первоначально до номинального значения давления, указанного производителем. Если расправление стента в артерии было не удовлетворительным, то давление в индефляторе увеличивали до 14-16 атмосфер. В нашем исследовании диаметр устанавливаемых стентов составил от 5 до 8 мм, а длина его составила от 18 до 120 мм. При проведении вмешательства использовались различные доступы (бедренный, лучевой, антеградный), позволяющие максимально обеспечить доступ и возможность коррекции в области стеноза (Рисунок 12).



Рисунок 12-Баллонная ангиопластика артерий голени

Необходимо отметить, что ЧТБА артерий малого диаметра сопровождается возможной диссекцией интимы сосуда. В наших наблюдениях данное осложнение отмечено у 3 (6,4%) пациентов, что потребовало установки стента в данный участок. В виду схожести диаметров коронарных и берцовых артерий, мы использовали коронарные баллонорасширяемые стенты.

Общая характеристика выполненных эндоваскулярных вмешательств представлена в таблице 6.

Таблица 6 Структура операций по выполнению баллонной ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей

Уровень поражения артерий	Виды вмешательств			
	Основная (n=47)		Контрольная (n=98)	
	ЧТБА	Стентирование	ЧТБА	Стентирование
ПБА	3 (6,3%)	6 (12,8%)	8 (8,2%)	9 (9,2%)
ПА	8 (17,0%)	7 (14,9%)	26 (26,5%)	12 (12,2%)
БА и артерии стопы	20 (42,6%)	3 (6,4%)	38 (38,8%)	5 (5,1%)
Всего	31 (65,9%)	16 (34,1%)	72 (73,5%)	26 (26,5%)

\*p < 0,05

Таким образом, баллонная ангиопластика выполненная по показаниям в месте наиболее гемодинамически значимого стенотического сужения является эффективным способом коррекции КИНК и у больных с ангиопатией диабетического характера и может быть единственным способом сохранения конечности, обеспечив пациенту удовлетворительным качеством жизни. (Рисунок 13,14).

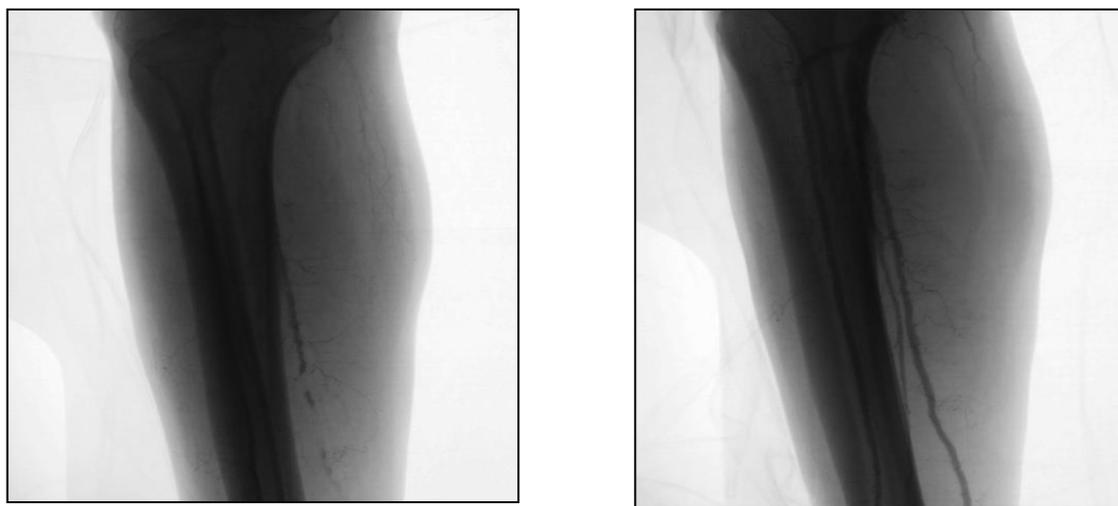


Рисунок13 - Состояние артерий голени до и после баллонной ангиопластики



Рисунок14 -Баллонная ангиопластика плантарной дуги

Таким образом, предложенный способ позволяет с высокой точностью определить значимый стеноз артерии, определить возможность выбора оперативного пособия в зоне значимого стеноза, обеспечить контроль адекватности вмешательства. Способ способствует коррекции нарушения гемодинамики, что дает преимущества в его повторяемости, мобильности, доступности и объективности полученных данных. Все эти факторы оказывают существенное влияние на

улучшение результатов лечения пациентов данной категории, но ограничивается необходимостью экономической и организационной обеспеченностью данных процедур.

#### ***4.4 Профилактика развития постпункционных гематом***

Частота возникновения осложнений при выполнении ангиографии во время выполнения катетеризации артерий составляет от 1,5 до 9% (чаще у возрастных пациентов, женщин, у пациентов с анатомическими особенностями строения, у пациентов с заболеваниями крови, сердца, сахарного диабета, ожирения, почечной недостаточности, атеросклероза).

Осложнения в месте доступа являются наиболее распространенными осложнениями при проведении ЧТБА со стентированием или без него. Одним из наиболее грозных осложнений со стороны пункционной зоны является кровотечение, более редким, но не менее опасным, даже у больных без нарушений гемостаза, является развитие массивной гематомы, которая встречается с частотой до 0,15% случаев и, в ряде случаев, приводит к летальным исходам. Так же возможны ишемические нарушения в конечности, тромбоз, эмболии и стойкий сосудистый спазм.

В настоящее время для закрытия места сосудистого доступа и достижения гемостаза применяются следующие методы: длительное пальцевое прижатие; сдавливающая, тугая повязка на сутки, требующая соблюдения строгого постельного режима не менее суток, сшивающие и клипирующие устройства.

При неправильной технике пальцевого прижатия и тугого бинтования могут создаваться условия для недостаточного внешнего давления, что приводит к формированию подкожной гематомы, а в некоторых случаях, при бедренном доступе, и ретроперитонеального кровоизлияния. Клипирующие устройства позволяют пациентам свободно передвигаться уже через 3-4 часа после операции. При этом возникновение гематом в месте пункции практически

исключается, но использование данного метода является достаточно дорогостоящим, так как эффективность его перед длительным прижатием места пункции ненамного выше, а финансово затратно.

При образовании постпункционной пульсирующей гематомы требуется открытый доступ для ушивания артерии, что приводит к длительному периоду восстановления, может привести к инфекционным осложнениям и повреждению сосудисто-нервного пучка.

Недостатком давящих методов, несмотря на малую травматичность для пациента, является достижение тромбирования от 50% до 70% случаев.

Для достижения наилучшего гемостаза, снижения количества постпункционных осложнений и наибольшей эффективности экономически выгодного способа, мы использовали данный метод в сочетании с гемостатическим средством для местного применения "Желпластан". Преимуществами данного препарата являются его высокая эффективность, экономическая выгода и простота в использовании. Препарат «Желпластан» обладает рядом несомненных преимуществ перед другими отечественными и импортными аналогами: создает механическую преграду кровотоку - благодаря порошковой форме полностью и равномерно покрывает раневую поверхность, создавая прочную адгезию, и обеспечивает быстрый и стойкий гемостаз; активизирует процесс свертывания крови - за счет наличия альбумина, коллагена, тромбина и фибриногена ускоряет и контролирует процесс тромбообразования по всей раневой поверхности, прост и удобен в использовании, не требует времени на подготовку, легко наносится на любую поверхность, не прилипая к перчаткам, инструментам и неповрежденным поверхностям. В состав 1 флакона препарата «Желпластан» (5 грамм) входят: плазма крови (альбумин, коллаген, тромбин, фибриноген) 0,35 г., канамицина моносульфат 0,15 г., желатин 4,5 г.

Способ осуществляется следующим образом. Операционное поле обрабатывается антисептиками согласно общим правилам. Производится пункция магистрального сосуда и ангиографические лечебно-диагностические

мероприятия. Начинается пальцевая компрессия артерии и после извлечения пункционной иглы из просвета магистрального сосуда, не извлекая ее из паравазальных тканей, присоединяют шприц с диспергированным р-ром желпластана(5гр) и осуществляют паравазальную инфильтрацию р-ром местного гемостатика. Продолжается пальцевая компрессия 10-20 мин, после этого накладывают давящую повязку сроком на 5-10 часов. Контроль характер кровотока в области пункции после удаления давящей повязки оценивается с помощью ультразвука(УЗДГ).

Предлагаемый способ предупреждения образования постпункционной гематомы был применен у 13(27,6%) пациентов основной группы. Эффективность данного метода оценивали по визуальной картине, выраженности болей, отсутствия воспалительного процесса, наличия постпункционного кровотечения. По итогу использования представленного способа у 13 (27,6%) больных не отмечалось развитие постпункционных гематом, удалось достигнуть первичного гемостаза, отсутствовал болевой эффект, не было септических осложнений, отсутствовала необходимость в дополнительных мерах направленных на гемостаз и ликвидации его осложнений.

Таким образом, предложенный способ профилактики постпункционных гематом с применением гемостатического средства «Желпластан», позволило уменьшить сроки восстановления нормальной гемодинамики в среднем на 12 часов и избежать образования гематом в месте катетеризации артерии.

## ГЛАВА 5 ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ КОНЕЧНОСТИ

### *5.1 Анализ ближайших результатов лечения*

#### **5.1.1 Динамика клинического течения СДС**

Ближайшие результаты лечения удалось оценить у всех пациентов основной и контрольной группы вошедших в исследование. Необходимо отметить, что оценка результатов складывалась на основании анализа динамики клинических проявлений заболевания выраженности и нивелировании симптоматики гнойно-воспалительного процесса, как местных проявлений, так и системных. Оценивалась динамика лабораторных данных, а также бактериологического, цитологического и морфологического исследования.

Одним из системных показателей купирования гнойного процесса является температурная реакция. Контроль температуры тела пациентов групп сравнения проводился ежедневно, при необходимости по часам в течение суток. В обеих группах отмечено последовательное снижение температуры тела до нормальных цифр, при этом в основной группе ее нормализация и стабилизация отмечалась в среднем на  $3 \pm 0,9$  суток ( $p < 0,01$ ) быстрее чем в группе контроля (Рисунок 15).

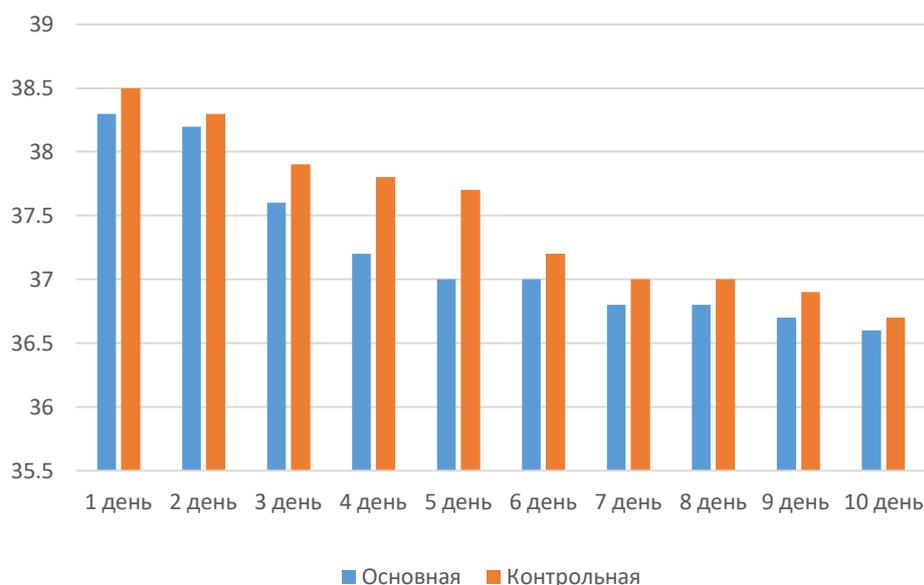


Рисунок15- Динамика нормализации температуры тела в сравниваемых группах.

Объективное состояние и самочувствие пациентов находились в прямой зависимости от степени распространенности и локализации инфекционного процесса.

Оценка эффективности проводимого лечения включала в себя видимые локальные изменения характера и количества раневого отделяемого, состояния тканей в ране, наличия и выраженности перифокального воспаления, выраженность болевого синдрома при перевязках и в покое.

При визуальной оценке гнойно-некротических ран, поражение тканей в глубину достигало от 0,3 до 1,4 см, границы гиперемии и инфильтрации от краев раны составили до 5 см площадь поражения составила в среднем  $9 \pm 4,6 \text{ см}^2$  ( $p < 0,01$ ).

В основной группе на 3-5 сутки отмечено стихание явлений перифокального воспаления, снижение количества раневого экссудата. В контрольной группе эти изменения наступали только на 6-7 сутки. Необходимо отметить, что современный комбинированный перевязочный материал обеспечивал хороший дренирующий и абсорбирующий эффект, повязки не прилипали к ране и проходили практически безболезненно. Использование гидроколлоидных повязок с антисептическим эффектом при лечении широко открытой и хорошо

дренируемой раны, позволяло также сократить показания к проведению общей антибактериальной терапии.

