

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК:617.586-089.873:616.379-008.64

Хамдамов Илхом Бахтиёрович

**Метод профилактики гнойных осложнений после
высоких ампутации нижних конечностей у больных
синдромом диабетической стопы**

5А 510112 - Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

к.м.н., доцент Мирходжаев И.А.

БУХАРА – 2021.

О Г Л А В Л Е Н И Е

| | | |
|-------------------|--|-------|
| | Введение | 4 |
| Глава I. | АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ..... | 10-34 |
| Глава II. | Материал и методы исследования | 35 |
| 2.1. | Общая характеристика клинического материала | 35-42 |
| 2.2. | Методы исследования | 42-46 |
| Глава III. | ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТИ ГОЛЕНИ. (Результаты собственных исследований)..... | 47-64 |
| | ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 65-80 |
| | ВЫВОДЫ | 81 |
| | ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 82 |
| | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 83-93 |

Список основных сокращений

ДАП - диабетическая ангиопатия

ДНП - диабетическая нейропатия

ДОАП – диабетическая остеоартропатия

КИ – критическая ишемия

КТА – компьютерно-томографическая ангиография

ЛАД – Лодыжечное артериальное давление

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ПАД- плечевое артериальное давление

ЛФДТ – Лазерная фотодинамическая терапия

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МСКТА – мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография

СД – сахарный диабет

СДС – синдром диабетической стопы

ССВР- синдром системной воспалительной реакции

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХОЗАНК – хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей

ЦДК – цветное доплеровское картирование

DFSG – рабочая группа по изучению диабетической стопы

EASD – Европейская ассоциация сахарного диабета

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации: в настоящее время в мире многое достигнуто в области лечения синдрома диабетической стопы (СДС), разработаны мультидисциплинарные подходы к лечению. Однако, несмотря на все достижения количество ампутаций ног при диабете растёт. Каждый час в мире 55 больных диабетом теряют нижнюю конечность, а в экономически развитых странах варьирует от 13,7 до 32,3 на 100 тыс. населения, что в свою очередь сопровождается высоким уровнем смертности, затратами на лечение и реабилитацию. Высокий процент послеоперационных осложнений зачастую приводят к выбору неоправданно высокого, но «более надёжного» уровня ампутации в ущерб возможной послеоперационной реабилитации пациента. Таким образом возникает важный вопрос, не решенный до сегодняшнего дня, это выбор оптимального метода профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы после усечения нижних конечностей. Как известно, результат ампутации оценивается обычно только с точки зрения заживления культы и летальности. Послеоперационная летальность является высокой и выжившие больные считаются успехом хирургов. По данным исследователей занимающихся проблемой диагностики и лечения синдрома диабетической стопы (СДС), после ампутаций на уровне бедра от различных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы и органических дисфункций умирает от 15 до 42%, а после ампутаций на уровне голени эти осложнения и летальность наблюдается у 7-21% оперированных больных. В течение 3-х лет после высоких ампутаций на уровне бедра умирает от 27,5 до 63,4%, а к 5 годам 57-74,5% пациентов. В ближайшие пять лет у ампутированных на уровне бедра, возникают деструктивные осложнения со стороны единственной коллатеральной конечности, что в 47-65% случаев также заканчивается её ампутацией. Гнойно-некротические осложнения со стороны ампутационной

культы в последствии служат причиной выполнения реампутации конечностей, особенно после усечений на уровне голени, при котором реампутации приводят к потере коленного сустава, что приводит к дополнительному стрессу и глубокой инвалидизации больного. Кроме всего прочего возникают сложности протезирования ампутационной культы и реабилитации больных. Выжившие часто не могут работать и обслуживать себя, не могут покинуть дом даже при помощи посторонних. Основой современных принципов выбора уровня ампутации является сохранение возможно большей части нижней конечности при условии заживлении культы и пригодности её для протезирования: чем ниже уровень ампутации, тем ниже степень инвалидизации больного и чаще сохраняется трудоспособность. При сохранении коленного сустава лучше и с меньшей нагрузкой функционирует коллатеральная конечность, что немаловажно, учитывая практически всегда двухсторонний характер поражения. У 17-50% больных возникает необходимость ампутации второй нижней конечности. Однако, если уровень выбран неадекватно, то возникает некроз культы, что приводит к необходимости реампутации на более высоком уровне. Частота повторных усечений, по данным различных авторов, колеблется от 7 до 60%. Пациента перенесшего неудачную ампутацию нижней конечности, приведет в лучшем случае к длительному пребыванию в стационаре и значительно отразится на общем его состоянии, а в худшем случае может стоить ему жизни. Таким образом, высокий процент послеоперационных осложнений, значительное количество реампутации после усечений на уровне голени и лучшие условия кровоснабжения бедра являются причинами того, что большинство хирургов считают целесообразным выполнять ампутацию на уровне бедра.

До настоящего времени предложены десятки способов профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы нижних конечностей. Ни один из существующих

методов профилактики не привело к желаемому результату в связи с чем до сегодняшнего времени продолжают поиски наиболее эффективных методов профилактики раневых осложнений. Как известно, в последние годы при запущенных стадиях СДС в альтернативу высоким ампутациям на уровне бедра начались применения ампутаций на уровне голени с сохранением коленного сустава с её основной функцией, что позволяет быстрой реабилитации данного контингента больных в связи с удобством протезирования конечности. Однако, высокий процент развития раневой инфекции в послеоперационном периоде ограничивает широкое использование низких ампутаций на уровне голени. Прогресс в области молекулярной биологии, медицинских и лазерных технологий в начале XXI века определил достижения в разработке перспективных методов лечения раневой инфекции, среди этих методов ведущие позиции занимает лазерная фотодинамическая терапия (ЛФТД). Фотодинамическая терапия в последнее время привлекает пристальное внимание исследователей различного профиля вследствие её высокой эффективности. При этом особое место занимает ЛФТД, характеризующаяся широким спектром антимикробного действия, она оказывает губительное действие даже на антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов. Усовершенствование методов профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений после ампутации нижних конечностей на уровне голени с применением ЛФТД, могло бы оказать деятельное влияние на реабилитацию больных.

Внедрение новой методики профилактики гнойных осложнений со стороны ампутационной культы нижних конечностей на уровне голени у больных СДС, позволило бы добиться резкого снижения количества реампутации, сокращению сроков пребывания больных в стационаре, уменьшению количества развития септических осложнений с развитием органических дисфункций, тем самым уменьшению количества летальных

исходов. Эти решения являются весьма актуальными и своевременными, крайне необходимы для дальнейшего совершенствования методов профилактики гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы нижних конечностей.

Таким образом, все вышесказанное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

Цель исследования:

Разработка и внедрение нового метода профилактики послеоперационных гнойных осложнений ампутационной культы голени у больных синдромом диабетической стопы.

Задачи исследования:

1. Выявление причин неудовлетворительных результатов высоких ампутаций нижних конечностей у больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы.
2. Разработка и внедрение нового усовершенствованного интра и послеоперационного метода профилактики раневых осложнений со стороны ампутационной культы голени.
3. Сравнительный анализ результатов различных методов профилактики послеоперационных осложнений после усечения нижних конечностей на уровне голени.
4. Изучение качества жизни пациентов и экономической эффективности при применении лазерной фотодинамической терапии для профилактики гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени.

Научная новизна результатов исследования:

1. Проведен детальный анализ причин неудовлетворительных результатов высоких ампутаций нижних конечностей у больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы.

2. Разработан и предложен инновационный новый способ профилактики послеоперационных гнойных осложнений со стороны ампутированной голени с применением лазерной фотодинамической терапии.

3. Разработаны и внедрены в практическую работу показания и противопоказания к использованию интраоперационно и послеоперационно в периоде лазерной фотодинамической терапии при выполнении операции ампутации на уровне голени при СДС.

Практическая значимость работы:

1. В альтернативу рутинных методов профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений после высоких ампутаций на уровне голени, разработан и внедрен усовершенствованный метод с применением лазерной фотодинамической терапии.

2. Предложенный метод профилактики, позволил резко снизить количество послеоперационных раневых осложнений и летальных исходов и в короткие сроки реабилитировать больных, у которых восстановилась трудоспособность.

3. Результаты, полученные в ходе проведенных исследований, могут быть использованы в практике клиник специализирующихся лечением тяжёлых форм синдрома диабетической стопы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Использование предложенного метода профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений ампутированной голени позволяет улучшить результаты хирургического лечения больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы.

2. Применение усовершенствованного способа профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутированной голени приведёт к резкому снижению количества

реампутаций и больных с глубокой инвалидностью, а также создаёт условия для выполнения усечений на уровне голени в альтернативу ампутациям на уровне бедра, что создаст условия для удобного протезирования конечности которое позволит быстрой реабилитации пациентов.

Объем и структура диссертации:

Магистерский проект изложен на страницах компьютерного текста Microsoft Word – 2010, с использованием шрифта Times New Roman, размером 14, с полуторным интервалом. Работа состоит из введения, 3 глав описания исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация содержит 8 таблиц, 11 рисунков. Библиографический указатель включает 86 научных источника на узбекском, русском и английском языках.

Сведения о практическом использовании результатов исследования (Внедрение результатов работы в практику).

На основании полученных фактов предложены практические рекомендации. Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы в клинику Бухарского Государственного медицинского института и кафедры факультетской и госпитальной хирургии. Метод разработанный в диссертации применяются в лечебной и педагогической работе на кафедрах общей хирургии, факультетской и госпитальной хирургии БухГосМИ. По результатам исследования опубликовано 9 печатных работ. Апробация работы проведена на кафедральной конференции факультетской и госпитальной хирургии, урологии БухМИ.

ГЛАВА I. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

§1.1 Клинические, микробиологические аспекты развития синдрома диабетической стопы у больных

В последнее десятилетие внимание специалистов, в том числе иммунологов, участвующих в диагностике, лечении, в том числе иммунокоррекции больных с сахарным диабетом обращено к СДС. Это обусловлено ростом осложнения и неудовлетворенностью результатами лечения [1; 3;12; 42].

Несмотря на определенные успехи в лечении и профилактики СДС, по-прежнему 40-60% всех нетравматичных ампутаций нижних конечностей производится у больных с сахарным диабетом. В некоторых регионах этот показатель достигает 70-90% [32]. Ежегодная частота «больших» ампутаций в индустриально развитых странах колеблется от 0,06 до 3,86 на 10000 пациентов с сахарным диабетом.

При глобальном рассмотрении данной проблемы установлено, что каждый час выполняется 55 ампутаций при этой патологии. Несмотря на колоссальные материальные затраты летальность от гнойно-некротических осложнений СДС колеблется от 6 до 20%. Летальность у больных с сахарным диабетом после «больших» ампутаций в течение последующих 3 лет колеблется от 40% до 57%, в течение 5 лет от 50% до 75%. В этой группе больных ампутация противоположной конечности выполняется в течение 5 лет у 50-66% пациентов [34; 45; 48].

Приведенные эпидемиологические показатели определяют высокую социальную и экономическую значимость проблемы СДС. Это обуславливает пристальное внимание различных государственных и общественных служб как в нашей стране, так и за рубежом, тем более, что в

ряде стран уже доказана на практике возможность предотвращения 50% ампутаций [4; 5; 6; 47; 65].

Основополагающим документом по СДС на сегодняшний день принято считать Международное соглашение по диабетической стопе с принятыми поправками (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007). Согласно этому документу, СДС - это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести.

В литературе СДС определяется как патологическое состояние стоп больного с сахарным диабетом, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов, проявляется костно-суставными поражениями острыми, хроническими язвами и гнойно-некротическими процессами [3; 8; 25; 69].

Классическая патогенетическая триада СДС включает ишемию, нейропатию и инфекцию. Все эти факторы могут вызывать развитие СДС как самостоятельно, так и в комплексе с другими причинами. Исходя из преобладания того или иного фактора различают 3 формы СДС: нейропатическую (60-75%), нейроишемическую (20-30%) и ишемическую (5-10%) (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007).

Различные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) при СДС представляет собой угрожающее конечности состояние, являющееся причиной выполнения экстренных ампутаций в 25-50% случаев и высокой послеоперационной летальности, достигающей 10-15% [3; 10; 21].

Изменяя химизм и осмолярность внутренней среды, гипергликемия ведёт к структурной патологии сосудистой, нервной систем. Особенно это касается иммунной системы, снижение деятельности которой приводит к развитию вторичного иммунодефицита. Слабая иммунная защита приводит к высокой контаминации раны возбудителями [29; 34].

Длительная гипергликемия и транзиторный кетоз приводят к серьезным нарушениям в антимикробной защите с первичным поражением специфических и неспецифических факторов иммунной системы больных. Это проявляется в снижении активности фагоцитов, в том числе хемотаксиса фагоцитов, бактерицидной функции неспецифических факторов резистентности, снижении деятельности иммунокомпетентных клеток организма больных [32; 34; 58].

Поражение кровеносных сосудов при диабете встречается в виде микроангиопатии, когда повреждается система микроциркуляции при развитии окклюзионно-стенотического процесса в артериях крупного и среднего калибра. Гипергликемия изменяет обмен мукополисахаридов, индуцирует образование липопротеидов низкой плотности. В базальной мембране артериол стопы накапливаются гликопротеины, мембрана утолщается, что препятствует транскапиллярной диффузии кислорода.

Нарушение липидного обмена в результате гипергликемии, ведёт к раннему атеросклеротическому поражению магистральных артерий нижних конечностей [8; 20; 30].

Ранний атеросклероз, ведущий к стенозу и окклюзии артерий, развитию ишемического синдрома, наблюдается не у всех больных СДС. В зависимости от продолжительности заболевания, типа сахарного диабета, степени тяжести, глубины поражения нервной системы, это осложнение возникает у 17,8-46,4% пациентов [17; 39; 42; 44; 86]. Макроангиопатия при диабете носит мультисегментарный характер. Она чаще всего поражает большеберцовые сосуды, тыльные, подошвенные артерии и артериолы стопы, и вовлекает коллатерали.

Известно, что макроангиопатия, ведущая к декомпенсированной ишемии, осложняется развитием влажной гангрены конечности. Влажная гангрена всегда развивается в результате присоединения анаэробной и гнилостной инфекции [49; 62; 71; 72; 85]. Из ран больных сахарным диабетом высеивается полиморфная, условно патогенная бактериальная флора. В 36,8-

56,8% случаев обнаруживают неклостридальные анаэробы и другие возбудители. Отмечается устойчивость флоры к антибиотикам, повышение её патогенности и вирулентности, что позволяет вести речь о госпитальной инфекции [3; 9; 15; 16; 21; 26; 35; 84].

Основными микроорганизмами вначале колонизирующими, а затем и инфицирующими поврежденные кожные покровы, являются золотистый стафилококк и β -гемолитические стрептококки. Именно они выделяются при новых поверхностных язвах стопы у нелеченных антибиотиками пациентов. При хронической рецидивирующей язве, леченной антибиотиками, выделяют уже полимикробную флору, включая грамположительные кокки, энтеробактерии, облигатные анаэробы. У пациентов с длительно незаживающей раной на фоне лечения антибиотиками этиологическую важность имеют приобретшие резистентность грамположительные коки (в том числе метициллин резистентный золотистый стафилококк, коагулазанегативные стафилококки, энтерококки), энтеробактерии, неферментирующие возбудители (синегнойная палочка, ацинобактер) и анаэробы. Необходимо отметить, что частота выделения множественно резистентных патогенов находится в прямой зависимости от частоты и длительности использования антимикробных препаратов [16; 38; 40; 45; 49].

Существенное влияние на частоту выделения микроорганизмов оказывают повторные госпитализации, длительная терапия антибиотиками широкого спектра действия, хирургическое лечение, которые являются предрасполагающими факторами к инфицированию ран стопы полирезистентными микроорганизмами, значительно ухудшает прогноз лечения [6; 7; 12; 14; 29; 82].

При тяжелом гнойно-некротическом поражении у больных сахарным диабетом чаще выделяется смешанная аэробно-анаэробная микрофлора - 87,7% случаев, только аэробная в 12,3% [3; 6; 15; 81].

Разнообразие клинических проявлений СДС напрямую связано с преобладанием того или иного патологического процесса, лежащего в основе

заболевания. В одних случаях удастся отметить только признаки нейропатии, сочетающиеся с атрофическим или дегенеративно-дистрофическим поражением скелета стопы. У таких больных клинически отсутствует ишемия нижних конечностей, что дает право отнести их к нейропатической форме СДС. У других больных не манифестируют, или даже отсутствуют признаки нейропатии, но зато ярко проявляются нарушения магистрального кровообращения, вплоть до тяжелой ишемии и даже некроза части стопы. Больных, обладающих такой клинической картиной, без колебаний относят к ишемической форме заболевания, у 15-40% из них рано или поздно развиваются язвенно-некротические осложнения требующие хирургического лечения и часто приводящие к ампутациям. Среди всех нетравматических ампутаций нижних конечностей до 60% приходится на больных сахарным диабетом. При развитии критической ишемии конечности эти цифры приобретают довольно печальную статистику [2; 11; 17; 22; 23; 24; 25; 33; 80].

Результат ампутации оценивается обычно только с точки зрения заживления культи и летальности. Так, после ампутаций на уровне бедра умирает 10-40%, а на уровне голени 5-20% оперированных больных. В течение 3-х лет после высоких ампутаций на уровне бедра умирает от 40 до 57%, а к 5 годам 50-75% пациентов [3; 39; 42; 47; 48; 68; 72; 73; 77; 79].

В ближайшие пять лет у ампутированных на уровне бедра, возникают деструктивные осложнения со стороны единственной коллатеральной конечности, что в 50-67% случаев также заканчивается её ампутацией. Выжившие часто не могут работать и обслуживать себя, не могут покинуть дом даже при помощи посторонних.

Основой современных принципов выбора уровня ампутации является сохранение возможно большей части нижней конечности при условии заживлении культи и пригодности её для протезирования: чем ниже уровень ампутации, тем ниже степень инвалидизации больного и чаще сохраняется трудоспособность. При более длинных культях меньше выражено искривление позвоночника, что также отражается на общем состоянии

больного. При сохранение коленного сустава лучше и с меньшей нагрузкой функционирует коллатеральная конечность, что немаловажно, учитывая практически всегда двухсторонний характер поражения. К глубокому сожалению усечения на уровне голени нередко осложняются гнойно-некротическими раневыми процессами со стороны ампутационной культи, что определяет стереотипы у хирургов ассоциирующие понятие чем выше ампутация, тем лучшее заживление ампутационной культи.

