

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616-08-059.379-008.64

Кафедра общей и военно-полевой хирургии

Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Мусашайхов Х.Т.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему:

**«ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»**

По специальности «Хирургия»

Шифр 5А510112

Студент магистратуры: Дадабоев О.Т.

Научный руководитель: профессор Мусашайхов Х.Т.

АНДИЖАН- 2015.

СОДЕРЖАНИЕ	Стр
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	6
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.....	8
Г Л А В А I. Обзор литературы.....	11
I.1. Особенности течения гнойно-некротических.....	11
процессов при сахарном диабете и патогенез.....	11
эндогенной интоксикации.....	11
1.2. Основные направления лечения гнойно-септических заболеваний на фоне сахарного диабета.....	17
1.3. Современные методы сорбционной детоксикации и местного лечения гнойных заболеваний при сахарном диабете.....	22
Г Л А В А 2. Материалы и методы исследования.....	32
2.1. Характеристика клинических групп.....	32
2.2. Описание методов сорбционной терапии.....	37
2.3. Методики исследований.....	40
Г Л А В А 3. Эффективность общепринятого комплексного лечения гнойных заболеваний при сахарном диабете.....	46
ГЛАВА 4. Оценка эффективности сочетанного применения метода энтеросорбции и аппликационной сорбции полифепаном при лечении гнойных заболеваний у больных сахарным диабетом.....	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
В Ы В О Д Ы.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АС - аппликационная сорбция
- БАВ - биологически активные вещества
- ВАУ - волокнистые активированные угли
- АСК - внутрисосудистое свертывание крови
- ГНПС - гнойно-некротические поражения стопы
- ГС - гемосорбция
- ДС - диабетическая стопа
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ИЭИ - индекс эндогенной интоксикации
- КОЕ - колонии образующие единицы
- ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации
- МСМ - молекулы средней массы
- ПАИ - неклостридиальная анаэробная инфекция
- ПК - прогностический коэффициент
- ПМС - полиметилсилоксан
- СД - сахарный диабет
- ТХУ - трихлоруксусная кислота
- УЕ - условная единица
- ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
- ЭИ - эндогенная интоксикация
- ЭС - энтеросорбция

ВВЕДЕНИЕ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. В настоящее время вопрос о наиболее эффективном лечении гнойных заболеваний у больных сахарным диабетом (СД) продолжает вызывать большой интерес как в научном плане, так и в плане практической хирургии. Это связано с растущей распространенностью СД, большой частотой и трудностями лечения гнойных заболеваний у этих больных (81, 101, 201, 232, 261, 282).

Каждый второй из больных СД подвергается в течение своей жизни одному или нескольким хирургическим вмешательствам, при этом основное место занимают больные с гнойной хирургической инфекцией. Гнойная инфекция развивается у 10-25% больных СД (170, 331, 342). Оперативные вмешательства по поводу гнойных заболеваний у больных СД составляют от 7 до 25% от общего числа хирургических вмешательств (43, 277, 359).

Известно, что взаимодействие диабета и гнойной инфекции при их одновременном развитии приводит к возникновению сложного и своеобразного патологического процесса, обуславливая “синдром взаимного отягощения”, требующего особого комплексного обследования и лечения, глубокого осмысления и адекватной коррекции происходящих в организме изменений (5, 120, 256, 294, 307, 389). Смертность пациентов при гнойных заболеваниях на фоне СД остается высокой и колеблется от 6 до 44%, причем она стабильна в последние годы (93, 204, 267, 273, 386).

Несмотря на успехи, достигнутые в профилактике и лечении диабетической стопы, по-прежнему 40-60% АСех ампутаций нижних конечностей производятся у больных с этой патологией (25, 263, 284, 308).

В связи с недостаточной эффективностью традиционных методов лечения гнойных заболеваний при СД и их осложнений, оправданы поиски новых, более оптимальных терапевтических средств, возникает необходимость выработки строгих принципов лечения, основанных на учете патофизиологических особенностей как СД, так и гнойной хирургической инфекции и их взаимосвя-

зи, что определяет важность проблемы, ее практическое и социальное значение.(18, 20, 60, 220, 320,369,376).

Все это требует комплексного подхода к лечению этой распространенной и тяжелой категории больных с использованием способов и средств не только общего воздействия, но и оказывающих влияние на патологические процессы непосредственно в очаге поражения, способствующих коррекции гемостатических расстройств (47, 73, 112, 360, 367).

Большие успехи, достигнутые в области методов эфферентной и лимфатической терапии, обусловили выбор в пользу изучения перспектив их применения при лечении гнойных заболеваний у больных СД. Но до настоящего времени не получено убедительных данных об эффективности энтеросорбции (ЭС) и аппликационной сорбции (АС), при лечении гнойных процессов на фоне СД, не определены дозировки сорбентов для интестинальной и местной аппликационной сорбции, сроки лечения (134, 41, 249), не проведены сравнительные оценки эффективности сочетанного применения предлагаемых методов эфферентной (340, 348). В литературе имеются единичные сообщения о попытках применения сорбента полифепана для ЭС и АС при гнойных заболеваниях у больных СД (129). Однако, остаются дискуссионными и требуют своего разрешения вопросы эффективности и показания к его применению. Необходимость поиска новых лекарственных форм, средств и методов общего и местного лечения гнойных заболеваний на фоне СД на основе концепции обязательного учета фазы раневого процесса, возможности отдельного и сочетанного применения различных методов эфферентной терапии (ЭС, АС) и определяет актуальность настоящего исследования. В связи с этим возникает необходимость в разработке и внедрении новых методов лечения гнойно-септических заболеваний при СД с учетом современных достижений науки и техники (51, 171).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Улучшение результатов хирургического лечения гнойных заболеваний при СД путем включения в комплекс лечебных меро-

приятый новых патогенетически обоснованных методов ЭС и АС полифепаном.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Изучить эффективность ЭС полифепаном в устранении эндогенной интоксикации, коррекции метаболических нарушений, а также влияния этого метода на течение раневого процесса.

2. Разработать методики аппликационного способа применения полифепана при лечении гнойных ран у больных СД. Изучить его влияние на бактериальную обсемененность раны и клиническое течение раневого процесса, разработать показания к отдельному и сочетанному применению указанных методов.

3. Оценить эффективность дезинтоксикационной терапии, динамику процесса биологического очищения и заживления гнойных ран у больных СД при использовании ЭС и АС полифепаном в сравнении с традиционными способами лечения.

4. Оптимизировать лечебную тактику у больных с гнойными осложнениями диабетической стопы при использовании РЛАТ и предлагаемых методов эфферентной терапии, определить их влияние на гомеостаз, иммунитет, микроциркуляцию.

5. На основе проведенных клинических исследований представить патогенетически обоснованную методику лечения гнойной хирургической инфекции при СД и определить критерии рациональных способов сочетания хирургических и эфферентных методов терапии с разработкой соответствующих практических рекомендаций.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. На основании проведенных клинических исследований научно обоснована перспективность и доказана эффективность метода ЭС полифепаном при лечении гнойных заболеваний при СД.

Впервые для лечения больных с гнойными ранами на фоне СД использован сорбент полифепан, в работе представлено теоретическое и

практическое обоснование нового решения проблемы течения гнойных заболеваний при СД на основе комбинированного применения хирургического и предлагаемых эфферентных способов терапии (ЭС, АС), что в совокупности призвано обеспечить повышение эффективности лечения этих больных.

На основе единого методологического подхода раскрыты преимущества и недостатки сочетанного и отдельного применения методов эфферентной. Доказано, что применение комбинированного метода течения гнойных ран у больных СД в сочетании с коррекцией углеводного и других видов обмена способствует более быстрому подавлению инфекции в ране, очищению ее от гнойно - некротических масс, снятию ацидоза, воспалительных проявлений и нарушений микроциркуляции, что в свою очередь стимулирует репаративные процессы в ране, резко сокращает сроки ее заживления.

Впервые на основе сравнительного анализа различных методов лечения гнойных ран у больных СД показаны преимущества санации гнойного очага аппликационной сорбцией полифепаном. Разработан и внедрен в клинику комбинированный способ лечения осложнений диабетической стопы с использованием ЭС в сочетании с АС. Научно обоснованы патогенетические механизмы и перспективность использования такого комбинированного лечения после экономных, щадящих оперативных вмешательств и санации гнойного очага при гнойно-некротических поражениях стопы у больных СД.

Сформулированы и разработаны показания и практические рекомендации по применению методов эфферентной терапии в борьбе с хирургической инфекцией и эндогенной интоксикацией при гнойных заболеваниях на фоне СД.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. Полученные результаты свидетельствует о возможности включения ЭС и АС полифепаном в комплекс лечебных мероприятий при гнойных процессах у больных СД.

Разработка и внедрение патогенетически обоснованного применения аппликационной повязки с сорбентом полифепаном в сочетании с ЭС при

лечении гнойных ран при СД позволит улучшить результаты хирургического лечения этой тяжелой категории больных с выраженным синдромом эндогенной интоксикации (ЭИ). Эффективно воздействуя на первую стадию раневого процесса, сокращает его продолжительность в среднем в 1,5-2 раза, ускоряет очищение раны, устраняет вторичный иммунодефицит и метаболические нарушения, улучшает микроциркуляцию, создает благоприятные условия для протекания регенеративных процессов.

Использование ЭС и АС полифепаном после экономных оперативных вмешательств и санации гнойного очага при ГНПС у больных СД позволяет в 2,9 раза уменьшить количество высоких ампутаций, в 1,9 раза снизить риск реампутаций, в 1,7 раза чаще сохранить опорную функцию конечности, на 32,5% снизить осложнения со стороны послеоперационной раны. Это позволило уменьшить инвалидизацию больных и улучшить качество их жизни, сократить сроки пребывания больных в стационаре в среднем на 8 дней.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ. Положения работы явились основанием для широкого применения сорбционных методов общей и местной детоксикации организма в комплексном лечении гнойных заболеваний при СД. Результаты работы внедрены в практику хирургических клиник Андижанского государственного медицинского института, некоторых хирургических отделений лечебных учреждений Андижанской, Наманганской и Ферганской областей.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. Лечение эндотоксикоза и хирургической инфекции у больных СД требует комплексного воздействия, включающего устранение источника интоксикации, стабилизацию природных биологических барьеров, препятствующих его развитию, устранение токсемии и токсемии, а также других проявлений циркуляции токсинов в жидких средах организма,

коррекцию нарушений тканевого метаболизма. АСем этим требованиям в полной мере отвечает сочетанное применение ЭС и АС полифепаном.

2. Проведение ЭС полифепаном способствует борьбе с инфекцией и интоксикацией, активации защитных сил организма, нормализации нарушенных функций различных органов и систем, стабилизации углеводного обмена, ускорению регенеративных процессов в местном очаге путем общего воздействия на организм. Снижая эндотоксемию и явления воспаления ЭС позволяет с большим основанием прогнозировать течение хирургической инфекции и СД, оказывает благоприятное влияние на течение заболевания и раневого процесса и значительно улучшает результаты лечения.

3. Разработанный способ АС полифепаном является патогенетически обоснованным и эффективным способом местного лечения гнойных ран у больных СД в I стадии раневого процесса. Оказывает выраженный дезинтоксикационный эффект, стимулирующее действие на процессы регенерации в ранах с одновременной активацией некролиза, что способствует уменьшению микробной обсемененности раны, устранению тканевого ацидоза, купированию воспаления и активации репаративных процессов уже на ранних этапах фазы гидратации, что свидетельствует о нормализующем влиянии этого способа в сочетании с хирургическими и медикаментозными методами лечения на сложные, многокомпонентные реакции, лежащие в основе заживления гнойных ран.

4. Применение ЭС и АС полифепаном в комплексном лечении гнойных заболеваний при СД открывает новые возможности по устранению ЭИ и борьбы с хирургической инфекцией, неоперативного воздействия на гнойные очаги различной локализации, представляющие реальную опасность для жизни больного СД. В случаях выраженного расстройства функции сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем, когда другие методы лечения неприемлемы, предлагаемые эфферентные способы терапии могут

быть эффективным методом дезинтоксикации и борьбы с хирургической инфекцией.

5. Комплексное лечение осложнений ДС, включающее применение ЭС с местным использованием полифепана после экономных, щадящих методов оперативного лечения и санации очага поражения повышает их радикальность и органосохраняющую направленность. Оказывает выраженный детоксикационный эффект, иммунокорректирующее действие. Способствует переводу влажной гангрены в сухую, улучшает региональную микроциркуляцию, снижает количество и уровень ампутаций, уменьшает осложнения со стороны послеоперационной раны и риск реампутаций, снижает летальность.

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ. Из них 5 журнальных статей, 13 тезисов. Получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: заседаниях хирургического общества г.Андижана и области 2012, 2013 г.г; межкафедральной апробации с участием хирургических кафедр АндГос.МИ (Андижан, 2013 г.); объединенном научном семинаре на кафедре общей хирургии и ВПХ АндГосМИ (Андижан, 2013 г.), врачебной конференции отделений гнойной хирургии и проктологии клиник АндГос.МИ (Андижан, 2013 г.)

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ. Диссертация изложена на 224 страницах машинописи (в том числе 182 страниц основного текста) и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 389 источников, в том числе 257 из стран СНГ и из стран дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 15 таблицами.

Г Л А В А I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.I. Особенности течения гнойно-некротических процессов при сахарном диабете и патогенез эндогенной интоксикации.

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных СД остается сложной задачей. Сочетание СД и хирургической инфекции образует порочный круг, при котором инфекция отрицательно влияет на обменные процессы, усугубляя инсулиновую недостаточность и усиливая ацидоз, а нарушение обмена веществ и микроциркуляции ухудшает течение репаративных процессов в очаге поражения (Фархатов М.А. и соавт.,2008;Мухамедова Ф.А. и соавт.,2000; Tenscher A.et.al.,2008). Сочетание этих заболеваний ухудшает прогноз, так как создается опасность распространения инфекции, с одной стороны, и непрерывного возрастания кетоацидоза вплоть до развития диабетической комы с другой (Crauser F.M. et.al.,2012; Di Mauro M. et.al.,2006).

Все исследователи, основываясь на клинических и экспериментальных наблюдениях, единодушны в констатации факта резкого ухудшения течения гнойного процесса у больных, страдающих СД, который существенно влияет на регенерацию гнойных ран, удлиняя ее сроки и нарушая фазность этого процесса (Кулешов Е.В. и соавт.,2006; Rubinstein A. et. al., 2004). При этом более тяжелое течение инфекции отмечается в остром периоде: частые септические осложнения, быстрое развитие гнойных осложнений в мягких тканях на фоне нередко АСтречающейся высокой гипергликемии, глюкозурии и даже прекоматозного состояния. Кроме того, довольно часто наблюдается ареактивное течение гнойного процесса при анатомических изменениях пораженного органа или вялое, затяжное течение раневой инфекции после снятия острых явлений (Гурьева И.В. и соавт.,2010;Deventer S.J.H.,2008).

Установлено торможение процесса регенерации в 1,5 раза при компенсированном и в 2,5 раза при декомпенсированном СД (Измайлов Г.А. и соавт., 2004). В основе нарушения фазности раневого процесса при СД лежит удлинение сроков воспаления и регенерации. Увеличиваются также сроки реорганизации рубца и эпителизации. Причиной этого является инсулиновая недостаточность, вызывающая метаболический ацидоз, водно-электролитный и белковый дисбаланс, расстройства микроциркуляции (Home P.D. et.al.,2011; Huse D.M.et.al.,2010).

У больных СД нарушения кровообращения нижних конечностей в результате атеросклероза наблюдаются в 15 раз чаще, чем у лиц, не имеющих диабета (Генык С.Н. и соавт., 2012; Anderson J.W. et.al.,2012; Horobin D.F.,2004).

При СД в связи с сопутствующей нейропатией из-за полного отсутствия чувствительности микротравмы гнойно-некротические процессы не всегда вовремя обнаруживаются больными (Антоненко И.В. и соавт.,2000; Буйдина Т.А. и соавт.,2000; Vaus H et.al.,2008; Ward J.D., 2010).

Глубокие нарушения углеводного обмена у 80% больных диабетом приводят к сосудистым повреждениям нижних конечностей - диабетическим ангиопатиям с возможным развитием гнойно-некротических поражений стоп (Хайдарова Ф.А. и соавт.,2006; Комелягина Е.Ю.,2004; Godine J.E. 2011).

В комплексе патологических изменений при диабетической гангрене первичным является системное поражение микроциркуляторных путей артериовенозного бассейна по типу диабетической микроангиопатии (Мамедгасанов Р.М. и соавт.,2002; Каримов Ш.И. и соавт.,2006; Boulton A.J.M., 2009).

Клиническая картина гнойно-некротических осложнений диабетической ангиопатии характеризуется атипичным течением. Особенностью заболевания является значительное отставание локальных изменений от общих проявлений. Нередко прогрессирование гнойно-некротических изменений выражается в

резком ухудшении общего состояния с незначительными местными изменениями на конечностях.(Кучеро АСкий О.Ю. и соавт.,2010) Атипизм течения гнойных ран у больных СД в определенной степени связан с их высокой бактериальной обсемененностью, которая достоверно выше, чем у больных без диабета (Махмудов А.М. и соавт.,2008) и в более частой генерализации. Гангрена нижних конечностей у больных СД в 2,2 раза чаще осложняется сепсисом (Segava I. et.al.,2008).

Нормальное заживление ран возможно только при устранении АСех повреждающих факторов, безупречном снабжении тканей кислородом, выравнивании АСех дефицитов полноценной микроциркуляции, нормальной иммунизации (Рахманов Р.К. и соавт.,2008; Windsor J.A. et.al.,2011). Так как при СД эти факторы имеют место, заживление раны нарушается.

Известно, что терминальная стадия нарушения гемостаза вне зависимости от этиологии и патогенеза основного заболевания сопровождается развитием эндогенной интоксикации (ЭИ) (Kitabchi A.E. et.al., 2006; Cheta D.et.al., 2004)

Эндотоксикоз понимается как комплексная ответная реакция организма на массивное поступление в кровоток эндогенно образующихся токсических веществ, сопровождающийся интенсивным воздействием на его системы защиты чужеродных в антигенном отношении веществ. Являясь до известной степени защитной реакцией, эндотоксикоз на определенной стадии приобретает характер болезненного явления, приводящего к значительному нарушению деятельности органов и систем организма, при этом для него характерна, как и для многих биологических реакций, избыточность ответа, неадекватная инициировавшему его стимулу (Повзун С.А.,2002). Следует отличать это понятие от термина "эндотоксемия", под которым часто, особенно в зарубежной литературе, подразумевается наличие в крови бактериальных эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры (Светухин А.М. и соавт.,2010;Beutler В.А., 2009; Brown J.M. et.al., 2008; Fast D.J. et.al., 2008; Marks J.D. et. al., 2006).

ЭИ предполагает связь патогенеза болезни с воздействием на организм токсических продуктов, образующихся в результате тех или иных нарушений вегетативных функций (Возианова Ж.И. и соавт., 2003).

Другой компонент ЭИ связан с развитием инфекции. При этом в понимании поливалентного токсического воздействия значительное место отводится сущности микробиологических явлений, связанных с выделением во внешнюю среду микробных экзо-и эндотоксинов (Степанов Н.Г. и соавт., 2011; Jones S.L. et.al.,2009). АСледствие этих процессов может развиваться полиорганная недостаточность, замыкающая порочный круг эндотоксикоза при СД. В этом случае процесс приобретает аутокаталитический характер и завершается системным нарушением общего и тканевого метаболизма (Решетников Е.А. и соавт., 2010; Turner R.C. et.al., 2004).

Осторожная хирургическая тактика на фоне чрезвычайной лабильности и обширности нарушений обменных процессов у больных СД ведет к тому, что чаще АСего хирурги наблюдают тяжело или очень тяжело больных, у которых одновременно протекают нелеченный гнойный процесс и некомпенсированный СД. В то же время нельзя забывать, что при возникновении сочетанной патологии имеют место не два самостоятельно развивающихся процесса, а взаимосвязанная, взаимоотноотягочающая новая форма заболевания со своеобразными качествами, которые требует от хирурга не только оперативного лечения, но и глубокого осмысления и адекватной коррекции происходящих в организме изменений (Шомансурова З.М. и соавт.,2006; Heine R.J., 2004).

Критические степени ишемии у больных СД характеризуется выраженностью гемореологических расстройств, хронической внутрисосудистой гиперкоагуляцией крови, наличием синдрома ЭИ (Толстых П.И. и соавт.,2003). Синдром ЭИ, как известно, имеет многопрофильную природу. У больных с диабетическими ангиопатиями он проявляется гипергликемией, кетонемией, диспротеинемией, присутствием токсинов

бактериального происхождения (Caporale A. et.al., 2006; Murakami K. et.al., 2010), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), обладающих капилляротоксическим действием (Ефимов А.С. и соавт.,2003), повышенным содержанием клеток киллеров, ответственных за аутоиммунную деструкцию β -клеток поджелудочной железы (Хаитов Р.М. и соавт.,2009).

По современным представлениям синдром "взаимного отягощения", АСтречающийся у больных, страдающих СД и гнойной хирургической инфекцией, обусловлен в основном нарушениями обменных процессов и иммунной защиты и часто сопровождается тяжелой ЭИ (Solerte S.V. et.al.,2004). При недостатке инсулина происходит дезорганизация углеводного обмена, что проявляется гипергликемией, глюкозурией и снижением гликогена в тканях, прежде АСего в печени. Кроме того, подавляется биосинтез жирных кислот из глюкозы и биосинтез белков (Козлов Л.В. и соавт.,2009; Dunn F.L.,2004; Betteridge D.J.,2010). В связи с накоплением в крови неэстерифицированных жирных кислот наступает состояние кетоацидоза (Оруджева С.А. и соавт.,2010; Iwai M et.al.,2008; Noth R.H. et.al.,2004).