На 5-6 сутки, в основной группе, язвы очищались от омертвевших тканей и к 9-10 суткам полностью покрывались грануляционной тканью. По краям раны начинала появляться краевая эпителизация. К 12-14 суткам площадь язвенного поражения уменьшалась более чем в два раза, отмечалось формирование нежной рубцовой ткани. У пациентов с анамнезом заболевания менее 1 года и площадью язв менее 16 см<sup>2</sup> происходила полная эпителизация язв. Средняя скорость уменьшения площади язв составляла  $4,4 \pm 1,3$  см<sup>2</sup>/нед. ( $p < 0,01$ ). Не удалось достичь полного заживления пораженной стопы у 5 (10,6%) больных с множественным поражением сосудистого русла. Однако в результате коррекции наиболее гемодинамически значимого стеноза удалось купировать критическую ишемию и добиться купирования гнойно-некротического процесса с сохранением опорной функции нижней конечности.

В контрольной группе завершение 1 стадии раневого процесса удалось достичь к 9-10 суткам, заполнение грануляционной тканью и появление краевой эпителизации отмечено 15-17 суткам, проходили боли ликвидировались отек, гиперемия и инфильтрация тканей. Средняя скорость уменьшения площади язв составляла  $3,5 \pm 1,15$  см<sup>2</sup>/нед. ( $p < 0,01$ ). Полная эпителизации трофических язв после некрэктомии достигнута у 56 (56,1%) пациентов.

Отмечено, что после проведения рентгенохирургического вмешательства, у всех пациентов с СДС достигнута положительная динамика заживления раны: нормализовался цвет кожных покровов, купировалось перифокальное воспаление, уменьшалось раневое отделяемое.

После реваскуляризирующих операций у 3 (3,1%) пациентов контрольной группы и 1 (2,1%) основной отмечены постпункционные гематомы и кровотечение из места пункции. При этом данные осложнения не были отмечены ни у одного пациента, которому применен способ постпункционного гемостаза.

Технический успех рентгенэндоваскулярных вмешательств достигнут в 42 (89,4%) наблюдениях, этим пациентам в дальнейшем назначалась

двойная дезагрегантная и антикоагулянтная терапия под контролем коагулограммы. Послеоперационной летальности отмечено не было.

Оперативное лечение язвенных поражений стопы у большинства больных имело этапный характер. 9 (19,1%) больным основной группы некрэктомию проводили перед этапом ЧТБА в связи с влажным некрозом стопы и выраженной перифокальной воспалительной реакцией. Однократная некрэктомия, для достижения заживления раневого дефекта, понадобилась 20 (42,6%) больным с СДС, в контрольной группе этого показателя удалось достичь у 21 (21,4%) человека ( $p < 0,05$ ). Проведенный расчет выполненных некрэктомий на одного пациента показал, что на одного больного основной группы пришлось в среднем 1,5 операции, а контрольной группы – 2,1 ( $p < 0,05$ ).

В контрольной группе удалось сохранить опорную функцию нижних конечностей у 72 (73,4%) больных с СДС, в основной 45 (95,7%) больным с СДС, что статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) говорит о различиях между количеством сохраненных конечностей в сравниваемых группах.

Таким образом, предложенный комплексный подход с применением современных перевязочных покрытий, разработанных рентгенохирургических методик и декомпрессии нагрузки на стопу позволило уменьшить сроки лечения в среднем на  $5 \pm 3,9$  суток ( $p < 0,001$ ). При сравнении непосредственных результатов лечения в основной группе выявлено достоверное уменьшение ампутаций нижней конечности на уровне бедра ( $p < 0,05$ ). Достоверно меньшим было количество некрэктомий в основной группе ( $p < 0,001$ ) и соответственно меньшим оказалось число больных, которым выполнили несколько этапных операций ( $p < 0,05$ ).

### 5.1.2 Динамика лабораторных показателей

При развитии гнойно-воспалительного процесса у больных исследуемых групп выражено развивался, в разной степени, лейкоцитоз и анемия. При этом наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево, возрастание ЛИИ, СОЭ. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 Динамика основных показателей общего анализа крови у больных с гнойными ранами

Показатель	Основная группа (n=47)			Контрольная группа (n=98)		
	1сут	8-10 сут	Выписка	1 сут	8-10 сут	Выписка
RBC	3,4±0,03	4,4±0,08	4,7±0,05	3,5±0,02	4,0±0,05	4,3±0,03
Hb	100±1,27	113±0,93	119±0,79*	110±7,2	111±6,7	117±0,53
WBC	13,1±0,27	9,7±0,28*	6,26±0,09*	12,0±0,37	9,4±0,19*	7,8±0,14*
СОЭ	15,08±3,9	9,9±0,33*	6,06±0,25*	16,3±0,53	11,02±0,36	7,4±0,25
ЛИИ	2,61±0,29	1,5±0,3*	0,54±0,3*	2,8±0,1	1,7±0,2	1,0±0,3

\* Различия, достоверные с контролем при  $p \leq 0,001$

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при поступлении в сравниваемых группах имеются признаки воспалительного процесса разной степени выраженности (лейкоцитоз, повышение лейкоцитарного индекса интоксикации). В обеих группах отмечается положительная динамика и к выписке из стационара практически все показатели приходят в норму. Однако при этом в контрольной группе активность воспалительного процесса купируется медленнее и сохраняется более высокая активность лейкоцитарного звена иммунитета.

Исследование биохимического анализа крови не выявил статистически достоверных отличий в группах сравнения.

При анализе иммунограммы отмечено, что в основной группе в процессе лечения происходит увеличение содержания Т-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов М и G. Динамика показателей иммунограмм представлено в таблице 8.

Таблица 8 Сравнительная характеристика наиболее информативных показателей иммунограммы в группах сравнения

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Лимфоциты, %	21,38±0,55	18,96±0,51*	19,99±0,83	22,31±0,57
Т-лимфоциты, %	49,41±1,57	56,22±0,53*	49,13±1,22	61,01±1,12
В -лимфоциты, %	33,02±1,71	11,5±0,91*	32,10±2,21	11,34±0,81
Ig G, г/л	10,4±0,45	14,8±1,35*	10,08±0,36	15,22±0,36
Ig A, г/л	1,76±0,23	1,80±0,29	1,84±0,21	1,70±0,16
Ig M, г/л	0,90±0,09	1,47±0,11*	0,98±0,1	0,93±0,09
ЦИК, ед.	39,23±3,68	38,7±3,1	38,32±4,12	38,45±2,43

\*Различия, достоверные с контролем при  $p < 0,05$ .

Данные иммунограммы, во-первых, дают возможность объективно контролировать динамику течения активности раневого процесса гнойных ран при сахарном диабете, во-вторых, контролировать назначение иммунокорректирующей терапии. Степень угнетения иммунологической резистентности у данной категории больных определяется тяжестью заболевания, объемом и глубиной поражения конечности, наличием сопутствующих заболеваний, вирулентностью возбудителя.

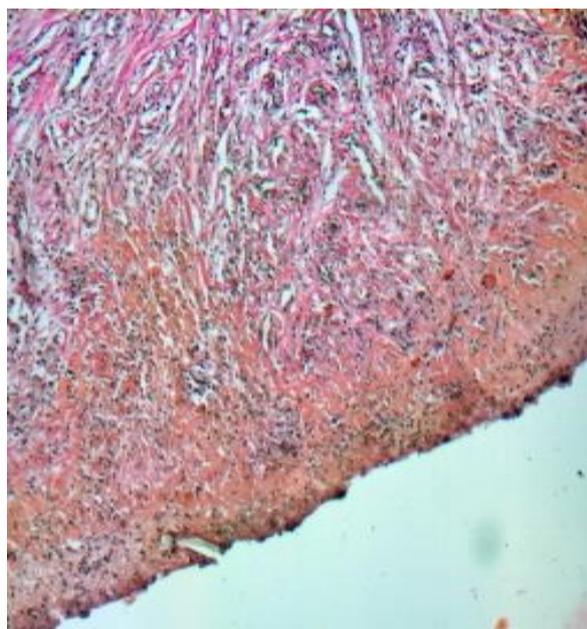
### 5.1.3 Динамика гистоморфологических и цитологических изменений в гнойно-некротической ране при СДС

Для оценки положительного или отрицательного влияния проводимого лечения эффективным показателем является динамика гистоморфологических изменений происходящих в раневом очаге. С целью анализа применения

комплексных мероприятий с реваскуляризацией на основе примененного способа оценки градиента давления в сосудистом русле нами исследован биопсийный и цитологический материал, взятый при первичной обработке раны и, в дальнейшем, при перевязках на различных сроках лечения и стадиях раневого процесса.

В первичном материале, полученном во время хирургической обработки раны в препарате, отмечаются расстройства микроциркуляции в виде гемо- и лимфостаза, набухания эндотелиоцитов, отека ткани. Наблюдается гибель части групп жировых клеток и резорбция их макрофагами.

На пятые сутки в препаратах пациентов основной группы отмечается уменьшение количества лейкоцитов в окружающих рану тканях, увеличение числа макрофагов, появление юных и возрастание содержания зрелых фибробластов. Появляются островки грануляционной ткани с фибробластами, которые постепенно заполняют раневой дефект. Повышенная сосудистая проницаемость, явления отека, лейкоцитарная инфильтрация, характеризующие воспалительные изменения выражены в меньшей степени, чем в препаратах пациентов контрольной группы. При этом в контрольной группе, в тот же срок, сохраняются расстройства микроциркуляции в виде гемо- и лимфостаза, разрыхления базальных мембран, формирования микротромбов. Дифференцированные формы фибробластов немногочисленны, преобладают юные фибробласты (Рисунок 16 а,б).



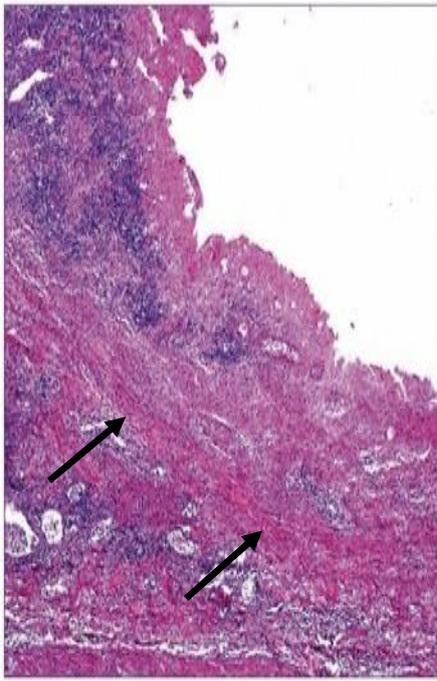
а)



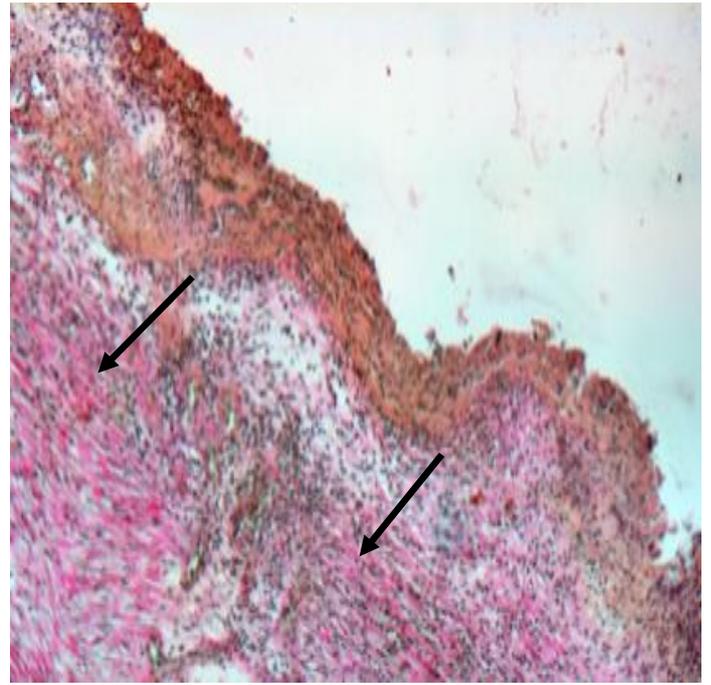
б)

Рисунок 16а,б - Микропрепараты из гнойно-некротической раны на 5 сутки лечения (а – основная группа, б - контрольная). Отмечено, что в препаратах контрольной группы сохраняется лимфоцитарная инфильтрация (указана стрелками), явления отека. (Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10, об. 20)

На 12 сутки в препаратах пациентов основной группы отмечается, что созревание грануляционной ткани прогрессирует, начинается краевая эпителизация, увеличивается содержание фибробластов, участвующих в перестройке соединительной ткани. Препараты контрольной группы характеризовались формированием островков грануляционной ткани, наличием в большинстве препаратов сохранения воспалительной реакции с дальнейшим фиброзированием и эпителизацией (Рисунок 17 а,б).