1.2. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом

Любой вид гнойно-некротического поражения может протекать на фоне одной из 3 форм синдрома диабетической стопы.

Нейропатическая форма встречается в 60-75% случаев, нейроишемическая в 20-30%, ишемическая - в 5-10% случаев.

С точки зрения практического хирурга, в синдроме диабетической стопы, на наш взгляд, следует различать 2 большие клинические группы. Во-первых, СДС вне острой хирургической патологии, когда лечение может быть ограничено консервативной терапией. Во-вторых, острая хирургическая патология при синдроме диабетической стопы, которая требует активной хирургической тактики.

Острая хирургическая патология при СДС включает в себя не только гнойно- некротические поражения стопы (язва, остеомиелит, флегмона, гангрена) но и травмы, в том числе ушибы, гематомы, переломы и другие состояния, требующие неотложной хирургической помощи.

Гнойно-некротические поражения при СДС - это наиболее серьезная хирургическая патология, которая подразумевает большое количество нозологических форм.

Общие и местные симптомы острого гнойного воспаления маскируют клинические признаки диабетической нейропатии или ишемии. Однако без того, чтобы решить вопрос о том, с какой формой СДС имеет дело хирург, невозможно избрать верную хирургическую тактику.

При отсутствии острой хирургической патологии нейропатическую и ишемическую стопу можно отличить друг от друга, обращая внимание на жалобы пациентов.

Для диабетической нейропатии характерны жалобы на тупые ноющие боли в стопах, голенях наружной поверхности бедер, усиливающиеся в покое. Эти боли заставляют менять положение тела, вставать, двигаться. При движении боли уменьшаются. Беспокоят парестезии в нижних конечностях: неприятные ощущения, испытываемые без получения раздражения извне. Это чувство онемения, ползания мурашек, холода или жара, покалывания, жжения и пр. Больные могут сами рассказывать о снижении порога болевой чувствительности. Довольно часто пациенты жалуются на отеки стоп и голеней.

При преобладании периферических моторных нарушений довольно часто встречаются жалобы на быструю утомляемость и слабость в нижних конечностях, слабость мышц и затруднение при тыльном или подошвенном сгибании стоп.

Жалобы у пациентов с редко встречающейся изолированной ишемической формой СДС в основном сводятся к довольно интенсивным острым болям в стопах и голенях при ходьбе - синдром перемежающейся хромоты. Боль уменьшается или проходит при остановке. Бывает также боль, возникающая в горизонтальном положении тела и проходящая в положении сидя или стоя. Однако, ишемическая форма СДС встречается лишь у 5-10% больных. Таким образом, отсутствие жалоб на ишемические боли в стопах и голенях у пациента с СДС ни в коем случае не говорит об отсутствии поражения магистральных артерий.

Кроме болей бывают судороги в икроножных мышцах. Довольно часто пациенты с ишемической формой СДС отмечают быстрое похолодание, «замерзание» стоп при низких температурах. Они постоянно, даже в теплое время года носят шерстяные носки, надевают утепленную обувь, укрывают ноги.

1.3. Дифференциальная диагностика различных клинических форм синдрома диабетической стопы

Дифференциальная диагностика основных клинических форм синдрома диабетической стопы базируется на данных следующих методов исследования (которые, в зависимости от возможностей клиники, могут быть представлены как более сложными и наукоемкими методиками, так и достаточно простыми, доступными и специалистам амбулаторного звена медицинской помощи: тщательный сбор жалоб и анамнестических данных; осмотр нижних конечностей; оценка состояния периферической иннервации; оценка состояния периферического кровотока; определение состояния костных структур стоп и голеностопных суставов; диагностика возможного локального инфекционного процесса и проведение его бактериологического анализа

Диагностика диабетической макроангиопатии "Частота спасенных после реваскуляризации конечностей не отличается у больных и небольших диабетом, поэтому диабет не является причиной отказа от данного вида лечения" (Международное соглашение по диабетической стопе, 2000).

Данное утверждение не ставит знак равенства между поражением магистральных артерий нижних конечностей, при сахарном диабете и классическим ХОЗАНК – хроническим окклюзивным заболеванием артерий нижних конечностей. Оно лишь подчеркивает важность и необходимость топической диагностики диабетической макроангиопатии, определения степени стеноза или окклюзии артерий, состояния коллатерального кровотока, его скорости и оценки возможностей восстановления магистрального кровоснабжения конечности при его нарушениях. Акцент ставится на том, что диагностика патологии магистральных артерий при СД и активная хирургическая тактика во многих случаях спасает конечность от высокой ампутации.

Как указано выше, диабетическая макроангиопатия отличается от ХОЗАНК весьма существенными для ангиохирурга моментами:

- полисегментарность поражения – стенозы артерий голени и стопы, наряду со стенозами проксимальных сегментов;
- наличие протяженных стенозов - окклюзии;
- ригидная, "хрупкая" стенка артерий из-за утолщения средней оболочки артерий – атеросклероз Monekenberg;
- первичное выявление поражений магистральных артерий зачастую происходит при остром гнойно-некротическом процессе на стопе.

При развитии высокой степени стенозов и окклюзии артерий эндоваскулярное или ангиохирургическое вмешательство сопряжено с определенными трудностями. Производство операций, шунтирующих проксимальные окклюзии, затруднено из-за наличия дистальных стенозов, отсутствия "путей оттока". Порой невозможна баллонная ангиопластика при стенозах "на протяжении". Послеоперационный период чреват осложнениями типа тромбоза шунтов, тромбоза на участке ангиопластики, нагноением ран и пр.

Поэтому исследование магистральных артерий нижних конечностей, наряду с диагностикой поражений периферической нервной системы необходимо проводить всем больным с сахарным диабетом, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений нейропатии или макроангиопатии на догоспитальном этапе. Можно говорить о возможности скринингового тестирования поражения магистральных артерий нижних конечностей при помощи ультразвукового исследования у пациентов с СД. В таких условиях становится возможным раннее выявление диабетической ангиопатии и проведение реваскуляризации нижней конечности, при необходимости таковой, в плановом порядке, вне острой хирургической патологии на стопе.

Физикальные методы обследования артерий нижних конечностей

Пальпация, определение пульсации бедренных, подколенных, задних большеберцовых и тыльных артерий стопы проводится в симметричных точках на обеих нижних конечностях. Отсутствие пульсации свидетельствует об

окклюзии артерии выше места пальпации. Ослабление пульсации может свидетельствовать в пользу стеноза артерии. Однако при синдроме диабетической стопы пульсация берцовых артерий может быть сохранена и при наличии их невыраженного стеноза из-за кальцификации и фиброза стенки артерий. То есть наличие пульсации периферических стволов не исключает возможности хронической ишемии.

Имеется ряд клинических симптомов и проб которые целесообразно проводить при дифференциальной диагностике ишемической и нейропатической стопы. Диагностическая ценность приведенных ниже признаков в том, что они основаны на объективных изменениях и не зависят от ощущений пациента.

Проба Голдфлама (Goldflam). В положении лежа на спине, больной приподнимает обе нижние конечности, слегка сгибает их в коленных суставах и производит сгибательные и разгибательные движения в голеностопных. При нарушениях кровообращения появляется быстрая утомляемость в пораженной конечности.

Проба Казаческу. По передней поверхности вдоль всей нижней конечности проводят черту тупым предметом. Обрыв покраснения кожи указывает на уровень расстройства артериального кровообращения.

Марбурга (Marburg) симптом: Синюшные пятна на бледной плантарной поверхности стопы.

Проба Ратшоу (Ratschow). В положении лежа больной поднимает ноги до угла в 45° и медленно их скрещивает. Побледнение кожи подошвы появляется спустя 2 минуты.

Описаны также клинические признаки декомпенсации коллатерального кровотока при хронической ишемии нижних конечностей.

Проба Алексеева. У здорового человека после ходьбы 2000 м кожная температура в 1 межпальцевом промежутке повышается на 1,8-2,0°. У больных с нарушением кровоснабжения через 300-400 м кожная температура, напротив, снижается на 1-2°. Проба позволяет выявить функциональную

недостаточность коллатерального кровообращения и приобретает особую ценность благодаря современным электронным приборам для точных измерений кожной температуры.

Проба Тьюфье (Tuffier). При одновременном пережатии вен и магистральной артерии конечности подкожные вены напрягаются только при развитом коллатеральном кровообращении, при его недостаточности подкожные вены остаются в спавшемся состоянии.

Недостаточность артериального кровоснабжения (хроническая ишемия) нижних конечностей первой стадии по классификации Фонтейна-Покровского определяется как бессимптомная и выявляется только при инструментальном исследовании артерий.

Ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей.

Для верификации топического диагноза в настоящее время широко применяется ряд методов неинвазивной визуализации сосудов нижних конечностей: ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная ангиография (МРА), компьютерно-томографическая ангиография (КТА), мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА).

Современные методики ультразвуковых исследований сосудов появились в результате синтеза двух технологий – сканирования в реальном времени и доплерографии.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ)

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) основана на изменении частот ультразвуковых сигналов при отражении УЗ волн от движущихся объектов. УЗДГ дает информацию о физиологии кровотока и позволяет исследовать движущиеся структуры (потоки крови): производить графическую регистрацию кровотока, количественную и качественную оценку его параметров.

Лодыжечно-плечевой индекс Ультразвуковое доплеровское исследование дает возможность измерения сегментарного давления в артериях и определения лодыжечно-плечевого индекса. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) представляет собой отношение артериального давления на тыльной артерии

стопы и задней большеберцовой артерии (используется большее из двух измеренных значений) к систолическому давлению на плечевой артерии. Манжета аппарата накладывается в нижней трети голени. Значение ЛПИ у здоровых людей $\geq 1,0$. Измерение давления производится в положении пациента - лежа на спине.

Пограничное значение ЛПИ = 0,9. Значение ЛПИ $< 0,9$ указывает на наличие сужения просвета артерий нижних конечностей. ЛПИ позволяет косвенно оценить степень развития коллатерального кровообращения. Кроме того, при значениях ЛПИ выше нормы для диагностики макроангиопатии нижних конечностей используют методы неинвазивной визуализации артерий: дуплексное сканирование, магнитно-резонансную ангиографию (МРА), компьютерно-томографическую ангиографию (КТА), мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА).

Дуплексное сканирование (ДС) Дуплексное сканирование сочетает в себе возможности анатомического и функционального исследования сосудов.

В приборах дуплексного сканирования - ДС используется как эхография, основанная на визуализации ультразвуковых волн, отраженных от неподвижных объектов ("В-режим"), так и доплерография, при которой применяется изменение частот УЗ сигнала при его отражении от движущихся объектов. ДС дает возможность одновременно, и визуализировать изучаемый сосуд, и получать физиологическую информацию о параметрах кровотока. Регистрируемые изменения кровотока позволяют судить о наличии препятствия, в тех случаях, когда его прямая визуализация невозможна. Оценку скорости кровотока можно проводить в импульсно-волновом и непрерывно-волновом режимах. Последний, используется в эхокардиографии. Для производства УЗДС используется линейный датчик с рабочей частотой 7,5 мГц. Минимальный диаметр визуализируемой артерии - 1 мм.

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей проводят в горизонтальном положении пациента на спине. Обычно хорошо визуализируются

общая и поверхностная бедренные артерии и начальный сегмент глубокой артерии бедра.

Подколенные сосуды исследуют при положении пациента лежа на животе. Заднюю и переднюю берцовые артерии хорошо визуализируют ниже подколенной ямки, однако эти сосуды иногда труднодоступны из-за их небольшого диаметра. Поэтому ниже уровня подколенной области ценность дуплексного сканирования падает.

Информативность дуплексного сканирования в оценке окклюзирующих поражений у больных сахарным диабетом при ЛПИ 0,6 и менее составляет 100%. Сопоставимость результатов дуплексного сканирования и двигательной субтракционной ангиографии в оценке стеноокклюзирующих поражений проксимальных отделов конечностей, по данным А. Davies и соавт., составляет 94%. На данном этапе развития медицины УЗДС в значительном числе случаев признана альтернативой инвазивным ангиографическим исследованиям.

Транскутанная оксиметрия Среди неинвазивных методов исследования в оценке кровоснабжения мягких тканей большое значение имеет определение показателя тканевой перфузии - парциальное напряжение кислорода в тканях - $T_{sp}O_2$, измеряемого в коже на уровне тыла стопы. Используются аппараты типа оксимонитор ТСН-2 "Radiometer" (Дания). Чрезкожное pO_2 на стопе менее 30 мм рт.ст. характеризует хроническую критическую ишемию нижних. $T_{sp}O_2$ более 40 мм рт.ст. в целом считается благоприятным для заживления послеоперационной раны или язвы. Многие исследователи указывают, что показатель $T_{sp}O_2$ имеет наилучшую прогностическую значимость для исхода нейроишемических язвенных дефектов, а также для заживления послеоперационных ран. Так И.В. Гурьева (2001) показала, что для первичного заживления при малой ампутации необходимо значение парциального напряжения кислорода > 35 мм рт.ст. Для больших ампутаций заживление раны per primam достигается при значении $T_{sp}O_2 > 20$ мм рт.ст.

Нарастание степени нарушения магистрального кровотока и/или снижения $T_{\text{ср}}O_2$ увеличивает вероятность большой ампутации. Увеличение вероятности ампутации до 30% наблюдается уже при $T_{\text{ср}}O_2 = 20$ мм рт.ст. и достигает 72,7% при $T_{\text{ср}}O_2 < 20$ мм рт.ст.

Установлено наличие тенденции ухудшения локальной оксигенации кожи по мере увеличения стадии язвы по Vagner, степени инфекции, и возрастания ишемии. Все ампутации как выше, так и ниже лодыжки у больных с нейроишемическими и нейропатическими язвами выполняются при низких значениях $T_{\text{ср}}O_2$.

Другие неинвазивные методы визуализации артерий нижних конечностей

Помимо дуплексного сканирования, визуализацию артерий нижних конечностей можно осуществить другими неинвазивными методами, применяя магнитно-резонансную ангиографию (МРА), компьютерно-томографическую ангиографию (КТА), мультиспиральную компьютерно-томографическую ангиографию (МСКТА). К инвазивной визуализации относят внутриаартериальную рентгенконтрастную ангиографию **Магнитно-резонансная ангиография (МРА).**

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА)

МСКТА - неинвазивный метод визуализации артерий. К достоинствам этого способа исследования относят высокую скорость исследования и его простоту. Нужно отметить тот факт что стоимость МСКТА довольно велика.

Рентген контрастная ангиография: Рентгенконтрастная ангиография является "Золотым стандартом" в диагностике заболеваний периферических артерий. Это наиболее эффективный и достоверный инвазивный способ визуализации сосудов нижних конечностей. Ангиография позволяет выявить достоверные признаки стеноза-окклюзии артерий: неровность контуров, сужения, расширения просвета, неомогенность тени сосудов. При окклюзии выявляется линия "обрыва" контура артерии неправильной формы. При хронической ишемии, как правило, хорошо видна сеть коллатеральных сосудов, с восстановлением тени артерии дистальнее окклюзии. При эмболии

артерий нижних конечностей (фрагментами атеросклеротической бляшки или тромбом) выполняется экстренная ангиография с возможностью выполнения эндоваскулярного вмешательства.

Таким образом, рентгенконтрастная ангиография, являясь самым объективным способом визуализации артерий нижних конечностей, у пациентов с сахарным диабетом должна применяться только в тех случаях, когда пациенту показана реваскуляризация конечности (эндоваскулярная процедура или открытое оперативное вмешательство).

§1.4. Частота встречаемости КИНК при синдроме диабетической стопы и их влияние на исход лечения

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) в 85-90% случаев возникает по причине атеросклеротического поражения периферических артерий. Прогрессирующее поражение сосудов приводит к постепенному уменьшению проходимого расстояния и появлению КИНК, являющейся предиктором трофических нарушений и требующей решения вопроса об оперативном вмешательстве [5; с.34-46, 7; p.513-525, 14; 37-39].

Широко известна и наиболее употребительна классификация язвенных поражений стопы при диабете в зависимости от глубины разрушения тканей (Wagner F.W., 1981).

Степень 0. Кожные покровы интактны, могут быть костные деформации -группы риска развития синдрома диабетической стопы.

Степень 1. Поверхностная язва.

Степень 2. Глубокая язва, проникающая в сухожилия, кость, сустав.

Степень 3. Остеомиелит или глубокий абсцесс.

Степень 4. Локализованная гангрена.

Степень 5. Распространенная гангрена, требующая большой ампутации.

Североамериканским обществом сосудистых хирургов (Society for Vascular Surgery, SVS) предложена удобная в применении классификация SVS Lower Extremity Threatened Limb Classification System (SVS WIFI), в

которой представлен многоплановый анализ состояния конечности, риска большой ампутации и ожидаемой пользы реваскуляризации. Это классификация критических состояний нижней конечности или классификация типов угрожаемой нижней конечности. Она основана на простой градации каждого из трёх основных патологических процессов (язва «wound», ишемия «ischemia», инфекция стопы «foot infection» - WIFI). Предлагается шкала от 0 до 3, где 0 означает нет, 1-легкая степень, 2-умеренная степень, и 3-тяжёлая степень [3; с.41-45].

Уровень ишемии прямо ассоциируется с увеличенным риском большой ампутации. Данная классификация учитывает глубину раны, состояние периферического кровоснабжения и выраженность инфекционного процесса, что дает возможность пересмотра оценки и лечения пациентов с различными поражениями артерий нижних конечностей. Она необходима для более точной стратификации пациентов, которая может быть использована для улучшения дизайна клинических исследований и лучшего определения влияния новых методов лечения.

Анализ литературных источников показывает, что несмотря на многообразие операций и достижения современной ангиохирургии, высокая ампутация конечности в 15-30% случаев является крайней мерой при развитии стойких нарушений артериального кровообращения, неподдающихся восстановлению, и единственной операцией избавляющей пациентов от страданий [5; с.107, 6; с.30-32, 8; с.4-8, 19; p.997-999].

§1.5. Современные представления о путях коррекции патологических процессов у больных СДС.