АСе перечисленные нарушения обменных процессов находят отражение в существенных сдвигах биохимических показателей крови (метаболический ацидоз, алкалоз, гиперлактатацидемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, увеличение содержания натрия в эритроцитах, снижение количества хлоридов как в эритроцитах, так и в плазме). Ткани постоянно испытывают кислородное голодание (Pearson G.C. et.al.,2011; Dangirdas J.T. et.al., 2006; Parving H.H. et.al., 2010).

У больных СД гнойная хирургическая инфекция вызывает значительную лабильность обменных процессов, что может привести к декомпенсации основного заболевания АСледствие развивающегося воспалительного ацидоза и дополнительного разрушения инсулина протеолитическими ферментами (Baynes C. et.al.,2012; Singer D.E. et.al.,2006).

Нарушение обмена веществ, расстройства системы гемостаза при присоединении даже небольшого очага гнойной инфекции, по мнению многих исследователей, способны вызвать неблагоприятное течение СД со склонностью к выраженной гипергликемии, глюкозурии, кетоацидозу, и даже привести к коме, а следовательно, в организме могут возникнуть существенные, иногда необратимые сдвиги, создающие опасность для жизни больного СД (Туев А.В. и соавт.,2009; Ng L.L. et.al.,2008; Lehtinen J.M. et.al.,2010).

Отмечена прямая зависимость между тяжестью течения гнойной инфекции, ЭИ и клинической формой диабета; чем более выражена декомпенсация диабета, тем тяжелее протекает гнойный процесс (Шакулиева Я.Р. и соавт.,2006; Nelson R.G. et.al., 2004). В развитии синдрома ЭИ при гнойно-септических заболеваниях на фоне СД немаловажное значение имеет и гнойный очаг. В раневом экссудате и зоне перифокального воспаления в больших концентрациях содержатся химически и биологически активные вещества. АСс химические медиаторы раневого процесса, осуществляющие регуляцию регенеративно-репаративных процессов в ране, резко активизируются в поврежденных тканях. В ране развивается местный ацидоз, одновременно изменяются концентрация и соотношения в тканях электролитов, накапливаются продукты неполного окисления, изменяется состав клеточных коллоидов, что приводит к повышению осмотического давления, отеку и набуханию тканей, а в тяжелых случаях - и к их вторичному некрозу (Беляков Н.А., 2002; Tooke J.E., 2010). При гнойном воспалении в ране появляются большое количество ферментов тканевого (из распадающихся лейкоцитов, лимфоцитов и других клеток) и бактериального происхождения. Среди них особое значение имеют гиалуронидаза, стрептокиназа, бактериальная дезоксирибонуклеаза, коллагеназа и другие, обуславливающие протеолиз мертвых тканей и способствующие расширению зоны повреждения (Almer L.O.,2004; Price C.et.al.,2004).

1.2. Основные направления лечения гнойно-септических заболеваний на фоне сахарного диабета.

В последние годы накоплен значительный опыт в диагностике и лечении гнойных хирургических заболеваний у больных СД. Вместе с тем многофакторный патогенез заболевания, сочетающий выраженные нарушения гемостаза, атеросклеротические поражения сосудов нижних конечностей и диабетическую ангиопатию, не позволяют до настоящего времени найти достаточно адекватные методы консервативного и хирургического лечения. (Авдеева Т.В. и соавт.,2010; Балаболкин М.И. и соавт.,2000). Лечение гнойно-воспалительных процессов у больных СД проводят с учетом вида инфекции, фазы и локализации воспалительного процесса, особенностей общих и местных проявлений, обусловленных свойствами возбудителей и иммунологической реактивностью организма больного (Perrone G. et.al.,2006). В связи с этим лечение является преимущественно комплексным и включает использование хирургических и консервативных методов и средств, направленных на нормализацию углеводного, белкового и электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, ликвидацию гнойного очага, воздействие на микрофлору, дезинтоксикацию, восстановление нарушений функций жизненно-важных органов и стимуляцию естественной резистентности организма (Уринов А.Я. и соавт.,1999; Bendixen H.,2004).

Важное значение придают коррекции нарушений углеводного обмена. Предпочтение отдают быстродействующим инсулинам, это связано с тем, что диапазон колебаний показателей сахара в крови в течение суток весьма велик (Beuscart R. et.al.,2012; Fontbonne A. et.al.,2006) Естественно, что в такой ситуации применение инсулинов пролонгированного действия или таблетированных противодиабетических препаратов и малоэффективно и рискованно (Старостина Е.Г. и соавт.,2009; Gram J. et.al.,2004; Haupt E. et.al.,2010). Считают, что инсулин нормализует патологически измененную

проницаемость капилляров и ускоряет капиллярное кровообращение (Казей Н.С. и соавт., 2009; Салахова Н.С. и соавт., 2008).

В последнее время особое внимание уделяют гемореологическим нарушениям, которые могут быть охарактеризованы синдромом гипервязкости (Белицкая Г.А. и соавт., 2002; Фетцер В.В. и соавт., 2000). Гемореологические нарушения при СД способствуют затруднению диффузии кислорода на участке мембрана эритроцита - плазма - стенка капилляра - ткань, что приводит к тканевой гипоксии (Leranfalo M. et.al., 2006; Bell D.S.H., 2010).

Тесная связь атерогенеза и системы гемостаза диктуют необходимость применения средств, одновременно действующих на нарушенный обмен липидов и свертываемость крови. К ним относятся гепарин и компламин. Многосторонние положительные свойства гепарина дополняются его способностью снижать уровень гликемии (Абикенова Ф.С., 2006; Нажметдинов Л.Т. и соавт., 2010; Perry M.O., 2004).

В связи с глубокими нарушениями белкового обмена рекомендуется применять анаболические гормоны. Положительное влияние на диспротеинемию оказывают белковые препараты (Tellado-Rodrigues J. et.al., 2009). Важное место в комплексной терапии занимает инфузионная терапия с целью детоксикации и нормализации обменных нарушений (МалиноАСкий Н.Н. и соавт., 2009; Светухин А.М. и соавт., 2009; Schlienger J.L. et.al., 2012).

Первая и важнейшая задача лечения хирургического эндотоксикоза при СД состоит в устранении его источника. Для этой цели обычно используется хирургический путь: удаление источника вместе с пораженным органом или дренирование гнойных очагов и затеков с последующей санацией полостей (Светухин А.М. и соавт., 2010; Solomkin J.S., 2011).

Особое внимание следует обратить на необходимость нормализации экосистемы во внутренних резервуарах микрофлоры организма и прежде АСего - в желудочно-кишечном тракте. Ишемия полых органов, нарушение их

дренажной функции быстро приводят к активации вирулентности и патогенности анаэробной микрофлоры. Содержимое полых органов подвергается микробному аутолизу, что сопровождается появлением недоокисленных токсических продуктов. Мощным фактором лечебного воздействия на этот источник эндотоксикоза может быть энтеросорбция (ЭС), обеспеченная средствами и методами, допускающими ее использование в условиях развивающегося ишемического пареза кишечника (Косникова И.В. и соавт.,2010).

Вторую важную задачу комплексного лечения составляет стабилизация биологических барьеров и реабилитация детоксицирующих систем организма (Кавкало Д.Н. и соавт.,2009; Jonson K. et.al.,2004).

Третьим направлением лечебного воздействия при эндотоксикозе является устранение токсемии. В последние годы, наряду с ингибированием и выведением токсинов, большие надежды в лечении АСех видов интоксикации связываются с совершенствованием методов экстракорпоральной детоксикации организма(Звягин А.А.,2009).

Не решен вопрос о том, что следует предпринимать в первую очередь: стабилизировать углеводный обмен либо выполнять операцию. В гнойной хирургии большинство авторов признают компенсаторное значение гипергликемии и поэтому не стремятся резко снизить уровень сахара в крови (Корымасов Е.А. и соавт.,2002; Светухин А.М. и соавт.,2006).

Хирургические и медикаментозные методы лечения гнойных процессов при СД следует рассматривать как взаимодополняющие, а не конкурирующие или взаимозаменяющие (Simmen H.P. et.al.,2008).

Несмотря на большие достижения современной антибиотико- и химиотерапии до сих пор решающая роль в профилактике и местном лечении раневой инфекции, несомненно, принадлежит полноценной хирургической обработке раны (Cone J.V. et.al.,2004). Сама хирургическая обработка, наряду с удалением погибших тканей, позволяет значительно снизить число микробов в

тканях гнойной раны в среднем с 10^6 до 10^4 . Однако, такое снижение количества микробов в гнойной ране достигается ножом далеко не Всегда, и кроме того, часто является недостаточным для того, чтобы можно было закончить операцию зашиванием раны, как это принято в чистой хирургии (Кулешов С.Е. и соавт.,2009).

Основным в лечении гнойных и септических процессов при СД является своевременное и широкое раскрытие гнойников и последующее рациональное их дренирование (Ешанов А.Т.и соавт.,2006), что способствует уменьшению АСасывания продуктов распада микробов и тканей, токсинов, ограничению процесса и скорейшему отторжению некротизированной ткани. Однако только АСкрытием и дренированием гнойного очага не Всегда удается купировать воспалительно-деструктивные явления (Ходос В.А. и соавт.,2003).

Известно, что ежегодная частота развития гангрены составляет 1 на 200 больных СД (Данные Исследовательской группы ВОЗ,2005). Частота ампутаций при диабетической гангрене составляет 83,1%, хотя в 57,2% случаев патологический процесс ограничивается областью фаланги пальца или другим локальным повреждением стопы (Harris J.P. et.al.,2008); 50% лиц, подвергнувшиеся ампутации, умирают в течение 2 лет после нее. Ампутации нижних конечностей являются тяжелыми калечащими операциями, особенно у больных в пожилом и старческом возрасте, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Летальность колеблется от 11 до 29,1%. (Кулишев Р.А. и соавт., 2002)

Очень важен вопрос об уровне ампутации, т.к. после этих хирургических вмешательств возникают большие трудности с последующей социальной реабилитацией (Абдусаламов А.Б., 2006). Чем дистальнее уровень, тем проще решать эти вопросы, но, к сожалению, в настоящее время не существует достоверных тестов определения жизнеспособности тканей.

В последние годы АСе чаще АСтречаются сообщения, авторы которых считают, что при гангренах нижних конечностей предпочтение должно быть

отдано малым щадящим ампутациям при соответствующей комплексной терапии (Доклад Исследовательской группы ВОЗ,2005; Гладун Н.В. и соавт.,2000). Однако, наряду с этими данными, во многих сообщениях превалируют сведения о высоких ампутациях нижних конечностей (Дехтярь А.Л. и соавт.,2009).

Несмотря на достижения химиотерапии инфекция остается существенным фактором среди причин смерти больных диабетом. В связи с этим рациональная антибиотикотерапия занимает важное место в комплексе лечения гнойных процессов при СД (Исмаилов А.С. и соавт.,2008). При этом необходимо учитывать, что антибиотики не заменяют, а дополняют хирургическое вмешательство (Коньчев А.В. и соавт., 2002; Heine M.,2011). Антибиотики рекомендуется сочетать с сульфаниламидными препаратами, димексидом, протеолитическими ферментами, антисептиками (Симбирцев С.А. и соавт.,2012).

В последнее время резко возросла антибиотикоустойчивость микроорганизмов в результате селекции резистентных вирулентных штаммов (Давыдов Ю.А. и соавт.,2009). Участилось выявление анаэробной микробной флоры и микробных ассоциаций (Алимов А.Т. и соавт.,2008; Уринов А.Я. и соавт.,1999). Появление новых форм резистентных микробов неразрывно связано с созданием новых, более эффективных, но нередко токсичных антибиотиков. Применением антибиотиков обусловлено увеличение числа осложнений, аллергических реакций. Число людей с повышенной чувствительностью неуклонно растет, наблюдается перекрестная аллергия (Звягин А.А., 2008; Kohner E.M., 2008).

Уменьшению числа микробных культур в очаге воспаления, особенно облигатной анаэробной флоры, способствует применение гипербарической оксигенации (ГБО) (Биргин С.Х. и соавт.,2002). При этом также восстанавливаются защитные силы организма путем улучшения кислородного баланса.

Специфическая иммунотерапия включает применение иммунных сывороток, гаммаглобулина, бактериофага, анатоксина (Кулиев Р.А. и соавт.,2008). Метилурацил, продигозан, левамизоль являются неспецифическими стимуляторами иммуногенеза (Ziegler M et.al., 2009). Повышает реактивность организма общеукрепляющая (переливание компонентов крови, белковых препаратов, назначение витаминов, анаболических гормонов), а также дезинтоксикационная терапия. С целью дезинтоксикации в последние годы часто используют лимфо-,гемо- или плазмаферез (Овчинников В.А. и соавт., 2003).

После АСкрытия гнойного очага физические методы лечения такие как лазерные лучи (Бабаджанов Б.Р. и соавт.,2008), ультрафиолетовое облучение крови и ультразвуковая кавитация (Кулиев Р.А. и соавт.,2002; Nichter L.S.et.al.,2008), вакуум-терапия (Давыдов Ю.А. и соавт.,2002), магнитотерапия (Агзамходжаев С.М. и соавт.,2009) оказывают бактерицидное и противовоспалительное действие, способствуют снижению уровня интоксикации, коррекции иммунологических нарушений рассасыванию воспалительного инфильтрата вокруг раны, очищению ее от некротизированных тканей.

1.3. Современные методы сорбционной детоксикации и местного лечения гнойных заболеваний при сахарном диабете.

Стабильные, а иногда и ухудшающиеся результаты хирургического лечения гнойных заболеваний у больных СД обусловлены, с одной стороны, увеличением продолжительности жизни на фоне возрастающей во АСех странах агрессии среды обитания человека, с другой - изменением характера патологических процессов, обусловленных, в частности, эволюцией микроорганизмов, появлением ранее неизвестных вариантов генетической патологии и иммунодепрессии (РасоАСкий Б.Л. и соавт.,2010,Ваш М.С.

et.al.,2006). Наконец, при реальном взгляде на вещи следует признать, что существующие методы лечения во многом исчерпали свои возможности. Хирургическая техника, решенные в основном, вопросы тактики, эффективные лекарственные препараты уже внесли свой посильный вклад в прогресс медицины (Чаленко В.В. и соавт.,2003). Поэтому дальнейшее совершенствование прецизионной техники операций, появление новых антибиотиков и иммунокорректоров вряд ли в обозримом будущем позволит кардинально решить все проблемы современной хирургии гнойных заболеваний при СД. Для этого необходимы принципиально новые методы лечения, основанные на качественном углублении представлений о природе болезни (King H.,2004; Hidaka H.,et.al.,2010).

В связи с недостаточной эффективностью традиционных методов лечения СД, его осложнений и сопутствующих заболеваний, оправданы поиски новых, более оптимальных способов лечения и терапевтических средств. В последние годы внимание исследователей привлечено к сорбционным методам детоксикации организма. Эфферентные методы лечения направлены на восстановление и замещение нарушенных функций обезвреживания и выведения, терапевтическое их действие связано с удалением из организма ксенобиотиков и эндогенных токсических продуктов метаболизма (Ставицкая С.С.и соавт.,2011; Французов В.Н. и соавт.,2010;Tanaka A. et.al.,2010).

Не вызывает сомнений, что первоочередным мероприятием в лечении эндотоксикоза при гнойных заболеваниях у больных СД должна быть санация источника и предотвращение поступления токсинов из первичного аффекта (Дуденко Ф.И.и соавт.,2002; Поскоркова Т.В. и соавт., 2006; Truchstein S. et.al.,2010), радикальное хирургическое вмешательство, включающее адекватную санацию очага, максимально возможное его отграничение и эффективное дренирование(Wagrer F.W.,2010). Практика показывает, что при тяжелом эндотоксикозе при гнойно-септических процессах на фоне СД устранение этиологического фактора не всегда решает проблему, поскольку

аутокаталитические процессы, включающие АСс больше порочных кругов, способствуют прогрессированию ЭИ даже при полностью устраненном первичном источнике (Жамолов С.И.,2010;Suter Р.М.,2004; Chase Н.Р. et.al.,2010). При этом традиционные методы лечения не в состоянии разорвать патогенетические звенья и мобилизовать истощенные резервы. Наиболее патогенетически обоснованными в такой ситуации представляются методы воздействия, направленные на выведение токсинов из организма (Гуща А.Л.и соавт.,2004; Garg А. et.al.,2010), которые должны применяться на фоне полного комплекса традиционной терапии, направленной на коррекцию АСсх выявленных нарушений. Этим требованиям отвечают ЭС, АС, РЛАТ и метод "непрямого" электрохимического окисления.

1.3.1. Патогенетическое обоснование и возможности применения энтеросорбции.

В настоящее время АСс большее распространение приобретает использование искусственных систем, временно поддерживающих нарушенные функции печени и почек. Среди них чрезвычайно перспективным считают применение сорбентов - веществ, поглощающих токсичные вещества из внутренней среды организма (Руденко Н.Н. и соавт.,2000).

Широкое внедрение экстракорпоральных методов детоксикации ограничено общеизвестными недостатками этих методов, особенно у больных пожилого и старческого возраста и при выраженной патологии общего и коронарного кровообращения. Среди менее инвазивных методов детоксикации внутренних сред организма при СД АСс большее внимание клиницистов привлекает метод ЭС, при проведении которого происходят эффекты детоксикации различных экзо- и эндогенных веществ с вовлечением в этот процесс естественных детоксикационных функций (Кайлаков А.М. и соавт.,2006).

В патологических условиях, при повышенной сосудистой проницаемости, через естественные мембраны в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) поступают

полипептиды, биологически активные амины, протеолитические ферменты, что можно использовать в целях усиления процессов элиминации токсических веществ из циркулирующей крови (Дониш Р.М. и соавт.,2002; Ewe K.,2008; Groop L., et.al.,2006).

Применением ЭС можно достигнуть нормализации экосистемы во внутренних резервуарах микрофлоры организма и прежде АСего - в ЖКТ как источнике ЭИ (Кияшко О.Л.и соавт.,2011). Особое значение ЭС приобретает при критических состояниях, обусловленных тяжелой эндоинтоксикацией на фоне грубых метаболических нарушений, когда в условиях угнетения детоксикационных возможностей печени и почек ЖКТ является викарным органом по выведению токсических продуктов (Гальперин Э.И. и соавт., 2010). Для эффективного предупреждения дисфункции ряда органов и систем целесообразно раннее использование ЭС до проявления ЭИ (Паршин В.А.,2004).

Метод ЭС по сравнению с другими способами детоксикации обладает рядом преимуществ - физиологичность проведения, техническая простота и высокий клиренс токсических метаболитов. Он не вызывает нарушений биохимического состава крови, не приводит к нарушениям функций ЖКТ (Косникова И.В. и соавт.,2010). ЭС может успешно сочетаться с экстракорпоральными методами детоксикации .

Наиболее часто в клинической практике используются углеродные сорбенты-карболен, ваулен, полифепан, СКН и др. (Беляков Н.А. и соавт.,2003). Практическое применение ЭС базируется на теоретических основах, конкретизирующих возможности метода по коррекции метаболических нарушений и устранению токсемии. В настоящее время предложены несколько принципиальных механизмов снижения системной концентрации токсических веществ при проведении ЭС. Так, В.Г.Николаев и соавт.(1996), указывают на 4 возможных механизма действия кишечной сорбции: 1) обратный пассаж токсинов из крови в кишечник с дальнейшим связыванием их на сорбентах; 2)

очистка пищеварительных соков ЖКТ, так же как и лимфа, несущих в себе значительное количество токсических веществ; 3) модификация липидного и аминокислотного спектра кишечного содержимого, в том числе за счет избирательного поглощения сорбентом аминокислот с разветвленной цепью, свободных жирных кислот; 4) удаление токсических веществ, образующихся в самом кишечнике, и ослабление тем самым функциональной нагрузки на печень, что позволяет более полно использовать ее детоксикационный потенциал для смягчения проявлений системного токсикоза. Существует мнение (Земсков В.С. и соавт., 2001), что эффект действия ЭС связан не только с сорбционными возможностями, но и тем, что ЭС вызывает биотрансформацию части высокотоксичных веществ в менее токсичные или даже в нетоксичные соединения.

В ряде работ (Мартынюк В.В. и соавт., 2007; Беляков Н.А., 2002) указывается положительное влияние ЭС на биоценоз микрофлоры кишечника, что в условиях функциональной недостаточности кишечника приобретает особо важное значение. Установлено, что углеродные сорбенты катализируют процессы гидролиза, способствуя выведению ди- и полипептидов, уменьшают процессы перекисного окисления липидов, активизируют антиатерогенные механизмы (Касымов А.Х. и соавт., 2011; Feingold K.R., 2008). В результате экспериментальных и клинических исследований получены данные по стабилизирующему влиянию ЭС на гемостаз и состояние жизнеобеспечивающих систем в условиях их нарушения. В комплексном лечении на фоне ЭС уменьшается выраженность легочно-сердечной недостаточности (Петров В.П. и соавт., 2007), что проявляется в улучшении функции внешнего дыхания, увеличении жизненной емкости легких, нормализации кислородтранспортной функции крови, стабилизации гемодинамики. Установлено уменьшение пассажа токсических веществ из кишечника в портальный кровоток и, следовательно, ослабление нагрузки на печень (Беляков Н.А., 2002). Отмечено понижение скорости нарастания

"непрямого" билирубина (Земсков В.С. и соавт.,2007), снижение гиперхолестеринемии (Бегишев О.Б. и соавт., 2007). При недостаточной функции почек ЭС обладает способностью снижать уровень конечных продуктов азотистого обмена (Штугин С.А. и соавт.,2001), а именно плазменной концентрации мочевины, креатинина, аммиака и других метаболитов (Новокрещенов Л.Б. и соавт.,2007).