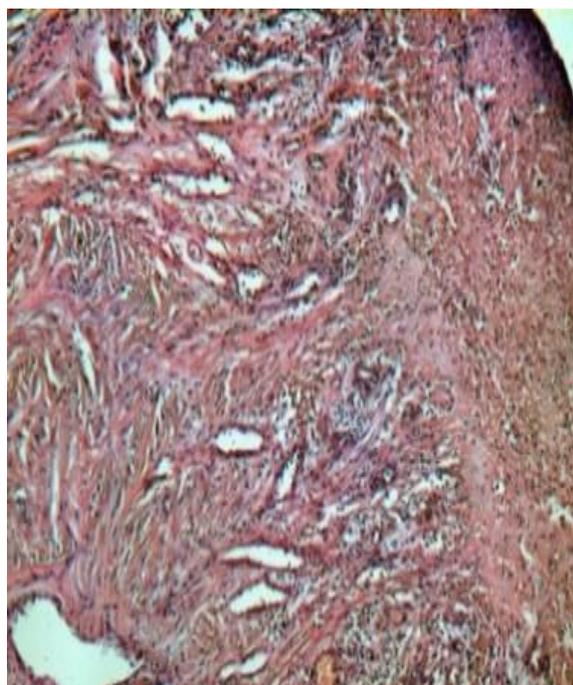
а)



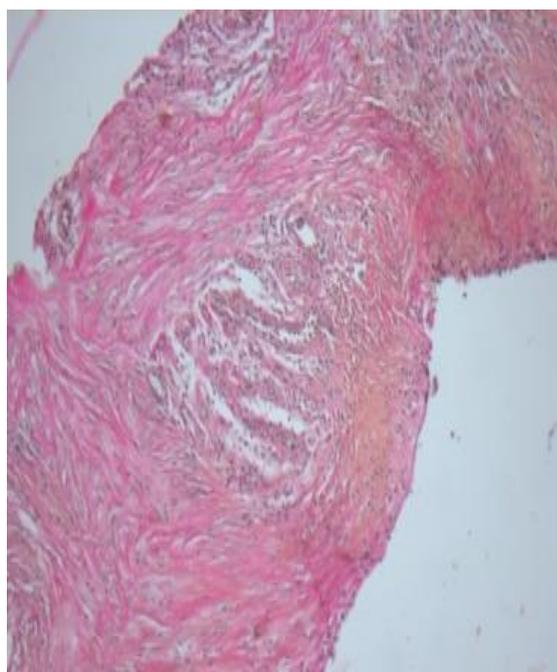
б)

Рисунок 17а,б - Микропрепараты из гнойно-некротической раны на 12 сутки лечения (а – основная группа, б - контрольная). Отмечается, что фибробласты в препарате основной группы формируют структурированные соединительнотканые тяжи, в группе контроля соединительная ткань «рыхлая», с островками грануляций. (Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10, об. 20)

24-е сутки в препаратах основной группы воспалительной инфильтрации не отмечалось, при выраженном развитии фиброзной ткани и эпителизацией. В контрольных препаратах воспалительная инфильтрация не выражена, определяется выраженность грануляционной ткани, появились начальные признаки эпителизации (Рисунок 18 а,б).



а)



б)

Рисунок 18а,б - Микропрепараты из гнойно-некротической раны на 24 сутки лечения (а – основная группа, б - контрольная). (Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10, об. 20)

При поступлении в стационар оценка мазков-отпечатков показала, что в первые сутки цитограмма пациентов обеих групп представлена большим количеством нейтрофильных лейкоцитов, микроорганизмами и некротическим детритом, что свидетельствовало о некротическом и дегенеративно-воспалительном типе цитограмм.

На четвертые сутки в мазках-отпечатках больных основной группы обнаруживаются нейтрофильные лейкоциты в малом количестве, лимфоциты, единичные эозинофилы, макрофаги с фагоцитированными микробными клетками. Появляются юные фибробласты в большом количестве. На восьмые сутки микробных клеток в цитограмме не встречается. Преобладают профибробласты и фибробласты, отмечается активный рост грануляционной ткани. Клеточный состав также представлен макрофагами, единичными фагоцитирующими лейкоцитами, эндотелиоцитами, эпителиальными клетками.

В мазках-отпечатках пациентов контрольной группы на четвертые сутки в большом количестве содержатся микроорганизмы, нейтрофильные лейкоциты.

Макрофаги встречаются реже, чем в основной группе. Появляются единичные профибробласты. На восьмые сутки в цитограмме еще встречаются микробные клетки, множество фагоцитирующих лейкоцитов. Соединительно-тканых клеток значительно меньше, чем в мазках-отпечатках больных основной группы.

Таким образом, использование современных комплексных методов ведения пациентов в многопрофильном хирургическом стационаре позволило купировать острый гнойный процесс на  $4 \pm 1,2$  суток быстрее, чем в контрольной группе и на  $9 \pm 2,2$  суток ускорить сроки начала эпителизации. Показатели цитограммы выявили более раннюю смену некротического типа цитограммы на регенераторный в основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой.

## ***5.2 Оценка отдаленных результатов лечения***

Оценка отдаленных результатов проводилась через 6, 12 и 24 месяца после выписки из стационара. Осмотр проводился в СКДЦ Клиники БГМУ. От 6 мес. до 2 лет результаты оценены у 31 (65,9%) пациента из основной группы и у 46 (46,9%) контрольной.

Показатель сохранения опорной функции конечности через 6 мес. составил в основной группе у 41 (87,2%), в контрольной 71 (72,4%) ( $p < 0,001$ ). При этом 7 (14,9%) пациентов основной группы и 16 (16,3%) контрольной после осмотра в СКДЦ и проведения УЗДС были госпитализированы для определения возможности повторной реваскуляризации. При этом отмечено, что среди пациентов, использовавших декомпрессивную разгрузку стопы различными методами, рецидив получили лишь 3,9% больных, против 13,7% человек, не следовавшим рекомендациям ( $p < 0,01$ ).

4 (8,5%) пациента основной группы на фоне развития влажной гангрены стопы потеряли конечность на уровне верхней трети бедра, в контрольной группе конечность утеряна в 14 (14,3%) случаях ( $p < 0,05$ ).

Летальный исход случился в 2 (4,3%) случаях в основной группе и у 8 (8,2%) пациентов контрольной вследствие сосудистых поражений других органов и систем, имеющих жизненно важное значение (ИМ, ОНМК и т.д.) ( $p < 0,05$ ).

От 6 мес. до 1 года после рентгенэндоваскулярных вмешательств с применением разработанных методик, отсутствие рецидива ишемии нижних конечностей отмечено у 30 (63,8%) больных, проходимость сосудистого русла, в том числе в зоне коррекции была сохранена у 26 (55,3%) больных. К данному контрольному периоду высокая ампутация нижней конечности выполнена 7 (14,9%) пациентам основной группы, 24 (24,5%) контрольной ( $p < 0,01$ ). Летальность составила в основной и контрольной группе 3 (6,4%) и 11 (11,2%) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Рецидив критической ишемии после реваскуляризации, следствие многофакторного комплекса вопросов связанных не только с продолжающимся поражением сосудов в связи с основным заболеванием, но и комплаентность пациента к требованиям врача по дисциплинированному, пожизненному выполнению определенных медикаментозных назначений, питанию образу жизни.

В сроки от 1 до 2 лет конечность сохранена у 24 (51,06%) больных с применением методик реваскуляризации и 34 (34,7%) пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). Уменьшение динамики количества рецидивов и ампутаций может зависеть от компенсаторных способностей сосудистого русла нижней конечности к развитию коллатерального кровообращения.

Летальность за данный период составила 12,8% (умерло 6 человек) в основной группе и 13 (13,3%) контрольной ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, достоверно установлено, что выполнение реваскуляризации при КИНК на фоне СДС способствует повышению выживаемости пациентов в течение 2 лет после реваскуляризации (Рисунок 19).

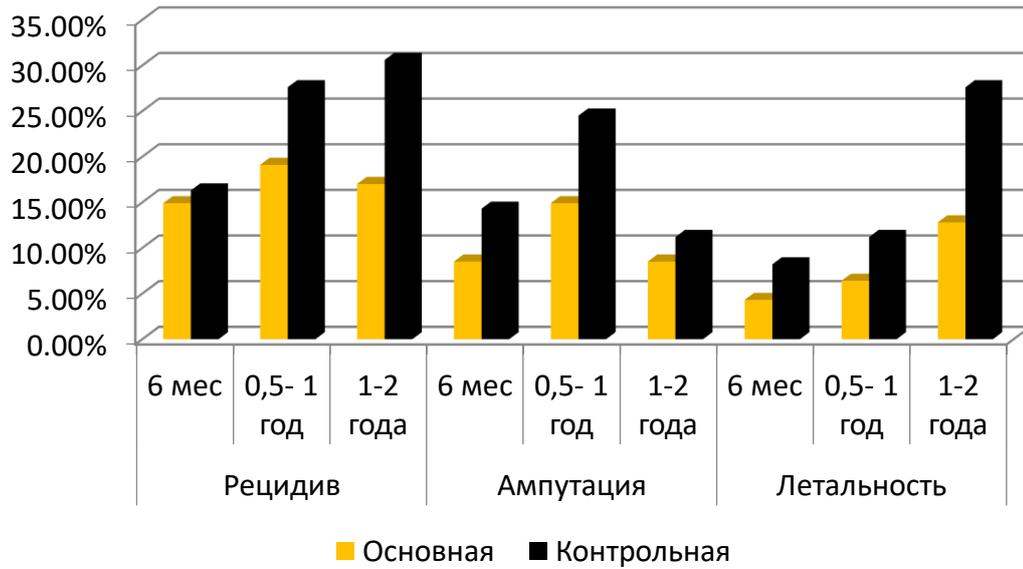


Рисунок19 -Показатели отдаленных результатов в группах сравнения.

Таким образом, полученные результаты показали, что использование комплексного подхода к патогенетическому лечению больных с СДС с применением разработанных в Клинике методик позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения данной категории больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существенный прогресс в лечении больных с дистальным типом сосудистого поражения и наличием гнойно-некротического очага на стопе связывают с применением и усовершенствованием методов рентгенэндоваскулярной хирургии.

Результаты ЧТБА непрерывно улучшаются в связи с прогрессом технологии изготовления эндоваскулярного инструментария и разработки новых диагностических и лечебных методик.

Учитывая преимущества миниинвазивных технологий в комплексном лечении диабетической стопы, в хирургическом стационаре, мы продолжили исследования в данном направлении, что явилось результатом данной научно-квалификационной работы.

Основные материалы диссертационного исследования представлены результатами внедрения предложенного комплекса лечебных мероприятий в хирургических отделениях Клиники ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России и ГБУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова за период с 2016 по 2020 гг.

Работа включает анализ хирургического лечения 145 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и наличием гнойно-некротического поражения нижних конечностей. Из них 47 пациентов составили основную группу, в которой в комплекс лечебных мероприятий включены разработанные рентгенохирургические методы диагностики и лечения, а также современные патогенетически обоснованные методы хирургического лечения. Контрольную группу составили 98 больных, получавших лечение только в хирургических отделениях, без применения разработанного комплексного подхода. Большую часть выборки составляли лица трудоспособного возраста, что свидетельствует о социально-экономической значимости исследуемой проблемы. При этом пациенты при наличии ишемической формы СД имеют мультифокальное поражение сосудов других органов и систем с признаками микро- и макроангиопатии.

Из особенностей было отмечено позднее поступление больных в стационар, связанное с длительно текущим вялым процессом, вследствие ареактивности организма, что приводит к несвоевременному обращению больного за медицинской помощью и самолечению. Так же, характерными признаками отмечено длительное и упорное течения заболевания, с высокой частотой рецидивирования, что требует оказания комплекса мер для сохранения пациента в состоянии ремиссии, и контроля для предотвращения рецидива заболевания.

Всем больным с синдромом диабетической стопы проводилось комплексное обследование, включавшее клинические, инструментальные и лабораторные методы исследований.

С целью оказания комплексного лечения гнойно-некротического процесса, пациентов с СДС госпитализировали в профильное, хирургическое отделение. Основной помощью на этом этапе являлась хирургическая обработка раны в день поступления в медицинское учреждение.

В момент поступления обязательно проводились лабораторные и инструментальные методы исследования (общий анализ крови, мочи; биохимический анализ крови, электрокардиограмма). При тяжелом состоянии больных с явлениями выраженной интоксикации оперативное лечение ран откладывали до коррекции состояния. Учитывали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем. Проводили предоперационную подготовку при помощи дезинтоксикационной и гипогликемической терапии.

Хирургическая обработка заключалась в применении современных принципов ведения гнойных ран в хирургии, а именно удаление некротических тканей путем их иссечения, рассечение, санация и дренирование очага гнойного процесса.

Всем пациентам проводили бактериологическое исследование для определения микрофлоры гнояника и выявления чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. С этой целью отправляли материал из раны на посев.

По данным бактериологического исследования у большинства больных (85,53%) выявлены монокультуры, а у остальных больных (14,47%) микробные ассоциации.