Выбор метода лечения больных синдромом диабетической стопы (СДС) определяется выраженностью сосудистых и неврологических нарушений, характером воспалительных процессов, тяжестью течения и степенью компенсации СД, общим состоянием и возрастом больных, сопутствующими заболеваниями [3; 73; 75].

Алгоритм консервативной терапии включает: компенсацию СД; целенаправленная антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры; купирование явлений критической ишемии конечности; местное лечение раневого процесса с использованием современных перевязочных материалов; адекватная разгрузка стопы; симптоматическая терапия с учетом сопутствующих заболеваний (International Consensus of Diabetic Foot, 2007).

Гипергликемия является одним из важнейших факторов, препятствующих нормальному течению раневого процесса, элиминации инфекции и эпителизации. Поэтому достижение нормогликемии – важное условие успешного лечения, нередко определяющее эффективность хирургических мероприятий. Интенсификация инсулинотерапии особенно важна при распространенном гнойно-некротическом процессе, когда имеет место феномен «взаимного отягощения» [20].

Антибактериальная терапия является одним из важнейших компонентов консервативного лечения. Стратегия антимикробной химиотерапии строится, в первую очередь, с учетом полимикробного характера инфекции. Стартовая антибактериальная терапия базируется на эмпирическом подходе с учетом преимущественного воздействия на грамположительные кокки. Препаратами выбора являются ингибитор защищенные пенициллины и цефалоспорины, несколько менее эффективны фторхинолоны [10; 13; 15; 38; 40].

В случае наличия признаков ишемии и умеренных проявлений инфекции возникает необходимость применения комбинации антибиотиков цефалоспоринового ряда или фторхинолонов с метронидазолом или клиндамицином. При резистентной микрофлоре применяют антибиотики резерва: ванкомицин, карбапенемы, современные фторхинолоны, а также монолактамы, рифампицин и фузидин [21; 24; 33; 38].

Как и при лечении обычных гнойных ран, основную роль в комплексной терапии раневой инфекции при СД занимает принцип лечения в

зависимости от стадии раневого процесса. Несмотря на техническое совершенствование хирургических приёмов, возможности местного медикаментозного лечения не потеряли своего значения, а наоборот получили дальнейшее развитие. Местная обработка раневого дефекта позволяет ускорить самостоятельное заживление и усилить эффективность терапевтических мероприятий. Концепция лечения инфицированных ран включает: постоянное очищение; контроль количества и качества экссудата; устранение бактериального дисбаланса [10; 35].

В местной терапии раневой инфекции при СДС не утратили своего значения адъювантные средства: протеолитические препараты: ируксол, трипсин и химотрипсин; мази на водорастворимой основе: левомеколь, левосин, диоксиколь; средства, стимулирующие заживление: актовегин, солкосерил, куриозин; ранозаживляющие аэрозоли: олазол, пантенол [9; 40; 56; 82].

Ряд исследователей [7; 8; 10; 21; 26; 40] подчеркивают эффект физических факторов на течение раневого процесса. Низкоинтенсивное лазерное излучение, фотодинамическая терапия, ультразвуковая кавитация, использование холодной плазмы, воздушно-плазменных потоков и NO-терапии являются патогенетически обоснованными и высокоэффективными мероприятиями, улучшающими показатели гемостаза, способствующими очищению раневых дефектов и стимуляции репаративных процессов у больных с СДС.

В связи с этим поток новых предложений, направленных на лечение и профилактику гнойно-воспалительных осложнений, не убывает. Однако предлагаемые в настоящее время лечебно-профилактические методы в большинстве случаев являются дорогостоящими и зачастую малоэффективными. В связи с этим возрастает актуальность исследований, разрабатывающих новые, более экономичные и эффективные способы профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений [45; 49; 69].

Раневой процесс - сложный комплекс биологических реакций в ответ на повреждения органов, обычно заканчивающиеся их заживлением. При раневом процессе отмечается сочетание местных изменений и связанных с ними осложнений [1; 9; 12].

Все большее значение в развитии раневой инфекции придается анаэробной микрофлоре, характеризующейся природной устойчивостью к антимикробным препаратам. По данным ряда авторов [3; 17; 41; 64; 68] доля анаэробов, особенно неклостридиальных, в течении инфекционных осложнений раневого процесса составляет от 62,5 до 94%. Углубленное изучение микрофлоры гнойных ран показало, что нередко одновременно выявляются не только аэробная, но и анаэробная инфекции, и это не случайно. Развитие анаэробного гнойно-воспалительного процесса как бы подготавливается аэробными микроорганизмами, которые, проникая в организм, сенсibiliзируют ткани, создают условия и облегчают развитие в них анаэробной флоры. Сегодня еще рано говорить о том, что феномен синергизма микрофлоры полностью изучен, однако в любом случае факт закономерного возникновения этого явления уже не вызывает сомнений. Частота выявляемых аэробно-анаэробных ассоциаций, по данным одних авторов составляет от 46,2 до 67,3 % [10; 63], а по данным других может достигать 90-100 % [58; 62].

Течение раневого процесса сопровождается динамичной сменой многообразных биологических реакций организма, подверженных влиянию большого количества как эндогенных, так и экзогенных факторов, которые определяют гладкое заживление раны или развитие различных осложнений. В связи с этим возникает настоятельная необходимость постоянного контроля за процессами заживления раны с целью своевременной и адекватной корректировки возникающих отклонений [8; 10; 11; 13; 60].

О прогрессировании гнойного процесса или присоединении осложнений свидетельствует нарастание СОЭ, лейкоцитоза, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение числа плазматических клеток.

Определенной информативностью в этом плане обладает лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный Кальф-Калифом Я.Я.

Обязательным компонентом в диагностике воспаления является бактериологическое исследование. Основная его задача изучение качественных и количественных характеристик микрофлоры, определяемых в динамике, определяется чувствительность выделенной микрофлоры к антимикробным препаратам. Недостатком этого метода определения флоры с поверхности раны следует считать невозможность выявления микробных тел, локализованных в глубоких слоях воспалительно измененных тканей [15; 16].

Важным объективным критерием течения раневого процесса является цитологическое исследование. С его помощью врач получает возможность изучить особенности морфологических изменений в ране, четко определить фазу раневого процесса, оценить состояние факторов неспецифической резистентности тканей, а также эффективность проводимого лечения [21; 28; 57].

Современные возможности инструментальных и лабораторных методов обследования настолько расширились, что позволяют получить необходимую информацию о больном и о течении раневого процесса [29; 30; 51; 80; 83;]. Однако не все клинико-лабораторные методы являются достаточно информативными, что приводит к неадекватному, запоздалому этиопатогенетическому лечению гнойно-некротических ран нижних конечностей при сахарном диабете.

По мнению большинства исследователей, [1; 2; 5; 33; 56] успех профилактики раневой инфекции зависит от эффективности местных методов лечения. Хотя нельзя игнорировать и общее лечение у больных перенесших усечение нижних конечностей по поводу гнойно-некротических поражений нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

Анализ литературы позволил нам выделить ряд наиболее эффективных современных методов профилактики раневых осложнений.

Одним из широко распространенных местных методов профилактики раневых осложнений, применяемых в последние годы различными исследователями, является лазерное облучение ран [7].

Лазерное излучение используется в качестве «светового скальпеля» для поверхностной обработки гнойной раны сфокусированным лучом CO₂ - лазера. По мнению исследователей, преимуществами этой методики являются: удаление всех пораженных тканей при незначительной кровопотере благодаря эффекту фотокоагуляции; малая травматизация тканей; благоприятное течение. Следует также учесть дороговизну и громоздкость лазерной аппаратуры, требующей соблюдения жестких санитарных норм при эксплуатации [19].

В настоящее время широкое распространение получают ультрафиолетовые лазеры, обладающие помимо мощного стимулирующего эффекта также бактерицидным, иммуномодулирующим и антиадгезивным свойствами. Имеются сообщения об успешном применении высокоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с вакуумным дренированием ран в профилактике гнойно-некротических раневых осложнений послеоперационном периоде у больных СДС.

Вместе с тем следует отметить, что применение различных лазерных установок, в том числе и ультрафиолетового лазера, может проводиться только в специально оборудованных помещениях с активной вентиляцией и отсутствием отражающих поверхностей, а также специалистами, прошедшими курс по лазеротерапии. Игнорирование этих положений может привести к ряду осложнений [3; 36].

В последние годы многие исследователи отдают предпочтение обработке послеоперационной раны ультразвуком. Ультразвуковые колебания вызывают деструкцию клеток микроорганизмов и облегчают механическое очищение тканей от некрозов. В то же время, как считают некоторые авторы [76] применение этого метода без антисептиков и антибиотиков не может предупредить развитие воспалительного процесса.

Поиск более доступных методов местного лечения гнойных ран привел к электролизным водным растворам, получаемым путем электрохимического окисления, лежащего в основе большинства процессов жизнедеятельности организма. Обнаружилось, что при электролизе крови в виде промежуточного продукта образуется гипохлорит натрия, который обладает выраженным антибактериальным свойством; резко повышает чувствительность бактерий к антибиотикам; оказывает детоксицирующее действие; местное и общее иммуностимулирующее и дезинфицирующее действие. Гипохлорит натрия обладает выраженной антибактериальной активностью с широким спектром действия как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы. Однако применение его требует особой установки. Некоторые микроорганизмы устойчивы к данному раствору в дозах, не вызывающих осложнения со стороны макроорганизма [38].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) - часть фотохимиотерапии, при которой кроме света и препарата необходим кислород [1; 38; 45; 46; 57].

Механизмы цитотоксического действия ФДТ представить можно следующим образом. Введенные в организм молекулы фотосенсибилизатора избирательно фиксируются на мембранах клеток и митохондриях. Причем, максимальная концентрация препарата в тканях достигается через 24-72 часа. При облучении фотосенсибилизированной опухолевой ткани лазерным излучением происходит переход нетоксичного триплетного кислорода ($^3\text{O}_2$) в синглетный ($^1\text{O}_2$) кислород, обладающий выраженным цитотоксическим действием, что приводит к разрушению клеточных мембран опухолевых клеток. Синглетный кислород, несмотря на короткое время действия, успевает полностью разрушить опухолевые клетки. При этом цитотоксический эффект зависит от концентрации фотосенсибилизатора, глубины проникновения света в ткани опухоли. Хотя концентрация фотосенсибилизатора в нормальных тканях низкая, в течение нескольких недель может наблюдаться их повышенная чувствительность к солнечному

свету. До конца девятнадцатого века фототерапия все еще находилась на стадии становления. Первые научные исследования в области медицинского применения света были сделаны в Копенгагене датским физиком Н.-Р. Финсеном [57; 77; 82].

Самым важным его открытием стала возможность применения солнечного света или света, получаемого от угольной дуги, для лечения туберкулезной волчанки. Это открытие получило широкое признание. В Копенгагене был основан названный в честь Финсена Институт Медицинского Света, а в 1903 году автору изобретения была вручена Нобелевская премия за его работы по фототерапии. С тех пор он заслуженно считается основателем этой дисциплины.

В 30-х годах прошлого века Kautsky (Kautsky и de Bruijn, 1931; Kautsky et al., 1933; Kautsky, 1939) провел очень простые и элегантные эксперименты, показав, что оксидант, участвующий в реакции фотооксигенации, может быть газообразен. По мнению Kautsky возбужденный фотосенсибилизатор переводит молекулу кислорода в активное состояние.

ФДТ является одним из самых перспективных методов лечения пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями. По мнению ряда авторов – это направление является ведущим, которое требует тщательного и дальнейшего развития. Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (клетки, микробы и т.д, накапливают определённые красители-фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии света, а также низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны. В сенсibilизированных тканях и клетках развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода, свободных радикалов и высокоактивных биологических объектов, губительно действующих, в частности, на опухолевые клетки, микроорганизмы и т.п. В последние годы появились научные публикации, посвященные применению ФДТ для лечения гнойных ран, в которых отмечены преимущества ФДТ по сравнению с традиционной терапией, в

частности выраженный антибактериальный и противовоспалительный эффект. Нужно подчеркнуть, что эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, она является губительной даже для антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. У патогенных микроорганизмов не появляется устойчивости к ФДТ, при этом фотодинамическое повреждение имеет локальный характер, а бактерицидный эффект лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, что позволяет избегать побочных эффектов, наблюдаемых при применении традиционных методов лечения хирургической инфекции [77].

Несмотря на большое количество предлагаемых методик применения ФДТ должно выполняться по двухшаговому протоколу: первое это доставка фотосенсибилизатора к клеткам мишеням, а также создание условий для проникновения фотосенсибилизатора внутрь клеток, второе это облучение зоны расположения ткани-мишени светом соответствующей длины волны. Все протекающие в дальнейшем реакции приводят к образованию реактивных форм кислорода (ROS). Это в свою очередь соответственно приводит к гибели клеток, накопивших сенсибилизатор. Уникальность ФДТ заключается в том, что после воздействия может запускаться оба способа гибели в клетках-мишени: апоптоз, и некроз [45].

Некроз, или пассивная гибель клетки является необратимым процессом, который в основном сопровождается, потерей мембранной целостности и метаболического гомеостаза в связи с неконтролируемой клеточной дезинтеграцией. Апоптоз или «активная гибель клетки» представляет собой регулируемый клеточный суицид. Процесс апоптоза контролируется как внутриклеточными, так и внеклеточными факторами. Вне зависимости от фактора, запускающего процесс он всегда заканчивается характерной последовательностью морфологических, биохимических и энергетических изменений [38]. Процесс апоптоза предотвращает

неконтролируемое выделение внутриклеточного материала в окружающее пространство и повреждение соседних клеток и тканевое воспаление.

Исследованиями экспериментально доказано [18], что применение ФДТ гнойных ран мягких тканей является перспективной разработкой, которая повышает успех в лечении гнойных процессов мягких тканей, является патогенетически и экономически обоснованным, сокращает сроки пребывания пациента в стационаре. Другим плюсом данного метода является простота в использовании и отсутствии задействования значительных материальных и физических усилий.

Следует отметить, что исследований, касающихся местного применения ФДТ для профилактики послеоперационных гнойных осложнений со стороны ампутационной культы голени при лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей на фоне сахарного диабета нет. Нет сведений о методике применения ЛФДТ во время операции и послеоперационном периоде.

Нами не было обнаружено данных о применении ЛФДТ для профилактики раневых осложнений со стороны ампутационной культы. Мы не нашли ответа на возникшие вопросы, связанные с показанием и противопоказанием применения этого метода, нет исследований, направленных на определение оптимального с точки зрения доступности и дешевизны используемого фотосенсибилизатора при проведении ЛФДТ. Нет данных об эффективности применения ФДТ в сочетании комплекса проводимых современных методов профилактики послеоперационных осложнений. Необходимость совершенствования методов профилактики раневых осложнений со стороны ампутационной культы при лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей на фоне сахарного диабета очевидна, дальнейшее исследования в этом направлении, несомненно, позволят улучшить результаты лечения.

Выяснению этих вопросов и посвящена настоящая работа.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

§2.1 Общая характеристика клинического материала

В работе проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 112 больных СДС, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в период с 2011 по 2020 годы.

В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 2 группы: (I – контрольная (57 больных) и основная II (55 больных) группы). Среди больных отмечено преобладание мужчин 83 (74,1%), женщин было 29 (25,9%). Средний возраст больных составлял $62,5 \pm 15,5$ лет.

Больные были распределены по полу и возрасту согласно классификации возрастных групп (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Распределение обследованных больных по полу и возрасту (n=112)

| Возраст | от 20 до 44 лет | | от 45 до 59 лет | | от 60 до 75 лет | | 75 лет и старше | |
|-----------|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
| | муж | жен | муж | жен | муж | жен | муж | жен |
| I группа | 1 | 2 | 9 | 3 | 21 | 7 | 10 | 4 |
| II группа | 1 | 1 | 12 | 4 | 22 | 5 | 7 | 3 |
| Всего | 5 / 4,5% | | 28 / 25% | | 55 / 49,1% | | 21,4 / 19,9% | |

Как видно из данных таблицы 2.1 большинство больных были в возрасте наибольшей трудовой активности (от 45 до 60 лет).

Диабетический анамнез колебался в пределах от вновь выявленного до 10 и более лет. В большинстве случаев наблюдения больные страдали сахарным диабетом 2 типа (92,5%). Где в основном наблюдались средняя и тяжелая степени тяжести течения сахарного диабета в стадии субкомпенсации и декомпенсации (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Распределение больных в зависимости от типа, стадии течения и продолжительности сахарного диабета

| Группы | Тип СД | | Степень тяжести СД | | | Диабетический анамнез (лет) | | | |
|----------------|------------|---------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | I тип | II тип | Компен | Субком | Деком | Вновь выяв | До 5 лет | 5-10 лет | Более 10 лет |
| | | | | | | | | | |
| I n=57 | 3/ 6,7 | 54/ 93,3 | 2/ 1,78 | 23/ 20,53 | 32/ 28,57 | 8/ 14,03 | 11/ 19,29 | 23/ 40,35 | 15/ 26,31 |
| II n=55 | 2/ 3,63 | 53/ 93,37 | 2/ 3,63 | 22/ 41,81 | 31/ 56,37 | 7/ 12,72 | 10/ 18,18 | 25/ 45,45 | 13/ 23,63 |
| Всего n=112 | 5/ 4,46 | 107/ 95,54 | 4/ 3,57 | 45/ 40,17 | 63/ 56,25 | 15/ 13,39 | 21/ 18,75 | 48/ 42,85 | 28/ 25,0 |

Примечание: в числителе абсолютные, в знаменателе относительные (%) показатели

У обследуемых 112 больных выявленные изменения стопы были представлены следующими формами (табл. 2.2): очаговый некроз тканей – 3; гнойно-некротические язвы пальцев стопы – 7; гнойно-некротическая флегмона стопы – 29; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) – 34; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) – 27. Пользучие гнилостные флегмоны стопы, надпяточного пространства и голени - 12. У 92,5% больных было выявлено одно или более сопутствующих заболеваний.