При лечении септических состояний в последнее время стали использовать ЭС в целях профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности, при лечении СД и его гнойно-септических осложнений (Дониш Р.М. и соавт.,2007; Андрейчик М.Л. и соавт.,2002).

Используя ЭС, можно коррегировать нарушения в системе иммунитета. Углеродные сорбенты, например, снижают иммуносупрессивные действия эндогенных токсинов, способствуя устранению вторичного иммунодефицитного состояния (Новокрещенов Л.Б. и соавт.,2007).

К перспективным задачам применения метода ЭС при лечении гнойно-септических заболеваний у больных СД относится поиск и создание новых селективных материалов, не только избирательно сорбирующих различные экзо- и эндотоксины, но и регулирующих уровень глюкозы, реакцию кишечного содержимого, его микробный, электролитный и ферментный состав(Раков А.Л. и соавт.,2011). Появляются модификации имеющихся ПМС - сорбентов с ионами металлов в целях повышения сорбционной активности (Знаменский В.А. и соавт.,2001), используются иммуносорбенты на основе полимерных матриц (Чучалин А.Г. и соавт.,2001), разрабатывается новый высокоэффективный способ ЭС с помощью магнитоуправляемых сорбентов (Шалимов А.А. и соавт.,2001).

Таким образом, на основании анализа имеющихся данных при лечении гнойно-септических заболеваний у больных СД с проявлениями ЭИ ЭС имеет большие перспективы как необходимый компонент патогенетической комплексной терапии. Учитывая многосторонние механизмы действия,

доступность, эффективность, экономическую оправданность энтеросорбции целесообразно ее дальнейшее глубокое и АСестороннее изучение.

1.3.2. Перспективы применения аппликационной сорбции при лечении гнойных ран у больных сахарным диабетом.

В последние годы в литературе появились работы, связанные с новым направлением в лечении гнойных ран в т.ч. и при СД- применением различных сорбентов-препаратов, обладающих высокой сорбционной способностью к раневому отделяемому: угольных сорбентов СКН, СУМС (Бабаев Р.Ф. и соавт.,2002); активированных углеродных волокнистых материалов (Кулиев Р.А. и соавт.,2002; Харченко В.Г. и соавт.,2009); полиорганосиликоновых адсорбентов (Подолинский С.Г.,2000).

Среди многочисленных средств, применяемых при местном лечении гнойных ран, следует выделить группу медицинских сорбентов, обеспечивающих активное очищающее воздействие на рану. Разработка методов местного лечения ран с их использованием привела к развитию целого направления, получившего название сорбционно-аппликационной терапии или вульнеросорбции (АС). Характеризуя препараты, используемые для ее осуществления, следует иметь в виду только те, которые оказывают активное очищающее воздействие на рану за счет специфического механизма сорбции раневого отделяемого (Адамян А.А. и соавт.,2002; Бабаев Р.Ф. и соавт.,2002). Вместе с тем внедрение метода идет недостаточно интенсивно, что обусловлено рядом обстоятельств, главным из которых является отсутствие доступных материалов для АС и конкретных клинических рекомендаций.

Активные медицинские сорбенты должны обладать необходимым уровнем сорбционной способности, препятствовать АСасыванию в ткани отделяемого раны, обеспечивать его отток от дна раны, независимо от характера микробной обсемененности надежно и быстро удалять с раневой

поверхности микробные тела и продукты их жизнедеятельности, обеспечивать выраженное противовоспалительное, некролитическое, обезболивающее, противоотечное действие, эффективно предупреждать развитие суперинфекции в ране, создавать условия для активного протекания репаративных процессов (Адамян А.А. и соавт.,2004; Брискин Б.С. и соавт.,2000).

На роль активных специфических сорбентов, способных управлять течением раневого процесса, претендуют ряд полимерных и неорганических материалов различной структуры. В печати появились сообщения по изучению возможности их применения в медицинской практике (Слесаренко С.С.и соавт.,2004).

Сущность АС заключается в извлечении токсических метаболитов, микробных клеток и бактериальных токсинов из ран и раневых полостей при прямом контакте сорбента с их поверхностью. Сорбция раневого содержимого способствует нормализации биологических реакций АСего организма в ответ на повреждение (Седларик К.М.,2012).

При гнойном воспалении в ране появляется большое количество ферментов тканевого (из распадающихся лейкоцитов, лимфоцитов и других клеток) и бактериального происхождения, способствующих расширению зоны повреждения (Бегишев О.Б. и соавт.,2011;Девятов В.А.,2004; Leichter S.V. et.al.,2011). В связи с вышеуказанным основные задачи лечения гнойных ран при СД определяются необходимостью воздействия на факторы, имеющие ведущее значение в патогенезе местной или генерализованной раневой инфекции (Светухин А.М. и соавт.,2003; Измайлов С.Г. и соавт.,2000).

Изучение течения раневого процесса, выделение отдельных факторов воспаления, создание и промышленный выпуск сорбентов с высокими функциональными свойствами позволили обосновать целесообразность АС при лечении гнойных ран у больных СД. Оказалось, что практически АСе углеродные материалы медицинского назначения обладают выраженными адсорбционными свойствами по отношению к раневому экссудату, в том числе

к микробам и продуктам их метаболизма.(Коннычев А.В. и соавт., 2002; Александров Н.Г. и соавт.,2008). В результате ухудшаются условия для вегетирования микрофлоры, происходит ускорение очищения раны и активизируются процессы регенерации (Павлов В.В. и соавт.,2010).

Практически АСе сорбционные материалы адсорбируют на своей поверхности бактериальные клетки и проявляют бактериостатические свойства. Применение сорбентов позволяет снизить количество микроорганизмов в ране в среднем в 100-1000 раз по сравнению с традиционными перевязочными материалами, предупреждая или снижая таким образом риск распространения гнойного процесса (Агзамходжаев С.М. и соавт.,2008). Под влиянием сорбента отмечено значительное повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам (Кадошук Т.Е. и соавт.,2001).

Известна способность активированных углей осуществлять молекулярную сорбцию токсических веществ из раневого экссудата. Предпочтительнее адсорбируются вещества и надмолекулярные структуры, соответствующие размерам пор. В результате снижается высывание из раны в кровь бактерий, токсинов и метаболитов, продуктов тканевой альтерации (Нечаев Э.А. и соавт.,2003).

Учитывая свойства активированных углей акцептировать кислород из атмосферы, при последующем их контакте с биологическими жидкостями (электролитами) на границе раздела сред возникает восстановление кислорода, сорбированного поверхностью угля. Этот процесс в зависимости от свойств углеродного материала и условий контакта сопровождается образованием воды, либо пероксида водорода (Беляков Н.А.,2002).

На поверхности углеродного материала находится значительное количество молекул пероксида водорода, которые при аппликационной терапии, наряду с сорбционными свойствами, способны оказывать обеззараживающее воздействие в ране. Данное свойство может оказаться

решающим в предупреждении реинфицированной ран и профилактике госпитальной инфекции (Девятов В.А. и соавт.,2009).

В хирургической практике уже накоплен значительный опыт сорбционного очищения гнойных ран (Любинецкий А.Л. и соавт.,2007; Адамян А.А. и соавт.,2003). И.А.Ерьюхин (2007) считает одним из перспективных направлений в лечении ран использование новых сорбционных материалов и биологически активных композиций на их основе.

Таким образом, применение АС в лечении гнойных ран при СД является перспективным направлением современной хирургии.

Г Л А В А 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинических групп.

Для решения поставленных задач нами изучены результаты лечения 159 больных с гнойно-септическими заболеваниями на фоне СД.

В зависимости от способов детоксикации, борьбы с хирургической инфекцией и воздействия на гнойную рану АСс исследуемые больные разделены на 2 клинические группы (табл.1.): первую группу 107 составили больные, которым выполнялась ЭС и АС полифепаном; Полученные результаты сравнивали с контрольной (2) группой больных 52, лечившимся общепринятыми, традиционными способами терапии.

Нельзя забывать, что СД - тяжелое общее заболевание организма, при котором куммулирующиеся патологические изменения во АСс системах подготавливают внезапный "взрыв" декомпенсации. Провоцирующим фактором в данной ситуации является гнойно-некротический процесс. СД и гнойно-некротический процесс настолько тесно взаимосвязаны и взаимовлияемы, что хирургическую классификацию СД нельзя проводить без учета этой связи. Тактика хирурга не может определяться лишь уровнем гликемии.

В данной работе мы придерживались хирургической классификации СД, предложенной Е.А.Корымасовым и соавт./1991/: легкая степень - короткий - до 5 лет - диабетический анамнез. Ранее адекватно лечился инсулином, хорошая чувствительность организма к инсулину. Гликемия до 10,0 ммоль/л натощак. Потеря сахара с мочой до 20 г/сут. Гнойно-некротический процесс незначителен по распространенности с тенденцией к мумификации и отграничению.

Таблица 1.

Характеристика клинического материала.

№ п/п	Исследуемые группы	Степень тяжести СД	Количество больных
1.	I- группа (ЭС+АС)	легкая	22
		средняя	46
		тяжелая	39
		АСего	107
2.	II -Контрольная группа (традиционное лечение)	легкая	9
		средняя	29
		тяжелая	14
		АСего	52
Итого:			159

Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем: средняя степень - диабетический анамнез до 10 лет. Поздно начатое адекватное или недостаточное лечение инсулином или длительное нерегулярное лечение пероральными противодиабетическими препаратами или отсутствие лечения. Гликемия натощак 10-16 ммоль/л. Потеря сахара с мочой от 20 до 40 г/сут. Обширный гнойно-некротический процесс с тенденцией к распространению и расплавлению тканей. Наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем в стадии субкомпенсации или декомпенсации; тяжелая степень - диабетический анамнез более 10 лет или короткий анамнез, но с частыми комами, декомпенсация или вообще нелеченные. Гликемия натощак более 16,33 ммоль/л. Потеря сахара с мочой более 45 г/сут. Обширный гнойно-некротический процесс со стремительной тенденцией к распространению, быстрому расплавлению тканей, интоксикацией, влажная диабетическая гангрена, тяжелые сопутствующие заболевания с выраженной декомпенсацией.

Мы отдаем себе отчет о том, что предлагаемая рабочая классификация хирургического СД не может претендовать на совершенную, т.к. невозможно связать воедино множество факторов, определяющих течение СД. Совершенно очевидно, что нельзя рассчитывать на то, что конкретный больной будет обладать АСемью факторами, определяющими ту или иную форму. В то же время мы уверены, что теория и практика хирургического СД постепенно будут вносить свои коррективы и совершенная рабочая классификация будет создана.

Впервые выявленный СД был у 10,6% больных, легкой степени тяжести - у 22,1%, средней тяжести - у 42,5%, тяжелой степени - у 35,4%; инсулинзависимый - у 4,9%, инсулиннезависимый - у 95,1% больных.

Для определения степени взаимовлияния СД и гнойно-некротического процесса необходимо иметь представление о характере предшествующего лечения диабета. Почти 21,7% больных вообще не получали никакого лечения по поводу СД, 27,2% лечились нерегулярно, регулярно лечились 51,1%. Данное обстоятельство не могло не отразиться на увеличении удельного веса больных с декомпенсированными формами СД среди АСех больных. Сроки госпитализации больных от момента начала хирургического заболевания колебались от 2-5 суток до 3-4 месяцев, что свидетельствует о поздней госпитализации многих больных.

Анализ причин позднего обращения в стационар с запущенными гнойно-некротическими процессами показал, что 32,6% пациентов безуспешно лечились амбулаторно в течение 1-2 недель. Недостаточная осведомленность врачей поликлиник о специфических особенностях и характере течения заболевания, тактике и методах лечения привело к различным необоснованным операциям на стопе /удаление вросшего ногтя и т.д./, применению мазевых повязок, что резко осложняет не только течение, но и прогноз заболевания.

По соотношению возрастных групп больные распределялись следующим образом (табл.2). Как видно из представленных данных, большую часть изучаемого контингента больных (71,5%) составили лица старше 50 лет. Такие

"геронтологические" особенности усугубляют сложность хирургического лечения больных СД, АС вследствие выраженной полиморбидности этой возрастной группы.

Таблица 2.

Распределение больных по полу и возрасту

ВОЗРАСТ	П О Л				В С Е Г О	
	муж		жен		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
до 20 лет	2	1,7	1	0,5	3	1,4
от 21 до 30 лет	4	3,7	1	0,5	5	5,1
от 31 до 40 лет	7	6,9	3	4,2	10	6,1
от 41 до 50 лет	18	17,1	4	13,8	22	15,9
от 51 до 60 лет	41	38,4	24	45,3	65	36,6
от 61 до 70 лет	26	25,0	17	32,1	43	27,4
от 70 и старше	8	7,2	4	8,0	12	7,5
АСЕГО	106	100,0	53	100,0	159	100,0

Очевидна тенденция увеличения удельного веса мужчин среди больных СД, осложненной гнойно-некротическим процессом - 64,3%. Наши данные согласуются с данными /Кулиев Р.А. и соавт.,2002/, свидетельствующими об увеличении числа больных СД мужчин вообще.

Таблица 3.

Характер сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	число больных	%
ИБС	32	29,9
Общий атеросклероз	27	25,4
Гипертоническая болезнь	11	9,2
Нарушения мозгового кровообращения	1	1,6

Поражения почек и мочевыводящих путей	5	4,3
Ожирение	7	6,8
Хронические пневмонии, пневмосклероз	15	14,1
Заболевания печени, поджелудочной железы	6	5,9
Прочие заболевания	3	2,8
АСЕГО	107	100,0

Таблица 4.

Распределение больных в зависимости от характера
заболевания и вида лечения

Заболевания, предшествующие образованию гнойных ран	Исследуемые группы		ИТОГО
	Исследуемая	Контрольная	
"Диабетическая стопа"	28	12	40
Флегмоны	21	10	31
Фурункул, карбункул	19	8	27
Абсцессы	13	7	20
Нагноение ран	10	6	16
Панариций	5	2	7
Паранефрит	1	1	2
Мастит	1	1	2
Прочие заболевания	9	5	14
АСЕГО	107	52	159

Сопутствующие заболевания выявлены у 107 больных - 67,7% /табл.3/. Как видно из этих данных, ведущее место среди сопутствующих заболеваний занимают заболевания сердечно-сосудистой системы; часто наблюдались и заболевания легких. Нередко именно эти заболевания определяли тяжесть состояния наблюдавшихся нами больных, являясь причиной их смерти.

Видовой состав микрофлоры, выделенного из биоптатов ран больных СД показал /табл.5/, что среди выделенных микробов наиболее часто АСтречался стафилококк, который обнаружен в 83,5% исследований. В 41,9% выделены неклостридиальные анаэробные микроорганизмы. Во АСех случаях в ассоциации с анаэробами были 1 или 2 вида аэробов. Выделенные микроорганизмы в 74% наблюдений были устойчивы к 5-6 наиболее широко применяемым антибиотикам /пенициллин, ампициллин, стрептомицин, канамицин, тетрациклин, эритромицин/.

Таблица 5.

Данные о характере микрофлоры гнойных очагов
у больных сахарным диабетом

состав микрофлоры	Содержание микрофлоры, %
Факультативные	
Стафилококк	83,5
Стрептококк	7,1
Кишечная палочка	3,9
Протей	5,6
Синегнойная палочка	8,2
Неклостридиальные анаэробные	
Бактероиды	30,6
Фузобактерии	4,8
Пептококк	6,5

2.2. Описание методов сорбционной терапии

2.2.1. Характеристика использованного сорбента.

Полифепан - природный полимер растительного происхождения, состоящий в основном из лигнина /около 80%/ и непрогидролизованной целлюлозы /около 20%/. Он является мелкодисперсным порошком без запаха и

вкуса, практически нерастворим в воде, растворах кислот, очень мало растворим в спирте и концентрированных растворах щелочей (регистрационный № 80/1211/3).

Методом мокрого посева установлено, что полифепан состоит из частиц размерами не более 0,5мм, причем 80% из них имеет размер 0,250мм. Он обладает удельной поверхностью, достигающей 15-20 м²/г, в то же время имеет на своей поверхности значительный набор функциональных групп: метоксильных, карбоксильных, карбонильных, различной природы гидроксильных и др. Наличие на поверхности сорбента активных групп предполагает возможность хемосорбции и комплексообразования с различными сорбатами. По показателю удельной сорбции ряда низко- и среднемолекулярных веществ полифепан не уступает многим углям, по сорбционной емкости E.Coli в 5-10 раз превосходит гранулированные угли (Исаева Л.В. и соавт.,2011).

Препарат выпускается в увлажненной форме, где жидкая фаза составляет от 40 до 85%, и величиной частиц около 0,1-0,5мм. При высушивании сорбционная активность полифепана падает и полностью не восстанавливается при последующем увлажнении, что может быть связано со снижением пористости, потерей гидрофильных свойств и части активных центров. В связи с этим целесообразно при стерилизации препарата сохранять его влажность (Исаева Л.В. и соавт.,2011). Экспериментальный и клинический опыт свидетельствует об эффективности препарата при ряде острых и хронических заболеваниях в суточной дозе 0,5-1 г/кг массы тела (Беляков Н.А. и соавт.,2003; Фролькис А.В.,2011).

Полифепан широко испытан в клиниках различного профиля и, вероятно, является одним из наиболее перспективных неспецифических энтеросорбентов.

2.2.2. Методика проведения энтеросорбции полифепаном.

АСем больным с гнойно-септическими процессами на фоне СД в комплекс консервативных мероприятий по борьбе с эндогенной интоксикацией включали ЭС полифепаном. Курс лечения составлял в среднем 8-9 дней. Дальнейшее продолжение курса лечения проводилось по показаниям и обосновывалось течением болезни и биохимическими показателями. Полифепан назначали в дозировке 1,0 г/кг массы тела в сутки и производили прием 3 раза в день внутрь. Больным с тяжелым течением заболевания, сопровождающимся многократной рвотой, сорбент в первые дни вводили через назогастральный зонд сразу же после аспирации и промывания желудка. Полифепан давали принимать через 1,5 часа после приема пищи и лекарственных препаратов. Однократный прием 20-30г препарата хорошо переносился больными и не вызывал побочных явлений.

Важно сохранять интервал между приемом медикаментозных препаратов и энтеросорбента. Этот период должен быть достаточным для АСасывания лекарственных средств и соответствовать по меньшей мере 30-40мин. В ином случае ЭС может нарушать фармакотерапию и вызывать нежелательные осложнения. Для компенсации увеличивали дозировку лекарств с учетом их частичной сорбции или отдавали предпочтение парентеральному способу введения препаратов.

При проведении энтеросорбции полифепаном у части больных, начиная с 4-5 суток, появилась склонность к запорам. В связи с этим в таких случаях введение энтеросорбента сочетали с приемом слабительных средств, иногда по показаниям использовали очистительные и гипертонические клизмы.

2.2.3. Методика вульнеросорбции гнойной раны.

После АСкрытия и дренирования гнойного очага производили АС полифепаном. Обязательным условием для его проведения являлось адекватное хирургическое дренирование раны и возможно более полная некроэктомия.

При несоблюдении этих условий проведение аппликационной терапии нежелательно. Рана промывалась большим объемом антисептиков и заполнялась сорбентом. При внутриполостной АС использовали тампоны типа Микулича, при поверхностной - приготовленные стерильные повязки с сорбентом. Сорбент на раневую поверхность наносили через слой марли, количество его зависело от размеров раневого дефекта, стадии и выраженности воспалительного процесса. Для улучшения капиллярных свойств перед применением полифепан смешивали с равным объемом гипертонического раствора натрия хлорида.

В 1 фазе раневого процесса перевязки осуществлялись ежедневно с 2-х кратной сменой сорбента. При переходе процесса во II фазу применяли мазевые повязки (левосин, левомеколь), местно физиотерапевтические процедуры. Длительность АС составила в среднем 8-9 дней.

2.3. Методики исследований.

2.3.1. Определение лейкоцитарного индекса интоксикации.

Для оценки степени токсемии наряду с другими показателями использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который нашел широкое применение в качестве показателя интоксикации у больных с различными гнойно-септическими заболеваниями (Саидов А.А. и соавт., 2007).

ЛИИ определяли по формуле, предложенной Я.Я.Кальф-Калифом (1941):

$$\frac{(4Mи + 3Ю + 2П + С) (Пл + 1)}{(Мо + Л) (Э + 1)}$$

где Ми - миелоциты; Ю - юные; П - палочкоядерные; С - сегментоядерные; Пл - плазматические клетки; Мо - моноциты; Л - лимфоциты; Э - эозинофилы.

В качестве контроля ЛИИ изучен у 28 здоровых людей. Показатель колебался от 0,2 до 1,2, в среднем 0,78 у.е. Но учитывая данные литературы, за варианты нормы ЛИИ мы принимали его увеличение до 1,0 у.е.

2.3.2. Определение рН раневой среды.

С помощью прибора "Иономер универсальный ЭВ-74" определяли рН раневой среды, используя рН-зонды, которые применяют для исследования желудочной секреции.

После удаления гнойного содержимого в рану вводили оливу рН-зонда и плотно прижимали ее к стенке. Большие раны исследовали в 2-3 участках. Получив разные значения рН на различных участках раны, вычитывали среднюю величину. Зонд стерилизовали в спиртовом 0,2% растворе хлоргексидина, а непосредственно перед исследованием его прополаскивали в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида. Калибровали зонд с помощью стандартных буферных растворов.

Придерживались следующих критериев оценки рН среды: ацидоз легкой степени диагностировали при рН от 7,0 до 6,6; средней тяжести - от 6,5 до 6,0; тяжелый - от 5,9 до 5,2. Нормальными считали показатели рН раневой среды 7,1-7,4. Исследования производили непосредственно после АСкрытия гнойника, а также на 3,5,7, 10 и 14 сутки от начала хирургического лечения.

2.3.3. Определение уровня молекул средней массы спектрофотометрическим методом.