С целью коррекции уровня гликемии в пределах 6,0 - 9,0 ммоль/л натощак, 9-10 ммоль/л через 2 часа после еды, переводили больных на дробное введение инсулина короткого действия. В наиболее тяжелых случаях проводили комбинированное введение инсулина (внутривенно и подкожно) под контролем уровня гликемии. Изменение схемы сахаропонижающей терапии требовалось 126 (86,7%) больным.

Наличие нейроишемической и ишемической формы СДС требовала дополнительно включать лекарственные средства, направленные на улучшение реологических свойств крови, дезагрегантов и антикоагулянтов (под контролем глазного дна каждые 10 дней). Использовали вазапрантан (внутривенным капельным введением в дозе 600мкг/сутки на 200 мл физиологического раствора в течение 10–20 дней).

Полученные современные данные подтверждают необходимость включения в комплексную терапию при гнойно-некротических поражениях конечностей на фоне диабета иммуномодуляторов различного происхождения.

После радикальной хирургической обработки гнойного очага нижних конечностей в послеоперационном периоде лечение ран велось под повязками, для этого применялись комбинированные повязки с учетом стадии раневого процесса. В первую фазу применялись абсорбирующие повязки, во вторую антисептические, в третью с препаратами, стимулирующими регенерацию.

Кроме того, одним из факторов нарушения периферического кровообращения, является повышенное давление на стопу и ее деформации.

Поэтому, включение в комплекс лечебных мероприятий методов декомпрессионной разгрузки стопы от избыточного давления, больным с СДС необходимо начинать уже на стационарном лечении.

У пациентов основной группы успешная коррекция с помощью стелек оказалась выше, чем в группе сравнения, что было связано, по нашему мнению, с

коррекцией кровообращения в пораженной конечности. Субъективно пациенты отметили удобство и простоту применения стелек из них констатировали уменьшение болей при ходьбе.

Использование ортопедической обуви было более непривычным для пациентов и субъективно привело к дискомфорту у 4 (16%) пациентов обеих групп, вызывала «привыкание» у 9 (36%), остальные 12 (48%) не отметили разницы по сравнению с обычной обувью. У остальных пациентов обеих групп гемостаз выполнялся в среднем в течение 24-26 часов. При этом у 4 пациентов отмечались гематомы и кровотечение из места пункции.

В виду наличия тяжелых системных изменений организма считает, что рентгенэндоваскулярное вмешательство является методом выбора в восстановлении кровотока к нижним конечностям.

В случае флегмоны стопы ее дренирование и резекционные операции на стопе выполнялись до реваскуляризации. Рентгенэндоваскулярные реваскуляризирующие операции выполнялись с целью сохранения опорной функции стопы у пациентов с ограниченными зонами гнойно-некротического процесса. В случае сухого некротического процесса на стопе без риска развития флегмоны вначале выполнялась реваскуляризирующие, а затем резекционные операции на стопе. С учетом того, что однокомпонентное лечение в виде реваскуляризации нижней конечности не способно привести к регенеративным процессам и сохранить конечность, также проводили некрэктомию с обязательным местным медикаментозным лечением с целью закрытия раневого дефекта.

У пациентов основной группы клинически оценивалась степень критической ишемии нижних конечностей. С целью оценки тяжести использовалась классификация по Фонтейну-Покровскому, а также проводили расчет ЛПИ. Показатели ЛПИ равные 0,4 или менее соответствовали критически выраженным нарушениям гемодинамики. В этих случаях однозначно выполнялась оценка характера и уровня окклюзионно-стенотических поражений артериального русла с определением возможности реваскуляризации конечности.

При выполнении УЗДС нами учитывались количественные параметры кровотока в артериях конечности: пиковая систолическая скорость (PSV), средняя диастолическая скорость (MDV), усредненная во времени максимальная скорость кровотока (TAM), объемная скорость кровотока (VF), индекс резистивности (RI), пульсационный индекс (PI). На основании этого выделялись компенсированная, субкомпенсированная и критическая форма ишемии.

Всем больным основной группы выполнялась ангиография. При этом условия для реваскуляризации с последующей баллонной ангиопластикой определены у 43 (91,5%) пациентов, у 4 (8,5%) диагностировано мультиуровневое поражение сосудистого русла, проведена коррекция наиболее значимого стеноза, назначена медикаментозная терапия и рекомендовано дальнейшее наблюдение с определением возможности этапного оказания помощи при компенсации углеводного обмена и течения гнойно-некротического процесса. Стентирование на разных уровнях осуществлено 16 (34,0%) больным.

Учитывая вариабельность поражения сосудистого русла при сахарном диабете, нами разработан способ (Патент РФ RU 2737215 от 26.11.2020), позволяющий четко определять локализацию наибольшего стенотического поражения стенки сосуда и соответственно определять эффективность ангиопластики, необходимость дополнять ее стентированием и контролировать восстановление гемодинамики в дистальных отделах сосудистого русла.

Характер поражения артерий нижних конечностей выявляли по характерным признакам на УЗДС и ангиографии. С помощью этих инструментальных методов исследования выявлено, что основным уровнем поражения были, вне зависимости от окклюзионно-стенотического поражения, дистальные отделы сосудов нижних конечностей.

При выявлении гемодинамически незначимых стенозов по данным дуплексного и ангиографического исследования аорто-подвздошного сегмента, проводили дополнительное исследование с помощью разработанного нами способа определения гемодинамически значимых стенозов. По данным, которого РКК составил 1,0, что свидетельствовало об отсутствии значимых стенозов. При

исследовании участка общей бедренной артерии отмечено, что чаще всего контрастируется разветвленная сеть коллатералей к постокклюзионному сегменту артерии при наличии измеренного среднего градиента давления более 60 мм.рт.ст. при окклюзионном поражении поверхностной бедренной артерии (ПБА) или подколенной артерии (ПА), РКК составил  $0,7 \pm 1,25$ .

С тенденцией к уменьшению диаметра сосуда и приближения к периферическим артериям выраженность кальциноза в стенке сосуда нарастает, сужая внутренний диаметр артерий. В данной ситуации возрастает значимость ангиографии перед УЗДС т.к. чувствительность метода для артерий малого диаметра выше. Это отразилось в результатах, когда у 10 (21,3%) пациентов результат ультразвукового дуплексного сканирования не совпал с ангиографией, где был выявлен кровоток.

В виду наличия тяжелых системных изменений организма считает, что рентгенэндоваскулярное вмешательство является методом выбора в восстановлении кровотока к нижним конечностям. Необходимо отметить, что восстановление максимально возможного градиента давления на периферических артериях, создаваемое на уровне подвздошной артерии, является определяющим критерием в сохранении конечности, а предложенный способ дает возможность объективно оценить эти критерии.

Результаты применения способа позволяют с высокой точностью определить значимый стеноз артерии, определить возможность выбора оперативного пособия в зоне значимого стеноза, обеспечить контроль адекватности вмешательства. Способ способствует коррекции нарушения гемодинамики, что дает преимущества в его повторяемости, мобильности, доступности и объективности полученных данных. Все эти факторы оказывают существенное влияние на улучшение результатов лечения пациентов данной категории, но ограничивается необходимостью экономической и организационной обеспеченностью данных процедур.

Одним из наиболее грозных осложнений со стороны пункционной зоны является кровотечение, более редким, но не менее опасным, даже у больных без нарушений гемостаза, является развитие массивной гематомы. Так же возможны

ишемические нарушения в конечности, тромбоз, эмболии и стойкий сосудистый спазм.

Для достижения наилучшего гемостаза, снижения количества постпункционных осложнений и наибольшей эффективности экономически выгодного способа, мы использовали метод компрессии в сочетании с гемостатическим средством для местного применения "Желпластан".

Предлагаемый способ предупреждения образования постпункционной гематомы был применен у 13 (27,6%) пациентов основной группы, при этом его применение позволило уменьшить сроки восстановления нормальной гемодинамики в среднем на 12 часов и избежать образования гематом в месте катетеризации артерии.

Ближайшие результаты лечения удалось оценить у всех пациентов основной и контрольной группы вошедших в исследование. Необходимо отметить, что оценка результатов складывалась на основании анализа динамики клинических проявлений заболевания выраженности и нивелировании симптоматики гнойно-воспалительного процесса, как местных проявлений, так и системных. Оценивалась динамика лабораторных данных, а также бактериологического, цитологического и морфологического исследования.

Одним из системных показателей купирования гнойного процесса является температурная реакция. Контроль температуры тела пациентов групп сравнения проводился ежедневно, при необходимости по часам в течение суток. В обеих группах отмечено последовательное снижение температуры тела до нормальных цифр, при этом в основной группе ее нормализация и стабилизация отмечалась в среднем на  $3 \pm 0,9$  суток быстрее, чем в группе контроля.

Объективное состояние и самочувствие пациентов находились в прямой зависимости от степени распространенности и локализации инфекционного процесса.

Оценка эффективности проводимого лечения включала в себя видимые локальные изменения характера и количества раневого отделяемого, состояния тканей в ране, наличия и выраженности перифокального воспаления,

выраженность болевого синдрома при перевязках и в покое.

После реваскуляризирующих операций у 3 (3,1%) пациентов контрольной группы и 1 (2,1%) основной отмечены постпункционные гематомы и кровотечение из места пункции. При этом данные осложнения не были отмечены ни у одного пациента, которому применен способ постпункционного гемостаза.

Оперативное лечение язвенных поражений стопы у большинства больных имело этапный характер. Проведенный расчет выполненных некрэктомий на одного пациента показал, что на одного больного основной группы пришлось в среднем 1,5 операции, а контрольной группы – 2,1.

Предложенный комплексный подход с применением современных перевязочных покрытий, разработанных рентгенохирургических методик и декомпрессии нагрузки на стопу позволило уменьшить сроки лечения в среднем на  $5 \pm 3,9$  суток. При сравнении непосредственных результатов лечения в основной группе выявлено достоверное уменьшение ампутаций нижней конечности на уровне бедра ( $x=5,981$ ;  $p=0,012$ ). Достоверно меньшим было количество некрэктомий в основной группе ( $x=18,122$ ;  $p<0,001$ ) и соответственно меньшим оказалось число больных, которым выполнили несколько этапных операций ( $x=6,131$ ;  $p=0,023$ ).

Динамика лабораторных показателей свидетельствовала о положительной динамике к выписке из стационара, при этом в контрольной группе активность воспалительного процесса купировалась медленнее и сохранялась активность лейкоцитарного звена иммунитета. Исследование биохимического анализа крови не выявил статистически достоверных отличий в группах сравнения.

При анализе иммунограммы отмечено, что в основной группе в процессе лечения происходит увеличение содержания Т-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов М и G.

Данные иммунограммы, во-первых, дают возможность объективно контролировать динамику течения активности раневого процесса гнойных ран при сахарном диабете, во-вторых, контролировать назначение иммунокорректирующей терапии. Степень угнетения иммунологической резистентности у данной категории

больных определяется тяжестью заболевания, объемом и глубиной поражения конечности, наличием сопутствующих заболеваний, вирулентностью возбудителя.

Данные гистоморфологического и цитологического исследования подтверждают клинические данные о купировании острого гнойного процесса на  $4 \pm 1,2$  суток быстрее, чем в контрольной группе и ускорение эпителизации на  $9 \pm 2,2$  суток. Показатели цитограммы выявили более раннюю смену некротического типа цитограммы на регенераторный в основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой.

Оценка отдаленных результатов проводилась через 6, 12 и 24 месяца после выписки из стационара. От 6 мес. до 2 лет результаты оценены у 31 (65,9%) пациента из основной группы и у 46 (46,9%) контрольной.

Таким образом, выполнение реваскуляризации по предложенным методикам способствует повышению выживаемости пациентов в течение 2 лет после реваскуляризации, снижению количества рецидивов и ампутаций нижней конечности. Полученные результаты показали, что комплексный подход к патогенетическому лечению больных с СДС, с применением разработанных в Клинике методик позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения данной категории больных.

## ВЫВОДЫ

1. Язвенные поражения стоп, при нейроишемической и ишемической формах СДС, наиболее часто приходились на трудоспособный возраст 30-65 лет у мужчин и 30-60 у женщин, и составили 64,8%, среди всех поступивших в клинику; 80,7% имели системное поражение сосудов других органов и систем; наиболее часто поражение локализовалось на подошвенной поверхности стопы 51,03% и уровне плюсне – фаланговых суставов и дистальных фаланг пальцев стоп в 28,3%.

2. Разработанный способ рентгенэндоваскулярного интраоперационного определения значимости стеноза артерий нижних конечностей позволяет выявить значимый стеноз и в данной области выполнить необходимое оперативное вмешательство; имеет объективные критерии оценки, выполняется в режиме реального времени, возможно к многократному применению в короткий промежуток времени, безопасно для пациента и может быть применено как для магистральных, так и периферических артерий.

3. Внедрение разработанного способа позволило: достичь полного заживления пораженной стопы у 42 (89,4%) пациентов основной группы; сократить в среднем количество некрэктомий с 2,1 до 1,5 операций ( $p < 0,05$ ); увеличить среднюю скорость уменьшения площади язв на  $0,9 \pm 0,87$  см<sup>2</sup> /нед. ( $p < 0,01$ ).