Во всех изучаемых группах больных выполнены следующие оперативные вмешательства: Вскрытие флегмон тыльной и подошвенной поверхностей стопы, вскрытие ползучих флегмон голени, гильотинные атипичные ампутации стопы и голени, ампутации пальцев, ампутации стопы по Шопару, Шарпу, Горанжо, Лисфранку некрэктомии, в конечном итоге из-за прогрессирования патологического процесса в последующем по жизненным показаниям у больных были выполнены высокие миопластические ампутации на уровне верхней трети голени. У всех пациентов до хирургического лечения, в процессе лечения определяли парциальное напряжение кислорода в тканях вокруг раневой поверхности.

Распределение обследуемых больных в зависимости от патологического процесса на стопе

| Характер патологического процесса на стопе | Абс | % |
|---|-----|-------|
| Очаговый некроз тканей | 3 | 2,67 |
| Гнойно-некротические язвы пальцев стопы | 7 | 6,25 |
| Гнойно-некротическая флегмона стопы | 29 | 25,90 |
| Гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) | 34 | 30,37 |
| Гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) | 27 | 24,10 |
| Пользучие гнилостные флегмоны стопы, надпяточного пространства и голени | 12 | 10,71 |
| Всего | 112 | 100 |

При поступлении в стационар хирургический этап по возможности выполнялся на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. В основе хирургического лечения нами придерживался принцип максимального сохранения тканей и функций стопы. При хирургической обработке (ХО) обеспечивался широкий доступ к гнойно-некротическому очагу, производилась его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию. При глубоких флегмонах надпяточного пространства нами выполнялись иссечение всех соединительнотканых структур, фасций, утолщенного перемизиума, инфицированных сухожилий, вплоть до ахиллового сухожилия (Рис.2.1).



Рис. 2.1 Фото иссечения ахиллова сухожилия, больной С., 64 года



Рис. 2.2 Фото атипичной гильотинной ампутации стопы, больной А., 53 года

Также выполнялись атипичные гильотинные ампутации стопы в пределах здоровых тканей (Рис 2.2).

При оценке гнойно-некротического поражения конечности, мы придерживались классификации, предложенной (Wagner F.W., 1981), которая наиболее употребительна классификация язвенных поражений стопы при диабете в зависимости от глубины разрушения тканей

Степень 0. Кожные покровы интактны, могут быть костные деформации -группы риска развития синдрома диабетической стопы.

Степень I. Поверхностная язва.

Степень II. Глубокая язва, проникающая в сухожилия, кость, сустав.

Степень III. Остеомиелит или глубокий абсцесс.

Степень IV. Локализованная гангрена.

Степень V. Распространенная гангрена, требующая большой ампутации.

Большинство исследуемых составляли больные с IV-V стадиями поражения по Wagner F.W. (1981).

При оценке же критической ишемии нижних конечностей нами использована классификация, предложенная Североамериканским обществом сосудистых хирургов (Society for Vascular Surgery, SVS), которая удобная в применении; классификация SVS Lower Extremity Threatened Limb

Classification System (SVS WIFI), в которой представлен анализ состояния конечности, риска большой ампутации и ожидаемой пользы реваскуляризации. Она основана на градации каждого из трёх основных патологических процессов (язва «wound», ишемия «ischemia», инфекция стопы «foot infection» - WIFI). Предлагается шкала от 0 до 3, где 0 означает нет, 1 - легкая степень, 2 - умеренная степень, 3 - тяжёлая степень (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Показатели степени ишемии по классификации SVS WIFI

| Степень ишемии | ЛПИ | ЛАД (мм рт.ст) | ПАД, TspO ₂ (мм рт.ст.) |
|----------------|----------|----------------|------------------------------------|
| 0 | ≥ 0,8 | > 100 | ≥ 60 |
| 1 | 0,6-0,79 | 70-100 | 40-59 |
| 2 | 0,4-0,59 | 50-70 | 30-39 |
| 3 | ≤ 0,39 | < 50 | < 30 |

Каждая из трёх категорий (язва, ишемия, инфекция стопы) имеет 4 степени тяжести, что теоретически даёт 64 возможных клинических комбинаций. Это позволяет дать оценку для каждой комбинации риск большой ампутации и предполагаемую пользу от различных методов коррекции (реваскуляризация, медикаментозная) КИНК:

1. Очень низкая - клиническая стадия 1
2. Низкая - клиническая стадия 2
3. Средняя - клиническая стадия 3
4. Высокая - клиническая стадия 4
5. Пятая клиническая стадия - невозможность сохранения стопы.

Данная классификация учитывает глубину раны, состояние периферического кровоснабжения и выраженность инфекционного процесса, что дает возможность пересмотра оценки и лечения пациентов с различными поражениями артерий нижних конечностей. Она необходима для более точной стратификации пациентов (подобно стадиям при онкологических заболеваниях), которая может быть использована для улучшения дизайна

клинических исследований и лучшего определения влияния новых методов лечения. Она более универсальна и предложена как для пациентов с сахарным диабетом, так и без него основана на оценке риска потери конечности и ожидаемой пользы реваскуляризации и других методов коррекции ишемии. При этом одна и та же степень ишемии может быть, как критической и требовать срочной её коррекции, так и некритической, и не требовать её – в зависимости от тяжести инфекционного и некротического процесса на стопе.

Показаниями к экстренным оперативным вмешательствам являлась в первую очередь, влажная гангрена пальцев и стопы, флегмона стопы, а также флегмона стопы с переходом воспаления на голень с тяжелой интоксикацией, создающей угрозу жизни больного. Как правило, она выполнялась с целью спасения его жизни.

Показаниями к срочным оперативным вмешательствам являлись: гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования; глубокие абсцессы стопы; отдаленные септические метастатические очаги; вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затеки.

Показаниями к плановым операциям служили: вторичные некрозы в ране или в трофической язве (этапные некрэктомии); наличие хронического остеомиелита костей стопы и раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций). Вскрытие флегмон и некрэктомии выполнялись по общепринятым стандартам.

Первую контрольную группу составили 57 больных СДС КИНК которым на фоне комплекса лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний из-за прогрессирования патологического процесса были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне голени.

Профилактика послеоперационных осложнений выполнялось интраоперационной санацией ложа ампутационной культи после удаления комбаловидной мышцы антисептическими растворами, а также проводилась антибактериальная терапия.

II группу составили 55 больных которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, после миопластикой ампутации на уровне голени ложа ампутационной культи до его закрытия подвергалось ЛФДТ в течении 5 минут, далее проводилось микродренирование культи с последующим проведением в послеоперационном периоде сеанса ЛФДТ в течении 3-х суток во время перевязки.

Местную ЛФДТ проводили следующим образом: на рану после промывания антисептическими растворами и высушивания накладывали фотосенсибилизатор – 0,05% раствор метиленового синего относящийся к группе фенотиазинов (катионные азины) с максимумом абсорбции λ_{max} (нм) – 668 нм с экспозицией 5 минут. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата АЛТ-Восток модель 03 (рис. 2.1), соответствующий техническим условиям ТSh 64-15302652-002:2010.



Рис. 2.3 Общий вид аппарата АЛТ Восток, модель 03

Производитель ООО “NAF” (Республика Узбекистан) со следующими техническими характеристиками: напряжение питания - 110-220 В, 50 Гц, 10 Вт; диапазон излучения 660-670 нм; средняя суммарная мощность излучения в выходной; плоскость излучающего терминала – 1,0 Вт; площадь выходного отверстия излучающего терминала 4 см²; частота импульсов основная 24±10% Гц; частота модуляции 1,2±10% Гц.

Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 0,5-5,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Суммарное время облучения составляло 5,0 минут.

§2.2 Характеристика методов исследования

Клиническое обследование нижних конечностей включало обязательное физикальное определение состояния магистральных артерий (пальпация, аускультация). Исследование состояния периферической нервной системы предполагало определение болевой, тактильной, температурной чувствительности и мышечно-суставного чувства. Исследование гнойно-некротического очага на нижней конечности с определением границ его распространения и глубины поражения тканей стопы – было приоритетной задачей хирурга, впервые осматривающего пациента СДС.

Инструментальные методы исследования, которые производились в первые часы при поступлении пациента в стационар: электрокардиография; рентгенография стопы в 2-х проекциях, ультразвуковая доплерография и цветное доплеровское сканирование артерий нижних конечностей; определение сегментарного артериального давления и лодыжечно-плечевого индекса, определение напряжения кислорода в тканях, ангиографические исследования сосудов нижних конечностей.

При оценке результатов лечения пациентов с КИНК мы использовали стандарты, рекомендуемые Российским Консенсусом ангиологов и сосудистых хирургов (табл. 2.5).

Микробиологические исследования проводились с целью количественного и качественного определения состава микрофлоры в

раневом экссудате как для определения течения раневого процесса, так и антибиотико чувствительности. Идентификацию и дифференциацию возбудителей проводили по Bergy (1997).

Рентгено-лучевые методы исследования проводились в виде рентгенографии стопы в 2-х проекциях, позволяющей объективно оценивать изменения наблюдаемые в костях и суставах стопы.

ССВР определялся по критериям предложенного Bone (1992).

Таблица 2.5

Оценка результатов лечения (рекомендации Российского Консенсуса, 2005)

| | | |
|----|--------------------------|---|
| +3 | Значительное улучшение | Нет симптомов ишемии, все язвы зажили, ЛПИ нормализовался (вырос больше 0.9) |
| +2 | Умеренное улучшение | Пациент симптомный, но боли появляются при большей нагрузке, чем до лечения; улучшение как минимум на одну степень ишемии; ЛПИ не нормализовался, но вырос больше, чем на 0.1 |
| +1 | Минимальное улучшение | Увеличение ЛПИ, более чем на 0.1, но нет клинического улучшения или наоборот |
| 0 | Без изменений | Нет изменений в степени ишемии и в ЛПИ |
| -1 | Незначительное ухудшение | Нет изменения в степени ишемии, но ЛПИ уменьшился больше, чем на 0.1, или, наоборот, ухудшение статуса без уменьшения ЛПИ на 0.1 |
| -2 | Умеренное ухудшение | Усугубление ишемии минимум на одну степень или неожиданная малая ампутация |
| -3 | Значительное ухудшение | Ухудшение статуса более чем на одну степень ишемии, или большая ампутация |

Для оценки активности процесса, пространственной локализации изменений, а также для характеристики состояния мягких тканей, использовали компьютерную томографию (КТ), который дал возможность оценки характера и объема поражения, мягких тканей и костей в

пространстве, что является особенно важным для постановки диагноза, определения объема хирургической обработки, осуществления контроля за течением гнойно-некротического процесса в тканях стопы.

Оценку регионарной микрогемодинамики проводили физикальными методами обследования артерий нижних конечностей, которые были сгруппированы в три основные категории: физиологические или гемодинамические измерения, определение тканевой перфузии, анатомическая визуализация.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) давало информацию о физиологии кровотока и позволяло исследовать движущиеся структуры (потoki крови): производить графическую регистрацию кровотока, количественную и качественную оценку его параметров.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) представляет собой отношение артериального давления на тыльной артерии стопы и задней большеберцовой артерии к систолическому давлению на плечевой артерии. Манжета аппарата накладывалась в нижней трети голени. Значение ЛПИ у здоровых людей нами взяты в пределах $\geq 1,0$. Измерение давления производили в положении пациента - лежа на спине. Пограничное значение ЛПИ = 0,9. Значение ЛПИ < 0,9 указывало на наличие сужения просвета артерий нижних конечностей. ЛПИ позволяет косвенно оценить степень развития коллатерального кровообращения. Кроме того, при значениях ЛПИ выше нормы для диагностики макроангиопатии нижних конечностей используют методы неинвазивной визуализации артерий.

Для производства ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) использовали линейный датчик с рабочей частотой 7,5 мгц. Сканирование артерий нижних конечностей проводили в горизонтальном положении пациента на спине. Подколенные сосуды исследовали при положении пациента лежа на животе. Информативность дуплексного сканирования в оценке окклюзирующих поражений у больных сахарным диабетом при ЛПИ 0,6 и менее составляло 100%. ЛАД нами определялся наиболее точным и

воспроизводимым доплерографическим методом. Положительная и предсказуемая ценность определения ЛПИ 90%. Она была необходима для первичной оценки КИНК и является чувствительным и специфичным методом первой линии выявления сосудистой причины симптомов ишемии в конечности. Нами ПАД определялся как метод обязательного использования у больных с подозрением на критическую ишемию, так как частота медиакальциноза пальцевых артерий меньше проксимально расположенных артерий, так как он оценивает гемодинамику максимально дистально, что важно при окклюзионно-стенотическом поражении артерий стопы дистальнее традиционных мест детекции сигнала при определении ЛАД.

Транскутанная оксиметрия. Среди неинвазивных методов исследования в оценке кровоснабжения мягких тканей нами проводилось определение показателя тканевой перфузии - парциальное напряжение кислорода в тканях - $T_{sp}O_2$, измеряемого в коже на уровне тыла стопы. Использовали аппарат оксимонитор ТСН-2 «Radiometer» (Дания). Чрезкожное pO_2 на стопе менее 30 мм рт.ст. характеризовало хроническую критическую ишемию нижних. $T_{sp}O_2$ более 40 мм рт.ст. в целом считалось благоприятным для заживления послеоперационной раны или язвы. Показатель $T_{sp}O_2$ для наших исследований имел высокую прогностическую значимость для исхода СДС с признаками КИНК, в плане прогнозирования исхода лечения. Нарастание степени нарушения магистрального кровотока и/или снижения $T_{sp}O_2$ увеличивало вероятность большой ампутации. Увеличение вероятности ампутации до 30% наблюдалось уже при $T_{sp}O_2 = 20$ мм рт.ст. и достигало 72,7% при $T_{sp}O_2 < 20$ мм рт.ст. Нормальными показателями являлись величины $45,5 \pm 2,50$ мм рт. ст., определенные на разных участках нижних конечностей у 20 здоровых лиц в возрасте от 35 до 70 лет.

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография. Данное исследование проводилась на 64-срежном мультиспиральном томографе «Brillians 64» или «Light Speed VCT» фирмы «Philips» (Голландия). При этом использовались неионные контрастные препараты

(Omniraque 300 или Ultravist 300). Контрастный препарат (50-100 мл) вводили в/в с помощью автоматического инжектора, со скоростью от 3 до 7 мл/сек через локтевую вену. С учетом области исследования, для БЦА установлено время задержки 15-22 секунд, для интракраниальных сосудов ГМ 27-30 секунд. Производили серию снимков сосудов ГМ, включая Виллизиев круг. Степень стенозирования БЦА измеряли по диаметру и площади артерий.

Рентген контрастная ангиография. Артериография проводилась пациентам группы сравнения по Сельдингеру, в условиях рентгеноперационной, оснащенной аппаратом «Multistar TOP» фирмы «Siemens» (Германия). Для введения рентгенконтрастного вещества использовался автоматический шприц-инжектор, позволяющий инъецировать различные дозы контрастных веществ с заданной скоростью, синхронно с включением рентгеновского аппарата. Стандартная скорость введения контрастного вещества в каждый из исследуемых сосудов брахиоцефальной зоны составляет 4-6 мл/сек., а в дугу аорты 18-20 мл/сек. Ангиография выполнялась в режиме цифровой субтракции с частотой 6 кадров в секунду. Использовали контрастные вещества “омнипак” и “ультравист”.

Результаты исследований обработали общепринятым методом вариационной статистики. Был использован пакет программ для медико-биологических исследований. Достоверность различий определялось с помощью критерия Стьюдента. Расчеты производились на компьютере типа Pentium в программной среде электронных таблиц Excel с использованием встроенных функций вариационной статистики. Различия считались достоверными при значении $P < 0,05$. При организации и проведения исследований использованы принципы доказательной медицины.

Глава 3

ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТИ ГОЛЕНИ. (Результаты собственных исследований).

Основной концепцией лечения гнойных ран по мнению многих исследователей последних лет является патогенетический подход. Из патофизиологии ран различной этиологии известно, что в I фазе раневого процесса одним из центральных патогенетических нарушений является нарушение местной микроциркуляции за счет клеточного и межклеточного отека подлежащих к ране тканей, что в свою очередь приводит к снижению транспорта кислорода в очаге поражения, а в условиях критической ишемии нижней конечности процессы метаболизма протекают по анаэробному, энергетически невыгодному типу.

Согласно данным многочисленных исследований развитие гангрены нижних конечностей у больных страдающих сахарным диабетом развивается 57 раз чаще по сравнению с основной популяцией. При этом распределение по возрастным группам показало что в возрасте до 50 лет гангрену у больных диабетом развивается в 156 раз чаще, в возрасте 50-60 лет в 85 раз чаще, старше 70 лет в 53 раза чаще по сравнению с лицами тех же возрастных групп с нормальным углеводным обменом.

Синдром диабетической стопы характеризуется высоким уровнем инвалидизации и смертности. Наиболее инвалидизирующими для пациентов являются высокие ампутации нижних конечностей которым подвергаются более 25% пациентов от общего количества больных СДС. При этом смертность у пациентов в течении 5 лет после операции составляет более 35% (3). Число больных с нереконструктабельным сосудистым руслом периферических отделов конечности по данным различных авторов может достигать 80%. Таким больным по жизненным показаниям вынужденно выполняются ампутации нижних конечностей. При этом нужно подчеркнуть

что, чем ниже усечение конечности, тем удобнее её протезирование и тем быстрее восстановление трудовой активности пациента. В связи с этим активно производятся при гангренах стопы ампутации на уровне верхней трети голени. Но к сожалению развитие послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени в большинстве случаев на практике приводят к реампутациям конечностей, удлинению сроков пребывания больных в стационаре, усугублению эмоциональных переживаний пациента. Всё выше сказанное предопределяет тезис хирургов занимающихся лечением СДС о том что, чем выше уровень усечения, тем лучше заживление культы. Таким образом, во вред последующей реабилитации больных проводятся высокие ампутации на уровне бедра. Высокий процент неудовлетворительных результатов ампутаций конечностей на уровне голени в связи с развитием гнойных раневых осложнений со стороны ампутационной культы обуславливают актуальность и социальную значимость изучения вопросов профилактики ранних послеоперационных гнойных осложнений со стороны ампутационной культы усеченной нижней конечности.

Все вышеуказанное определяет актуальность разработки патогенетически обоснованных методов профилактики, которое действуя на все микроорганизмы и воспаление, могло бы способствовать улучшению результатов лечения у больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы.