Большой интерес как показатель эндотоксемии представляет уровень среднемолекулярных олигопептидов ("молекулы средней массы"-МСМ) в плазме крови. Сравнительно недавно обнаруженное повышение уровня МСМ в биологических жидкостях при различных патологических процессах свидетельствует об универсальности этого теста. Для исследований нами использована модификация метода, предложенная М.Я.Малаховой (2011).

Ход определения: В опытную и контрольную пробирки вносятся 0,5 мл 15% водного раствора ТХУ. В опытную пробирку добавляется 1 мл сыворотки крови, в контрольную - 1 мл дистиллированной воды и пробирки тщательно смешиваются. Через 15 мин содержимое пробирок центрифугировалось в

течение 30 мин при 3000 об/мин. Супернатант разводился дистиллированной водой в соотношении 1:9 . Определяли оптическую плотность жидкости в опытной и контрольной пробирках на спектрофотометре при длине волны 282 нм. Полученные значения выражали в условных единицах (УЕ).

2.3.4. Определение индекса эндогенной интоксикации.

Индекс эндогенной интоксикации /ИЭИ/ вычисляли по формуле, предложенной Н.А.Беляковым /2003/:

$$\text{ИЭИ} = \frac{\text{ОБ}}{\text{М} + \text{АлАТ} + \text{МСМ}}$$

где ОБ - общий белок плазмы; М - мочевины; АлАТ - аланинаминотрансфераза; МСМ - молекулы средней массы.

В норме значения ИЭИ соответствуют 10-12 усл.ед., при нарастании интоксикации величина его снижается, достигая в терминальных состояниях 3-2 усл.ед.

2.3.5. Определение прогностического коэффициента.

Объективно оценивали течение раневого процесса с помощью прогностического коэффициента /ПК/, который определяли по формуле, разработанной Мазурик М.Ф. и соавт., /2004/:

$$\text{ПК} = \frac{\text{Общий белок плазмы}}{\text{Общий белок раневого отделяемого}}$$

В норме ПК равен 1,2-1,3 у.е. При снижении уровня рН раневого содержимого и недостаточных регенеративных возможностях организма величина ПК снижается.

2.3.6. Изучение видового состава микрофлоры раны.

Видовой состав микрофлоры определяли путем посева раневого отделяемого на питательные среды /кровяной и молочно-желточно-солевой агар/. Посев инкубировали в термостате при 37°C в течение 24 ч. При выявлении микробной ассоциации производили идентификацию АСех выросших колонний, выявляли преобладающую флору и определяли ее чувствительность к антибиотикам.

Выделение и идентификацию анаэробных неспорообразующих грамотрицательных бактерий осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава РФ от 2004 г. "Микробиологическая диагностика бактериальной инфекции в хирургии". Культивирование анаэробов производили в микроанаэросторах с палладиевым катализатором, заполненным газовой смесью, состоящей из водорода и углекислого газа, стимулирующего рост многих видов анаэробных неспорообразующих грамотрицательных бактерий. Первичные посева просматривали через 2 суток и далее каждые 1-2 дня. Продолжительность культивирования при отсутствии роста составила не менее 7 суток.

2.3.7. Изучение количественного состава микрофлоры раны.

Количественное определение бактерий в содержимом гнойных ран производилось по способу Gould /Фельдман Ю.М. и соавт., 2008/. Сущность этого способа /или метода/ секторных посевов заключается в следующем: перед забором материала полость раны обрабатывали стерильным изотоническим раствором хлорида натрия, затем этиловым спиртом с целью удаления с поверхности вегетирующей микрофлоры. Под местной анестезией 3% раствором дикаина стерильными ушными полипными щипцами забирали кусочек ткани раны /масса кусочка составляет $4,5 \pm 0,5$ мг /, переносили в пробирку, содержащую равное количество стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Кусочек ткани растирали стеклянной палочкой.

Содержимое пробирки тщательно перемешивали и высевали на чашке Петри с питательной средой /кровяной агар/ по Гоулду. Чашки инкубировали при 37°C 18-24 ч., после чего подсчитывали число колонний, выросших в разных секторах. Содержание микроорганизмов в 1г ткани вычисляли по формуле:

$$K = \frac{V \times 10n}{m},$$

где K - содержание микробов в 1г ткани (м.т/г), 10n - концентрация микроорганизмов во взвеси (м.т/мл), m - масса кусочка (г), V - объем взвеси (мл).

2.3.8. Методика подготовки гистологических препаратов.

Кусочки тканей из стенок и дна раны для гистологических исследований фиксировали в жидкости Карнца и 10% формалина. Общеморфологическая картина изучалась в срезах, окрашенных гематоксилин- эозином и по Ван-Гизону. Микрофотографирование произведено в МБИ-6 при увеличении об. 7x2.5, окуляр 9 и 20.

2.3.9. Проведение планометрии ран по методу Л.П.Поповой.

Планометрию ран выполняли по методу Л.П.Поповой (Даценко Б.М. и соавт.,2003). На рану накладывали стерильный лист целлофана и чернилами обводили рану по контуру. Затем целлофан с полученным контуром клали на миллиметровую бумагу и определяли площадь раны путем подсчета количества квадратных миллиметров. Процент уменьшения площади раны за сутки (за истекшее время) определяли по формуле:

$$\frac{(S - S_n)}{S \times t} * 100,$$

где S - площадь раны при предыдущем измерении; S_n - площадь раны при последующем измерении; t - количество дней между измерениями; 100 - коэффициент пересчета в проценты.

При нормальном течении заживления суточное уменьшение площади раны составляет 4%.

Весь клинический материал обработан статистически на персональном компьютере ПК IBM 486/Дх2 с использованием t-критерия Стьюдента, результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Работа выполнена в творческом и научном сотрудничестве с кафедрой патологической анатомии Андиганского государственного медицинского института /зав.каф.доцент А.Р.Маматалиев. Клинические исследования проводились на кафедре общей хирургии /зав.каф.проф.Х.Т.Мусашайхов/ на базе отделения гнойной хирургической инфекции и лаборатории клиник Андиганского Государственного медицинского института.

За постоянную помощь при выполнении нашей работы приношу благодарность коллективам отделений хирургической инфекции, патологической анатомии и клинической лаборатории клиник АндГосМИ.

Особую благодарность приношу зав. каф. общей хирургии профессору Х.Т.Мусашайхову, чью поддержку и внимание я постоянно ощущал при выполнении работы.

Г Л А В А 3.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБЩЕПРИНЯТОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

3.1. Изучение эффективности общепринятой дезинтоксикационной терапии.

Состояние больных, биохимические показатели крови и течение раневого процесса исследуемых групп сравнивали с контрольной группой больных (52 человек), которым в борьбе с хирургической инфекцией и дезинтоксикацией организма при гнойных заболеваниях на фоне СД мы проводили традиционную схему комплексного лечения. Она заключалась в широком рассечении гнойной полости, эвакуации гноя, максимальном иссечении нежизнеспособных тканей, обработки полости антисептиками и дренировании ее тампонами с гипертоническим раствором натрия хлорида. Предпочтение отдавали общему обезболиванию, преимущественно внутривенному наркозу. Во время операции ликвидировались гнойные затеки и дополнительные гнойные полости. При начинающихся гангренах проводилась попытка консервативного лечения, в случае неудачи которой производилась экзартикуляция или ампутация конечности. Дальнейшее лечение ран проводилось местным применением антисептических препаратов, ферментов, инсулина, при этом постоянно иссекались некрозы. При гранулирующих ранах накладывались вторичные швы. При ампутациях часто накладывались первичные швы. Успех хирургического лечения во многом определялся результатами лечения сахарного диабета, которое проводилось в зависимости от тяжести и компенсации диабета различными дозами инсулина и сочетания его с бигуанидами. У большинства больных операции выполнены в условиях выработанного режима питания и при использовании того антидиабетического препарата (и в той же дозе), который больной получал до возникновения у него гнойного заболевания.

В комплексную схему лечения обязательно включали диету № 9, назначение инсулина и сахаропонижающих препаратов при тщательном контроле за уровнем глюкозы в крови и моче. Лечение проводилось при участии эндокринолога, терапевта. У части больных с легкой формой заболевания компенсированное состояние углеводного обмена наступало в результате соблюдения диеты и режима питания, без инсулинотерапии.

Больные, ранее получавшие перорально сахаропонижающие препараты инсулина, при поступлении в стационар переводились на простой инсулин, что позволяло рационально регулировать их углеводный обмен. В ургентной практике расчет дозы простого инсулина для коррекции уровня глюкозы в крови в условиях хирургической клиники занимает длительное время, что создает определенные трудности при лечении больных.

С целью уменьшения затраты времени нами использовалась следующая формула расчета доз простого инсулина по уровню глюкозы в крови (Хлыстов В.Н. и соавт.,2009). $I=(Г-7) \times 2$, где I - количество (доза) простого инсулина для коррекции уровня глюкозы в крови пациента; $Г$ - уровень глюкозы в крови пациента до коррекции, ммоль/л; 7 - условная величина; 2 - коэффициент. Контроль за уровнем гликемии после коррекции проводился через 4-5 часов.

При резко выраженной декомпенсации СД оперативное вмешательство откладывали на 4-5 часов, принимая необходимые меры по борьбе с ацидозом, гипергликемией. Лишь после исчезновения кетонурии, уменьшения уровня сахара в крови до 10-11 ммоль/л, улучшения состояния больного приступали к операции. В послеоперационном периоде независимо от тяжести диабета АСe больные получали простой инсулин дробно (до 6 раз в сутки) под контролем исследований крови и мочи. Мы разделяем мнение ряда авторов (Измайлов С.Г. и соавт.,2004; Целуйко Д.В. и соавт.,2008) и не добиваемся полного исчезновения сахара в моче и уменьшения концентрации его в крови до нормы, а сохраняем небольшую гипергликемию (10-11 ммоль/л) и глюкозурию (около 1%), т.к.после ликвидации гнойного очага у больных наблюдалось

значительное снижение уровня сахара в крови. В комплексном лечении применялись различные инфузионные средства, дающие дезинтоксикационный эффект, корректирующие нарушения углеводного, белкового и электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия (5% раствор глюкозы с инсулином из расчета 1 ЕД на 4г глюкозы, Рингера-Локка, раствор бикарбоната натрия, 1% раствор хлорида калия, гемодез, кровь, плазма, альбумин, протеин, белковые гидролизаты, растворы аминокислот). Количество вводимых растворов (в среднем 2000-4000 мл в сутки) и их качественный состав определялись индивидуальными показаниями в зависимости от степени интоксикации, глубины декомпенсации диабета и других показателей. Важное значение придавали улучшению микроциркуляции с помощью сосудорасширяющих средств (папаверина, эуфиллина, но-шпы), медикаментов, уменьшающих вязкость крови, и дезагрегантов - гепарина, ацетилсалициловой кислоты, теоникола, трентала, продектина, никотиновой кислоты, реополиглюкина. При выраженной интенсивности АСК или при прогрессировании процесса проводилась более активная терапия. В начальном периоде, который обычно соответствовал гиперкоагуляции, вводили гепарин внутривенно капельно в суточной дозе 40000-60000 ЕД в течение АСего периода угрожающей гиперкоагуляции. Затем гепарин вводили подкожно каждые 8-12 ч в разовой дозе 5000 ЕД. Введение малых доз гепарина предпочтительнее, т.к. исключается развитие геморрагических проявлений и у большинства больных такой режим введения оказывался эффективным.

В комплекс лечения по показаниям включали сердечные гликозиды, для уменьшения нарушений со стороны печени применяли липотропные средства (метионин и др.), сирепар. С целью улучшения обменных процессов в тканях и их регенераторных свойств использовали солкосерил, анаболические стероиды (ретаболил), пиримидиновые основания (метилурацил, пентоксил), витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

Ведущее место занимала борьба с инфекцией. Сначала вводили антибиотики широкого спектра действия, в дальнейшем проводилась коррекция в зависимости от данных на идентификацию возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам. Применяли сульфаниламиды, препараты, стимулирующие естественную резистентность организма.

В патогенезе эндотоксикоза у больных с гнойно-септическими заболеваниями на фоне СД выделяли стадии компенсации (имеется источник, но биологические барьеры и системы детоксикации состоятельны - соответствовало легкой степени тяжести СД), субкомпенсации (относительная несостоятельность барьерных и детоксицирующих функций, токсемия - наблюдалась при средней степени тяжести СД), декомпенсации или терминальную стадию (полная несостоятельность барьерных и детоксицирующих функций организма, глубокие нарушения метаболизма - соответствовало тяжелой степени тяжести СД). Совершенно очевидно, что комплексное лечение эндотоксикоза должно основываться на суждении о его тяжести. Большой интерес представляет динамика клинических проявлений синдрома ЭИ у больных с гнойными заболеваниями на фоне СД. У больных с легкой степенью тяжести СД при поступлении показатели гемодинамики, частоты дыхания и суточного диуреза оставались в пределах или были чуть выше нормальных величин. Признаков токсической энцефалопатии и полиорганной недостаточности не было.

Изучение общего состояния больных показало, что при общепринятом лечении детоксикационный эффект клинически проявлялся, начиная с 5-6 суток и выражался в улучшении общего состояния, уменьшении интенсивности болевого синдрома, исчезновении жажды, улучшении аппетита, появлении бодрости и нормализации сна. Купирование болей отмечено на $4,81 \pm 0,74$ сутки, нормализация температуры тела - на $5,07 \pm 0,53$ сутки, купирование отека - на $8,92 \pm 0,50$ сутки.

У больных со средней степенью тяжести СД при поступлении отмечалась бледность кожных покровов, в некоторых случаях бледность сочеталась с акроцианозом. Сухость языка была у ACex больных. Умеренная тахикардия, ($107,84 \pm 1,64$ уд/мин,) сопровождалась незначительной гипертензией - систолическое артериальное давление достигало $138,96 \pm 3,87$ мм.рт.ст., диастолическое - $83,52 \pm 1,90$ мм.рт.ст. Одышка не превышала $23,4 \pm 0,5$ дых/мин. Отмечалось снижение суточного диуреза до $780,5 \pm 41,3$ мл.

Положительный эффект от проводимой традиционной терапии у этой группы больных клинически проявлялся начиная с 7-8 суток. Уменьшался акроцианоз, кожные покровы приобретали розовый оттенок, проходила сухость языка, тахикардия, одышка, стабилизировалась гемодинамика, нормализовался диурез. Появилась бодрость, аппетит, улучшилось настроение и сон. Купирование болей и отека отмечено на $6,60 \pm 1,00$ и $10,58 \pm 1,13$ сутки. Нормализация температуры тела наблюдалась на $7,10 \pm 0,92$ сутки.

Больные с тяжелой степенью тяжести СД поступали в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Были вялыми, адинамичными, заторможенными. Бледность сочеталась с акроцианозом, мраморным рисунком кожного покрова, потливостью, что свидетельствовало о значительных нарушениях микроциркуляции. Большинство больных поступали с субфебрильной температурой. Резкая тахикардия ($124,36 \pm 3,1$ уд/мин) с опережением температуры на 40-50 уд/мин, малое наполнение пульса сочетались с частым, поверхностным дыханием $30,1 \pm 1,2$ дых/мин. Отмечались гипотензия - средние цифры систолического и диастолического артериального давления были низкими - $84,69 \pm 2,98$ мм.рт.ст. и $59,48 \pm 3,21$ мм.рт.ст. Сухость языка и явления олигурии ($392,7 \pm 64,3$ мл) дополняли клиническую картину ЭИ. У 6 больных на фоне выраженной интоксикации развилось делириозное состояние. Желтушность кожных покровов и склер, увеличение печени выявили у 19 больных. Наблюдался метеоризм, вялость или отсутствие перистальтических шумов, рвота.

В результате проведенного лечения у больных этой группы, начиная с 10-12 суток, намечалась положительная динамика в течении заболевания. Прояснялось сознание, появлялась активность, уменьшился акроцианоз и мраморный рисунок кожного покрова, потливость. Относительно стабилизировалась гемодинамика. Частота пульса составила $88,27 \pm 2,94$ уд/мин, систолическое и диастолическое артериальное давление составило соответственно $130,14 \pm 3,81$ и $90,35 \pm 3,58$ мм.рт.ст. Дыхание стало свободным - до $24,63 \pm 2,79$ в мин. Уменьшилась сухость языка и жажда, суточный диурез увеличился до $1200,58 \pm 69,71$ мл. Уменьшился метеоризм, улучшилась кишечная перистальтика, прекратилась рвота. Вместе с тем желтушность кожных покровов и склер хотя и уменьшилась, но полностью не прошла. Купирование болей и отеков наблюдалось соответственно на $9,68 \pm 0,83$ и $14,33 \pm 0,80$ сутки, температура тела нормализовалась на $12,81 \pm 0,72$ сутки. Сохранение субфебрильной температуры в течение такого длительного времени несмотря на проводимую терапию указывало на снижение реактивности организма у данной категории больных и свидетельствовало о вялом и длительном воспалительном процессе.

Существенное влияние на течение гнойно-септического процесса у больных СД оказывало состояние углеводного обмена. У больных с легкой степенью тяжести СД в контрольной группе содержание сахара в крови при поступлении достигало в среднем $8,63 \pm 0,76$ ммоль/л. Под влиянием инсулинотерапии с первых дней оно постепенно начало снижаться. На 5 сутки уменьшилось на 6%, на 7 сутки - на 12%, достигнув нормальных значений только на 10 сутки - $5,23 \pm 0,51$ ммоль/л (рис.1), что на 39% ниже исходных данных ($p < 0,001$).

У больных со средней степенью тяжести СД содержание сахара в крови при поступлении в стационар достигало $14,25 \pm 0,81$ ммоль/л. Достоверное снижение его отмечалось на 5 сутки - $12,15 \pm 0,61$ ммоль/л, что на 15% меньше ($p < 0,05$) исходных данных (рис.1.). В последующие дни тенденция к снижению

содержания сахара в крови сохранилась. Если на 10 сутки оно находилось в пределах $10,60 \pm 0,47$ ммоль/л, то на 14 сутки не превышало $10,12 \pm 0,37$ ммоль/л, что соответственно на 26% и 29% ниже, чем при поступлении ($p < 0,001$), но АСе еще значительно превышало нормальные значения.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД содержание сахара в крови при поступлении было высоким и достигало $17,83 \pm 0,92$ ммоль/л.

В первые дни, несмотря на проводимое лечение, оно оставалось почти без изменений (рис.1). Только на 5 сутки уровень сахара в крови снизился на 15% ниже исходных данных ($p < 0,05$). На 7 сутки эта разница составила 20% ($p < 0,01$), а на 10 сутки - 28% ($p < 0,001$). На 14 сутки он, хотя и уменьшился в 1,5 раза, чем при поступлении ($p < 0,001$), но АСе еще значительно превышал нормальные показатели и достигал $11,62 \pm 0,69$ ммоль/л.

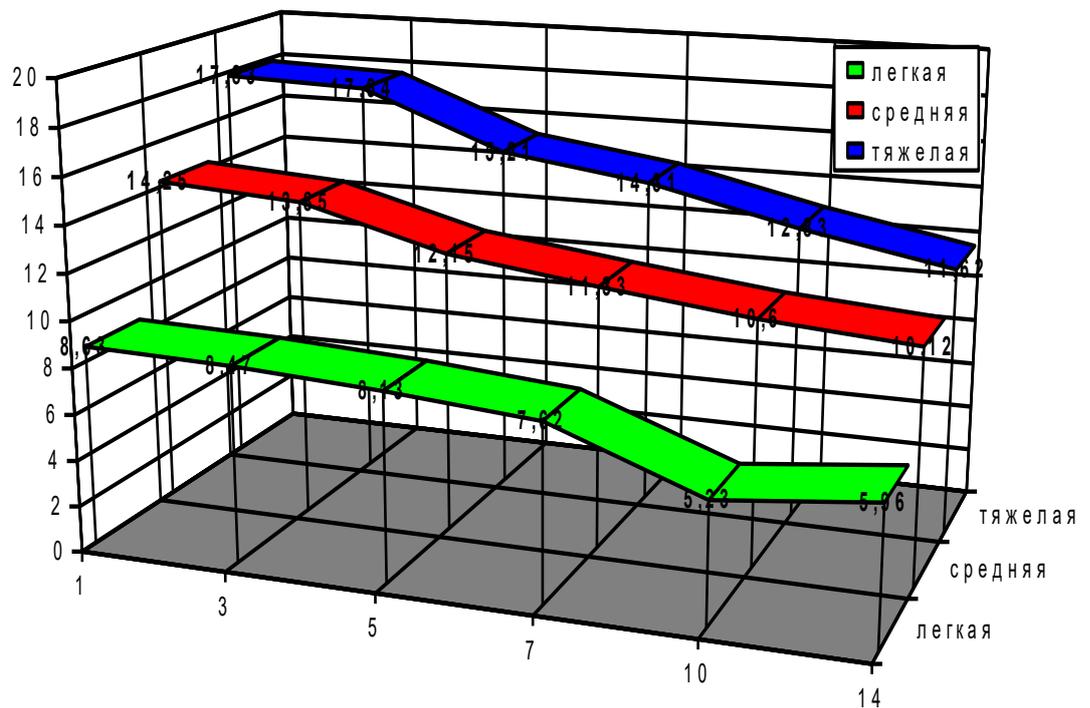


Рис.1. Изменения уровня сахара в крови у больных при традиционном способе лечения. По оси абсцисс - дни исследований, по оси ординат - показатель сахара в крови, в ммоль/л.

Анализ лабораторных и биохимических показателей у больных с легкой степенью тяжести СД в контрольной группе показал, что количество лейкоцитов при поступлении достигало $(10,36 \pm 0,80) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - $2,93 \pm 0,48$ у.е., ИЭИ - $6,82 \pm 0,92$ у.е. (табл.6).