4. Применение в клинике предложенного способа профилактики постпункционных гематом с применением гемостатического средства, позволяет избежать образования гематом в месте катетеризации артерии и уменьшить сроки восстановления нормальной гемодинамики в сосуде в среднем на  $12 \pm 1,27$  часов ( $p < 0,001$ ).

5. Применение комплексных мероприятий в хирургическом лечении СДС позволили сохранить опорную функцию нижних конечностей к выписке из стационара у 45 (95,7%) пациентов основной группы ( $p < 0,001$ ), достоверно снизить лейкоцитарный индекс интоксикации с  $2,61 \pm 0,29$  до  $0,54 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ),

сократить сроки госпитализации в среднем на  $5 \pm 3,9$  суток ( $p < 0,001$ ), сократить в сроки до 2 лет количество ампутаций с 50,0% до 34,04% ( $p < 0,05$ ) и летальность с 32,7% до 23,4% ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексе хирургического лечения гнойно-некротических язв стопы у пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС, показано применение рентгенэндоваскулярных технологий с применением способа интраоперационного определения значимости стеноза артерий.

2. Измерение инвазивного давления в сосудах по предложенному способу проводится до-, в месте- и после- стеноза и на основании объективных, расчетных данных определить стеноз, имеющий первостепенное значение, который подвергается коррекции в первую очередь.

3. Реваскуляризации подлежат только стенозы с систолическим градиентом давления  $>20$  мм.рт.ст. или средним градиентом  $>10$  мм.рт.ст., при этом целевым показателем резерва кровотока конечности РКК, определяемого как отношение давления за стенозом на фоне гиперемии к давлению на неизменном участке, перед стенозом, является 1,0.

4. Предложенный способ может быть универсальным как для магистральных артерий, так и периферических, что обосновывает его применение в комплексе хирургического ведения пациентов в стационаре.

5. Для предотвращения образования постпункционных гематом в области катетеризации артерии при рентгенэндоваскулярных операциях, показано применение гемостатических препаратов по предложенному методу.

6. Применение комбинированных перевязочных материалов, с заданными свойствами, целесообразно в зависимости от фазы раневого процесса.

7. С целью защиты и минимизации травмирования пораженной конечности при СДС, необходим индивидуальный подбор декомпрессивных методов разгрузки стопы.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АД	Артериальное давление
БА	Баллонная ангиопластика
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДН	Диабетическая нейропатия
ИРП	Иммобилизирующая разгрузочная повязка
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КИНК	Критическая ишемия нижних конечностей
КОЕ	Колониеобразующая единица
ЛИИ	Лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛПИ	Лодыжечно-плечевой индекс
НСС	Нейропатический симптоматический счет
НДС	Нейропатический дисфункциональный счет
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ПА	Подколенная артерия
ПБА	Поверхностная бедренная артерия
ЛПИ	Лодыжечно-плечевой индекс
РКБ	Республиканская клиническая больница
СД	Сахарный диабет
СДС	Синдром диабетической стопы
СКДЦ	Специализированный консультативно-диагностический центр
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
TcpO <sub>2</sub>	Напряжение кислорода в тканях, показатель транскутанной оксиметрии
УВЧ	Ультравысокочастотная
УЗ	Ультразвук

УЗК	Ультразвуковая кавитация
УЗДС	Ультразвуковое дуплексное сканирование
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография
УФО	Ультрафиолетовое облучение
ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы
ЧТБА	Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика
ХПН	Хроническая почечная недостаточность

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агарков, А.А. Влияние мелатонина на активность глутатионовой антиоксидантной системы и некоторых НАДФН-генерирующих ферментов в печени и крови крыс при сахарном диабете 2 типа / А.А. Агарков, Т.Н. Попова, Л.В. Матасова // Химико-фармацевтический журнал. - 2011. - Т. 45, № 7. - С. 7-10.
2. Адипоциты. Сахарный диабет. Окислительный стресс / В.В. Иванов [и др.]. - Томск: Печатная мануфактура, 2013. - 111 с.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2015. – 167 с.
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.А. Александров [и др.] // Сахарный диабет. - 2011. - № S3. - С. 4-72.
5. Алексеева, Е.А. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике осложненных форм диабетической стопы / Е.А. Алексеева // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2011. - № 2. - С. 51-54.
6. Алиев, М.А. Комплексное лечение неспецифической хирургической инфекции с использованием различных вариантов ксеноспленотерапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Алиев Магомед Алиевич. - Махачкала, 2010. - 17 с.
7. Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения / А.С. Аметов. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1031 с.
8. Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: в 4 т. / А.С. Аметов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
9. Амирарсланов, Ю.А. Хирургическая инфекция у больных сахарным диабетом / Ю.А. Амирарсланов, Т.Г. Турова, И.В. Борисов // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и

лечения синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 7-9.

10. Анисимов, А.Б. Эффективность лечения больных диабетической стопой с учётом результатов пункционной биопсии мягких тканей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Анисимов Андрей Борисович. – Ростов н/Д, 2010. - 20 с.

11. Антимикробная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы / О.А. Беляева, А.П. Радзиховский, В.В. Крыжевский [и др.] // Хирургия Украины. - 2012. - № 4 (44). - С. 058-062.

12. Антиоксидантная терапия в комплексном управлении сахарным диабетом / Н.А. Черникова, Б.С. Абаева, М.А. Прудникова, Е.В. Сучкова // Consilium Medicum. - 2010. - Т. 12, № 12. - С. 37-40.

13. Аскеров, Н.Г. Оптимизация метода комплексного лечения больных с трофическими язвами венозной этиологии / Н.Г. Аскеров // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 12-14.

14. Аутовенозное шунтирование *in situ* у больных с дистальными артериальными окклюзиями нижних конечностей при сахарном диабете / О.И. Колобова, Ю.Г. Субботин, А.В. Козлов, Д.Д. Арзамасцев // Хирургия. - 2011. - № 7. - С. 18-23.

15. Барташевич, Е.В. Обоснование мероприятий повышения эффективности технологий хирургического лечения гнойно некротических форм синдрома диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17; 14.01.04 / Барташевич Екатерина Владимировна. - Великий Новгород, 2010. - 24 с.

16. Бегма, А.Н. Оценка эффективности применения коллагеновых губок в лечении хронических ран различной этиологии / А.Н. Бегма, И.В. Бегма. - Главная медицинская сестра. - 2014. - № 3. - С. 56-64.

17. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно–некротических осложнений диабетической стопы / В.М. Бенсман. – М.: Медпрактика–М, 2015. – 495 с.
18. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно–некротических поражений нижних конечностей / В.М. Бенсман. – Краснодар: Медиа – Ретард, 2015. – 472 с.
19. Бобров, М.И. Лечение больных при диабетической нейроостеоартропатии «по типу стопа Шарко» / М.И. Бобров, А.Е. Шаталин, Н.Н. Рукина // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 25-26.
20. Богомолов, М.С. Выбор тактики лечения инфицированных трофических язв различного генеза на основе результатов бактериологических исследований / М.С. Богомолов, В.М. Седов // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 26-28.
21. Брискин, Б.С. Применение биопластического материала Коллост для лечения раневых дефектов у пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы: учебное пособие / Б.С. Брискин, О.В. Зайратьянц, В.В. Лебедев. – М., 2009. – 104 с.
22. Васюкова, О.В. Роль специфических шаперонов в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний / О.В. Васюкова, П.Л. Окорочков // Проблемы эндокринологии. - 2012. - Т. 58, № 4. - С. 48-53.
23. Вёрткин, А.Л. Сахарный диабет : руководство для практических врачей / А.Л. Вёрткин. – М.: Эксмо, 2015. - 160 с.
24. Взаимосвязь между процессом пероксидации липидов, активностью антиоксидантной системы и жирнокислотным составом крови у больных сахарным диабетом 1-го типа и при его осложнениях / Н.П. Микаелян, А.Е. Гурина, Х.З. Нгуен [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2014. - № 4. - С. 33-38.

25. Винник, Ю.С. Ультразвуковая денситометрия в диагностике остеоартропатии у больных сахарным диабетом / Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, А.Б. Куликова // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 34-36.

26. Виноградов, А.А. Динамика биохимических показателей сыворотки крови при развитии стрептозотоцинового экспериментального сахарного диабета / А.А. Виноградов, И.В. Андреева, Али Риядх Авад // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 36-38.

27. Владимиров, Ю.А. Оценка антиокислительной и антирадикальной активности веществ и биологических объектов / Ю.А. Владимиров, М.П. Шерстнев, Т.К. Азимбаев // Биофизика. - 1992.- Т. 37. - С. 1041-1047.

28. Влияние инсулина, системы глутатиона и супероксидного анион-радикала на модуляцию липолиза в адипоцитах крыс с экспериментальным диабетом / В.В. Иванов, Е.В. Шахристова, Е.А. Степовая [и др.] // Биохимия. - 2015. - Т. 80, № 1. - С. 111-122.

29. Влияние реваскуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2011. - Т. 17, № 1. - С. 71-75.

30. Влияние сахарного диабета 2 типа на исходы оперативных вмешательств у больных с распространенным атеросклерозом / Л.Р. Габриэлян, Д.Р. Габриэлян, А.С. Артемова [и др.] // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 38-39.

31. Возможности ядерной медицины в выявлении остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2014. - Т. 60, № 2. - С. 20-23.
32. Войнов, А.В. Синдром "диабетической стопы" / А.В. Войнов, А.Я. Бедров, В.А. Воинов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2012. - Т. 171, № 3. - С. 106-109.
33. Галимзянов, Ф.В. Синдром диабетической стопы: диагностика и лечение / Ф.В. Галимзянов, Т.В. Грачева, А.Н. Фоминых // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 39-41.
34. Галстян, Г.Р. Синдром диабетической стопы в практике хирурга амбулаторного звена / Г.Р. Галстян, Л.П. Доронина, Е.Л. Зайцева // Хирургия. Прил. Consilium Medicum. - 2013. - № 1. - С. 29-36.
35. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, И.А. Ерошкин [и др.] // Хирургия. - 2014. - № 1. - С. 48-53.
36. Грачева, Т. В. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы / Т. В. Грачева, Е. Ю. Левчик // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2010. - Т. 169, № 3. - С. 29-33.
37. Грачева, Т.В. Влияние хирургического лечения синдрома диабетической стопы на отдаленные результаты и качество жизни пациентов : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Грачева Татьяна Владимировна. – М., 2012. - 24 с.
38. Грекова, Н.М. Диагностика и хирургическое лечение синдрома диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский, И.В. Гурьева. - Челябинск: ПИРС, 2010. - 111 с.

39. Даниленко, С.Ю. Синдром диабетической стопы: современные подходы к лечению: обзор / С.Ю. Даниленко, А.Н. Плеханов, П.А. Маркевич // Клиническая медицина. - 2012. - Т. 90, № 3. - С. 19-22.
40. Дедов, И.И. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков / И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева // Сахарный диабет. - 2010. - № 5. - С. 1-8.
41. Шилов, Д. А. Пути совершенствования методов хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы: специальность 14.01.17 "Хирургия": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шилов Дмитрий Александрович. – Уфа, 2015. – 22 с.
42. Дибиров, М.Д. Лечение эндотоксикоза и вторичного иммунодефицита у больных с диабетической макроангиопатией / М.Д. Дибиров, Д.И. Черкезов, Р.А. Манушарова // РМЖ. - 2005. - № 10. - С. 717-720.
43. Дифференцированное лечение синдрома диабетической стопы, осложнённого гнойно-некротическими процессами / Д.А. Абдуллоев, Ш. Юсупова, У.М. Бегаков [и др.] // Вестник Авиценны. - 2014. - № 2 (59). - С. 69-73.
44. Ефимов, В.Е. Морфологические особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета / В.Е. Ефимов, А.В. Хорошкевич // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 49-51.
45. Ефимов, Е.В. Особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета / Е.В. Ефимов, А.В. Хорошкевич // Раны и раневые инфекции. - 2015. - Т. 2, № 3. - С. 30-35.
46. Занозина, О.В. Окислительная модификация белков в плазме крови больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от степени компенсации углеводного обмена и длительности заболевания / О.В. Занозина, Т.Г. Щербатюк, Н.Н. Боровков // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2010. - № 1. - С. 113-118.

47. Занозина, О.В. Окислительный стресс: особенности при сахарном диабете источники образования, характеристика составляющих, патогенетические механизмы токсичности (обзор) / О.В. Занозина // Уральский медицинский журнал. - 2010. - № 1. - С. 79-87.

48. Занозина, О.В. Свободно-радикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности / О.В. Занозина, Н.Н. Боровков, Т.Г. Щербатюк // Современные технологии в медицине. - 2010. - № 3. - С. 104-112.

49. Игнатович, И.Н. Низкий уровень 25-ОН-витамина D- маркер критической ишемии при синдроме диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Ю.В. Добровольская // Хирургия. - 2014. - № 3. - С. 11-14.

50. Игнатович, И.Н. Особенности поражения артерий у пациентов с критической ишемией на фоне синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, С.И. Леонович // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 15-19.