§3.1 Экспериментальная разработка схемы применения лазерной фотодинамической терапии при лечении раневой инфекции

Проведены экспериментальные исследования в двух группах. В первой группе экспериментальная работа велась по выбору оптимальной времени проведения ЛФДТ с целью определения промежутка времени при котором проявляется максимальный бактерицидный эффект в отношении патогенных микроорганизмов *in vitro*. Исследования проводились с использованием аппарата АЛТ Восток модель-03 и 0,05% фотосенсибилизатора метиленовый

синий (МС). В разведении 10^{10} КОЕ/мл производили посев патогенных микроорганизмов на питательную среду в чашках Петри. После роста колоний микроорганизмов проводилось локальное воздействие ЛФДТ с использованием фотосенсибилизатора МС. Время воздействия ЛФДТ равнялось 5,0; 7,0; 10,0; 12,0; 15,0 минутам. В зависимости от времени воздействия ЛФДТ определяли уровень гибели бактерий в чашках Петри после каждого облучения.

Вторая группа экспериментальных исследований проведена *in vivo* на белых беспородных крысах с моделью нагноившейся раны полученной при ее инфицировании 1 мл суточной взвеси, содержащей 0,5 мл *E.coli* 10^9 КОЕ/мл и 0,5 мл *P.aeruginosa* 10^9 КОЕ/мл по методу Лепеховой С.А. (2013).

Экспериментальные животные были разделены на 2 группы по 20 крыс. Животные I (контрольной) группы в качестве борьбы с раневой инфекции получали обработку раневой поверхности перекисью водорода с последующим промыванием раны антисептиком раствором фурациллина. Животным II группы в качестве местного лечения использовали локальную ЛФДТ раны.

Исследования начались до моделирования гнойно-воспалительного процесса и продолжались в динамике его развития на 3, 5, 7, 9 и 10 сутки.

Проведенные исследования показали, что при локальном воздействии ЛФДТ со временем экспозиции от 3 до 5 минут гибель бактерий увеличивалась каждые 30 секунд на несколько порядков. Воздействие ЛФДТ в течение уже 5 минут обеспечивало гибель всех микроорганизмов. Максимальный ожидаемый бактерицидный эффект ЛФДТ достигается при воздействии на патогенные микроорганизмы в диапазоне 5 минут. Пик поглощения света водного раствора МС соответствует 668 нм. Данный промежуток времени воздействия и спектр поглощения света был нами принят как рабочий эталон.

При морфологическом исследовании образцов взятых из нагноившейся раны и окружающей ткани (3 день) экспериментальной группы, было выявлено истончение и атрофия эпидермиса (рис. 3.1).

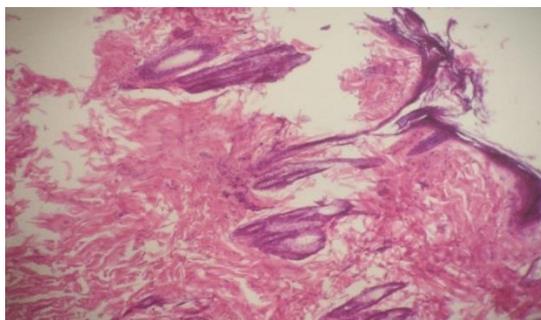


Рис 3.1 Истончение и атрофия эпидермиса, края разрушены, под эпителием придатки кожи, обрывки некротизированной ткани - участок слева. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Об. x10.0

На поверхности раны определялась некротизированная масса кровянистого характера с примесью лейкоцитов. Дно раневого дефекта проникало до мышечного слоя. В верхних слоях дермы была отечность, разрыхление, в глублежащих слоях очаги некроза и кровоизлияний. Также отмечалось наличие гиперемиванных сосудов, с периваскулярной нейтрофильно-лейкоцитарной инфильтрацией, расслоением слоев сосудистой стенки.

Выявленные изменения распространялись и на придатки кожи. Также, в дерме, на границе раневого дефекта и прилегающей здоровой ткани, определялись массивные участки грануляционной ткани содержащих единичные новообразованные капилляры и скоплением клеток гематогенно-гистиогенной природы.

В 5-7 сутки проведенного эксперимента гнойно-некротическая масса определялась не только на поверхности раны но и в прилегающей мягкой ткани, и сопровождалось распадом эпидермиса и очаговой лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией, преимущественно вокруг придатков кожи.

Характерной особенностью данной инфильтрации являлось преобладание в очаге нейтрофилов с формированием микроабсцессов и очагов некроза (рис. 3.2).

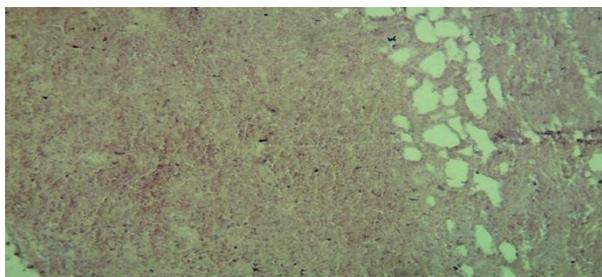


Рис 3.2 Некротическая ткань с примесью нейтрофилов и пенистых клеток в очаге микроабсцесса. Окраска пикрофуксином по ван-Гизону.

Ув. Об. 10,0

В эпидермисе отмечались различные деструктивно-дегенеративные изменения. В частности, в толще эпидермиса формировались гнойники и появлялись новые (вторичные) очаги деструкции ткани ближе к раневому дефекту. Наряду с воспалительной инфильтрацией местами определялись очаги, состоящие из зрелой волокнистой ткани, как признак зарращения рубцовой ткани, но с отеком и периваскулярным воспалительным инфильтратом.

При этом только на 7 сутки отмечалась активность пролиферации структурных элементов в виде размножения юных соединительнотканых клеток и гиперплазии покровного эпителия. Формировывались разной величины и формы выросты, с гиперкератозом поверхностных слоёв (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Формирование выростов с гиперкератозом поверхностных слоёв. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Об. x10,0

В более поздних сроках наблюдения отмечалось, что рана со всех сторон замещалась преимущественно фиброзно-волоконистой рубцовой тканью. Но в последующем эта рубцовая ткань к 9-м суткам имела признаки нарушения созревания в виде гиперрегенации, сохранения неравномерной воспалительной инфильтрации, очагов гиалиноза и патологической регенерации придатков кожи.

Как было выше отмечено, у животных II экспериментальной группы в качестве местного лечения раневой инфекции применялась ЛФДТ. С учетом полученных результатов в первой части экспериментального исследования, мы использовали в качестве фотосенсибилизатора 0,05% раствор метиленового синего и специально разработанного для этого аппарата АЛТ Восток модель 03 которая излучает спектр в диапазоне длины волн 660-670 нм, которая соответствует пику спектра поглощения водного раствора МС.

Проведенные нами исследования показали, что морфологическая картина на уже 3-и сутки отмечалось размножение элементов грануляционной ткани на дне и в прилежащих участках раны значительно выражено. Пролиферация клеток распространялся на все слои раны и был представлен лейкоцитами с примесью лимфоцитов, гистиоцитов. По краям раны определялась неравномерная эпителизация раневой поверхности за счет гиперплазии плоского эпителия с выраженными дисрегенераторными изменениями.

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования животных II группы, свидетельствовали о том, что применение ЛФДТ в течении 5 минут может, полностью устранить распространение микроорганизмов на ране ниже критического уровня и способствовать ускорению воспалительного процесса во вторую фазу ее течения.

Таким образом, резюмируя результаты экспериментальных исследований можно отметить, что дифференцированный подход к применению местной ЛФДТ в при лечении гнойных ран, в отличие от обычных методов лечения имеет ряд преимуществ. В частности, на 2-3 дня

быстрее происходит очищение раны от инфекции, на 2,5-3,0 суток ускоряется процесс перехода воспаления из I во II фазу, резко уменьшается количество распадающейся ткани, дисрегенераторных осложнений в ране, что способствует ускорению процесса организации с образованием рубцовой ткани и эпителизации поверхности раны.

§3.2 Сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных исследований у больных СДС в зависимости от метода интра и послеоперационной профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений после ампутации на уровне голени.

Как было выше указано нами проведен анализ результатов комплексного обследования и лечения 112 больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы (СДС) находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра с 2011 по 2020 годы. В данной главе описаны результаты клинических исследований I-(n=57) и II- (n=55) группы больных.

Клинико-инструментальные, и другие лабораторные исследования проводили в динамике при поступлении (до операции), через 3 и 10-суток после ампутации нижних конечностей на уровне голени.

Первую группу (группа сравнения) составили 57 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, которым проводился комплекс лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство – ампутация нижних конечностей на уровне голени, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний. Всем больным исследуемой группы интраоперационно после ампутации нижней конечности на уровне голени и экстирпации комбаловидной мышцы с целью профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений раневая поверхность ампутационной культи перед её зашиванием

промывалось раствором перекиси водорода, затем раствором фурациллина. Рана дренировалась микроперфорированной дренажной трубкой.

Вторую (основную) группу составили 55 больных которым помимо вышеуказанных комплексных традиционных лечебных мероприятий, после миопластической ампутации на уровне голени с целью профилактики послеоперационных гнойно-некротических раневых осложнений область раневой поверхности ампутационной культи подвергалась лазерной фотодинамической терапии в течении 5 минут, далее ампутационная культя дренировалась микроперфорированной дренажной трубкой и в послеоперационном периоде ежедневно проводилась ЛФДТ ампутационной культи голени в течении 5 минут.

Местную ЛФДТ проводили следующим образом: на рану после промывания антисептическими растворами и высушивания накладывали фотосенсибилизатор – 0,05% раствор метиленового синего относящийся к группе фенотиазинов с максимумом абсорбции λ_{max} (нм) – 668 нм с экспозицией 3 минуты. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата «АЛТ-Восток» модель 03, с экспозицией в течении 5 минут (Рис.3.4), соответствующий техническим условиям TSh 64-15302652-002:2010. Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 0,5-5,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Суммарное время облучения составляло 5,0 минут. В послеоперационном периоде через установленный микроперфорированный дренаж ампутационной культи вводился фотосенсибилизатор: буферный водный раствор метиленового синего 0,05%. Далее больного просим переверачиваться на оба бока чтобы фотосенсибилизатор внутри культи распространился на всю поверхность, далее через дренажную трубку вводился физиологический раствор для смывания фотосенсибилизатора далее область ампутационной культи подвергалась лазерной

фотодинамической терапии в течении 5 минут в течении последующих 3-х суток (Рис.3.5).



Рисунок 3.5. (Фото). Сеанс лазерной фотодинамической терапии – интраоперационной и послеоперационном периоде.



Рисунок 3.6. (Фото) . Этапы миопластической ампутации нижней конечности на уровне верхней трети голени.

Показаниями к ампутации конечности служили: окклюзия магистральных артерий нижней конечности с декомпенсацией коллатерального кровотока и распространенный гнойно-некротический процесс на стопе, распространенная влажная гангрена доходящая до нижней трети голени, тотальная сухая гангрена стопы, наличие анаэробной хирургической инфекции на нижней конечности (клостридиальной или неклостридиальной), критическая ишемия нижней конечности не поддающаяся медикаментозной коррекции, распространение местного гнойно-некротического процесса на стопе за пределы двух анатомических областей с признаками развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Индекс ЛПИ плече-лодыжковой величиной $> 0,45$, Чрезкожное напряжение кислорода $TcPO_2$ на уровне усечения конечности не менее 30-35 мм.рт.ст.

В момент ампутации у всех больных имелись признаки интоксикации различной степени выраженности, о чём свидетельствовали изменения лейкоцитарной формулы, а также увеличение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $5,5 \pm 0,3$ усл. ед.

Таблица 3.1

Сравнительные данные показателей интоксикации у больных с синдромом диабетической стопы критической ишемией нижних конечностей до и после лечения

| Показатели | | До лечения | Сутки после проведенного лечения | | | |
|------------|----|----------------|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | | 3 | 5 | 7 | 10 |
| ЛИИ, ед. | ГС | $4,2 \pm 0,3$ | $2,9 \pm 0,2$ | $1,9 \pm 0,1$ | $1,7 \pm 0,1$ | $1,3 \pm 0,1$ |
| | ОГ | $4,5 \pm 0,5$ | $2,5 \pm 0,1$ | $1,2 \pm 0,2^*$ | $1,0 \pm 0,1^*$ | $0,9 \pm 0,1^*$ |
| СОЭ, мм/ч | ГС | $42,4 \pm 2,1$ | $38,6 \pm 2,0$ | $32,3 \pm 2,1$ | $26,4 \pm 1,8$ | $24,4 \pm 1,9$ |
| | ОГ | $41,9 \pm 1,8$ | $27,5 \pm 1,5^*$ | $20,3 \pm 1,4^*$ | $17,4 \pm 1,8^*$ | $10,4 \pm 1,6^*$ |

Примечание: * - достоверность отличий между группой сравнения и основной группой; ГС - группа сравнения, ОГ - основная группа.

При бактериологическом исследовании экссудата ложа ампутационной культы голени было вывлено, что основными микроорганизмами, которые составляли микробный пейзаж ран, являлись: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, представители семейства *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Enterobacter* spp, семейства *Bacillaceae* (анаэробы) и грибы рода *Candida*.

Следует отметить, что в большинстве случаев интраоперационная микрофлора экссудата раневой поверхности ампутационной культы ран были представлены микробными ассоциациями. Все они обладали поливалентной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. В обеих исследуемых группах пациентов до начала обработки ампутационной культы с целью профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений были выявлены высокие уровни их бактериальной обсеменённости (10^8 - 10^9 КОЕ/мл).

Анализ результатов проведенных у больных первой группы, которым интраоперационно для обработки ложа ампутационной культи применялись 3% раствор перекиси водорода и антисептик фурациллин показал, что нормализация температурной кривой происходило в основном на 5 сутки ($4,5 \pm 0,5$ сутки) после операции, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии в области культи наблюдалось в среднем на $5,0 \pm 0,5$ сутки (табл. 4.1), уменьшение местного отёка отмечалось в среднем на 3-сутки (в среднем $3,5 \pm 0,5$ сутки), а инфильтрации в области краев ран на 5 сутки (в среднем $5,5 \pm 0,5$ сутки).

Анализ результатов комплексного интраоперационного применения ЛФДТ с последующим его продолжением в течении 3 –х суток послеоперационного периода 1 раз в день у больных второй группы показал, что у них отмечались некоторые отличия с тенденцией в положительную сторону. Так, нормализация температуры тела происходило на 3 сутки (в среднем $2,5 \pm 0,5$ сутки), которая в среднем на 2 суток быстрее, чем у больных сравниваемой группы ($P < 0,05$).

Практически такую же картину наблюдали и при изучении наличия перифокального воспаления и гиперемии области ампутационной культи, где уменьшение данного клинического признака наблюдали в среднем на $3,0 \pm 0,5$ сутки после оперативного вмешательства и проведенного метода лечения ($P < 0,05$). У этой группы больных уменьшение местного отёка наступало быстрее, чем у больных первой группы - соответственно в среднем на 2-3-сутки (в среднем $2,5 \pm 0,5$ сутки).

Привлекает внимание тот факт, что уменьшение инфильтрации в области краев ран у больных второй группы наступало в среднем на 2 суток раньше ($P < 0,05$), чем у больных сравниваемой контрольной (первой) группы - в среднем на 3 сутки после начало лечения (в среднем $3,5 \pm 0,5$ сутки).

Таблица 3.2

Сравнительные показатели купирования клинических признаков у больных с синдромом диабетической стопы после лечения, сутки

| Клинические признаки | Первая группа, n=57 | Вторая группа, n=55 |
|---|------------------------|------------------------|
| Нормализация температуры | 4,5±0,5 | 2,5±0,5* |
| Уменьшение перифокального воспаления и гиперемии области ампутационной культи | 5,0±0,5 | 3,0±0,5* |
| Уменьшение местного отёка | 3,5±0,5 | 2,5±0,5 |
| Уменьшение инфильтрации в области ампутационной культи | 5,5±0,5 | 3,5±0,5* |

Примечание: * - достоверность отличий между сравниваемыми группами (P<0,05 - P<0,001).

Таким образом, сравнительные показатели купирования клинических признаков (нормализация температурной кривой, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии области ампутационной культи, уменьшение местного отёка, инфильтрация в области краев ран) у больных которым по жизненным показаниям были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне верхней трети голени с тяжелыми формами синдрома диабетической стопы показали, что у больных второй группы улучшение всех изученных клинических признаков наступили в среднем на 1-2 суток раньше, чем у больных первой группы. Данный факт подтверждает клиническую эффективность предлагаемого нами метода профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи голени с помощью ЛФДТ данной категории больных.

Изучение показателей ЛИИ интоксикации у больных первой группы имели следующие значения в динамике после проведенного методов профилактики и комплексного лечения:

- на 3-сутки 5,2±0,4 условных единиц (усл. ед.);

- на 5-сутки $4,5 \pm 0,7$ усл. ед.;
- на 7-сутки $1,9 \pm 0,5$ усл. ед.;
- на 10-сутки $1,0 \pm 0,1$ усл. ед. (рис. 3.7).

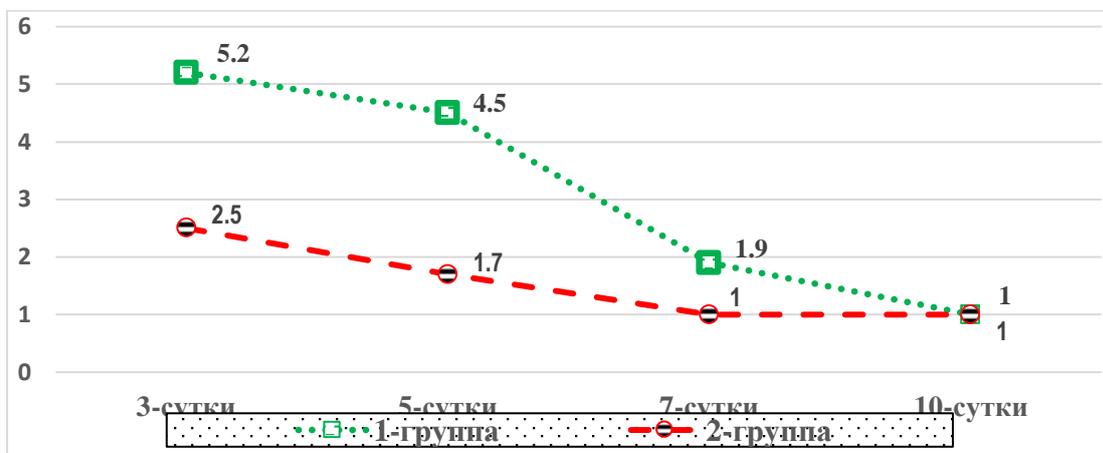


Рис. 3.7 Сравнительные показатели ЛИИ у больных с применением различных способов интраоперационной комплексной профилактики послеоперационных осложнений в динамике лечения

Наблюдается тенденция постепенной нормализации показателей ЛИИ в динамике, которая достигает нормализации на 10-день после оперативного вмешательства и начала послеоперационного лечения.