Достоверное снижение количества лейкоцитов относительно исходных данных отмечено только на 10-12 сутки - $(8,35 \pm 0,57) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), ЛИИ к этому сроку снизился на 25%, ИЭИ повысился в 1,4 раза. Количество лейкоцитов и ЛИИ приблизились к норме только на 14-15 сутки и составили соответственно $(7,68 \pm 0,74) \times 10^9/\text{л}$ и $1,35 \pm 0,51$ у.е. ($p < 0,05$). ИЭИ к этому сроку повысился до $10,24 \pm 0,87$ у.е., что в 1,5 раза превышало исходный показатель ($p < 0,01$).

Таблица 6.

Динамика изменений количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ у больных контрольной группы с легкой степенью тяжести СД ($M \pm m$).

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные данные	3-5	7-9	10-12	14-15
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$10,36 \pm 0,80$	$9,64 \pm 0,58$	$9,12 \pm 0,52$	$8,35 \pm 0,57^x$	$7,68 \pm 0,74^x$
%	100	93	88	81	74
ЛИИ, усл.ед.	$2,93 \pm 0,48$	$3,09 \pm 0,52$	$2,84 \pm 0,64$	$2,21 \pm 0,60$	$1,35 \pm 0,51^x$
%	100	105	97	75	46
ИЭИ, усл.ед.	$6,82 \pm 0,92$	$7,48 \pm 0,76$	$8,24 \pm 0,80$	$9,37 \pm 0,86$	$10,24 \pm 0,87^{xx}$
%	100	110	121	137	150

ПРИМЕЧАНИЕ: В таблице обозначены величины, статистически достоверно отличающиеся от исходных;

^x - $p < 0,05$; ^{xx} - $p < 0,01$.

У больных со средней степенью тяжести СД количество лейкоцитов при поступлении достигало $(12,94 \pm 0,91) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - $6,90 \pm 0,83$ у.е., ИЭИ был понижен до $5,37 \pm 0,95$ у.е. (табл.7).

Достоверное снижение лейкоцитов отмечено на 10-12 сутки, хотя оно значительно превышало нормальные величины и составило $(10,63 \pm 0,68) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). ЛИИ к этому сроку снизился до $5,68 \pm 0,60$ у.е., что на 18% ниже исходного показателя. ИЭИ повысился на 42% и составил $7,61 \pm 0,59$ у.е. На 14-15 сутки проводимого традиционного лечения сохранялся умеренный лейкоцитоз - $(9,07 \pm 0,75) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ оставался высоким и достигал $4,67 \pm 0,69$ у.е., ИЭИ составил $8,85 \pm 0,86$ у.е. Это свидетельствует о том, что несмотря на проводимые мероприятия ЭИ, хотя и несколько снизилась, но продолжает иметь место, и отрицательно сказывается на течении заболевания.

Таблица 7.

Динамика изменений количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ у больных контрольной группы со средней степенью тяжести СД ($M \pm m$).

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные данные	3-5	7-9	10-12	14-15
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,94 \pm 0,91$	$11,56 \pm 0,6$	$11,01 \pm 0,70$	$10,63 \pm 0,68^x$	$9,07 \pm 0,75^{xx}$
%	100	3 89	85	82	70
ЛИИ, усл.ед.	$6,90 \pm 0,83$	$6,17 \pm 0,74$	$6,21 \pm 0,71$	$5,68 \pm 0,60$	$4,67 \pm 0,69^x$
%	100	89	90	82	68
ИЭИ, усл.ед.	$5,37 \pm 0,95$	$6,88 \pm 0,84$	$6,93 \pm 0,92$	$7,61 \pm 0,59$	$8,55 \pm 0,86^x$
%	100	128	129	142	165

ПРИМЕЧАНИЕ: ^x - $p < 0,05$; ^{xx} - $p < 0,01$.

Таблица 8.

Динамика изменений количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ у больных контрольной группы с тяжелой степенью тяжести СД ($M \pm m$).

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные данные	3-5	7-9	10-12	14-15
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	14,20±0,79	14,06±0,63	12,75±0,72	12,61±0,80	11,87±0,66 ^x
%	100	99	90	89	84
ЛИИ, усл.ед.	8,65±0,98	9,33±0,72	6,63±0,64	5,92±0,83 ^x	5,46±0,74 ^x
%	100	108	77	68	63
ИЭИ, усл.ед.	4,22±0,82	4,60±0,72	5,36±0,66	5,72±0,88	6,25±0,97
%	100	109	127	136	148

ПРИМЕЧАНИЕ: ^x - $p < 0,05$

У больных с тяжелой степенью тяжести СД количество лейкоцитов при поступлении достигало $(14,20 \pm 0,79) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - $8,65 \pm 0,98$ у.е., ИЭИ составил $4,22 \pm 0,82$ у.е. (табл.8). Несмотря на проведенное лечение количество лейкоцитов на 3-5 сутки продолжало оставаться высоким - $(14,06 \pm 0,63) \times 10^9/\text{л}$, отмечено повышение ЛИИ на 8%, ИЭИ повысился лишь на 9%. Это свидетельствует о том, что у этой категории больных заболевание сопровождалось тяжелой интоксикацией. Более существенные сдвиги отмечались на 10-12 сутки. При этом количество лейкоцитов оставалось высоким и снизилось лишь на 11% - $(12,61 \pm 0,80) \times 10^9/\text{л}$. ЛИИ снизился до $5,92 \pm 0,83$ у.е. ($p < 0,05$), ИЭИ превышал исходные данные на 36%.

Достоверное снижение лейкоцитов отмечено лишь к 14-15 суткам, хотя оно оставалось еще высоким - $(11,87 \pm 0,66) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ уменьшился на 37% ($p < 0,05$), ИЭИ повысился до $6,25 \pm 0,97$ у.е. Несмотря на проводимое лечение АСе эти показатели, хотя и наблюдалась положительная динамика, даже после двух недель терапии значительно превышали эти же показатели у здоровых

людей. Это еще раз подтверждает наличие у этой категории больных тяжелой степени интоксикации и недостаточно высокую эффективность традиционных дезинтоксикационных мероприятий.

Значительная частота сосудистых поражений при СД свидетельствует об актуальности исследования гемостаза при этом заболевании (Ена Я.М. и соавт., 2008; Лохвицкий С.В. и соавт., 2006; Швальб П.Г. и соавт., 2010).

У АСех больных СД при поступлении отмечались значительные сдвиги в гемостазе (таблица 9). Протромбиновый индекс был повышен и колебался в пределах $114,69 \pm 3,34\%$ ($p < 0,001$). Наиболее отчетливым показателем АСК является гиперфибриногенемия. В наших наблюдениях концентрация фибриногена была повышена и достигала $8,84 \pm 0,63$ г/л, что в 3,2 раза больше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Фибринолитическая активность крови была значительно снижена - $123,62 \pm 12,42$ мин, когда у здоровых доноров она достигала $212,50 \pm 13,14$ мин ($p < 0,01$). Наблюдалось выраженное уменьшение времени свертывания крови - до $3,31 \pm 0,68$ мин и времени рекальцификации плазмы - $48,30 \pm 2,42$ с, что соответственно в 1,8 и 2 раза меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Толерантность плазмы к гепарину повышена в 1,5 раза и достигала $12,70 \pm 0,54$ мин ($p < 0,001$).

Таблица 9.

Динамика показателей гемостаза при гнойно-септических заболеваниях у больных СД в контрольный группе. (M \pm m)

Показатель	Здоровые доноры	До лечения	После лечения, сутки	
			7-8	14-15
ПТИ, %	$89,20 \pm 2,51$	$114,69 \pm 3,34$	$109,30 \pm 2,87$	$103,40 \pm 2,25^{xx}$
%		100	95	90
Фибринолит. актив	$212,50 \pm 13,1$	$123,62 \pm 12,4$	$148,27 \pm 15,41$	$192,70 \pm 8,76$
н., мин.				
%		100	120	156
Фибриноген, г/л	$2,81 \pm 0,45$	$8,84 \pm 0,63$	$6,73 \pm 0,41^{xx}$	$5,65 \pm 0,52^{xx}$

%		100	76	64
Время сверт. крови, мин.	6,01±0,23	3,31±0,68	3,98±0,59	4,61±0,48
%		100	120	139
Толер.пл.к гепарину, мин.	8,60±0,32	12,70±0,54	12,50±0,48	12,00±0,47
%		100	98	94
Рекальцифик.плазмы, с.	97,60±1,43	48,30±2,24	57,80±2,30	71,44±1,34 ^{xxx}
%		100	120	148

ПРИМЕЧАНИЕ: ^{xx} - $p < 0,01$; ^{xxx} - $p < 0,001$.

В результате проведенной комплексной терапии ПТИ на 7-8 сутки уменьшился на 5% относительно исходных данных, а на 14-15 сутки снизился до $103,40 \pm 2,25\%$, что на 10% меньше, чем при поступлении ($p < 0,01$). Концентрация фибриногена уже на 7-8 сутки снизилась до $6,73 \pm 0,41$ г/л, что на 24% меньше исходных данных ($p < 0,01$), а к 14-15 суткам эта разница составила 36%. ($p < 0,01$), но АСе еще оставалась выше нормальных значений. Фибринолитическая активность повысилась на 7-8 сутки на 20%, а на 14-15 сутки на 56% и достигла $192,70 \pm 18,76$ мин, хотя и была ниже нормы. Время свертывания крови и время рекальцификации плазмы увеличилось на 7-8 сутки на 20%, а на 14-15 сутки достигло $4,61 \pm 0,48$ мин и $71,44 \pm 1,34$ с, что соответственно на 39% и 48% выше, чем до начала лечения, но не достигло показателя у здоровых лиц. Толерантность плазмы к гепарину оставалась стабильной, снизившись на 14-15 сутки лишь на 6%.

3.2. Клиническая оценка особенностей течения и местного лечения гнойных ран.

Наш опыт свидетельствует, что концентрация среднемолекулярных токсинов является объективным высокоинформативным тестом при определении тяжести эндогенной интоксикации и в оценке эффективности проводимого лечения, своевременной диагностики осложнений, позволяющим уловить нарастание последней до клинической манифестации, что подтверждают данные других авторов (Альперович Б.И. и соавт.,2008;Швальб П.Г и соавт.,2010).

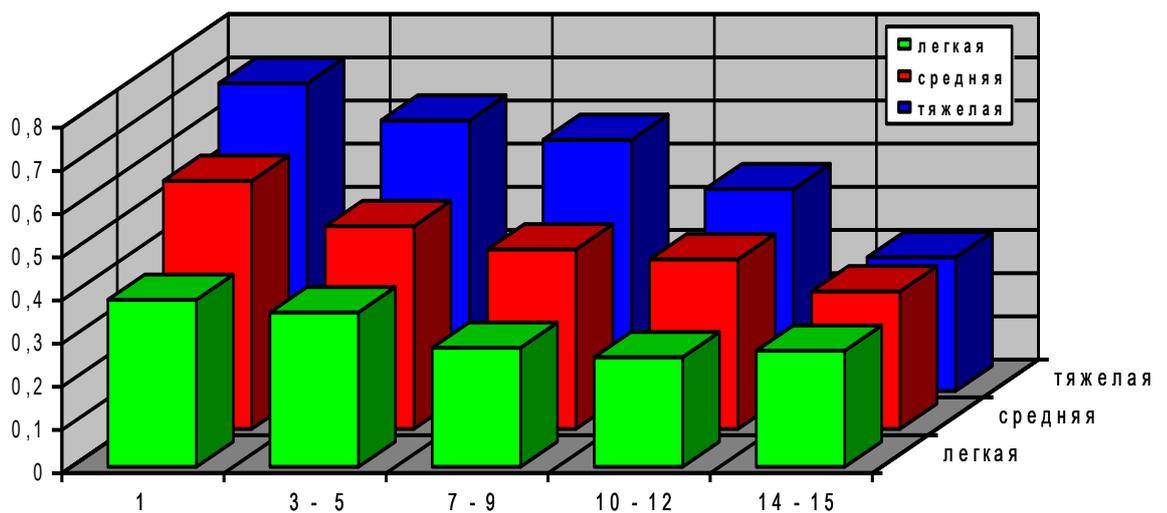


Рис.2. Изменение концентрации МСМ в плазме крови под влиянием общепринятого лечения. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат - концентрация МСМ (в усл.ед.).

Для контроля за состоянием раны параллельно с определением уровня МСМ в плазме крови у больных определяли величину ПК, являющегося важным тестом в определении характера течения гнойных процессов и заживления ран. Кроме того контролировали величину рН раневого отделяемого. Эти данные позволяли судить о нарушениях динамического

равновесия белков плазмы крови с белками тканей и более полно и объективно судить о течении раневого процесса.

Так, у больных контрольной группы с легкой степенью тяжести СД концентрация МСМ в сыворотке крови при поступлении составило $0,387 \pm 0,49$ у.е.(рис.2), ПК - $0,93 \pm 0,14$ у.е. (Рис.3). Сразу после АСкрытия гнойника в большинстве случаев в ране отмечался ацидоз, достигающий до $6,04 \pm 0,32$ (Рис.4). В результате проведенного лечения на 7-9 сутки концентрация МСМ снизилась

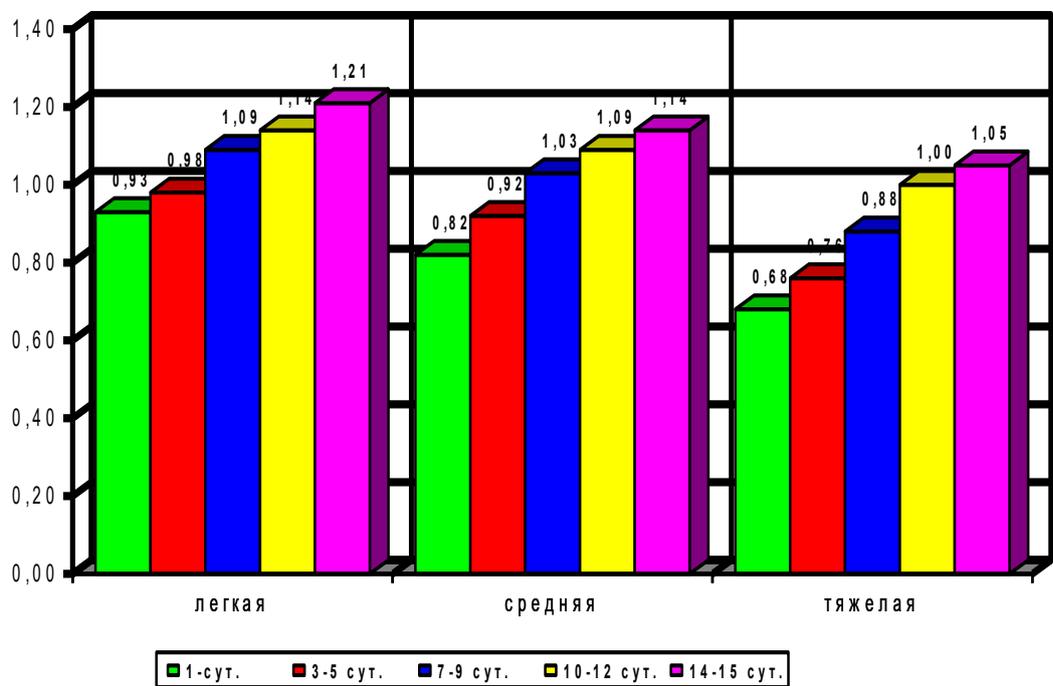


Рис.3. Динамика показателя ПК у больных контрольной группы. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат - величина ПК (в усл.ед.)

до $0,276 \pm 0,036$ у.е., ПК повысился на 17% и составил $1,09 \pm 0,10$ у.е., кислотность стала снижаться и рН на 7 сутки повысился на 14% и достиг $6,89 \pm 0,22$ ($p < 0,05$). Более существенные сдвиги отмечены на 10-12 сутки. При этом содержание МСМ уменьшилось в 1,5 раза ($p < 0,05$), ПК повысился на 23%, а рН на 16% ($p < 0,01$). На 14-15 сутки концентрация МСМ снизилась до $0,269 \pm 0,020$ у.е. ($p < 0,05$), но АСе еще оставалась выше нормы. ПК достиг

нормальных значений - $1,21 \pm 0,16$ у.е. В ране к этому сроку отмечалось ощелачивание среды и рН составил $7,22 \pm 0,20$ ($p < 0,01$).

У больных со средней степенью тяжести СД уровень МСМ в первые дни был высоким - $0,575 \pm 0,060$ у.е. (рис.2). Достоверное снижение МСМ отмечено лишь на 10-12 сутки, когда оно снизилось на 32%, но АСе еще было выше нормальных величин - $0,393 \pm 0,058$ у.е. ($p < 0,05$). На 14-15 сутки разница в сравнении с исходными показателями составила 45% ($p < 0,01$). Величина ПК, наоборот, в 1 сутки была низкой - $0,82 \pm 0,12$ у.е., к 7-9 суткам этот показатель повысился на 26%, а на 14-15 сутки - до $1,14 \pm 0,11$ у.е., но не достигал нормальных значений (рис.3). Сразу после АСкрытия гнойника у больных этой группы отмечался тяжелой степени ацидоз, доходящий до $5,81 \pm 0,40$ (рис.4).

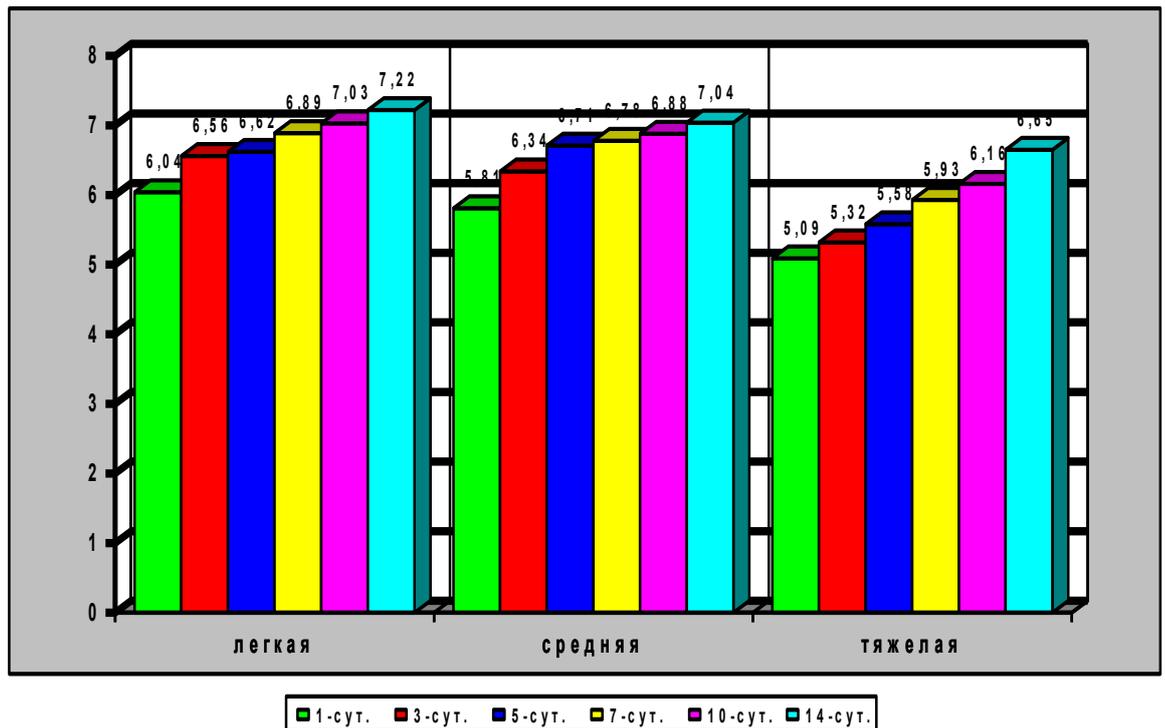


Рис.4. Динамика изменений рН раневой среды у больных при традиционном способе лечения. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат - показатели рН раневой среды.

В результате проведенного общепринятого лечения рН раневой среды на 3 сутки характеризовался тенденцией к ощелачиванию. В последующие дни эта динамика нарастала и к 7 суткам рН увеличился на 17% относительно исходных показателей. На 10 сутки реакция среды становилась менее кислой и достигала $6,88 \pm 0,30$, что достоверно различалось от исходных показателей ($p < 0,05$). На 14 сутки происходило снижение кислотности раневого экссудата вплоть до нормальных величин - $7,04 \pm 0,27$ ($p < 0,05$).

Уровень МСМ у больных с тяжелой степенью тяжести СД при поступлении был очень высоким - $0,713 \pm 0,082$ у.е. (Рис.2). Достоверное снижение МСМ отмечалось только на 10-12 сутки от начала лечения и составило $0,468 \pm 0,054$ у.е., что в 1,5 раза ниже исходных показателей ($p < 0,05$). На 14-15 сутки эта разница составила $57\% - 0,310 \pm 0,053$ у.е. ($p < 0,01$), но АСе еще оставалась значительно выше нормальных значений, что свидетельствует о том, что интоксикация хотя и снижена, но АСе еще полностью не устранена.

Величина ПК, наоборот, в 1 дни поступления в стационар была очень низкой - $0,68 \pm 0,16$ у.е., на 3-5 сутки этот показатель повышался незначительно - на 12%, а на 14-15 сутки до $1,05 \pm 0,13$ у.е., но не достигал нормы и достоверных различий от исходных показателей (рис.3.). Сразу после АСкрытия гнойного очага в ране у этих больных отмечался выраженный ацидоз, достигающий до $5,09 \pm 0,42$ (рис.4). В последующие дни тенденция к ощелачиванию была очень незначительной. На 10 сутки реакция среды становилась менее кислой и достигала $6,16 \pm 0,32$ ($p < 0,05$). На 14 сутки происходило снижение кислотности раневого экссудата до $6,65 \pm 0,29$ ($p < 0,01$), но нормальных значений оно не достигало.