51. Терехова, Р.П. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения / Р.П. Терехова, Ю.С. Пасхалова, Г.Е. Складан [и др.] // Раны и раневые инфекции. - 2015. - Т. 2, № 3. - С. 22-29.

52. Закиев, Т.З. Изучение процессов свободнорадикального окисления у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей / Т.З. Закиев, С.Р. Туйсин, О.В. Галимов [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96, № 3. - С. 302-306.

53. Захарова, Н. О. Лечение пациентов пожилого и старческого возраста с венозными трофическими язвами и сахарным диабетом 2-го типа / Н. О. Захарова, С. В. Булгакова, С. Е. Каторкин [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30. – № 6. – С. 917-924.

54. Исмаилов, С.И. Преимущество регионарной анестезии у больных с синдромом диабетической стопы / С.И. Исмаилов, И.Ш. Хакимов, Т.Т. Камалов // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические

инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 58-60.

55. К вопросу о роли окислительного стресса в патогенезе диабетической ретинопатии при сахарном диабете II типа / И.Б. Алексеев, С.А. Кочергин, И.В. Воробьева, Л.Г. Михалева // Российский офтальмологический журнал. - 2013. - Т. 6, № 4. - С. 99-102.

56. Камалов, Т.Т. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения синдрома диабетической стопы и оценка качества жизни больных (обзор литературы) / Т.Т. Камалов, Ф.М. Тураханова // Международный эндокринологический журнал. - 2016. - № 1 (73). - С. 39-46.

57. Сивожелезов, К. Г. Оптимизация хирургических вмешательств при гнойно-некротических поражениях стоп у больных сахарным диабетом / К. Г. Сивожелезов, И. М. Сулейманов, В. К. Есипов [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – Т. IV. – № 3-1(15). – С. 55-59.

58. Кательницкий, И.И. Обоснование адекватного объема диагностических методов и хирургических пособий у больных с синдромом диабетической стопы / И.И. Кательницкий, А.М. Трандофилов // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 150-154.

59. Кисляков, В.А. Хирургическое лечение рецидивов гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / В.А. Кисляков. - Астрахань: Изд-во ГОУ ВПО АГМА, 2010. - 134 с.

60. Клиническая и экономическая эффективность использования локального отрицательного давления в лечении венозных трофических язв / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Л.С. Аронов, Г.В. Родоман // Флебология. - 2013. - Т. 7, № 2. - С. 26-31.

61. Клиническая классификация осложненного синдрома диабетической стопы / С.Д. Шаповал, Д.Ю. Рязанов, И.Л. Савон [и др.] // Хирургия. - 2011. - № 6. - С.70-74.

62. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы / Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, Д.Н. Егорова [и др.] // Раны и раневые инфекции. - 2015. - Т. 2, № 3. - С. 63-83.

63. Клиническое применение направленной катетерной атерэктомии у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы / И.А. Ерошкин, А.В. Ерошенко, А.В. Ерошенко, В.Т. Карпалов // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2010. - Т. 16, № 1. - С. 71-73.

64. Кодиров, А.Р. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений ампутационной культи у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17 / КодировАдбдурауфРазакович. - Душанбе, 2013. - 23 с.

65. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / В.И. Бондарев, Р.В. Бондарев, А.А. Орехов, С.С. Селиванов // Хирургия Украины. - 2010. - № 4 (36). - С. 072-076.

66. Комплексное лечение пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / Е.П. Кривошеков, А.А. Боклин, Е.Б. Ельшин, И.А. Дмитриева // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1, Ч. 5. – С. 975-979.

67. Корейба, К.А. Биопластические материалы в лечении больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 83-85.

68. Корейба, К.А. Купирование реперфузионного синдрома при артериальной реконструкции нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы / К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 81-83.

69. Кривошеков, Е.П. Диагностика и лечение больных с синдромом диабетической стопы / Е.П. Кривошеков, А.А. Боклин, В.Е. Романов. – Самара, 2010. – 170 с.

70. Лазерная фотодинамическая терапия в профилактике послеоперационных осложнений при лечении синдрома диабетической стопы / Т.А. Аскарлов, Б.З. Хамдамов, Ш.З. Тешаев [и др.] // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 10-12.

71. Ларичев, А.Б. Клиническая эффективность вакуум-терапии в предупреждении раневой инфекции у больных сахарным диабетом / А.Б. Ларичев, А.Ю. Абрамов, А.А. Васильев // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 91-93.

72. Лебедева, А.Н. Сахарный диабет и рак поджелудочной железы: обзор / А.Н. Лебедева, В.А. Кубышкин, В.С. Демидова // Хирургия. - 2013. - № 4. - С. 82-86.

73. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме диабетической стопы: стандарты и новые технологии / В.Н. Оболенский, В.Г. Никитин, П.Ш. Леваль [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2012. - Т. 20, № 12. - С. 585-598.

74. Лечение гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы с учетом гемоциркуляторных нарушений в условиях отделения гнойно-септической хирургии городского многопрофильного стационара / А.А. Протасов, Н.А. Бубнова, М.А. Шатиль [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2015. - Т. 14, № 1 (53). - С. 60-66.

75. Липидвысвобождающая способность лейкоцитов фактор риска развития атеросклероза и маркер активности атеросклеротического процесса у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и

синдромом диабетической стопы / О.В. Харузина, П.Я. Сандаков, В.Ю. Мишланов [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2013. - Т. 30, № 4. - С. 49-55.

76. Мачехин, П.В. Этапный подход в организации хирургической помощи больным с гнойно-некротическими формами диабетической стопы : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.01.17; 14.02.03 / Мачехин Павел Владимирович. - Самара, 2010. - 22 с.

77. Мельситов, В.А. Оптимизация оказания хирургической помощи больным с синдромом диабетической стопы : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.01.17 / Мельситов Владислав Александрович. - Саратов, 2014. - 196 с.

78. Меньщикова, Е.Б. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2008. – 284 с.

79. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в травматологии и ортопедии / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Д.В. Сычев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2013. - № 2. - С. 3-11.

80. Молочников, А.Ю. Влияние последовательного применения воздушно-плазменных потоков и озono-кислородной смеси на пролиферативную активность клеток фибробластического ряда и активность эпителиоцитов у больных с синдромом диабетической стопы / А.Ю. Молочников, В.К. Шишло, Т.В. Кодина // Вестник лимфологии. - 2010. - № 2. - С. 39-44.

81. МРТ-диагностика гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / М.Ю. Штильман [и др.] // Военно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 333, № 7. - С. 63-65.

82. О некоторых звеньях патогенеза диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа и роли антиоксидантов и гинкго билоба / И.Б. Алексеев, С.А. Кочергин, И.В. Воробьева, Л.Г. Михалева // Вестник офтальмологии. - 2013. - Т. 129, № 3. - С. 89-93.

83. Оболенский, В.Н. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии / В.Н. Оболенский, Д.А. Ермолова // Хирургия. - 2012. - № 5. - С. 42-47.

84. Оказание неотложной помощи больным с ишемической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы на основе опыта центра «диабетическая стопа» / К.А. Корейба, И.В. Ключкин, А.В. Максимов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 5. - С. 152-155.

85. Опыт лечения больных с синдромом диабетической стопы в городе Барнауле / О.Д. Заплавнова, О.С. Шайдурова, Д.А. Пантюков [и др.] // Сахарный диабет. - 2011. - № 4. - С. 24-28.

86. Осинцев, Е.Ю. Местная медикаментозная терапия раневой инфекции у больных синдромом диабетической стопы / Е.Ю. Осинцев, В.А. Мельситов, И.О. Бугаева // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 2. - С. 325-329.

87. Осинцев, Е.Ю. Оптимизация оказания хирургической помощи больным синдромом диабетической стопы в Саратовской области / Е.Ю. Осинцев, В.А. Мельситов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 1. - С. 145-149.

88. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с сахарным диабетом 2 типа с различным риском развития синдрома диабетической стопы / Е.В. Балясникова [и др.] // Военно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 333, № 8. - С. 62-63.

89. Особенности хирургической тактики лечения местных гнойно-некротических процессов синдрома диабетической стопы: методические рекомендации для врачей-хирургов, анестезиологов, клинических ординаторов и хирургов-интернов / сост.: В.А. Лазаренко [и др.]. - Курск: Изд-во Курского гос. мед.ун-та, 2011. - 35 с.

90. Отдаленные результаты радикального и паллиативного хирургического лечения больных диабетической нейроостеоартропатией Шарко (ДНОАП) / В.М. Бенсман, К.Г. Триандафилов, И.В. Полюхович [и др.] // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 23-25.

91. Павлиашвили, Г.В. Хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы: роль баллонной ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.01.17 / Павлиашвили Георгий Владимирович. - Саратов, 2011. - 25 с.

92. Павлов, Ю.И. Организация медицинской помощи, амбулаторного и стационарного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / Ю.И. Павлов // Хирургия. - 2012. - № 2. - С. 55-59.

93. Пасхалова, Ю.С. Стратегия хирургического лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17; 14.01.26 / Пасхалова Юлия Сергеевна. – М., 2011. - 22 с.

94. Патогенетические аспекты местного лечения синдрома диабетической стопы. Новая альгинатная повязка fibrocleanag: какие преимущества? / Е.В. Бублик, Ю.В. Коршунова, Ю.А. Крупинова, О.А. Морозова // Раны и раневые инфекции. - 2015. - № 1. - С. 20-25.

95. Педографическая и клиническая оценка эффективности иммобилизирующих разгрузочных повязок при синдроме диабетической стопы / С.В. Горохов, О.В. Удовиченко, И.Н. Ульянова [и др.] // Сахарный диабет. - 2012. - № 3. - С. 50-58.

96. Плеханов, А.Н. Синдром диабетической стопы: современные подходы к диагностике / А.Н. Плеханов, П.С. Маркевич // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92, № 5. - С. 29-33.

97. Покровский А.В. Клиническая ангиология в 2-х томах.– М.: Медицина, 2004.

98. Применение вакуумной терапии в комплексном лечении пациентов с инфицированными ранами в отделении гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова / М.А. Нартайлаков, М.Р. Гараев, В.Д. Дорофеев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2014. - № 1. - С. 38-44.

99. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Л.С. Аронов [и др.] // Хирургия. - 2012. - № 12. - С. 50-55.

100. Реваскуляризация нижних конечностей у больных с диабетической макроангиопатией / Л.А. Бокерия, М.Б. Темрезов, В.И. Коваленко [и др.] // Анналы хирургии. - 2010. - № 6. - С. 64-68.

101. Реваскуляризирующие операции при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев, С.Н. Корниевич // Хирургия. - 2012. - № 3. - С. 38-42.

102. Результаты комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний / П.С. Лукин, А.В. Виноградов, Х.П. Палакян [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2013. - Т. 30, № 5. - С. 48-53.

103. Результаты комплексного хирургического лечения больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы / А.И. Аникин, О.В. Гриднев, М.М. Ахметов [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2012. - № 2. - С. 11-13.

104. Результаты лечения пациентов с хронической критической ишемией при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев [и др.] // Хирургия. - 2011. - № 6. - С. 51-55.

105. Результаты реконструктивных операций при синдроме диабетической стопы у геронтологических больных / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, А.А. Дибиров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2011. - Т. 17, № 1. - С. 145-149.

106. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы / К.А. Корейба, И.В. Ключкин, А.В. Максимов

[и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 5. - С. 67-70.

107. Роль цитокинов в развитии синдрома диабетической стопы / В.В. Потемкин, Л.В. Ковальчук, Д.А. Воеводин [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 14-17.

108. Сандаков, П.Я. Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П.Я. Сандаков, В.А. Самарцев, А.А. Паршаков // Пермский медицинский журнал. - 2011. - Т. 28, № 5. - С. 31-36.

109. Сахарный диабет и хирургические инфекции: материалы Международного научно-практического конгресса, посвященного 40-летию отдела ран и раневых инфекций Института хирургии им. А. В. Вишневского, 14-17 октября 2013 г. / ред. совет: В.А. Митиш [и др.]. – М., 2013. - 173 с.

110. Сачек, М.Г. Возможности прямой реваскуляризации конечности в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы / М.Г. Сачек, В.П. Булавкин, С.Н. Ерошкин // Новости хирургии. - 2011. - Т. 19, № 4.- С. 123-129.

111. Сидоренко, И.К. Обоснование активно-выжидательной тактики хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17 / Сидоренко Иван Константинович. - Челябинск, 2010. - 22 с.

112. Симакина, О.В. Новости мировой эндокринной хирургии / О.В. Симакина // Эндокринная хирургия. - 2013. - № 3. - С. 22-31.

113. Синдром диабетической стопы в клинической практике / В.Н. Оболенский, Т.В. Семенова, П.Ш. Леваль, А.А. Плотников // Русский медицинский журнал. - 2010. - Т. 18, № 2. - С. 45-54.

114. Система липопероксидации при сахарном диабете I типа: этнический аспект / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2013. - № 4 (92). - С. 131-135.

115. Совершенствование методов лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете / Б.З. Хамдамов, Ш.Ж. Тешаев, А.Б. Хамдамов [и др.] // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 144-146.