ЛИИ у больных второй группы имели следующие значения:

- на 3-сутки $2,5 \pm 0,3$ усл. ед.;
- на 5-сутки $1,7 \pm 0,2$ усл. ед.;
- на 7-сутки $1,0 \pm 0,1$ усл. ед.;
- на 10-сутки практически такой же результат ($1,0 \pm 0,2$ усл. ед.).

Как видно из полученных результатов тенденция к нормализации данного параметра идет быстрее у больных второй группы по отношению к данным больных, относящиеся к первой группе. Хочется напомнить, что у больных первой группы тенденция к нормализации ЛИИ было отмечено только на 10-сутки ($1,0 \pm 0,1$ усл. ед.).

Таким образом, сравнительные показатели ЛИИ у больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете показали, что у больных второй группы снижение ЛИИ до нормальных

значений происходило в среднем на 3-суток раньше, чем у больных первой группы, что доказывает положительное влияние ЛФДТ у больных.

Определение показателей микробной обсеменённости ран у больных с изучаемой патологией очень важен, так как при наличии возбудителей гнойно-воспалительных процессов заживление раны и купирование симптомов практически не происходит. В связи с чем, клинико-лабораторные исследования должны проводиться в комплексе с бактериологическими исследованиями.

Учитывая данный факт, в те же сроки исследований проводили бактериологические исследования по качественному (высеваемость возбудителей - определение видового/родового состава) и количественному (установление количественного роста культур возбудителей) определению микробного состава раны у больных обеих сравниваемых групп, путём забора экссудата выделенного из интраоперационно установленной микроперфорированной дренажной трубки области ампутационной культы голени.

Полученные результаты показывают, что высеваемость грамотрицательных бактерий прекратились у более чем 23 пациентов из 57 прооперированных на 7-сутки послеоперационного периода лечения, хотя грамположительные кокки, анаэробные микроорганизмы и *Candida spp* высевались и 10-сутки в определенном количестве у больных первой группы, после того как у таких пациентов возникли гнойные раневые осложнения.

У больных второй группы высеиваемость грамотрицательных бактерий не дали роста уже на 2-сутки после начала лечения, а грамположительные кокки, анаэробы и *Candida spp* не высеяны с 1-суток после начала лечения, то есть, с 1-суток мы отмечали «отрицательный бактериологический результат».

Определение количественного состава возбудителей (показатели микробной обсемененности) у больных первой группы были следующими:

- на 3-сутки лечения микробная обсемененность ран у первой группы составляла в среднем 10^5 - 10^6 КОЕ/мл; - на 5-сутки лечения микробная

обсемененность ран составляла в среднем 10^4 - 10^5 КОЕ/мл; - на 7-сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/мл; - на 10 сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^2 - 10^3 КОЕ/мл (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Показатели микробной обсеменённости ран ампутационной культы голени у больных в динамике лечения, КОЕ/мл

| Сроки после лечения | Первая группа, n=57 | Вторая группа, n=55 |
|---------------------|---------------------|---------------------|
| 3-сутки | $10^6 - 10^7$ | Нет роста |
| 5-сутки | $10^5 - 10^6$ | Нет роста |
| 7-сутки | $10^3 - 10^4$ | Нет роста |
| 10-сутки | $10^2 - 10^3$ | Нет роста |

Доказано, что количественные показатели микробной обсемененности раневой поверхности при комплексной профилактике с помощью ЛФДТ на фоне традиционного лечения у больных второй группы несколько отличались от данных больных, отнесенных в первую группу.

Полученные результаты показывают, что на 1-сутки лечения микробная обсемененность ран у больных второй группы составляла в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/мл, а начиная с 3-суток при бактериологических исследованиях отмечали отрицательный результат, то есть при посеве раневого экссудата не отмечали роста культур микроорганизмов.

Таким образом, включение в комплекс лечения метода профилактики послеоперационных гнойных осложнений у больных перенесших высокую ампутацию на уровне верхней трети голени ЛФДТ не только оказывает положительный клинический эффект и снижает ЛИИ, но и оказывает бактерицидный эффект в короткие сроки после лечения на высеянные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний - грамположительные кокки, грамотрицательные бактерии, анаэробы и *Candida spp.*

Из пролеченных 57 пациентов первой группы у 23 (40,4%) на фоне проведения комплекса традиционных методов интраоперационной профилактики и послеоперационной антибиотикотерапии отмечалось развитие различных видов гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи голени. При этом тотальное нагноение ампутационной культи голени наблюдалось у 5 (8,77 %) пациентов (Рис.3.8.), у



Рис. 3.8. Тотальное нагноение ампутационной культи голени.

12 (21,05%) пациентов развилась частичное нагноение культи, у 4 (7,01) пациентов развился некроз области культи у 2 (3,5%) пациентов воспалительный инфильтрат области ампутационной культи голени. Из общего количества больных у которых развились гнойно-некротические послеоперационные осложнения у 9 (15,78%) пациентов на фоне синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) наблюдалось развитие септического шока с признаками полиорганной недостаточности, что в 7 (12,28%) случаях закончилось летальным исходом. Из 23 (100%) пациентов у которых развилась раневая инфекция у 8 (14,03%) больных были вынуждены выполнить реампутацию нижней конечности на уровне бедра, остальным больным раневой процесс удалось локализовать использованием комплекса современных мер борьбы с раневой инфекцией—ежедневными некрэктомиями и мазевыми санациями раневой поверхности. При этом средняя продолжительность пребывания больных первой группы в стационаре в среднем составило $23,5 \pm 3,0$ койко-дня.

Анализ результатов хирургического лечения у 55 больных основной группы которым интраоперационно и в послеоперационном периоде проводились сеансы лазерной фотодинамической терапии показал, что развитие различных видов гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени уменьшилось на порядок по сравнению чем у больных первой группы.

Из пролеченных 55 пациентов основной группы на фоне проведения комплекса лечебных мероприятий, а также проведения интраоперационной и послеоперационной профилактики с помощью лазерной фотодинамической терапии отмечалось резкое уменьшение развитие различных видов гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени. При этом в общем раневые осложнения наблюдались у 7 (12,72%) пациентов. Так тотальное нагноение ампутационной культы голени в связи нарушениями кровообращения в последствии которого развился некроз культы голени с тотальным её нагноением наблюдалось у 1 (1,81%). У 2 (3,63%) от общего числа осложнений у больных основной группы наблюдалось частичное нагноение культы, у 3 (5,45%) пациентов воспалительный инфильтрат области ампутационной культы голени. У 1 (1,8%) пациентов на фоне синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) наблюдалось развитие септического шока с признаками полиорганной недостаточности, которое закончилось летальным исходом. Из 7 (12,72%) пациентов у которых развилась раневая инфекция у 1 (1,81%) больного было выполнено реампутация нижней конечности на уровне бедра, 5 (9,09%) больным раневой процесс удалось локализовать использованием комплекса современных мер борьбы с раневой инфекцией – ежедневными некрэктомиями и мазьевыми санациями раневой поверхности. При этом средняя продолжительность пребывания больных второй группы в стационаре в среднем составило $12,5 \pm 2,0$ койко-дня.

Таким образом, применение местной ЛФДТ в комплексном лечении с использованием аппарата «АЛТ ВОСТОК» Модель 03 и фотосенсибилизатора 0,05% раствора мителенового синего позволяет в короткие сроки добиться очищения раневых поверхности от патогенной микрофлоры, обеспечению нормализации признаков интоксикации в более короткие сроки по сравнению с традиционным лечением, уменьшению параметров прогрессирования патологического процесса в виде гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени с (40,4%) до (12,72%), а также снижению количества летальных исходов с 12,28% до 1,8%. При этом, продолжительность стационарного лечения данной категории больных уменьшилось с $23,5 \pm 3,0$ до $12,5 \pm 2,0$ койко-дней.

Полученные данные позволяют предложить оптимальную схему применения ЛФДТ для профилактики послеоперационной раневой инфекции у больных которым по жизненным показаниям были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне верхней трети голени. Предложенный метод интра и послеоперационной профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений с применением ЛФДТ позволяет в короткие сроки добиться очищения раневых поверхностей от различных микроорганизмов, уменьшению развития раневой инфекции со стороны ампутационной культы, прогрессирования патологического процесса, снижению летальных исходов от гнойно-септических осложнений. Летальных исходов в связи с генерализацией раневого процесса в послеоперационном периоде у больных второй группы не наблюдалось.

Кроме того, она приводит к предотвращению выполнения реакмпутаций нижних конечностей с последующей глубокой потерей трудоспособности данной категории больных. Все вышеприведенное указывает на улучшение качества жизни и быстрому возвращению к нормальной жизни этих больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в мире многое достигнуто в области лечения синдрома диабетической стопы (СДС), разработаны мультидисциплинарные подходы к лечению. Однако, несмотря на все достижения количество ампутаций ног при диабете растёт. Каждый час в мире 55 больных диабетом теряют нижнюю конечность, а в экономически развитых странах варьирует от 13,7 до 32,3 на 100 тыс. населения, что в свою очередь сопровождается высоким уровнем смертности, затратами на лечение и реабилитацию. Высокий процент послеоперационных осложнений зачастую приводят к выбору неоправданно высокого, но «более надёжного» уровня ампутации в ущерб возможной послеоперационной реабилитации пациента. Таким образом возникает важный вопрос, не решенный до сегодняшнего дня, это выбор оптимального метода профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы после усечения нижних конечностей. Как известно, результат ампутации оценивается обычно только с точки зрения заживления культы и летальности. Послеоперационная летальность является высокой и выжившие больные считаются успехом хирургов. По данным исследователей занимающихся проблемой диагностики и лечения синдрома диабетической стопы (СДС), после ампутаций на уровне бедра от различных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы и органических дисфункций умирает от 15 до 42%, а после ампутаций на уровне голени эти осложнения и летальность наблюдается у 7-21% оперированных больных. В течение 3-х лет после высоких ампутаций на уровне бедра умирает от 27,5 до 63,4%, а к 5 годам 57-74,5% пациентов. В ближайшие пять лет у ампутированных на уровне бедра, возникают деструктивные осложнения со стороны единственной коллатеральной конечности, что в 47-65% случаев также заканчивается её ампутацией. Гнойно-некротические осложнения со стороны ампутационной культы в последствии служат причиной выполнения

реампутации конечностей, особенно после усечений на уровне голени, при котором реампутации приводят к потере коленного сустава, что приводит к дополнительному стрессу и глубокой инвалидизации больного. Кроме всего прочего возникают сложности протезирования ампутационной культи и реабилитации больных. Выжившие часто не могут работать и обслуживать себя, не могут покинуть дом даже при помощи посторонних. Основой современных принципов выбора уровня ампутации является сохранение возможно большей части нижней конечности при условии заживлении культи и пригодности её для протезирования: чем ниже уровень ампутации, тем ниже степень инвалидизации больного и чаще сохраняется трудоспособность. При сохранении коленного сустава лучше и с меньшей нагрузкой функционирует коллатеральная конечность, что немаловажно, учитывая практически всегда двухсторонний характер поражения. У 17-50% больных возникает необходимость ампутации второй нижней конечности. Однако, если уровень выбран неадекватно, то возникает некроз культи, что приводит к необходимости реампутации на более высоком уровне. Частота повторных усечений, по данным различных авторов, колеблется от 7 до 60%. Пациента перенесшего неудачную ампутацию нижней конечности, приведет в лучшем случае к длительному пребыванию в стационаре и значительно отразится на общем его состоянии, а в худшем случае может стоить ему жизни. Таким образом, высокий процент послеоперационных осложнений, значительное количество реампутации после усечений на уровне голени и лучшие условия кровоснабжения бедра являются причинами того, что большинство хирургов считают целесообразным выполнять ампутацию на уровне бедра.

До настоящего времени предложены десятки способов профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи нижних конечностей. Ни один из существующих методов профилактики не привел к желаемому результату в связи с чем до

сегодняшнего времени продолжают поиски наиболее эффективных методов профилактики раневых осложнений. Как известно, в последние годы при запущенных стадиях СДС в альтернативу высоким ампутациям на уровне бедра начались применения ампутаций на уровне голени с сохранением коленного сустава с её основной функцией, что позволяет быстрой реабилитации данного контингента больных в связи с удобностью протезирования конечности. Однако, высокий процент развития раневой инфекции в послеоперационном периоде ограничивает широкое использование низких ампутаций на уровне голени. Прогресс в области молекулярной биологии, медицинских и лазерных технологий в начале XXI века определил достижения в разработке перспективных методов лечения раневой инфекции, среди этих методов ведущие позиции занимает лазерная фотодинамическая терапия (ЛФТД). Фотодинамическая терапия в последнее время привлекает пристальное внимание исследователей различного профиля вследствие её высокой эффективности. При этом особенное место занимает ЛФТД, характеризующаяся широким спектром антимикробного действия, она оказывает губительное действие даже на антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов. Усовершенствование методов профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений после ампутации нижних конечностей на уровне голени с применением ЛФТД, могло бы оказать деятельное влияние на реабилитацию больных.

Внедрение новой методики профилактики гнойных осложнений со стороны ампутационной культы нижних конечностей на уровне голени у больных СДС, позволило бы добиться резкого снижения количества реампутации, сокращению сроков пребывания больных в стационаре, уменьшению количества развития септических осложнений с развитием органических дисфункций, тем самым уменьшению количества летальных исходов. Эти решения являются весьма актуальными и своевременными,

крайне необходимы для дальнейшего совершенствования методов профилактики гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы нижних конечностей.

Таким образом, все вышесказанное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

В отношении больных с тяжелыми формами синдрома диабетической стопы, требующих ампутации, нашей целью является обеспечение быстрого и полного заживления ран при выполнении одной хирургической операции (ампутации на уровне голени с сохранением коленного сустава с её незаменимой функцией) и как можно более лёгкой реабилитации. Успех операции связан с несколькими факторами. Среди них и адекватная оценка возможности использования протеза и борьба с инфекцией до и после операции и возможность проведения достаточной реабилитации.

Как известно у хирурга имеется извечный вопрос – Когда ампутировать? Как правило, ампутация необходима при необратимом ишемическом поражении стопы. Даже инфицирование и скелетная картина могут указывать, где именно нанесено конечности необратимый ущерб, например, когда полностью разрушена кость стопы или инфекция угрожает жизни больного. По классификации придерживаемыми нами, кандидатами на ампутацию являются больные, состояние стоп которых описывается степенями 4,5. В идеале при определении уровня ампутации должны применяться очень точные параметры цели. Однако, высокая точность невозможна в связи с тем, что патологические проявления чрезвычайно разнообразны и локальные поражения являются только одним из аспектов диабета. Нужно подчеркнуть что уровень развития послеоперационных гнойно-септических осложнений является важным параметром определяющим успех выполненной первичной ампутации. В связи с этим нами предложен метод интра и послеоперационной профилактики раневой инфекции с применением лазерной фотодинамической терапии, а также

определены показания и противопоказания к выполнению предложенного метода профилактики при ампутации нижней конечности на уровне голени:

Показания : - тяжёлые формы осложненного течения синдрома диабетической стопы с признаками декомпенсации коллатерального кровотока и распространенный гнойно-некротический процесс на стопе; Признаки распространения местного гнойно-некротического процесса на стопе за пределы двух анатомических областей с признаками развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР); Глубокие флегмоны надпяточного пространства - Отёк голени с поражением её нижней трети; Возможность сохранения коленного сустава по объективным критериям; Индекс ЛПИ плече-лодыжковой величиной $> 0,45$; Чрезкожное напряжение кислорода $TcPO_2$ на уровне усечения конечности не менее 30-35 мм.рт.ст.

Противопоказания: Наличие индивидуальной непереносимости и аллергии к свету; Распространенная влажная гангрена доходящая до верхней трети голени, наличие анаэробной хирургической инфекции на нижней конечности (клостридиальной или неклостридиальной); Наличие непереносимости к фотосенсибилизатору метиленовому синему; Активная форма тубёркулеза лёгких.

В работе проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 112 больных СДС, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в период с 2011 по 2020 годы.

В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 2 группы: (I – контрольная (57 больных) и основная II (55 больных) группы). Среди больных отмечено преобладание мужчин 83 (74,1%), женщин было 29 (25,9%). Средний возраст больных составлял $62,5 \pm 15,5$ лет. Больные были распределены по полу и возрасту согласно классификации возрастных групп. При этом большинство больных были в возрасте наибольшей трудовой активности (от 45 до 65 лет).

Диабетический анамнез колебался в пределах от вновь выявленного до 10 и более лет. В большинстве случаев наблюдения больные страдали сахарным диабетом 2 типа (92,5%). Где в основном наблюдались средняя и тяжелая степени тяжести течения сахарного диабета в стадии субкомпенсации и декомпенсации.

У обследуемых 112 больных выявленные изменения стопы были представлены следующими формами: очаговый некроз тканей – 3; гнойно-некротические язвы пальцев стопы – 7; гнойно-некротическая флегмона стопы – 29; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) – 34; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) – 27. Пользучие гнилостные флегмоны стопы, надпяточного пространства и голени - 12. У 92,5% больных было выявлено одно или более сопутствующих заболеваний.

Во всех изучаемых группах больных выполнены следующие оперативные вмешательства: Вскрытие флегмон тыльной и подошвенной поверхностей стопы, вскрытие ползучих флегмон голени, гильотинные атипичные ампутации стопы и голени, ампутации пальцев, ампутации стопы по Шопару, Шарпу, Горанжо, Лисфранку некрэктомии, в конечном итоге из-за прогрессирования патологического процесса в последующем по жизненным показаниям у больных были выполнены высокие миопластические ампутации на уровне верхней трети голени. У всех пациентов до хирургического лечения, в процессе лечения определяли парциальное напряжение кислорода в тканях вокруг раневой поверхности.