Одна из основных трудностей в проблеме ран и раневой инфекции у больных СД - отсутствие объективных лабораторных критериев для оценки течения раневого процесса. Клиницистам необходимы объективные тесты для прогнозирования течения раневой инфекции и степени опасности развития

инфекционных осложнений для объективной сравнительной оценки различных методов лечения гнойных ран у больных СД.

Количественный тест определения содержания микробов в 1г ткани раны является объективным показателем тяжести течения раневой инфекции и в комплексе с другими клинико-лабораторными данными может быть с успехом использован как диагностический и прогностический показатель при оценке активности инфекционного процесса, в частности, при диагностике раневого сепсиса и эффективности проводимого лечения.

При поступлении в стационар и сразу после АСкрытия гнойника у больных с легкой степенью тяжести СД в контрольной группе количество микробов в 1г биоптата достигало $1^{6,50\pm 0,82}$ (рис.5). Следует отметить, что у большинства из них (58%) микробная обсемененность раны не превышала "критический уровень" и в среднем составляла 10^3-10^4 . В первые дни лечения микробная обсемененность оставалась стабильной, даже имелась незначительная тенденция к ее повышению - $10^{6,61\pm 0,60}$. На 7-9 сутки обсемененность тканей уменьшилась на 9% относительно исходных данных и только на 14-15 сутки она опустилась ниже "критического уровня" и достигла $10^{4,02\pm 0,58}$, что на 38% ниже, чем при поступлении ($p<0,05$). У больных со средней степенью тяжести СД микробная обсемененность тканей при поступлении была высокой и достигала $10^{7,80\pm 0,75}$. В результате проведенного лечения на 3-5 сутки обсемененность тканей уменьшилась на 13% относительно исходных данных, а на 10-12 сутки эта разница составила 23%. Достоверное снижение этого показателя наблюдалось только на 14-15 сутки, когда он снизился до $10^{4,30\pm 0,62}$, что на 45% меньше, чем до начала лечения ($p<0,01$), и был несколько ниже "критического уровня".

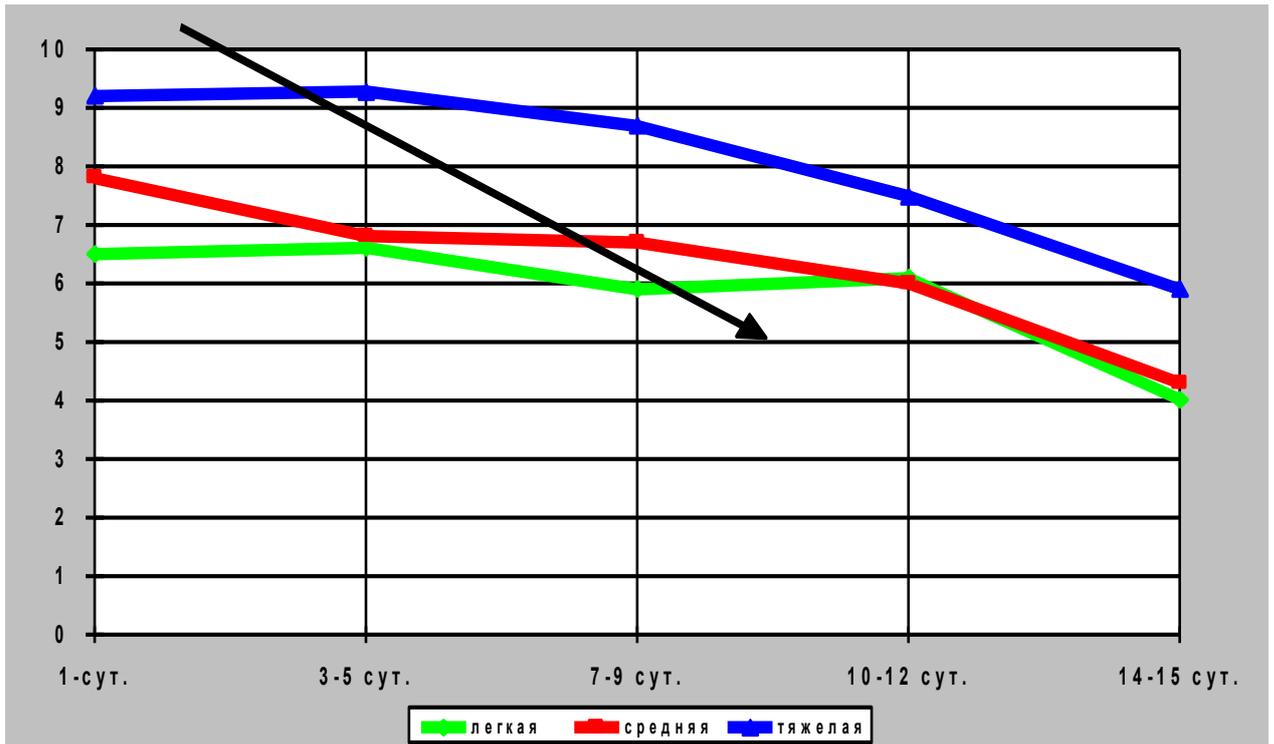


Рис.5. Изменение бактериальной обсемененности тканей гнойной раны при традиционном способе лечения.

По оси абсцисс - день от начала лечения; по оси ординат - количество микробов в 1г ткани.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД количество микробов в 1г ткани раны было очень высоким и достигало $10^{9,20 \pm 0,76}$, что свидетельствует о тяжелом инфекционном процессе, и у большинства больных наблюдался раневой сепсис. Нами установлена прямая зависимость между количеством микробов в 1г ткани и характером гнойно-воспалительного процесса при СД. В первые дни обсемененность раны оставалась без изменений, даже несколько увеличилась, чему явились причиной гнойные затеки вокруг раны и появление дополнительных карманов, что требовало повторных оперативных вмешательств. На 7-9 сутки лечения обсемененность ткани уменьшилась на 6%, а на 10-12 сутки - на 19% относительно исходных данных. Достоверное снижение количества микробов в 1г ткани у этих больных отмечено лишь на 14-15 сутки, когда оно снизилось до $10^{5,90 \pm 0,59}$, что на 36% меньше, чем при поступлении ($p < 0,01$), но АСе еще превышало "критический уровень".

Большой интерес представляет динамика течения раневого процесса под влиянием общепринятого комплексного лечения. Исследование течения раневого процесса при СД показало, что для него характерно вялое, атипичное течение, обширные некрозы, стремление к распространению гноя. При этом такой характерный признак воспаления, как температурная реакция, часто не соответствовал объему гнойного поражения.

У больных с легкой степенью тяжести СД при поступлении и сразу после АСкрытия гнойника отмечалась отечность и гиперемия кожи, инфильтрация окружающих тканей. Поверхность и стенки раны приобретали серый оттенок, были покрыты сплошным фибринозно-гнойным налетом, определялись участки очевидного некроза.

В первые дни лечения распространения отека окружающих рану тканей и гиперемии кожи не наблюдалось, но сохранялись боли в области раны, отделяемое носило гнойно-геморрагический характер. Очищение раны от гнойно-некротических масс наступило на $12,85 \pm 0,92$ сут. (табл.11). Средние сроки появления грануляций практически совпадали со сроками очищения ран - $11,25 \pm 0,76$ сут. Уменьшение площади раневой полости происходило со скоростью до $3,87 \pm 0,24\%$ в сут. Начало краевой эпителизации отмечалось на $17,95 \pm 0,60$ сут. Средние сроки пребывания больных этой категории в стационаре составили $24,50 \pm 1,24$ сут.

Для более глубокого изучения динамики течения раневого процесса у больных этой группы производили морфологическое исследование кусочков дна и стенок ран. У АСех больных исходная гистологическая картина отражала дегенеративно-воспалительную фазу раневого процесса (рис. 6). На поверхности ткани выявлялся толстый слой фибринозно-гнойного налета с большим количеством распавшихся полиморфно-ядерных лейкоцитов, ядерного детрита и микробных колоний. В подлежащей ткани имелись отдельно расположенные абсцессы, участки некроза. Наблюдались

выраженный отек, лейкоцитарная инфильтрация тканей. Мелкие сосуды с периваскулярными кровоизлияниями



Рис 6. Морфологическая картина гнойной раны после АСкрытия гнойного очага (до начала лечения). Гематоксилин-эозин, ув. 7х2.5х9. Микрофото.

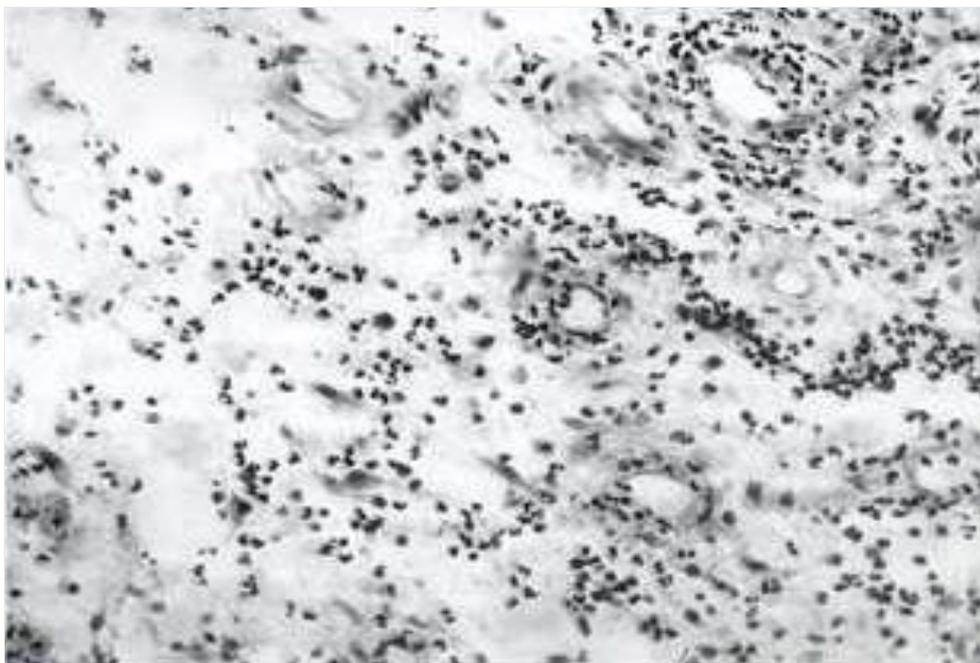


Рис 7. Гнойная рана через 3-4 сут. лечения повязками с 10% раствором хлорида натрия. Гематоксилин-эозин, ув. 7x2.5x9. Микрофото.

тромбированы. На 3-4 сутки дегенеративно-воспалительные явления сохранились (рис. 7), причем у некоторых больных выраженность их увеличивалась. На 7-8 сутки хотя и отмечается положительная динамика, но АСе еще имеется большое количество фибринозно-гнояного экссудата с детритом и дегенерированными лейкоцитами. В глубоких слоях сохранились отек, лейкоцитарная инфильтрация, АСтречались очаги некроза. И только на 10-12 сутки появились очаги развития молодой грануляционной ткани с рыхлой петливой сетью новообразованных капилляров и фибробластов (рис. 8)

У больных со средней степенью тяжести СД местные проявления хирургической инфекции были выражены более значительно. Отек и гиперемия кожи и окружающих тканей имела обширный характер. Нередко имелись гнойные затеки и дополнительные карманы, сопутствовали лимфаденит и лимфангит. Стенки и дно раны обильно пропитаны гноем, покрыты некротическими тканями. В первые дни у этих больных традиционные методы лечения не давали положительного эффекта. Сохранялась инфильтрация краев раны, дно раны было покрыто фибрином, полностью отсутствовали островки грануляций и эпителизации. Отделяемое из раны было скудным. Воспалительная реакция у этих больных стихала медленно, рана очищалась от некротических тканей на $16,78 \pm 1,03$ сут., грануляции появились только на $15,30 \pm 0,81$ сут., при сохранении в ране к этому времени серозно-гнояного экссудата. Площадь раневого дефекта сокращалась очень медленно со скоростью $3,23 \pm 0,32\%$ в сут. Соответственно поздно начиналась эпителизация ран, сроки возникновения которой колебались в пределах $23,78 \pm 0,74$ сут. Сроки пребывания в стационаре у этих больных также были значительно больше и составили в среднем $29,91 \pm 1,80$ сут.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД отмечались выраженные воспалительные изменения краев и стенок раны: обширная отечность и

гиперемия кожи, что является неблагоприятным признаком. Нередко этому сопутствовали лимфаденит и лимфангит. Имелись плотные болезненные инфильтраты без четких границ с наличием глубоких затеков. Стенки и дно раны приобретали серый оттенок, в большом количестве имелись некротические ткани, покрытые сплошным фибринозно-гнойным налетом. При надавливании краев раны отмечалось гноетечение, что говорит о наличии гнойных затеков. Зона некроза была очень обширна, границы с жизнеспособными тканями не определялись.

При использовании общепринятых методов лечения воспалительная реакция у этих больных стихала медленно. Даже в первую неделю отек окружающих рану тканей сохранялся, а в некоторых случаях нарастал. Некротические ткани оставались плотно фиксированными к стенкам раны и не разбухали, что затрудняло их удаление из раны. Процесс очищения раны от некротических масс протекал очень медленно и завершился на $21,55 \pm 1,20$ сут., но продолжалось выделение серозно-гнойного экссудата. Грануляционная ткань появилась на $20,20 \pm 0,64$ сут., но раневой дефект оставался глубоким. У II больных на этом фоне появилась гнойная инфильтрация краев и стенок раны, увеличилось количество отделяемого, принявшего характер гнойного. Грануляции стали бледными и тусклыми, кровоточивость их резко уменьшилась, происходило их гнойное расплавление. Отек и гиперемия окружающих рану тканей усилился и потребовалось повторное хирургическое вмешательство для ликвидации гнойного затека. Среднее суточное уменьшение площади раны не превышало

Таблица 11.

Клиническое течение раневого процесса у больных СД
при традиционном способе лечения (M±m)

№ п/п	Клинические показатели, сутки	Степень тяжести, СД		
		Легкая	средняя	Тяжелая
1	Очищение раны	$12,85 \pm 0,92$	$16,78 \pm 1,03$	$21,55 \pm 1,20$

2	Появление грануляций	11,25±0,76	15,30±0,81	20,20±0,64
3	Начало эпителизации	17,95±0,60	23,78±0,74	26,48±0,88
4	Скорость уменьшения площади раны, %	3,87±0,24	3,23±0,32	2,76±0,43
5	Койко-день	24,50±1,24	29,91±1,80	36,82±3,20

2,76±0,43%. Соответственно поздно начиналась эпителизация ран, сроки возникновения которой колебались в пределах 26,48±0,88 сут. Лечение больных этой категории в стационаре закономерно принимало затяжной характер - в среднем 36,82±3,20 койко-дней.

Гангрена нижних конечностей - одно из наиболее тяжелых осложнений СД, нередко ведущее к ампутации конечности или к гибели больного. АСледствие интоксикации и декомпенсации диабета(Пашина С.Н. и соавт.,2010). Особенностью диабетической гангрены являлось распространение гнойно-некротического процесса по сухожилиям, связкам и апоневрозу при относительно хорошей сохранности кожных покровов. Это обстоятельство необходимо учитывать для правильной оценки степени поражения, при выборе метода лечения и прогнозировании течения заболевания.

У 8 больных с ГНПС была изолированная гангрена одного или нескольких пальцев, протекавшая чаще по влажному типу с сохранением пульсации на артериях голени. Нередко выявление пульсации было возможным лишь после устранения отека местных тканей. Прогрессирующая диабетическая влажная гангрена (у 10 больных) развивалась при тромбозе магистральных артерий, для нее была характерна высокая интоксикация. При этом наблюдался феномен " взаимного отягощения" - ухудшение течения диабета у 3 больных привело к коматозному состоянию.

Прогрессированию гангрены зачастую способствовала неправильная лечебная тактика на догоспитальном этапе - позднее и неадекватное

хирургическое вмешательство, длительное наложение мазебальзамических повязок, дающих эффект компресса.

Гангрена часто сопровождалась с повреждением костей, мелких суставов, сухожилий, фасций с нередко сохраненной трофикой кожи и не сопровождалась выраженным болевым синдромом. При гангрене пальцев без перехода некроза на стопу (у 4 больных) произвели экзартикуляцию их с последующим закрытием раны подошвенным лоскутом по Гаранжо и только в 2 наблюдениях при развитии остеомиелита делали более расширенные операции на стопе в виде трансметатарзальных ампутаций. У 8 больных с глубоким поражением тканей стопы и пяточной кости произведена ампутация на уровне голени. Выполненные нами локальные операции ("малые ампутации") имели самостоятельное значение и не являлись этапом подготовки к высокой ампутации на бедре, которая выполнена у 10 больных. У 8 больных, которым были выполнены малые ампутации, в связи с развитием и прогрессированием после операции гнойно-некротического процесса, была выполнена реампутация на уровне нижней трети бедра, о чём свидетельствует следующая иллюстрация.

Больной К., история болезни № 643/18, 59 лет, поступил в отделение гнойной хирургической инфекции клиники Анд.Гос.МИ 10.01.13 г. с жалобами на боли, припухлость, гнойные выделения из большого пальца правой стопы, повышение температуры, сухость во рту, слабость. В течение 15 лет страдает сахарным диабетом, лечился нерегулярно, диеты в последнее время строго не придерживался. 23 дня тому назад в поликлинике по месту жительства была произведена операция по удалению вросшегося ногтя. В послеоперационном периоде местно накладывали мазь Вишневского. В ране появился гнойный налёт и выделения, отёк и гиперемия АСего пальца.

При поступлении состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, сухие. В легких ослабленное везикулярное дыхание, сердечные

тоны приглушены, пульс 98 уд. В 1 мин, А/Д 140/90 мм. рт.ст. язык суховат, обложен. При осмотре местно большой палец правой стопы отёчный, гиперемирован, ткани у верхушки и вокруг ногтевого ложа почернели, имеется гнойное отделяемое со зловонным запахом. Гнойно-некротический процесс распространяется на основание II-III пальца, при надавливании выделяется гнойное отделяемое. Анализ крови: эр. $3,8 \cdot 10^{12}$ /л, Нв-76 г/л ЦП-0,7, лейкоциты - $14,0 \cdot 10^9$ /л, СОЭ-52 мм/ч. Сахар в крови – 15,8 ммоль/л в моче – 1%. ПК – 0,90 у.е., ИЭИ – 4,86 у.е., ЛИИ – 7,51 у.е. большого пальца стопы. Диагноз: влажная гангрена большого пальца правой стопы.

После проведенной в полном объеме предоперационной подготовки 12.01.13 г. под общим обезболиванием произведена ампутация правой стопы по Шарпу. В послеоперационном периоде на 3-4 сутки в области культи развился выраженный отёк, гиперемия по ходу швов, температура тела повысилась до $38,7^{\circ}$, с нарастанием признаков интоксикации. Швы распущены, появилось гнойное отделяемое с наличием некроза мягких тканей. Ежедневные перевязки с промыванием антисептиками и гипертоническим раствором с марганцовкой на фоне общей дезинтоксикационной и антибактериальной терапии оказались без эффективными. Гнойно-некротический процесс прогрессировал с вовлечением области голени. В связи с этим 27.01.95г. под общим обезболиванием произведена ампутация правой нижней конечности на уровне н/з бедра. Послеоперационный период протекал тяжело, заживление раны вторичным натяжением, больной выписан на 35 сутки с момента поступления в относительно удовлетворительном состоянии.

Как свидетельствует данная иллюстрация истории болезни ампутация на уровне стопы произведена по неотложным показаниям из-за невозможности объективной оценки глубины и распространенности поражения кровотока нижних конечности. Запоздалое и несовершенное хирургическое вмешательство без соблюдения радикальности операции, а именно: устранение

путей распространения гнойно-некротического процесса способом максимального иссечения сухожилий сгибателей и разгибателей пальцев, подошвенного апоневроза и соединительно-тканых элементов не позволило остановить неукротимость гнойно-некротического процесса, что неизбежно привело к ампутации конечности на уровне бедра.

Из 9 больных, перенесших ампутации конечностей на различных уровнях, раны зажили первичным натяжением только у 28,1% больных. При этом следует отметить, что, чем дистальнее уровень ампутации, тем меньше число больных, у которых заживление наступало первичным натяжением. Основная причина столь плохого заживления, вероятнее всего, связана с выраженной микроангиопатией. Опорная функция сохранена у 40,6% больных. Летальность в этой группе составила 19,3% (умерло 33 больных). Причиной смерти у 20 пациентов была нарастающая сердечно-сосудистая недостаточность, у 2 - инфаркт миокарда, у 5 - сепсис, у 2 - тромбоэмболия, у 3 - печеночно-почечная недостаточность, у 1 - инсульт.

Полученные результаты свидетельствуют, что сочетание СД и хирургической инфекции образует порочный круг, при котором инфекция отрицательно влияет на обменные процессы, усугубляя инсулиновую недостаточность и усиливая ацидоз, а нарушение обмена веществ и микроциркуляции ухудшает течение репаративных процессов в очаге поражения. Сочетание этих заболеваний ухудшает прогноз, так как создается опасность распространения инфекции, с одной стороны, и непрерывного возрастания кетоацидоза вплоть до развития диабетической комы - с другой. При этом ЭИ приобретает первостепенное значение в большинстве ситуаций, заканчивающихся летальными исходами.

ГЛАВА 4.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭНТЕРОСОРБЦИИ И АПЛИКАЦИОННОЙ СОРБЦИИ ПОЛИФЕПАНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лечение гнойных ран различной этиологии на протяжении многих лет было и остается одной из актуальных проблем хирургии. Учитывая большое количество больных с острыми воспалительными заболеваниями на фоне СД, гнойными послеоперационными осложнениями, а также принимая во внимание преобладания в ране малочувствительной или нечувствительной к антибиотикам микрофлоры продолжают поиски новых способов лечения гнойных ран.