116. Современные подходы к лечению гнойно-некротических ран синдрома диабетической стопы по материалам отделения гнойной хирургии республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ / В.П. Будашеев, Е.Н. Цыбиков, В.П. Саганов [и др.] // Флагману здравоохранения Бурятии - Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко 90 лет: сб. статей. - Иркутск, 2014. - С. 57-66.

117. Сокрут, В.Н. Роль вегетативной дисфункции в патогенезе различных форм синдрома диабетической стопы / В.Н. Сокрут, С.В. Баркалов // Российский медицинский журнал. - 2013. - № 6. - С. 34-36.

118. Состояние антиоксидантной активности у больных с синдромом диабетической стопы / Л.П. Николаева, Д.В. Черданцев, А.В. Степаненко, В.В. Козлов // Сибирское медицинское обозрение. - 2011. - № 2 (68). - С. 37-39.

119. Состояние иммунитета у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов при пиелонефрите / С.А. Чакрян, В.М. Тимербулатов, Т.В. Моругова, Г.Ф. Алибаева // Сахарный диабет. - 2010. - № 2. - С. 81-83.

120. Способ хирургического лечения диабетической остеоартропатии при полной потере опороспособности конечности вследствие гнойных осложнений / В.А. Митиш, В.В. Гаряева, С.А. Оруджева [и др.] // Раны и раневые инфекции. - 2014. - № 2. - С. 51-58.

121. Сравнительная морфологическая оценка применения биопластических материалов в эксперименте / Б.Б. Капустин, А.В. Анисимов, П.В. Смирнов, Е.Р. Точилова // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции» с междисциплинарной

конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 64-65.

122. Сравнительный анализ отдаленных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики при лечении критической ишемии нижних конечностей в группах больных с сахарным диабетом и без сахарного диабета / М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, С.А. Платонов, С.П. Чистяков // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2010. - Т. 16, № 3. - С. 41-46.

123. Стряпухин, В.В. Выбор хирургической тактики при лечении гнойно-некротических осложнений ишемической и нейроишемической форм диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17 / Стряпухин Виктор Владимирович. - Краснодар, 2011. - 20 с.

124. Стряпухин, В.В. Хирургическое лечение синдрома диабетической стопы / В.В. Стряпухин, А.Н. Лищенко // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 73-78.

125. Суковатых, Б.С. Оптимизация лечения гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы / Б.С. Суковатых, Т.А. Панкрушева, С.А. Абрамова // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2014. - Т. 173, № 3. - С. 28-32.

126. Тарабрина, Ю.О. Состояние факторов врожденного иммунитета у больных сахарным диабетом 2 типа / Ю.О. Тарабрина, А.А. Колесникова // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2011. - № 2-1 (35). - С. 203-204.

127. Удовиченко, О.В. Язвы голени при сахарном диабете -недооцененная проблема? / О.В. Удовиченко, Е.А. Берсенева// Эндокринная хирургия.- 2014.- №7.- С. 15-23

128. Фактическая стоимость комплексного хирургического лечения больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / В.А. Митиш, Ф.Т. Махкамова, Ю.С. Пасхалова [и др.] // Хирургия. - 2015. - № 4. - С. 48-53.

129. Фармакологические эффекты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты / О.В. Молчанова, В.И. Кочкаров, М.В. Покровский [и др.] // Научные ведомости

Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - Т. 20, № 22-3. - С. 24-29.

130. Фармакологическое и фармакотерапевтическое действие многокомпонентного растительного средства на сосудистую проницаемость и течение экспериментального сахарного диабета / О.В. Юндунова, Л.Д. Дымшеева, И.С. Бутуханова, Л.Э. Мархаева // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 2-0. - С. 130.

131. Фармакотерапия, местные и дополнительные методы лечения при синдроме диабетической стопы / В.Н. Оболенский, В.Г. Никитин, П.Ш. Леваль [и др.] // Фарматека. - 2012. - № 10 (243). - С. 35-41.

132. Фархутдинова, Л.М. Сахарный диабет : патогенез, диагностика, лечение / Л.М. Фархутдинова. - Уфа :Гилем, 2013. - 135 с.

133. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии / Н.И. Сабанчиева, Е.Ю. Комелягина, В.Н. Оболенский [и др.] // Раны и раневые инфекции. - 2015. - Т. 2, № 3. - С. 46-53.

134. Ходыкина, Л.А. Инновационный метод в педиатрической диабетологии по данным работы городского эндокринологического центра г. Воронежа за 1996-2004 годы / Л.А. Ходыкина // Пермский медицинский журнал. - 2011. - Т. 28, № 4. - С. 87-91.

135. Ходыкина, Л.А. Специфика работы и результаты деятельности отделения «Диабетическая стопа» ГКБ СМП «Электроника» / Л.А. Ходыкина // Пермский медицинский журнал. - 2011. - Т. 28, № 3. - С. 128-132.

136. Храмилин, В.Н. Роль местных средств в профилактике и лечении инфекционных осложнений синдрома диабетической стопы / В.Н. Храмилин // Хирургия. - 2011. - № 10. - С. 78-81.

137. Частота ампутаций нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы в Витебской области / М.Г. Сачек, В.П. Булавкин, С.Н. Ерочкин [и др.] // Новости хирургии. - 2012. - Т. 20, № 1. - С. 62-66.

138. Шапкин, Ю.Г. Результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы / Ю.Г. Шапкин, Е.В. Ефимов, А.В. Хорошкевич // Альманах клинической медицины. - 2013. - № 28. - С. 61-64.

139. Шилов, Д.А. Пути совершенствования методов хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17 / Шилов Дмитрий Александрович. - Уфа, 2015. - 22 с.

140. Широбокова, М.В. Прогнозирование исходов хирургического лечения гнойно-некротических процессов у пациентов с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.17 / Широбокова Марина Владимировна. - Челябинск, 2011. - 22 с.

141. Шишкова, В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики / В.Н. Шишкова // Терапевтический архив. - 2015. - Т. 87, № 1. - С. 109-114.

142. Экспресс-метод определения антирадикальной активности лекарственных веществ / Т.В. Починок, М.Л. Тараховский, В.А. Портнягина [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. - 1985. - № 5. - С. 565-569.

143. Эндovasкулярная реваскуляризация в комплексном лечении больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / О.И. Ефремов, А.М. Поляков, А.Б. Земляной [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. - 2012. - Т. 13, № 1. - С. 98-100.

144. Эффективность применения стимулирующих аутофакторов для регенерации местных воспалительных и язвенных процессов / А.Ю. Михайлов, В.В. Проничев, А.А. Соловьев [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2014. - Т. 31, № 5. - С. 58-64.

145. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. 1281-357.

146. A pilot study investigating the utilization of crest pads for treatment of toe callus and ulceration / M. Melo, T. Bernecker, J. McCullough [et al.] // *J. Vasc. Nurs.* – 2015. – Vol. 33, № 4. – P. 157-63.
147. A survey of diabetic foot patients with hospitalized amputations performed in a medical center over 5 years in China: limitations and lessons learnt / Q. Li, X. Wang, X. Hu, C. Han // *Int. J. Low Extrem. Wounds.* – 2012. – Vol. 11, № 3. – P. 194-200.
148. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers / T. Elraiyah, A. Tsapas, G. Prutsky [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 63, № 2 (Suppl.). – P. 46S-58S.
149. A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers / T. Elraiyah, J.P. Domecq, G. Prutsky [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 63, № 2 (Suppl.). – P. 37S-45S.
150. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot / Z. Wang, R. Hasan, B. Firwana [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 63, № 2 (Suppl.). – P. 29S-36S.
151. Aerden, D. The surgical history of the amputated limb according to the indication for revascularization: diabetic foot, acute ischaemia, aneurysmal disease, chronic arterial occlusive disease / D. Aerden, P. Haentjens, K. von Kemp // *ActaChir. Belg.* – 2011. – Vol. 111, № 6. – P. 384-388.
152. Alexandrescu, V. Reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty / V. Alexandrescu, G. Vincent, K. Azdad // *J. Endovasc. Ther.* – 2011. – Vol. 18, № 3. – P. 376-387.
153. Alfkkel, H. Long-term results after infrapopliteal / H. Alfkkel // *CIRSE.* - 2006. – P. 174.
154. Alvarsson, A. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? / A. Alvarsson, B. Sandgren, C. Wendel // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2012. – № 11. – P. 18.
155. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement--executive summary / A.J.

Garber, M.J. Abrahamson, J.I. Barzilay [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2013. – Vol. 19, № 3. – P. 536-57.

156. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads / R.J. Molines-Barroso, J.L. Lázaro-Martínez, J. Aragón-Sánchez [et al.] // *Diabet. Med.* – 2013. – Vol. 30, № 8. – P. 973-6.

157. Analyzing treatment aggressiveness and identifying high-risk patients in diabetic foot ulcer return to care / A.C. Remington, T. Hernandez-Boussard, N.M. Warstadt [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2016. – Vol. 24, № 4. – P. 731-6.

158. Andersen, C.A. Diabetic limb preservation: defining terms and goals / C.A. Andersen // *J. Foot Ankle Surg.* – 2010. – № 1. – P. 106-107.

159. Apelqvist, J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot / J. Apelqvist // *Endocrine.* – 2012. – Vol. 41, № 3. – P. 384-397.

160. Aragón-Sánchez, J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? / J. Aragón-Sánchez, B.A. Lipsky, J.L. Lázaro-Martínez // *Diabet. Med.* – 2011. – Vol. 28, № 2. – P. 191-194.

161. Armstrong, D.G. Topical negative pressure: management of complex diabetic foot wounds / D.G. Armstrong, A.J.M. Boulton, P.E. Banwell. – Oxford, 2004. – 20 p.

162. Awaiting autoamputation: a primary management strategy for toe gangrene in diabetic foot disease / R. Fikri, C.D. Bicknell, L.M. Bloomfield [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34, № 8. – P. e134.

163. Canadian Association for Enterostomal Therapy evidence-based recommendations for conservative sharp wound debridement: an executive summary / E. Rodd-Nielsen, J. Brown, J. Brooke [et al.] // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* – 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 246-53.

164. Chapter VI: Follow-up after revascularization / F. Dick, J.B. Ricco, A.H. Davies [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, Suppl. 2. – P. S75-90.

165. Characteristics of non-diabetic foot ulcers in Western Sydney, Australia / N. Haji Zaine, K. Hitos, M. Vicaretti [et al.] // *J. Foot Ankle Res.* – 2016. – № 9. – P. 6.
166. Claesson, K. Role of endovascular intervention in patients with diabetic foot ulcer and concomitant peripheral arterial disease / K. Claesson, T. Kolbel, S. Acosta // *Int. Angiol.* – 2011. – Vol. 30, № 4. – P. 349-358.
167. Cohen, D. How small changes led to big profits for insulin manufacturers / D. Cohen, P. Carter // *Brit. Med. J.* – 2010. – Vol. 341. – P. 7139.
168. Combining autologous peripheral blood mononuclear cells with fibroblast growth factor therapy along with stringent infection control leading to successful limb salvage in diabetic patient with chronic renal failure and severe toe gangrene / H. Osawa, K. Orii, H. Terunuma, S.J. Abraham // *Int. J. Stem. Cells.* – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 158-61.
169. Conte, M.S. Diabetic revascularization: endovascular versus open bypass – do we have the answer? / M.S. Conte // *Semin. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 108-114.
170. Danaei, G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants / G. Danaei, M.M. Finucane, Y. Lu // *Lancet.* – 2011. – Vol. 78, № 3. – P. 31–40.
171. Demonstrating a conceptual framework to provide efficient wound management service for a wound care center in a Tertiary hospital / Y.T. Chen, C.C. Chang, J.H. Shen [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Vol. 94, № 44. – P. e1962.
172. Diabetic foot problems: inpatient management of diabetic foot problems. centre for clinical practice at NICE (UK). - London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), 2011.
173. Dick, F. Chapter VI: Follow-up after revascularization / F. Dick, J.B. Ricco, A.H. Davies // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, Suppl. 2. – P. 75-90.

174. Diehm, N. Chapter III: Management of cardiovascular risk factors and medical therapy / N. Diehm, J. Schmidli, C. Setacci // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, Suppl. 2. – P. 33-42.

175. Dohmen, A. Chronic critical limb ischemia / A. Dohmen, S. Eder, W. Euringer // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2012. – Bd. 109, № 6. – S. 95-101.

176. Effect of diabetes mellitus on perioperative complications and hospital outcomes after ankle arthrodesis and total ankle arthroplasty / O.N. Schipper, J.J. Jiang, L. Chen [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 258-67.

177. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? / R. Fossaceca, G. Guzzardi, P. Cerini [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2013. – Vol. 36, № 3. – P. 637-44.

178. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Rydén, P.J. Grant, S.D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 39. – P. 3035-87.

179. Evaluation of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: study protocol for a randomised controlled trial / W. Jeffcoate, F. Game, P. Price [et al.] // *Trials.* – 2014. – Vol. 15. – P. 462.