При поступлении в стационар хирургический этап по возможности выполнялся на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. В основе хирургического лечения нами придерживался принцип максимального сохранения тканей и функций стопы. При хирургической обработке (ХО) обеспечивался широкий доступ к гнойно-некротическому очагу, производилась его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию. При глубоких

флегмонах надпяточного пространства нами выполнялись иссечение всех соединительнотканых структур, фасций, утолщенного перемизиума, инфицированных сухожилий, вплоть до ахиллового сухожилия. Также выполнялись атипичные гильотинные ампутации стопы в пределах здоровых тканей.

При оценке гнойно-некротического поражения конечности, мы придерживались классификации, предложенной (Wagner F.W., 1981), которая наиболее употребительна классификация язвенных поражений стопы при диабете в зависимости от глубины разрушения тканей

Большинство исследуемых составляли больные с IV-V стадиями поражения по Wagner F.W. (1981).

Показаниями к экстренным оперативным вмешательствам являлась в первую очередь, влажная гангрена пальцев и стопы, флегмона стопы, а также флегмона стопы с переходом воспаления на голень с тяжелой интоксикацией, создающей угрозу жизни больного. Как правило, она выполнялась с целью спасения его жизни.

Показаниями к срочным оперативным вмешательствам являлись: гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования; глубокие абсцессы стопы; отдаленные септические метастатические очаги; вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затеки.

Показаниями к плановым операциям служили: вторичные некрозы в ране или в трофической язве (этапные некрэктомии); наличие хронического остеомиелита костей стопы и раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций). Вскрытие флегмон и некрэктомии выполнялись по общепринятым стандартам.

Первую контрольную группу составили 57 больных СДС КИНК которым на фоне комплекса лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию,

коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний из-за прогрессирования патологического процесса были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне голени. Профилактика послеоперационных осложнений выполнялось интраоперационной санацией ложа ампутационной культи после удаления комбаловидной мышцы антисептическими растворами, а также проводилась антибактериальная терапия.

II группу составили 55 больных которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, после миопластикой ампутации на уровне голени ложе ампутационной культи до его закрытия подвергалось ЛФДТ в течении 5 минут, далее проводилось микродренирование культи с последующим проведением в послеоперационном периоде сеанса ЛФДТ в течении 3-х суток во время перевязки.

Местную ЛФДТ проводили следующим образом: на рану после промывания антисептическими растворами и высушивания накладывали фотосенсибилизатор – 0,05% раствор метиленового синего относящийся к группе фенотиазинов (катионные азины) с максимумом абсорбции λ_{max} (нм) – 668 нм с экспозицией 5 минут. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата АЛТ-Восток модель 03, соответствующий техническим условиям TSh 64-15302652-002:2010.

Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 0,5-5,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Суммарное время облучения составляло 5,0 минут.

Клиническое обследование нижних конечностей включало обязательное физикальное определение состояния магистральных артерий (пальпация, аускультация). Исследование состояния периферической нервной системы предполагало определение болевой, тактильной, температурной чувствительности и мышечно-суставного чувства. Исследование гнойно-некротического очага на нижней конечности с определением границ его

распространения и глубины поражения тканей стопы – было приоритетной задачей хирурга, впервые осматривающего пациента СДС.

Инструментальные методы исследования, которые производились в первые часы при поступлении пациента в стационар: электрокардиография; рентгенография стопы в 2-х проекциях, ультразвуковая доплерография и цветное доплеровское сканирование артерий нижних конечностей; определение сегментарного артериального давления и лодыжечно-плечевого индекса, определение напряжения кислорода в тканях, ангиографические исследования сосудов нижних конечностей.

Микробиологические исследования проводились с целью количественного и качественного определения состава микрофлоры в раневом экссудате как для определения течения раневого процесса, так и антибиотико чувствительности. Идентификацию и дифференциацию возбудителей проводили по Bergy (1997).

Рентгено-лучевые методы исследования проводились в виде рентгенографии стопы в 2-х проекциях, позволяющей объективно оценивать изменения наблюдаемые в костях и суставах стопы. ССВР определялся по критериям предложенного Bone (1992).

Для оценки активности процесса, пространственной локализации изменений, а также для характеристики состояния мягких тканей, использовали компьютерную томографию (КТ).

В момент ампутации у всех больных имелись признаки интоксикации различной степени выраженности, о чём свидетельствовали изменения лейкоцитарной формулы, а также увеличение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $5,5 \pm 0,3$ усл. ед.

При бактериологическом исследовании экссудата ложа ампутационной культы голени было выделено, что основными микроорганизмами, которые составляли микробный пейзаж ран, являлись: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, представители семейства

Enterobacteriaceae - Klebsiella spp, Proteus spp, Enterobacter spp, семейства Bacillaceae (анаэробы) и грибы рода Candida.

Следует отметить, что в большинстве случаев интраоперационная микрофлора экссудата раневой поверхности ампутационной культы ран были представлены микробными ассоциациями. Все они обладали поливалентной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. В обеих исследуемых группах пациентов до начала обработки ампутационной культы с целью профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений были выявлены высокие уровни их бактериальной обсеменённости (10^8 - 10^9 КОЕ/мл).

Анализ результатов проведенных у больных первой группы, которым интраоперационно для обработки ложа ампутационной культы применялись 3% раствор перекиси водорода и антисептик фурациллин показал, что нормализация температурной кривой происходило в основном на 5 сутки ($4,5 \pm 0,5$ сутки) после операции, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии в области культы наблюдалось в среднем на $5,0 \pm 0,5$ сутки (табл. 4.1), уменьшение местного отёка отмечалось в среднем на 3-сутки (в среднем $3,5 \pm 0,5$ сутки), а инфильтрации в области краев ран на 5 сутки (в среднем $5,5 \pm 0,5$ сутки).

Анализ результатов комплексного интраоперационного применения ЛФДТ с последующим его продолжением в течении 3 –х суток послеоперационного периода 1 раз в день у больных второй группы показал, что у них отмечались некоторые отличия с тенденцией в положительную сторону. Так, нормализация температуры тела происходило на 3 сутки (в среднем $2,5 \pm 0,5$ сутки), которая в среднем на 2 суток быстрее, чем у больных сравниваемой группы ($P < 0,05$).

Практически такую же картину наблюдали и при изучении наличия перифокального воспаления и гиперемии области ампутационной культы, где уменьшение данного клинического признака наблюдали в среднем на $3,0 \pm 0,5$ сутки после оперативного вмешательства и проведенного метода лечения

($P < 0,05$). У этой группы больных уменьшение местного отёка наступало быстрее, чем у больных первой группы - соответственно в среднем на 2-3-сутки (в среднем $2,5 \pm 0,5$ сутки).

Привлекает внимание тот факт, что уменьшение инфильтрации в области краев ран у больных второй группы наступало в среднем на 2 суток раньше ($P < 0,05$), чем у больных сравниваемой контрольной (первой) группы - в среднем на 3 сутки после начало лечения (в среднем $3,5 \pm 0,5$ сутки).

Таким образом, сравнительные показатели купирования клинических признаков (нормализация температурной кривой, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии области ампутационной культи, уменьшение местного отёка, инфильтрация в области краев ран) у больных которым по жизненным показаниям были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне верхней трети голени с тяжелыми формами синдрома диабетической стопы показали, что у больных второй группы улучшение всех изученных клинических признаков наступили в среднем на 1-2 суток раньше, чем у больных первой группы. Данный факт подтверждает клиническую эффективность предлагаемого нами метода профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи голени с помощью ЛФДТ данной категории больных.

Изучение показателей ЛИИ интоксикации у больных первой группы имели следующие значения в динамике после проведенного методов профилактики и комплексного лечения: - на 3-сутки $5,2 \pm 0,4$ условных единиц (усл. ед.); - на 5-сутки $4,5 \pm 0,7$ усл. ед.; - на 7-сутки $1,9 \pm 0,5$ усл. ед.; - на 10-сутки $1,0 \pm 0,1$ усл. ед.

Наблюдается тенденция постепенной нормализации показателей ЛИИ в динамике, которая достигает нормализации на 10-день после оперативного вмешательства и начала послеоперационного лечения. ЛИИ у больных второй группы имели следующие значения: - на 3-сутки $2,5 \pm 0,3$ усл. ед.; - на 5-сутки $1,7 \pm 0,2$ усл. ед.; - на 7-сутки $1,0 \pm 0,1$ усл. ед.; - на 10-сутки практически такой же результат ($1,0 \pm 0,2$ усл. ед.).

Как видно из полученных результатов тенденция к нормализации данного параметра идет быстрее у больных второй группы по отношению к данным больных, относящиеся к первой группе. Хотелось напомнить, что у больных первой группы тенденция к нормализации ЛИИ было отмечено только на 10- сутки ($1,0 \pm 0,1$ усл. ед.).

Таким образом, сравнительные показатели ЛИИ у больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете показали, что у больных второй группы снижение ЛИИ до нормальных значений происходило в среднем на 3-суток раньше, чем у больных первой группы, что доказывает положительное влияние ЛФДТ у больных.

Определение показателей микробной обсеменённости ран у больных с изучаемой патологией очень важен, так как при наличии возбудителей гнойно-воспалительных процессов заживление раны и купирование симптомов практически не происходит. В связи с чем, клинико-лабораторные исследования должны проводится в комплексе с бактериологическими исследованиями.

Учитывая данный факт, в те же сроки исследований проводили бактериологические исследования по качественному (высеваемость возбудителей - определение видового/родового состава) и количественному (установление количественного роста культур возбудителей) определению микробного состава раны у больных обеих сравниваемых групп, путём забора экссудата выделенного из интраоперационно установленной микроперфорированной дренажной трубки области ампутационной культы голени.

Полученные результаты показывают, что высеваемость грамотрицательных бактерий прекратились у более чем 23 пациентов из 57 прооперированных на 7-сутки послеоперационного периода лечения, хотя грамположительные кокки, анаэробные микроорганизмы и *Candida spp* высевались и 10-сутки в определенном количестве у больных первой группы, после того как у таких пациентов возникли гнойные раневые осложнения.

У больных второй группы высеиваемость грамотрицательных бактерий не дали роста уже на 2-сутки после начала лечения, а грамположительные кокки, анаэробы и *Candida spp* не высеяны с 1-суток после начала лечения, то есть, с 1-суток мы отмечаем «отрицательный бактериологический результат».

Определение количественного состава возбудителей (показатели микробной обсемененности) у больных первой группы были следующими:

- на 3-сутки лечения микробная обсемененность ран у первой группы составляла в среднем 10^5 - 10^6 КОЕ/мл; - на 5-сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^4 - 10^5 КОЕ/мл; - на 7-сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/мл; - на 10 суток лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

Доказано, что количественные показатели микробной обсемененности раневой поверхности при комплексной профилактике с помощью ЛФДТ на фоне традиционного лечения у больных второй группы несколько отличались от данных больных, отнесенных в первую группу.

Полученные результаты показывают, что на 1-сутки лечения микробная обсемененность ран у больных второй группы составляла в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/мл, а начиная с 3-суток при бактериологических исследованиях отмечаем отрицательный результат, то есть при посеве раневого экссудата не отмечаем роста культур микроорганизмов.

Таким образом, включение в комплекс лечения метода профилактики послеоперационных гнойных осложнений у больных перенесших высокую ампутацию на уровне верхней трети голени ЛФДТ не только оказывает положительный клинический эффект и снижает ЛИИ, но и оказывает бактерицидный эффект в короткие сроки после лечения на высеянные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний - грамположительные кокки, грамотрицательные бактерии, анаэробы и *Candida spp*.

Из пролеченных 57 пациентов первой группы у 23 (40,4%) на фоне проведения комплекса традиционных методов интраоперационной

профилактики и послеоперационной антибиотикотерапии отмечалось развитие различных видов гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи голени. При этом тотальное нагноение ампутационной культи голени наблюдалось у 5 (8,77 %) пациентов. У 12 (21,05%) пациентов развилась частичное нагноение культи, у 4 (7,01) пациентов развился некроз области культи у 2 (3,5%) пациентов воспалительный инфильтрат области ампутационной культи голени. Из общего количества больных у которых развились гнойно-некротические послеоперационные осложнения у 9 (15,78%) пациентов на фоне синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) наблюдалось развитие септического шока с признаками полиорганной недостаточности, что в 7 (12,28%) случаях закончилось летальным исходом. Из 23 (100%) пациентов у которых развилась раневая инфекция у 8 (14,03%) больных были вынуждены выполнить реампутацию нижней конечности на уровне бедра, остальным больным раневой процесс удалось локализовать использованием комплекса современных мер борьбы с раневой инфекцией—ежедневными некрэктомиями и мазевыми санациями раневой поверхности. При этом средняя продолжительность пребывания больных первой группы в стационаре в среднем составило $23,5 \pm 3,0$ койко-дня.

Анализ результатов хирургического лечения у 55 больных основной группы которым интраоперационно и в послеоперационном периоде проводились сеансы лазерной фотодинамической терапии показал, что развитие различных видов гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культи голени уменьшилось на порядок по сравнению чем у больных первой группы.

Из пролеченных 55 пациентов основной группы на фоне проведения комплекса лечебных мероприятий, а также проведения интраоперационной и послеоперационной профилактики с помощью лазерной фотодинамической терапии отмечалось резкое уменьшение развитие различных видов гнойно-

некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени. При этом в общем раневые осложнения наблюдались у 7 (12,72%) пациентов. Так тотальное нагноение ампутационной культы голени в связи нарушениями кровообращения в последствии которого развился некроз культы голени с тотальным её нагноением наблюдалось у 1 (1,81%). У 2 (3,63%) от общего числа осложнений у больных основной группы наблюдалось частичное нагноение культы, у 3 (5,45%) пациентов воспалительный инфильтрат области ампутационной культы голени. У 1 (1,8%) пациентов на фоне синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) наблюдалось развитие септического шока с признаками полиорганной недостаточности, которое закончилось летальным исходом. Из 7 (12,72%) пациентов у которых развилась раневая инфекция у 1 (1,81%) больного было выполнено реампутация нижней конечности на уровне бедра, 5 (9,09%) больным раневой процесс удалось локализовать использованием комплекса современных мер борьбы с раневой инфекцией – ежедневными некрэктомиями и мазевыми санациями раневой поверхности. При этом средняя продолжительность пребывания больных второй группы в стационаре в среднем составило $12,5 \pm 2,0$ койко-дня.

Таким образом, применение местной ЛФДТ в комплексном лечении с использованием аппарата «АЛТ ВОСТОК» Модель 03 и фотосенсибилизатора 0,05% раствора мителенового синего позволяет в короткие сроки добиться очищения раневых поверхности от патогенной микрофлоры, обеспечению нормализации признаков интоксикации в более короткие сроки по сравнению с традиционным лечением, уменьшению параметров прогрессирования патологического процесса в виде гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени с (40,4%) до (12,72%), а также снижению количества летальных исходов с 12,28% до 1,8%. При этом, продолжительность стационарного лечения данной категории больных уменьшилось с $23,5 \pm 3,0$ до $12,5 \pm 2,0$ койко-дней.

Полученные данные позволяют предложить оптимальную схему применения ЛФДТ для профилактики послеоперационной раневой инфекции у больных которым по жизненным показаниям были выполнены ампутации нижних конечностей на уровне верхней трети голени. Предложенный метод интра и послеоперационной профилактики послеоперационных гнойно-некротических осложнений с применением ЛФДТ позволяет в короткие сроки добиться очищения раневых поверхностей от различных микроорганизмов, уменьшению развития раневой инфекции со стороны ампутационной культи, прогрессирования патологического процесса, снижению летальных исходов от гнойно-септических осложнений. Летальных исходов в связи с генерализацией раневого процесса в послеоперационном периоде у больных второй группы не наблюдалось.

Кроме того, она приводит к предотвращению выполнения реакмпутаций нижних конечностей с последующей глубокой потерей трудоспособности данной категории больных. Все вышеприведенное указывает на улучшение качества жизни и быстрому возвращению к нормальной жизни этих больных.

ВЫВОДЫ

1. Основными причинами неудовлетворённых результатов хирургического лечения после высоких ампутаций нижних конечностей на уровне голени у больных тяжёлыми формами синдрома диабетической стопы являются высокая контаминация микроорганизмами области и места усечения конечности, а также неэффективность традиционных интраоперационных методов профилактики раневых осложнений.
2. Экспериментально доказано, что применение лазерной фотодинамической терапии в течении 5 минут приводит к гибели всех микроорганизмов раневой поверхности, что позволяет применение его для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений.
3. Применение местной лазерной фотодинамической терапии с целью профилактики послеоперационных осложнений позволяет добиться очищения раневых поверхности от патогенной микрофлоры, обеспечению нормализации признаков интоксикации в более короткие сроки по сравнению с традиционным лечением, уменьшению числа послеоперационных гнойно-некротических осложнений со стороны ампутационной культы голени с 40,4% до 12,72%, а также снижению количества летальных исходов с 12,28% до 1,8%.
4. Сравнительный анализ результатов различных методов профилактики послеоперационных осложнений после усечения конечностей на уровне голени показал высокую эффективность лазерной фотодинамической терапии что позволило уменьшить количество реампутаций на уровне верхней трети бедра с 14,03% до 1,81% , при этом продолжительность стационарного уменьшилось с $23,5 \pm 3,0$ до $12,5 \pm 2,0$ койко-дней.
5. Предложенный метод профилактики раневых осложнений создаёт условия для заживления ампутационной культы первичным натяжением и сохранению коленного сустава, что предотвращает глубокую инвалидизацию больных, значительно повышает качество жизни пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При тяжёлых формах синдрома диабетической стопы, целесообразно производит миопластический метод ампутации на уровне верхней трети голени, позволяющий в короткие сроки восстановлению трудоспособности.
2. Во время операции интраоперационно и в послеоперационном периоде при ампутациях необходимо с целью профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений проводить лазерную фотодинамическую терапию в течении 5 минут во время операции и последующие 3 суток.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимшоев А.М. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда // Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд.мед.наук. - Москва. -2010. – 22 с.
2. Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Магомедов М.С. Результаты балонной дилатации ангиопластики при критической ишемии нижних конечностей в комплексном лечении синдрома диабетической стопы // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых”. – Москва. - 2019. - С.9-12.
3. Ахмедов Р.М., Сафоев Б.Б. Гнойно-некротические поражения нижних конечностей. Монография. Бухара. - 2010. -191 с.
4. Бабаджанов Б.Д., Матмуродов К.Ж., Сатторов И.С., Атаджанов Т.Ш. Анализ эффективности малоинвазивных методов в лечении диабетической гангрены нижних конечностей // Материалы 4-го международного конгресса “Раны и раневые инфекции” Москва. - 2018. - С.20-22.
5. Бабаджанов Б.Д., Матмуродов К.Ж., Атаков С.С. Особенности резекции костей голени и её влияние на результат операции при диабетической гангрене нижних конечностей // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых”. - Москва. - 2019. - С.17-20.
6. Бабаджанов Б.Д., Матмуродов К.Ж., Сатторов И.С., Отаджанов Т.Ш. Результаты лечения критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета в зависимости от поражённых ангиосом. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых”. - Москва, 2019. - С.20-22.
7. Байбеков И.М., Байбеков А.И. Морфологическое обоснование эффективности комплексной внутрисосудистой и локальной лазеротерапии // Лазерная медицина. - 2011. -Том 15. - Выпуск 2. - С.107-110.

8. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. Руководство для врачей. - Москва, 2015. – 495 с.

9. Бубенчикова В.Н., Малюткина А.Ю. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальной инфицированной раны гелем на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого // Электронный журнал: Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №2. - С.33-37.

10. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. - 2011. - №(4). - С.51-59.

11. Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом критической ишемией нижних конечностей // Сахарный диабет. - 2013. - № 1. - С.33-42.

12. Богомолов М.С., Богомолова В.В. Факторы влияющие на динамику изменения площади язв на опорных участках стопы у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической” - Казань, 2018. - С.37-42.

13. Бызов В.А., Друзенко, Е.В., Бархатова Н.А. Системная воспалительная реакция при осложнениях синдрома диабетической стопы // Теоретические и практические вопросы науки XXI века: сборник статей Междунар. науч.-практ. конф. – Москва, 2014. - С.192-194.

14. Глухов А.И., Сергеев В.А., Семенова Г.А. Результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы с применением программируемых технологий // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2018. - Т. 177 - № 6. - С.63-68.

15. Гельфанд Б.Р., Кубышкин В.А. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. – Москва, 2015. – 109 с.

16. Горобейко М.Б., Суковатых Б.С. Оптимизация лечения гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2014. - Т.173. - №3. - С.28-32.

17. Давиденко О.П. Синдром диабетической стопы: сравнительный анализ терапии на этапах оказания специализированной медицинской помощи // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. - 2017. - № 3 (20). - С.64-70.

18. Дербенев В.А., Раджабов А.А. Исмаилов И.Г., Морозенков И.А., Гозиев Г.Г. Фотодинамическая терапия гнойно-некротических поражений у пациентов с синдромом диабетической стопы // Российский биотерапевтический журнал. - 2017. - Т.16. - №1. - С.30-31.

19. Дербенев В.А. Крайне высокочастотная и лазерная терапия в лечении больных с гнойными ранами мягких тканей // Лазерная медицина. - 2014. - Том 14. - Выпуск 3. - С.8-11.

20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология Сахарного Диабета в Российской Федерации: Клинико-Статистический Анализ По Данным Федерального Регистра Сахарного Диабета // Сахарный Диабет. - 2017. - Том 20. - №1. - С.13-41.

21. Завалий И.П. Экспериментально-клиническое исследование состояния и лечение гнойных ран при сахарном диабете // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2016. - №1(92). - С.32-36.

22. Игнатович И.Н. Влияние ревазуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2011. - №1. - С.71-75.

23. Камалов Т.Т., Исмаилов С.И., Инагамова Д.Т. Новые подходы к прогнозированию вероятности язвообразования и ампутации конечности при синдроме диабетической стопы // Журнал теоритической и клинической медицины. - 2017. - №5. - С.75-78.

24. Кисляков В.А., Оболенский В.Н., Юсупов И.А. Синдром диабетической стопы: комплексный подход к лечению // РМЖ «Медицинское обозрение». - 2016. - №12. - С.768-770

25. Корейба К.А. Проблемы мультидисциплинарного подхода к лечению больных с синдромом диабетической стопы в регионах Российской Федерации на примере республики Татарстан. Пути их решения // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической” Казань. - 2018. - С.72-75.

26. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Патогенетическое лечение осложнений синдрома диабетической стопы // Практическая медицина. - 2017. - №4(105). - С.77-84.

27. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Губанова Т.А. Тромбоз и ангиохирургическое восстановление кровотока при ишемической форме осложненного синдрома диабетической стопы // Материалы III Съезда Казахстанского Общества Сосудистых Хирургов «Современные подходы в ангиологии и сосудистой хирургии». Наука и здравоохранение. - 2018. - №4/20. - С.24-25.

28. Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации нейропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы // Сахарный диабет. - 2015. - №3. - С.70-76.

29. Мидленко В.И., Канаев Ю.Н., Зайцев А.В., Мидленко О.В., Зайцева О.Б. Динамика течения раневого процесса и оценка эффективности лечения по критерию высоких ампутаций у больных с различными формами синдрома диабетической стопы // Путь науки. - 2015. - №1(11). - С.146-148.

30. Мизин А.Г., Удовиченко О.В., Терехин С.А. Критическая ишемия нижних конечностей и ишемические формы синдрома диабетической стопы. - Москва. - 2017. - 120 с.

31. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Магомедова С.Д., Блатун Л.А., Борисов И.В., Горяева В.В., Ермолаева Ю.А. Высокие ампутации нижних конечностей при ганрене // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых”. – Москва. - 2019. - С.93-96.

32. Наумова А.А., Байрамкулов Э.Н., Кирьянов Н.А. Комплексная иммунотерапия синдрома диабетической стопы // Форум молодых ученых. - 2019. - №1-2(29). - С.999-1003.

33. Нузова О. Б., Студеникин А.В., Стадников А.А., Колосова Н.И. Лечение гнойных ран у больных сахарным диабетом // Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - Т.18. - №11. - С.48-51.

34. Нуралиев Н.А., Хам дамов Б.З. Сравнительная оценка иммунного статуса больных с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2020. - №1. – С.132-137.

35. Оболенский В.Н., Ермолов А.А. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении раневых инфекций // Журнал Медицинский алфавит. Неотложная медицина. - 2017. - №7. - Том №1. - С.18-22.

36. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета // Вестник науки и образования. - 2018. - №9(45). - С.72-77.

37. Оболенский В.Н., Процко В.Г., Комелягина Е.Ю. К вопросу о классификации синдрома диабетической стопы // Хирург. - 2016. - №10. - С.37-48.

38. Пантелеев В.С., Заварухин В.А., Мушарапов Д.Р. Антимикробная фотодинамическая терапия и лазерная активация антибиотиков при лечении больных с гнойно-некротическими ранами // Креативная хирургия и онкология. - 2011. - №1. - С.11-13.

39. Покровский А.В., Казаков Ю.И., Лукин И.Б. Критическая ишемия нижних конечностей. Тверь. - 2018. - С.225.

40. Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран // Раны и раневые инфекции. - 2015. - Том 2. - №1. - С.13-18.

41. Рисман Б.В., Зубарев П.Н. Морфологические особенности хирургического лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2010. - №4(32). - С.41-45.

42. Сафоев Б.Б., Рахимов А.Я. Состояние проблемы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы в современной хирургии // Тиббиётда янги кун. - 2018. - №1(21). - С.48-54.

43. Соколова Е.Н., Авдовенко А.Л., Наумов И.А., Коновалов А.С. Выживаемость больных сахарным диабетом после высоких ампутаций нижних конечностей // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых”. – Москва. - 2019. - С.145-149.

44. Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Доронина Л.П. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете // Ожирение и метаболизм. - 2017. - Т.14. - №1. - С.41-47.

45. Толстых П.И., Соловьева А.Б., Дербенев В.А. Сравнительная эффективность лекарственных форм сенсibilизаторов, применяемых при фотодинамической терапии гнойных ран // Лазерная медицина. - 2014. - Т.18. №2. - С.8-12.

46. Толстых П.И. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран // Российский биотерапевтический журнал. - 2008. - Т.7. - №7. - С.20-25.

47. Хамдамов Б.З. Диабетик товон синдромида бажариладиган юқори ампутациялардан сўнг беморларнинг ҳаёт кечириш сифатидаги ўзгаришлар таҳлили // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд,

2019, №1 (107). – С. 115-117.

48. Б.З.Хамдамов. Оценка способов ампутации на уровне голени при тяжелых формах синдрома диабетической стопы // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2019, №4 (113). – С. 29-32.

49. Федосеев А.В., Сифоров Р.В., Инютин А.С., Чекушин А.А., Кроливец Д.В. Особенности микробного пейзажа раневой поверхности у больных с синдромом диабетической стопы // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. - №61. – С.5-6.

51. An T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., Marrero D., Zhou W., Armstrong D.G. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections // PLoS One. - 2019 Feb 4. - N14(2). - P.211-281.

52. Andreas F., Mavrogenis, Panayiotis D., Megaloikonomos, Thekla ntoniadou, Vasilios G. Igoumenou, Georgios N. Panagopoulos, Leonidas Dimopoulos, Konstantinos G. Moulakakis, George S. Sfyroeras and Andreas Lazaris. Current concepts for the evaluation and management of diabetic foot ulcers, EFORT Open Reviews, 10.1302/2058-5241.3.180010. - 2018. -N3,9. - P.513-525.

53. Amin Noh, and John Doupis. Diabetic Foot Disease: From the Evaluation of the Foot at Risk' to the Novel Diabetic Ulcer Treatment Modalities // World Journal of Diabetes. - 2016. - N7(7). - P.153-164.

54. Brownrigg J.R.W., Schaper N.C., Hinchliffe R.J. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot // Diabetic Medicine. - 2015. - T.32. -N6. - P.738-747.

55. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infection // Chemotherapy. - 2016. - Vol. 22. - N1. - P.1-13.

56. Cabal Mirabal C.A., Berlanga Acosta J., Fernández Montequín, J., Armstrong A.A., Armstrong D.G. Quantitative Studies of Diabetic Foot Ulcer Evolution Under Treatment by Digital Stereotactic Photography // Journal of Diabetes Science and Technology. - 2019. - N13(5). - P.821-826.

57. Carrinho P.M., Andreani D.I.K., Morete V.A., Iseri S., Navarro R.S., Villaverde A.B. A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement // *Photomed Laser Surg.* - 2018. - N36(1). - P.44-50.

58. Forouhi Nita Gandhi and Nicholas J. Wareham Epidemiology of Diabetes // *Medicine (United Kingdom)*. - 2018. –Vol. 47. Issue 1. - P.22-27.

59. Fan, Wenpei, Peng Huang, and Xiaoyuan Chen. Overcoming the Achilles' Heel of Photodynamic Therapy // *Chemical Society Reviews*. **Chem. Soc. Rev.** - [2016](#). - N45. - P.6488-6519.

60. Raghav A., Khan Z. A., Labala R. K. Financial burden of diabetic foot ulcers to world: a progressive topic to discuss always // *Ther Adv Endocrinol Metab.* - 2018. - Vol.9. - N1. - P.29-31.

61. García-Honduvilla N., Cifuentes A., Ortega M.A., Buján J., Álvarez-Mon M. Immuno-modulatory effect of local rhEGF treatment during tissue repair in diabetic ulcers // *Endocrine Connections*. - 2018. - N7(4). - P.584-594

62. Gonchar A.R., Lipunov I.M., Afanasov V., Larina A.P., Faller and Kibardin A.V. Platelet rich plasma and growth factors cocktails for diabetic foot ulcers treatment: State of art developments and future prospects, *Diabetes & Metabolic Syndrome // Clinical Research & Reviews*. – 2018. - N12. - P.189-194.

63. Huang Liyi, Tianhong Dai, and Michael R. Hamblin. Antimicrobial Photodynamic Inactivation and Photodynamic Therapy for Infections // *Methods in Molecular Biology*. 2010. N12. – P.[697-699](#).

64. Hunter Susan W., Frances Batchelor, Keith D. Hill, Anne Marie Hill, Shylie Mackintosh, and Michael Payne. Risk Factors for Falls in People With a Lower Limb Amputation: A Systematic Review // *PM and R.* - [2016](#). - N7.- P.[531-535](#).

65. Haugh A.M., Witt J.G., Hauch A., Ellsworth W.A., Buel, J.F. Amnion membrane in diabetic foot wounds: A meta-analysis // *Plastic and Reconstructive Surgery*. *Global Open*. - 2017. -N5(4). - P.1302-1305.

66. Hu Xiaoqing, Ying Ying Huang, Yuguang Wang, Xiaoyuan Wang, and

Michael R. Hamblin. Antimicrobial Photodynamic Therapy to Control Clinically Relevant Biofilm Infections // *Frontiers in Microbiology*. - 2018. – Vol. 9. – P.12-99 .

67. Jason P. Hodde, Michael C. Hiles and Dennis W. Metzger, Characterization of the local wound environment following treatment of chronic leg ulcers with SIS wound matrix // *Journal of Tissue Viability*. - 2019. - N12. – 003.

68. Kwang Hwan Park, Seung Hwan Han, Joon Pio Hong, Seung-Kyu Han, Doo-Hyung Lee, Bom Soo Kim, Jae Hoon Ahn and Jin Woo Lee, Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial, *Diabetes Research and Clinical Practice*. - 2018. N10. - P.335-344.

69. Kalan Lindsay, Michael Loesche, Brendan P. Hodkinson, Kristopher Heilmann, Gordon Ruthel, Sue E. Gardner, and Elizabeth A. Grice. Redefining the Chronic-Wound Microbiome: Fungal Communities Are Prevalent, Dynamic, and Associated with Delayed Healing // *MBio*. - September/October, 2016. – Vol. 7. - Issue 5. – P.34-38.

70. Komeliagina Elena Y., and Michail B. Antsiferov. Growth Factors in the Treatment of Diabetic Foot Syndrome // *Diabetes Mellitus*. - 2019. – Vol. 2. - N 4. - P.377-383.

71. Kramer Axel, Joachim Dissemond, Simon Kim, Christian Willy, Dieter Mayer, Roald Papke, Felix Tuchmann, and Ojan Assadian. Consensus on Wound Antisepsis: Update // *Skin Pharmacology and Physiology*. – 2018. - Vol.31. - [N1](#). - P.28-58.

72. Knežević Aleksandar, Tatjana Salamon, Miroslav Milankov, Srđan Ninković, Milica Jeremić Knežević, and Snežana Tomašević Todorović. Assessment of quality of life in patients after lower limb amputation // *Medicinski Pregled*. - 2015. – Vol. 68. - Issue 3-4. - P.103-108.

73. Mills J.L. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system : risk stratification based on Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI)// Journal of vascular surgery. - 2014. - T.59. - N1. - S.220-234.e2.

74. Marjana Tomic-Canic and Luisa A. DiPietro, Cellular Senescence in Diabetic Wounds: When Too Many Retirees Stress the System // Journal of Investigative Dermatology. - 2019. - N139, 5. - P.997-999.

75. McIntosh J., Earnshaw J. J. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infection after Major Limb Amputation // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. - 2009. - N.37. - P.696-703.

76. Morbach Stephan, Ralf Lobmann, Michael Eckhard, Eckhard Müller, Heinrich Reike, Alexander Risse, Gerhard Rümenapf, and Maximilian Spraul. Diabetic Foot Syndrome // Diabetologie Und Stoffwechsel. – 2018. - N13(S 02). - P.S244-S252.

77. Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, O'Grady C, Mellish K, Lankester CL, Faris B, Young RJ, Brown SB, Rhodes LE. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy // Br J Dermatol. - 2013. - N168(3). - P.617-624.

78. Mosca R.C., Ong A.A., Albasha O., Bass K., Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. //Adv Skin Wound Care. - 2019. - N.32(4). - P.157-167.

79. Obolenskiy V.N., Protsko V.G., Komelyagina E.Y. Classification of Diabetic Foot, Revisited. Wound Medicine. - September 2017. – [Vol. 18](#). - P.1-7.

80. Paola Losi, Maria C. Barsotti, Ilenia Foffa, Marianna Buscemi, Carolina V. De Almeida, Marco Fabbri, Sabrina Gabbriellini, Francesca Nocchi, Silvia Ursino, Patrizia Urciuoli, Alessandro Mazzoni and Giorgio Soldani, In vitro human cord blood platelet lysate characterisation with potential application in wound healing // International Wound Journal. - 2019. - N17, 1. - P.65-72.

81. Pickwell Kristy, Volkert Siersma, Marleen Kars, Jan Apelqvist, Karel Bakker, Michael Edmonds, and others, Predictors of Lower-Extremity Amputation

in Patients with an Infected Diabetic Foot Ulcer, *Diabetes Care.* – 2015. - N38(5). - P.852-857.

82. Romeo Umberto, Gianna Maria Nardi, Fabrizio Libotte, Silvia Sabatini, Gaspare Palaia, and Felice Roberto Grassi. “The Antimicrobial Photodynamic Therapy in the Treatment of Peri-Implantitis.” *International Journal of Dentistry.* <https://doi.org/10.1155/2016/7692387>. - 2016. - Volume, Article ID 7692387, 5 pages.

83. Seth A., Attri A.K., Kataria H., Kochhar S., Seth S.A., Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection // *Int J Appl Basic Med Res.* - 2019 Jan-Mar. -N9(1). - P.14-19.

84. Tan T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., Marrero D., Zhou W., Armstrong D.G. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections // *PLoS One.* - 2019 Feb 4. - N.14(2). - P.211-481.

85. Xinbo Wu, Rong Liu and Terence T. Lao, Therapeutic compression materials and wound dressings for chronic venous insufficiency: A comprehensive review, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* - 2019. - N108, 3. - P.892-909.

86. Yufeng Jiang, Shuliang Lu, Bin Wen and Xiaobing Fu, Improving Wound Healing Ability by Training: Experiences of China, *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 10.1177/1534734618796589. -2018. - N17, 3. - P.190-194.