Успех лечения гнойно-септических заболеваний при СД во многом зависит и от эффективности способов и методов, направленных на воздействие и ликвидацию местных патологических изменений в первичном гнойном очаге, играющим важное значение в патогенезе ЭИ у этой тяжелой категории больных.

Актуальность проблемы местной медикаментозной терапии гнойных ран у больных СД обусловлено низкой эффективностью традиционных средств лечения гнойного процесса, главный недостаток которых состоит в том, что они воздействуют лишь на отдельные компоненты раневого процесса. Основной целью местного лечения являлось ограничение распространения некрозов, прекращение резорбции продуктов бактериального и тканевого распада и интоксикации, снятие болей и отеков, создание благоприятных условий для регенерации.

Исходя из вышеизложенного мы поставили перед собой задачу - изучить эффективность вальнеросорбции полифепаном в сочетании с ЭС и АС при лечении гнойных патологий у больных СД.

5.1. Дезинтоксикационный эффект сочетанного применения метода энтеросорбции и аппликационной сорбции полифепаном.

В последние годы внимание клиницистов привлекает использование в лечении гнойных ран сорбентов - препаратов, обладающих высокой сорбционной способностью к раневому отделяемому: угольных сорбентов СКН (Ерецкая Е.В. и соавт.,2010; МихайлоАСкий С.В. и соавт.,2011; Акматов Б.А. и соавт.,2006), активированных углеродных волокнистых материалов и других сорбционных препаратов (Адамян А.А. и соавт., 2004, Древаль А.В. и соавт., 2010).

Уделение большого внимания ученых и практических врачей к методу аппликационной сорбции обусловлено тем, что применение сорбентов обеспечивает элиминацию токсических продуктов и исключает непосредственное вторжение в химизм воспалительного процесса.

Наше внимание в качестве материала для АС привлек полифепан, обладающий выраженной сорбционной способностью. Дешевым сырьем для получения полифепана служит гидролизный лигнин. По опубликованным данным 1 г этого препарата сорбирует 7,3 млн микробных единиц кишечной палочки (Исаева Л.В. и соавт.,2011).

В сухом виде полифепан представляет собой мелкодисперсный порошок темно-коричневого цвета, без вкуса и запаха, он стоек при хранении, не летуч, подвергается обычным методам стерилизации, не изменяя своих сорбционных свойств. У АСех больных при АСкрытии гнойника или после разведения краев раны обращали внимание на создание единой раневой полости без карманов и затеков, которую затем промывали раствором антисептика, осушали тампонами и дренировали. После этого у АСех больных осуществляли АС с помощью

полифепана. Применяли сорбент по типу тампона Микулича: полость выстилалась стерильной марлевой салфеткой в один слой, затем в нее засыпали полифепан с таким расчетом, чтобы он заполнял АСю раневую полость. перевязки производились ежедневно 2 раза в сутки в течение 8-9 дней. Параллельно с АС проводилась ЭС и АС полифепаном.

У больных с легкой степенью тяжести СД при проведении ЭС и АС полифепаном детоксикационный эффект проявлялся с первых же дней от начала лечения. При этом быстро устранялись клинические признаки интоксикации, выражавшиеся в исчезновении жажды, сухости во рту, нормализовался сон и аппетит. Купирование болей и отеков наблюдалось соответственно на $2,15 \pm 0,50$ и $5,01 \pm 0,72$ сут. Температура тела нормализовалась на $3,77 \pm 0,64$ сут.

У больных со средней степенью тяжести СД терапевтический эффект от проводимого лечения клинически проявлялся начиная с 3-4 суток. Проходил акроцианоз, сухость языка, жажда, улучшилась кишечная перистальтика, нормализовался сон. Тахикардия уменьшилась, пульс составил $76,18 \pm 3,38$ уд /мин. Систолическое артериальное давление не превышало $125,18 \pm 3,29$, а диастолическое - $81,32 \pm 4,40$ мм.рт.ст., одышка прошла, дыхание не превышало $18,10 \pm 2,03$ дых/мин. Суточный диурез повысился до $1420 \pm 60,7$ мл. Купирование болей и отеков наблюдалось на $3,75 \pm 0,76$ и $6,40 \pm 0,62$ сут., а температура тела нормализовалась на $4,90 \pm 0,59$ сут.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД с выраженной клинической картиной ЭИ эффективность от проводимого лечения начинала проявляться с 5-6 суток. Прекратилась рвота, тошнота, сухость во рту, жажда, нормализовался сон и аппетит, улучшилась кишечная перистальтика, прошли явления метеоризма, появилась бодрость и общительность больных, хорошее настроение, аппетит, что свидетельствует об уменьшении интоксикации организма. При этом частота пульса не превышала $80,41 \pm 2,75$ в мин, систолическое артериальное давление повысилось до $130,18 \pm 4,60$, а

диастолическое до $89,74 \pm 3,31$ мм.рт.ст. Частота дыхания не превышала $18,30 \pm 3,15$ дых/мин. Суточный диурез увеличился до $1670 \pm 80,23$ мл. Купирование болей и отеков наблюдалось соответственно на $5,40 \pm 0,67$ и $7,22 \pm 0,83$ сут., температура тела нормализовалась на $6,38 \pm 0,80$ сут. Следует отметить, что клинический эффект от проведения ЭС и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ прямо зависел от срока его применения - чем раньше от начала заболевания начиналось лечение, тем выраженнее был эффект детоксикации.

Большой интерес представляют данные об углеводном обмене. У больных с легкой степенью тяжести СД в этой группе содержание сахара в крови в первые дни находилось в пределах $9,48 \pm 0,69$ ммоль/л (рис.8). Включение в комплекс традиционных мероприятий АС полифепаном в сочетании с ЭС и РЛАТ позволило уже на 3 сутки от начала лечения компенсировать углеводный обмен. Содержание сахара в крови в эти сроки снизилось до $5,23 \pm 0,70$ ммоль/л, что в 1,8 раза меньше исходных данных ($p < 0,001$). Это позволило значительно снизить дозу получаемого инсулина, а в ряде случаев и отменить его. В дальнейшем содержание сахара держалось стабильно и не выходило за пределы нормальных значений.

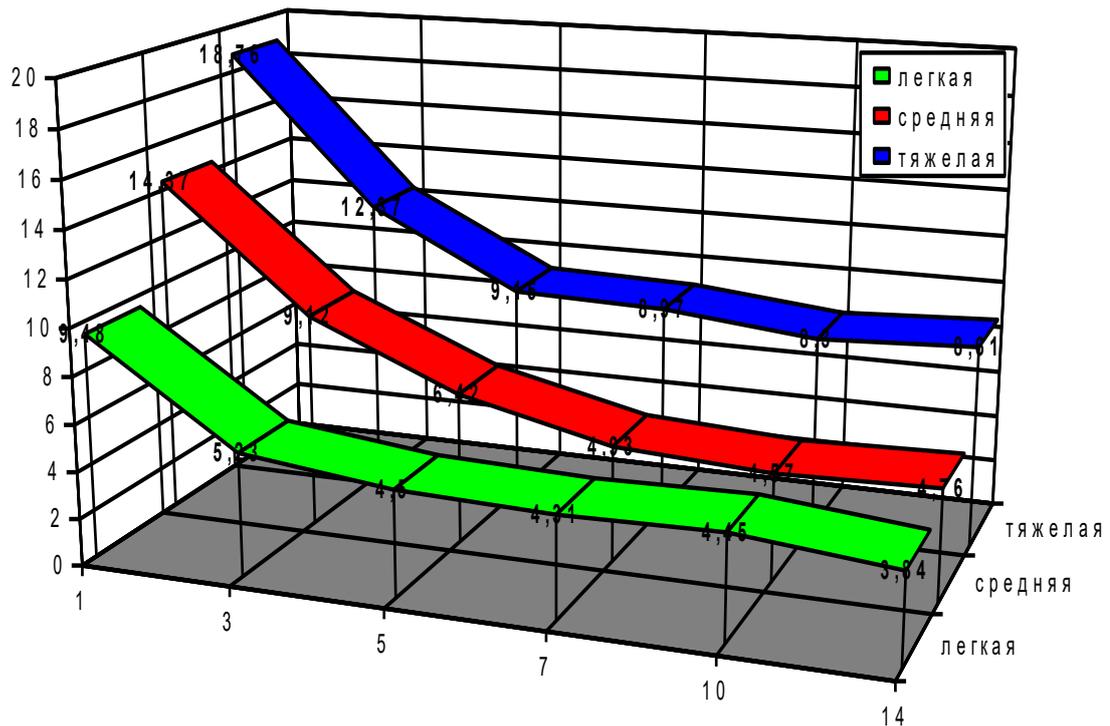


Рис.8. Динамика содержания сахара в крови под влиянием ЭС и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат - показатель сахара в крови (в ммоль/л)

У больных со средней степенью тяжести СД содержание сахара в крови при поступлении достигало $14,37 \pm 0,73$ ммоль/л. Уже на 3 сутки от начала лечения его уровень снизился до $9,12 \pm 0,81$ ммоль/л, что на 37 % меньше исходных данных ($p < 0,001$). Компенсация углеводного обмена у этих больных достигнута на 5 сутки, когда содержание сахара в крови снизилось до $6,42 \pm 0,63$ ммоль/л и достигло нормы, что в 2,2 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$). В последующие дни и за весь оставшийся период наблюдения уровень сахара в крови держался стабильно в пределах нормальных значений и на 14 сутки его содержание в крови не превышало $4,76 \pm 0,58$ ммоль/л.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД содержание сахара в крови до начала лечения было очень высоким и в среднем достигало $18,76 \pm 0,94$ ммоль/л. Проведенное лечение позволило на 3 сутки снизить его уровень в крови на 35% ($p < 0,001$). В последующие дни тенденция к снижению сохранилась и гипергликемию удалось стабилизировать. На 5 сутки содержание сахара в

крови не превышало $9,15 \pm 0,73$ ммоль/л, а на 7-е - $8,97 \pm 0,70$ ммоль/л, что соответственно в 2,1 раза меньше исходных данных ($p < 0,001$). На 14 сутки уровень сахара находился в пределах $8,61 \pm 0,60$ ммоль/л.

Использование такого сочетания эфферентных способов терапии позволило в 67 случаях снизить дозу инсулина на 20-30%.

Показательна динамика лабораторных и биохимических данных у больных с легкой степенью тяжести СД. При поступлении количество лейкоцитов составило $(10,3 \pm 0,80) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - $2,76 \pm 0,69$ у.е., ИЭИ - $7,33 \pm 0,89$ у.е. (табл.12). Количество лейкоцитов уже на 3-5 сутки снизилось на 26%, ЛИИ на 67% ($p < 0,05$) и достиг нормальных величин, ИЭИ повысился на 20%. Более существенные сдвиги отмечены на 7-9 сутки. При этом количество лейкоцитов снизилось в 1,6 раз, ЛИИ - в 3,2 раза, ИЭИ-повысился в 1,4 раза и достиг нормальных значений - 10,31 у.е. ($p < 0,01$). Показатели количества лейкоцитов и ЛИИ оставались в пределах нормы и в последующие дни лечения, статистически достоверно различались от исходных данных. ИЭИ продолжал повышаться и к 14-15 суткам достиг $12,24 \pm 0,40$ у.е., что на 67% больше, чем при поступлении ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности такого сочетания эфферентных способов терапии, что позволило в ранние сроки от начала лечения получить выраженный детоксикационный эффект.

Значительные сдвиги по динамике лабораторных и биохимических показателей получены у больных со средней степенью тяжести СД. Если при поступлении количество лейкоцитов было повышено до $(12,21 \pm 0,83) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - до $5,53 \pm 0,71$ у.е., ИЭИ снижен до $5,45 \pm 0,91$ у.е., (табл.13), то в результате использования АС полифепаном в сочетании с ЭС количество лейкоцитов уже на 3-5 сутки снизилось на 19%, ЛИИ - на 38% ($p < 0,05$), ИЭИ повысился на 71% ($p < 0,01$). На 7-9 сутки лечения количество лейкоцитов и ЛИИ достигло нормальных величин, соответственно $(7,49 \pm 0,72) \times 10^9/\text{л}$ и $1,15 \pm 0,39$ у.е. ($p < 0,001$), ИЭИ повысился до $10,16 \pm 0,71$ у.е., что не превышает этот

показатель у здоровых лиц ($p < 0,001$). В последующие дни положительная динамика этих показателей сохранилась и к 14-15 суткам количество лейкоцитов составило $(7,07 \pm 0,48) \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ - $1,06 \pm 0,32$ у.е., ИЭИ - $10,91 \pm 0,52$ у.е., что достоверно отличается от исходных показателей ($p < 0,001$).
Полученные данные

Таблица 12.

Динамика количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ при ЭС и АС полифепаном у больных с легкой степенью тяжести СД ($M \pm m$)

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные данные	3-5	7-9	10-12	14-15
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$10,31 \pm 0,80$	$7,64 \pm 0,79^x$	$6,34 \pm 0,62^{xxx}$	$6,69 \pm 0,58^{xxx}$	$6,80 \pm 0,51^{xxx}$
%	100	74	61	65	66
ЛИИ, усл.ед.	$2,76 \pm 0,69$	$0,92 \pm 0,58^x$	$0,86 \pm 0,44^x$	$0,75 \pm 0,37^x$	$0,64 \pm 0,08^{xx}$
%	100	33	31	27	23
ИЭИ, усл.ед.	$7,33 \pm 0,89$	$8,82 \pm 0,60$	$10,31 \pm 0,58^x$	$11,55 \pm 0,69^{xxx}$	$12,24 \pm 0,40^{xx}$
%	100	120	x 141	158	x 167

ПРИМЕЧАНИЕ : x - $p < 0,05$; xx - $p < 0,01$; xxx - $p < 0,001$.

Таблица 13.

Динамика количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ при ЭС и АС полифепаном у больных со средней степенью тяжести СД ($M \pm m$).

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные данные	3-5	7-9	10-12	14-15
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,21 \pm 0,83$	$9,95 \pm 0,66^x$	$7,49 \pm 0,72^{xxx}$	$7,14 \pm 0,60^{xxx}$	$7,07 \pm 0,48^{xxx}$
%	100	81	61	58	57

ЛИИ, усл.ед.	5,53±0,71	3,43±0,47 ^x	1,15±0,39 ^{xxx}	0,54±0,03 ^{xxx}	1,06±0,32 ^{xxx}
%	100	62	21	10	19
ИЭИ, усл.ед.	5,45±0,91	9,34±0,83 ^{xx}	10,16±0,71 ^x	11,48±0,65 ^{xxx}	10,91±0,52 ^{xx}
%	100	171	186	211	200

ПРИМЕЧАНИЕ : ^x - p<0,05; ^{xx} - p<0,01; ^{xxx} - p<0,001.

свидетельствуют о том, что сочетание АС полифепаном с ЭС является рациональным и существенно дополняет друг друга, что подтверждается высокой эффективностью и ранним устранением токсемии и значительно улучшает течение заболевания и динамику раневого процесса.

Представляет интерес динамика лабораторных и биохимических показателей у больных с тяжелой степенью тяжести СД. При поступлении количество лейкоцитов достигало $(14,68 \pm 0,76) \times 10^9 / \text{л}$, ЛИИ - $8,87 \pm 0,68$ у.е., ИЭИ был понижен до $4,34 \pm 0,83$ у.е. (табл.14), что свидетельствуют о наличии выраженной интоксикации на фоне имеющейся полиорганной недостаточности, которое значительно отягощает и без того тяжелое состояние больных. Под влиянием проведенного лечения количество лейкоцитов на 3-5 сутки снизилось на 23%, а ЛИИ на 57%, ИЭИ повысился на 67%, что достоверно отличается от исходных показателей. Это свидетельствует о раннем и значительном детоксикационном эффекте при таком сочетании эфферентных способов терапии. На 7-9 сутки количество лейкоцитов снизилось в 1,7 раза, ЛИИ-в 3,3 раза, ИЭИ повысился в 2 раза.

Таблица 14.

Динамика количества лейкоцитов, ЛИИ и ИЭИ при ЭС
и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ у больных
с тяжелой степенью тяжести СД (M±m)

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Исходные	3-5	7-9	10-12	14-15

	данные				
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,68±0,76	11,34±0,64	8,55±0,80 ^{xxx}	7,34±0,67 ^{xxx}	7,56±0,73 ^{xxx}
%	100	77	58	50	51
ЛИИ, усл.ед.	8,87±0,68	3,84±0,72 ^{xx}	2,67±0,51 ^{xxx}	1,11±0,64 ^{xxx}	1,07±0,70 ^{xxx}
%	100	43	30	13	12
ИЭИ, усл.ед.	4,34±0,83	7,25±0,74 ^x	8,77±0,63 ^{xx}	10,26±0,71 ^{xxx}	10,18±0,66 ^{xxx}
%	100	167	202	236	235

ПРИМЕЧАНИЕ : ^x - $p < 0,05$; ^{xx} - $p < 0,01$; ^{xxx} - $p < 0,001$.

Количество лейкоцитов и ЛИИ нормализовалось на 10-12 сутки и достигло соответственно $(7,34 \pm 0,67) \times 10^9/\text{л}$ и $1,11 \pm 0,64$ у.е., ИЭИ - $10,26 \pm 0,71$ у.е. и тоже достиг нормальных значений.

При использовании АС полифепаном в сочетании с ЭС показатели функционального состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови изменялись следующим образом. ПТИ снижался с первых же дней и уже после первой недели лечения достиг нормальных значений - $86,30 \pm 1,28\%$, что на 25% меньше, чем при поступлении ($p < 0,001$) и не имел тенденции к повышению в последующие дни (табл.15). Концентрация фибриногена на 7-8 сутки снизилась на 40%, а к 14-15 суткам в 2,5 раза, что на 60% меньше исходных данных ($p < 0,001$), но было выше показателей здоровых лиц. Фибринолитическая активность в эти же сроки наблюдения увеличилась соответственно на 43% и 69% и приблизилась к норме.

Время свертывания крови и время рекальцификации плазмы на 7-8 сутки увеличилось соответственно на 58% и 31% относительно данных при поступлении, а к 14-15 суткам они превышали исходные данные соответственно в 2,1 и 1,7 раза ($p < 0,001$). Достоверное снижение толерантности плазмы к гепарину отмечено только на 14-15 сутки - $10,22 \pm 0,77$ мин, что на 21% меньше, чем до начала лечения ($p < 0,01$).

Таблица 15.

Динамика показателей гемостаза при гнойно-септических заболеваниях у больных СД под влиянием ЭС и АС полифепаном ($M \pm m$).

Показатель	Здоровые доноры	До лечения	После лечения, сутки	
			7-8	14-15
ПТИ, %	89,20±2,51	115,56±2,29	86,30±1,28 ^{xxx}	77,50±1,33 ^{xxx}
%		100	75	67
Фибринолит. актив н., мин.	212,50±13,1 4	120,40±10,2 1	172,52±15,09	202,97±17,61
%		100	143	169
Фибриноген, г/л	2,81±0,45	9,13±0,49	5,47±0,62 ^{xxx}	3,62±0,74 ^{xxx}
%		100	60	40
Время сверт. крови, мин.	6,01±0,23	3,49±0,60	5,52±0,41 ^{xx}	7,31±0,43 ^{xxx}
%		100	158	209
Толер.пл.к гепарину, мин.	8,60±0,32	12,90±0,58	11,90±0,62	10,22±0,77 ^{xx}
%		100	92	79
Рекальцифик.плазмы, с.	97,60±1,43	49,77±1,44	65,24±1,36 ^{xxx}	86,10±1,08 ^{xxx}
%		100	131	173

ПРИМЕЧАНИЕ : ^{xx} - $p < 0,01$; ^{xxx} - $p < 0,001$.

5.2. Изучение влияния гастроинтестинальной и аппликационной сорбции полифепаном на течение раневого процесса.

Для оценки эффективности проводимого лечения и его влияния на течение раневого процесса интерес представляет динамика содержания среднемолекулярных олигопептидов, уровень ПК и характер раневой среды.

У больных с легкой степенью тяжести СД в этой группе содержание МСМ при поступлении было повышено до $0,441 \pm 0,058$ у.е. (рис.8). Достоверное снижение этого показателя относительно исходных данных отмечено уже на 3-5 сутки, когда оно снизилось до $0,280 \pm 0,036$ у.е. ($p < 0,05$). На 7-9 сутки оно снизилось в 2 раза и достигло нормальных значений - $0,224 \pm 0,042$ у.е. ($p < 0,01$).

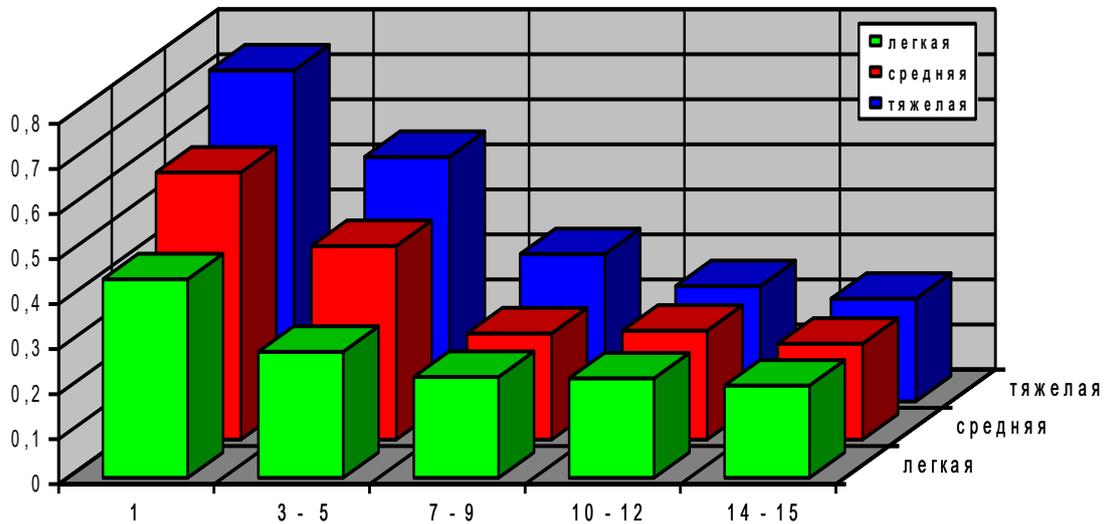


Рис.8. Изменение концентрации МСМ в сыворотке крови под влиянием ЭС и АС полифепаном. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат - содержание МСМ (в усл.ед.).