180. Faglia, E. Limb revascularization feasibility in diabetic patients with critical limb ischemia: results from a cohort of 344 consecutive unselected diabetic patients evaluated in 2009 / E. Faglia, G. Clerici, S. Losa // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 95, № 3. – P. 364-371.

181. Faglia, E. Mortality after major amputation in diabetic patients with critical limb ischemia who did and did not undergo previous peripheral revascularization Data of a cohort study of 564 consecutive diabetic patients / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti // *J. Diabetes Complicat.* – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 265-269.

182. Fauzi, A.A. Risk factors of diabetic foot Charcot arthropathy: a case-control study at a Malaysian tertiary care centre / A.A. Fauzi, T.Y. Chung, L.A. Latif // Singapore Med. J. – 2016. – Vol. 57, № 4. – P. 198-203.

183. Faylor, S.M. Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: a study of 917 consecutively treated limbs / S.M. Faylor, B.L. Johnson, N.L. Sarnies // J. Am. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 212, № 4. – P. 532-545.

184. Fischer, R. Vessel injury and capillary leak / R. Fischer, C. Are, A. Barbul // Crypt Care Med. - 2014. - Vol. 31, № 8. – P. R502-511.

185. Fisher, T.K. Diabetic foot infections: A need for innovative assessments / T.K. Fisher, R. Wolcott, D.M. Wolk // Int. J. Low. Extrem. Wounds. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 31-36.

186. Frykberg, R.G. Surgical off-loading of the diabetic foot / R.G. Frykberg, N.J. Bevilacqua, G. Habershaw // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 100, № 5. – P. 369-384.

187. Garcia Herrera, A.I. Impact in the current medical practice of the intralesional application of human recombinant epidermal growth factor (RHEGF) in advance diabetic foot ulcer / A.I. Garcia Herrera // Сборник тезисов 2 Всероссийского конгресса «Сахарный диабет хирургические инфекции» смежной дисциплинарной конференцией «Инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы» (25-27 ноября, 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 5-6.

188. Georgescu, A.V. The use of propeller perforator flaps for diabetic limb salvage: a retrospective review of 25 cases / A.V. Georgescu, I.R. Matei, I.M. Capota // Diabet. Foot Ankle. – 2012. – № 3. – P. 10.

189. Gu, Y.Q. Vascular surgery and diabetic foot revascularization / Y.Q. Gu // Chin. Med. J. – 2010. – Vol. 123, № 15. – P. 2116-2119.

190. Hartig, N. Surgical treatment of the Charcot foot : long-term results and systematic review / N. Hartig, S. Krenn, H.J. Trnka // Orthopade. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 14-24.

191. Hinchliffe, R.J. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease / R.J. Hinchliffe, G. Andros, J. Apelqvist // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 179-217.

192. Holman, N.F. Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England / N.F. Holman, R.J. Young, W.J. Jeffcoate // *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55, № 7. – P. 1919-1925.

193. Implementation of a quality improvement initiative in Belgian diabetic foot clinics: feasibility and initial results / K. Doggen, K. Van Acker, H. Beele [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2014. – Vol. 30, № 5. – P. 435-43.

194. Incidence and risk factors of amputation among inpatients with diabetic foot / Y.F. Fei, C. Wang, D.W. Chen [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2012. – Vol. 92, № 24. – P. 1686-9.

195. Incidence of lower limb amputations in individuals with and without diabetes mellitus in Andalusia (Spain) from 1998 to 2006 / M.C. Almaraz, S. González-Romero, M. Bravo [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 95, № 3. – P. 399-405.

196. Jørgensen, M.E. Reduced incidence of lower-extremity amputations in a Danish diabetes population from 2000 to 2011 / M.E. Jørgensen, T.P. Almdal, K. Faerch // *Diabet. Med.* – 2014. – Vol. 31, № 4. – P. 443-7.

197. Joseph, W.S. Medical therapy of diabetic foot infections / W.S. Joseph, B.A. Lipsky // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100, № 5. – P. 395-400.

198. Korzon-Burakowska, A. Diabetic foot - the need for comprehensive multidisciplinary approach / A. Korzon-Burakowska, P. Dziemidok // *Ann. Agric Environ. Med.* – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 314-7.

199. Kuehn, B.M. Prompt response, multidisciplinary care key to reducing diabetic foot amputation / B.M. Kuehn // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308, № 1. – P. 19-20.

200. Lepantalo, A. Chapter V: Diabetic foot / A. Lepantalo, J. Apelqvist, C. Setacci // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, Suppl. 2. – P. 60-74.

201. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade / S. Morbach, H. Furchert, U. Gröblichhoff [et al.] // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35, № 10. – P. 2021-27.
202. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse [et al.] // *Diabetes Care*. – 2015. – Vol. 38, № 1. – P. 140-9.
203. Mansilha, A. Guidelines for treatment of patients with diabetes and infected ulcers / A. Mansilha, D. Brandão // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2013. – Vol. 54, № 1. – P. 193-200.
204. Matsukura, M. Paramalleolar Arterial Bollinger Score in the Era of Diabetes and End-Stage Renal Disease - Usefulness for Predicting Operative Outcome of Critical Limb Ischemia / M. Matsukura, K. Hoshina, K. Shigematsu [et al.] // *Circ J*. – 2016. – Vol. 80, № 1. – P. 235-42.
205. Molecular changes in diabetic foot ulcers / C.J. Wang, J.Y. Ko, Y.R. Kuo, Y.J. Yang // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – Vol. 94, № 1. – P. 105-10.
206. Moxey, P. Diabetes and amputation: don't forget outcomes / P. Moxey, R.J. Hinchliffe, P.J. Holt // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55, № 9. – P. 2546.
207. Neut, D. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers-a study of 2 cases / D. Neut, E.J. Tijdens-Creusen, S.K. Bulstra // *ActaOrthop*. – 2011. – Vol. 82, № 3. – P. 383-385.
208. Nur Hilda Hanina, A.W. Clinical presentation and microorganisms sensitivity profile for diabetic foot ulcers: a pilot study / A.W. Nur Hilda Hanina, N.S. Intan // *Med. J. Malaysia*. – 2015. – Vol. 70, № 3. – P. 182-7.
209. Odatuwa-Omagbemi, D. Extremity amputations in warri, South-South Nigeria / D. Odatuwa-Omagbemi, O. Adiki // *J. West Afr. Coll. Surg.* – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 14-24.
210. Outcomes of Chopart amputation in a Tertiary referral diabetic foot clinic: data from a consecutive series of 83 hospitalized patients / E. Faglia, G. Clerici, R. Frykberg [et al.] // *J. Foot Ankle Surg.* – 2016. – Vol. 55, № 2. – P. 230-4.

211. Parsa, H. Microbiological features and risk factors in patients with diabetic foot ulcers / H. Parsa, S. Samani // *Wounds*. – 2015. – Vol. 27, № 11. – P. 308-12.
212. Pierret, C. Subintimal angioplasty and diabetic foot revascularization / C. Pierret, J.P. Tourtier, L. Bordier // *Presse Med.* – 2011. – Vol. 40, № 1 (Pt. 1). – P. 10-16.
213. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey / N. Saltoglu, M. Yemisen, O. Ergonul [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 7. – P. 659-64.
214. Prevalence and risk factors for the peripheral neuropathy in patients with peripheral arterial occlusive disease / Y.A. Kim, E.S. Kim, H.K. Hwang [et al.] // *Vasc. Specialist Int.* – 2014. – Vol. 30, № 4. – P. 125-32.
215. Quddus, M.A. Evaluation of foot ulcers in diabetic patients / M.A. Quddus, M.J. Uddin // *Mymensingh Med. J.* – 2013. – Vol. 22, № 3. – P. 527-32.
216. Ramanujam, C.L. Surgical soft tissue closure of severe diabetic foot infections: a combination of biologics, negative pressure wound therapy, and skin grafting / C.L. Ramanujam, T. Zgonis // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2012. – Vol. 29, № 1. – P. 143-6.
217. Reducing length of stay for acute diabetic foot episodes: employing an extended scope of practice podiatric high-risk foot coordinator in an acute foundation trust hospital / M.J. Cichero, V.M. Bower, T.P. Walsh, B.J. Yates // *J. Foot Ankle Res.* – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 47.
218. Rodrigues, B.T. Prevalence and risk factors for diabetic lower limb amputation: a clinic-based case control study / B.T. Rodrigues, V.N. Vangaveti, U.H. Malabu // *J. Diabetes Res.* – 2016. – ID:5941957.
219. Sanders, L.J. History of the team approach to amputation prevention: pioneers and milestones / L.J. Sanders, J.M. Robbins, M.E. Edmonds // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100, № 5. – P. 317-334.
220. Sivananthan, U.M. Percutaneous transluminal angioplasty of the tibial arteries / U.M. Sivananthan, T.F. Browne // *Br J Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 1282-1285.

221. Setacci, C. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia / C. Setacci, G. de Donato, M. Feraa // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, Suppl. 2. – P. 43-59.
222. Squamous cell carcinoma developing in a diabetic foot ulcer / S. Panda, S. Khanna, S.K. Singh, S.K. Gupta // *Int. J. Low Extrem. Wounds.* – 2011. – Vol. 10, № 2. – P. 101-3.
223. Sun, J.H. Risk factors for lower extremity amputation in diabetic foot disease categorized by Wagner classification / J.H. Sun, J.S. Tsai, C.H. Huang // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 95. – P. 358–363.
224. Surgical treatment of tarsal tunnel syndrome in diabetic neuropathy / G. Mazilu, R.A. Budurcă, M. Graur, T. Stamate // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2012. – Vol. 116, № 1. – P. 128-34.
225. Survival evaluation of the patients with diabetic major lower-extremity amputations / Ü. Gök, Ö. Selek, A. Selek [et al.] // *Musculoskelet. Surg.* – 2016. – Vol. 100, № 2. – P. 145-8.
226. Telemedical home-monitoring of diabetic foot disease using photographic foot imaging--a feasibility study / C.E. Hazenberg, S.A. Bus, A.I. Kottink [et al.] // *J. Telemed. Telecare.* – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 32-6.
227. Temporal changes in the prevalence and associates of diabetes-related lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / M. Baba, W.A. Davis, P.E. Norman, T.M. Davis // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2015. – Vol. 14. – P. 152.
228. Temporal changes in the prevalence and associates of foot ulceration in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / M. Baba, W.A. Davis, P.E. Norman, T.M. Davis // *J. Diabetes Complications.* – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 356-61.
229. The impact of diabetes on the short- to mid-term outcome of total ankle replacement / W.J. Choi, J.S. Lee, M. Lee [et al.] // *Bone Joint J.* – 2014. – Vol. 96-B, № 12. – P. 1674-80.

230. The role of stem cells in the treatment of diabetic foot ulcers / S.N. Blumberg, A. Berger, L. Hwang [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 96, № 1. – P. 1-9.

231. The search for the ideal thin skin flap: superficial circumflex iliac artery perforator flap--a review of 210 cases / T.L. Goh, S.W. Park, J.Y. Cho [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2015. – Vol. 135, № 2. – P. 592-601.

232. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing / L.X. Zhan, B.C. Branco, D.G. Armstrong, J.L. Mills Sr. // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – Vol. 61, № 4. – P. 939-44.

233. The surgical history of the amputated limb according to the indication for revascularization: diabetic foot, acute ischaemia, aneurysmal disease, chronic arterial occlusive disease / D. Aerden, P. Haentjens, K. von Kemp [et al.] // *ActaChir. Belg.* – 2011. – Vol. 111, № 6. – P. 384-8.

234. Treatment for diabetic foot ulcers complicated by major cardiac events / S.Y. Hung, Y.Y. Huang, L.A. Hsu [et al.] // *Can. J. Diabetes.* – 2015. – Vol. 39, № 3. – P. 183-7.

235. Treatment of critical limb ischemia and diabetic foot disease by the use of autologous stem cells / M. Dubský, A. Jirkovská, R. Bém [et al.] // *Vnitr. Lek.* – 2011. – Vol. 57, № 5. – P. 451-5.

236. van der Feen, C. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes / C. van der Feen, F.S. Neijens, S.D. Kanters [et al.] // *Diabet Med.* – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 366–370.

237. Veith, F.J. Tibiotibial vein bypass grafts: a new operation for limb salvage / F.J. Veith, E. Ascer, S.K. Gupta [et al.] // *Vasc Surg.* – 1985. – Vol. 2, № 4. – P. 552–557.

238. Williams, D.T. A diabetic foot service established by a department of vascular surgery: an observational study / D.T. Williams, M.U. Majeed, G. Shingler // *Ann. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 26, № 5. – P. 700-706.

239. Wolcott, R. The role of biofilms: are we hitting the right target? / R. Wolcott, S. Dowd // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 28-35.
240. Wukich, D.K. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage / D.K. Wukich, K.B. Hobizal, M.M. Brooks // *Foot Ankle Int.* – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 351-8.
241. Zubair, M. Study of plasmid-mediated extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing strains of enterobacteriaceae, isolated from diabetic foot infections in a North Indian tertiary-care hospital / M. Zubair, A. Malik, J. Ahmad // *Diabetes Technol. Ther.* – 2012. – Vol. 14, № 4. – P. 315-24.