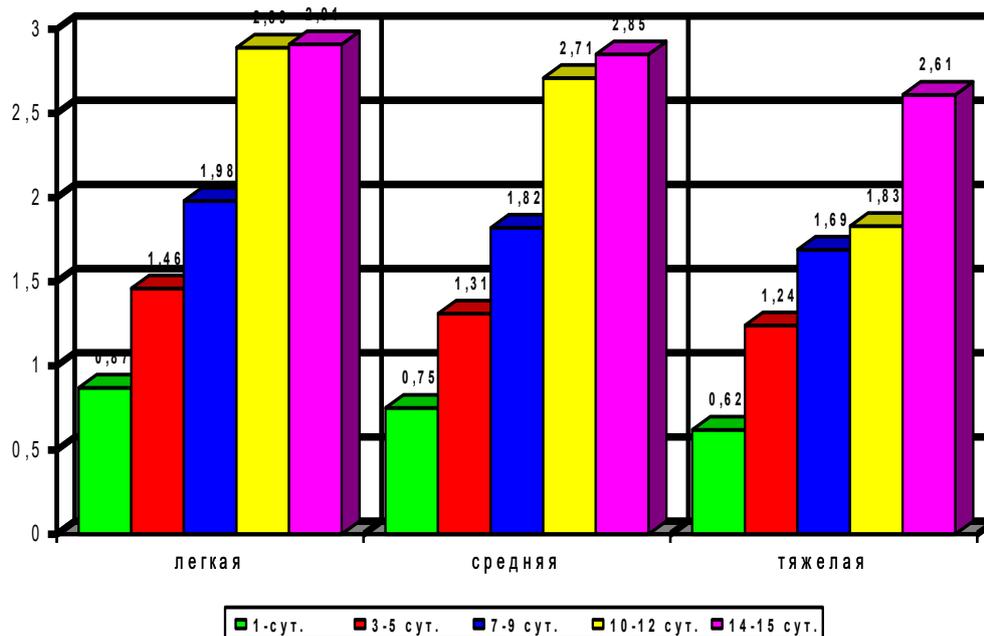


Рис.9. Динамика показателя ПК под влиянием ЭС и АС полифепаном. По оси абсцисс - дни исследований; по оси ординат- показатель ПК (в усл.ед.).

В последующие дни уровень МСМ держался почти стабильно. Если при поступлении величина ПК была снижена до $0,87 \pm 0,09$ у.е. (рис.9), то в результате применения АС в сочетании с ЭС и РЛАТ уже на 3-5 сутки отмечено повышение этого показателя в 1,7 раза, что соответствует $1,46 \pm 0,08$ у.е. ($p < 0,001$). Это свидетельствует о быстрой ликвидации диспротеинемии и потере белка из раны. В последующие дни тенденция к возрастанию ПК сохранилась. На 7-9 сутки оно достигло $1,98 \pm 0,07$ у.е., а на 10-12 сутки - $2,89 \pm 0,04$ у.е., что соответственно в 2,3 и 3,3 раза выше исходных показателей ($p < 0,001$). На 14-15 сутки ПК повысился до $2,91 \pm 0,03$ у.е.

Если сразу после АСкрытия гнойного очага в ране у этих больных отмечался выраженный ацидоз, доходящий до $5,86 \pm 0,27$ (рис.10), то в результате проведенного лечения в динамике реакции раневой среды отмечалось быстрое ощелачивание раневого экссудата, на 3 сутки рН был повышен до $6,91 \pm 0,33$ ($P < 0,05$), а на 5 сутки на 27% относительно исходных показателей и достиг нормальных величин - $7,45 \pm 0,20$ ($p < 0,01$). На 7 сутки лечения происходило снижение кислотности раневого экссудата вплоть до

щелочной реакции - $7,62 \pm 0,18$ ($p < 0,001$). В последующие дни тенденция к ощелачиванию раневой среды сохранилась, и к 10 суткам рН повысился до $8,21 \pm 0,25$, а на 14 сутки составил $8,06 \pm 0,20$ ($p < 0,001$).

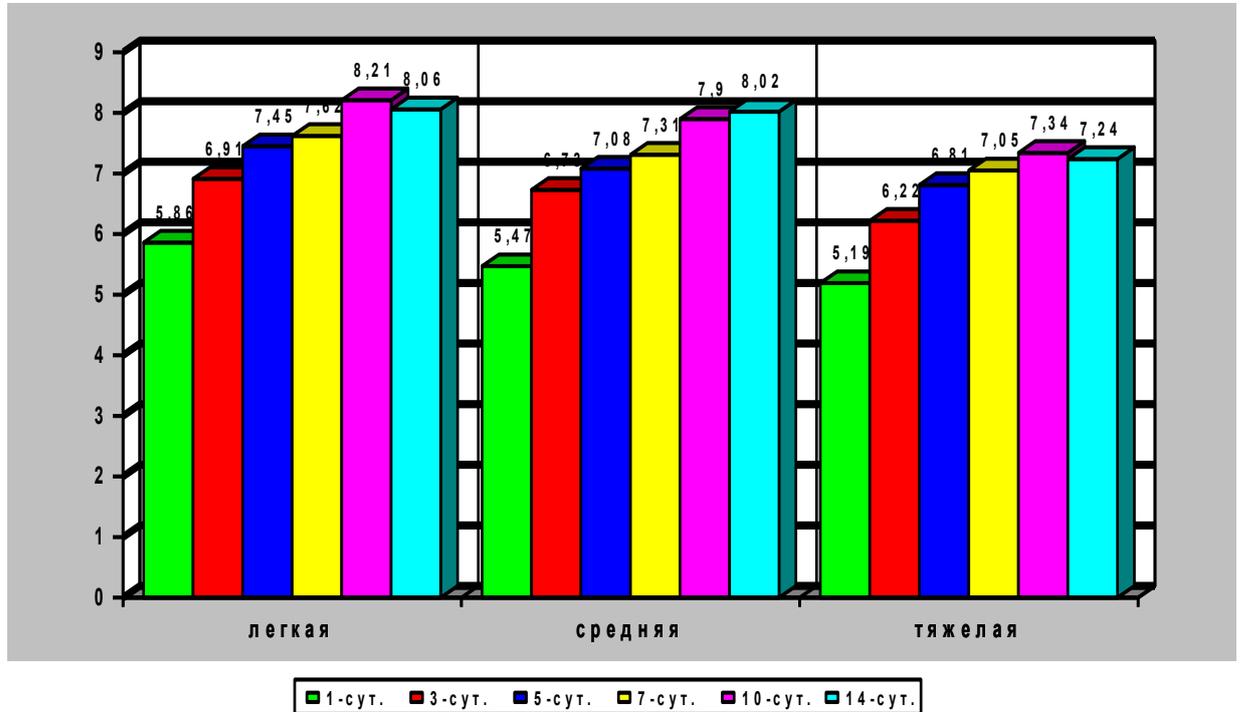


Рис.10. Динамика изменений рН раневой среды под влиянием ЭС и АС полифепаном. По оси абсцисс - дни исследований, по оси ординат - показатель рН раневой среды.

У больных со средней степенью тяжести СД в этой группе концентрация МСМ в сыворотке крови при поступлении достигала $0,593 \pm 0,052$ у.е. (рис.8). В результате проведенного лечения уже на 3-5 сутки отмечено достоверное снижение уровня этого показателя относительно исходных данных на 27 % ($p < 0,05$), а на 7-9 сутки эта разница составила 60% и МСМ достигли нормальных величин - $0,236 \pm 0,046$ у.е. ($p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что применение АС полифепаном в сочетании с ЭС и РЛАТ оказывает ранний и выраженный детоксикационный эффект. В последующем уровень МСМ держался стабильно в пределах нормальных величин и не имел тенденции к повышению. Если к 10-12 суткам его концентрация составила $0,242 \pm 0,026$ у.е. то на 14-15 сутки она снизилась до $0,213 \pm 0,025$ у.е., что соответственно в 2,5 и 2,9 раза ниже исходных показателей.

При поступлении у этих больных отмечено значительное снижение величины ПК- $0,75\pm 0,04$ у.е. (рис.9). Применение для лечения АС полифепаном в сочетании с ЭС и РЛАТ позволило в ранние сроки устранить белковый дисбаланс и диспротеинемию, что подтверждается нормализацией ПК уже на 3-5 сутки - $1,31\pm 0,03$ у.е. ($p<0,001$). Это в 1,8 раз выше исходного показателя. В дальнейшем тенденция к повышению ПК сохранилась. На 7-9 сутки отмечено его повышение до $1,82\pm 0,03$ у.е., а на 10-12 сутки до $2,71\pm 0,04$ у.е., что соответственно в 2,4 и 3,6 раз выше исходных показателей ($p<0,001$).

В день поступления и сразу после АСкрытия гнойного очага у этих больных в ране отмечался выраженный ацидоз, доходящий до $5,74\pm 0,38$ (рис.10). На 3 сутки лечения отмечено достоверное повышение рН до $6,73\pm 0,28$ ($p<0,01$). На 5 сутки реакция раневой среды становилась слабокислой и достигала $7,08\pm 0,24$. рН у этих больных достиг нормальных значений на 7 сутки и составил $7,31\pm 0,30$ ($p<0,001$). В последующие дни наблюдалась тенденция к ощелачиванию. Если рН раневой среды на 10 сутки повысился до $7,90\pm 0,20$, то к 14 суткам в ране отмечался умеренный алкалоз, доходящий до $8,02\pm 0,19$.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД в этой группе уровень МСМ при поступлении в стационар был очень высоким, достигая $0,735\pm 0,067$ у.е. (рис.8), что свидетельствует о выраженности ЭИ и соответствует тяжести состояния больных. Под влиянием АС в сочетании с ЭС и РЛАТ уже на 3-5 сутки отмечалось достоверное снижение концентрации МСМ на 26% относительно исходных данных ($p<0,05$). В последующие дни тенденция к снижению сохранилась. Если на 7-9 сутки оно снизилось до $0,327\pm 0,037$ у.е., то на 10-12 сутки уровень МСМ был в 2,9 раз меньше исходных данных ($p<0,001$), приближаясь к нормальным значениям. На 14-15 сутки его концентрация не превышала в среднем $0,228\pm 0,032$ у.е.

Показатель ПК, наоборот, (рис.9) до начала лечения был очень низким - $0,62\pm 0,05$ у.е. К 3-5 суткам он повысился в 2 раза и достиг нормальных значений

($p < 0,001$), что говорит о ранней стабилизации белкового обмена, устранении гипопроteinемии и уменьшении потери белка из раны. В последующем тенденция к повышению величины ПК сохранилась, и если на 7-9 сутки он составил $1,69 \pm 0,03$ у.е., то на 10-12 сутки - $1,83 \pm 0,03$ у.е., что соответственно в 2,7 и 3 раза выше исходных данных ($p < 0,001$).

Сразу после АСкрытия гнойника у этой категории больных в ране отмечался выраженный ацидоз, достигающий до $5,19 \pm 0,14$ (рис.10). В результате проведенного лечения кислотность раневого экссудата с первых же дней стала снижаться и на 3 сутки в ране отмечался средней степени ацидоз - $6,22 \pm 0,31$. Достоверное повышение рН отмечено на 5 сутки и составило $6,81 \pm 0,33$, что на 31% выше исходных данных ($p < 0,01$). На 7 сутки реакция среды становилась менее кислой и достигала $7,05 \pm 0,28$ ($p < 0,001$). На 10 сутки происходило снижение рН раневого экссудата вплоть до нормальных величин. На 14 сутки кислотность оставалась в норме и не превышала $7,24 \pm 0,26$, что на 39% выше исходных данных ($p < 0,001$).

Большой интерес представляет изучение динамики микробной обсемененности тканей раны под влиянием проводимого лечения.

У больных с легкой степенью тяжести СД количество микробов в 1г ткани раны при поступлении достигало $10^{7,12 \pm 0,65}$ (рис.11).

Уже на 3-5 сутки проведения АС полифепаном в сочетании с ЭС и РЛАТ микробная обсемененность уменьшилась до $10^{2,83 \pm 0,22}$, что в 2,5 раза меньше, чем при поступлении ($p < 0,001$) и опустилась ниже "критического уровня". К 7-9 суткам обсемененность раны уменьшилась в 4,5 раза относительно исходных данных, а к 10-12 суткам опустилась до минимальных значений - $10^{0,29 \pm 0,18}$ ($p < 0,001$). На 14-15 сутки роста микрофлоры не отмечалось.

У больных со средней степенью тяжести СД микробная обсемененность тканей раны при поступлении была высокой и находилась в пределах $10^{8,09 \pm 0,67}$.

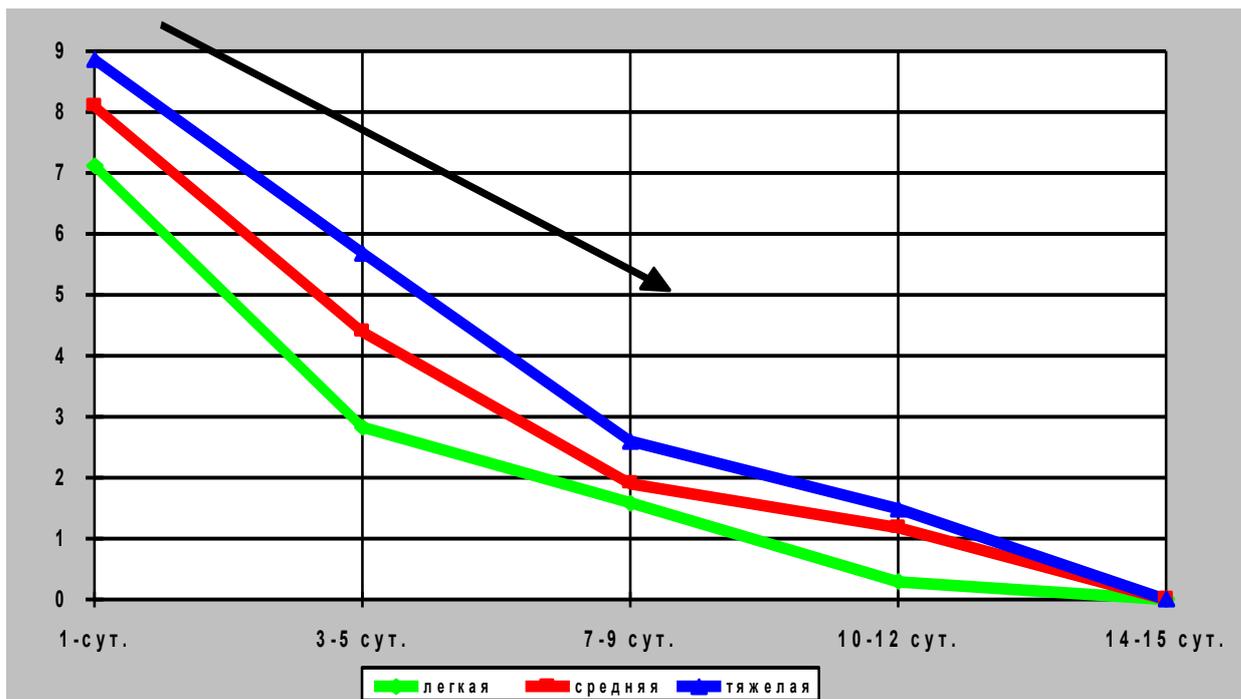


Рис.11. Изменение бактериальной обсемененности тканей гнойной раны под влиянием ЭС и АС полифепаном. По оси абсцисс - день от начала лечения; по оси ординат - количество микробов в 1 г ткани раны.

В результате проведенного лечения уже на 3-5 сутки количество микробов уменьшилось в 1,8 раз относительно исходных данных ($p < 0,001$) и составило $10^{4,39 \pm 0,75}$, что несколько ниже, "критического уровня". На 7-9 сутки обсемененность раны уменьшилась в 4,3 раза, а на 10-12 сутки в 6,9 раз, чем до начала лечения ($p < 0,001$). По окончании курса лечения лишь у небольшого количества больных отмечался единичный рост, а так в основном роста микробов не происходило.

У больных с тяжелой степенью тяжести СД количество микробов в 1 г ткани биоптата было очень высоким и достигало $10^{8,86 \pm 0,88}$. Под влиянием проводимого лечения на 3-5 сутки обсемененность тканей раны уменьшилась на 36% ($p < 0,01$), но АСе еще оставалась несколько выше "критического уровня". Только на 7-9 сутки удалось преодолеть этот рубеж, когда микробная обсемененность уменьшилась до $10^{2,60 \pm 0,25}$, что в 3,4 раза меньше, чем при поступлении ($p < 0,001$). На 10-12 сутки эта разница составила 83% - $10^{1,49 \pm 0,14}$, что на более чем 7 порядков меньше исходного показателя ($p < 0,001$). Выше

изложенное дает основание утверждать, что проведение АС полифепаном в сочетании с ЭС и РЛАТ быстро уменьшает и устраняет бактериальную обсемененность раны за счет высокой сорбционной способности полифепана, эффективного антимикробного и противовоспалительного действия такого сочетания эфферентных способов терапии. Следует отметить, что быстрая ликвидация микробов в ране происходила и за счет раннего ощелачивания раневого экссудата при таком лечении, так как известно, что щелочная среда губительна для микроорганизмов, в частности для стафилококка (Давыдов Ю.А. и соавт.,2010).

Показательно положительное влияние полифепана на местный гнойно-воспалительный процесс у больных СД.

У больных с легкой степенью тяжести СД уже на 1 сутки применения препарата наблюдалась выраженная дегидратация тканей и уменьшение отека раны и ее краев. Изменился характер раневого отделяемого, который из гнойно-некротического приобрел вид прозрачного сукровичного. На 4-5 сутки у больных общей реакции организма на воспаление практически не было, а местные явления проявлялись слабо. На фоне крупно-зернистых, сочных, красного цвета грануляций, появившихся на $4,93 \pm 0,64$ сутки, происходило очищение раны от гноя и некротических тканей, наступившее на $5,75 \pm 0,63$ сутки. Уменьшение размеров раны происходило со скоростью $8,94 \pm 0,44$ % в сутки. Рана заполнялась яркими жизнеспособными грануляциями и на $10,44 \pm 0,74$ сутки начиналась краевая эпителизация. У 12 больных на рану наложены вторичные швы. Средние сроки пребывания больных этой категории в стационаре составило в среднем $16,69 \pm 1,09$ койко-дней.

При гистологическом исследовании на 3-4 сутки фибринозный налет был значительно истончен, прилежит к подлежащей ткани рыхло (рис.12). Наблюдается умеренно выраженная очаговая клеточная инфильтрация ткани нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами с примесью плазматических и тучных клеток. Клеточный инфильтрат в своем составе содержит микро-



Рис. 12. Гнойная рана через 3-4 сут. лечения ЭС и АС полифепаном. Гематоксилин-эозин, ув. 7х2.5х9. Микрофото.

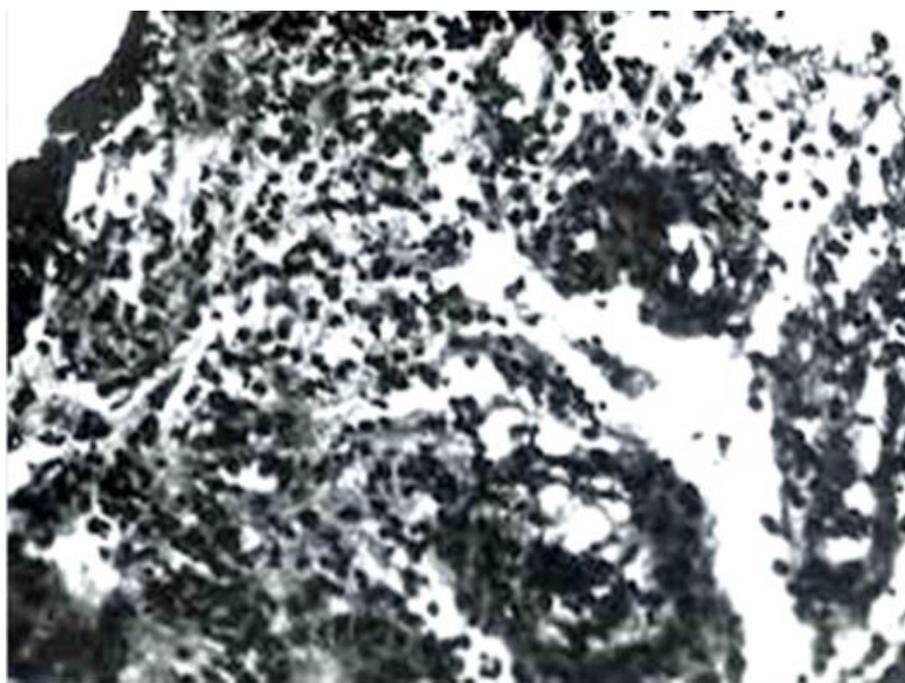


Рис. 13. Гнойная рана через 10-12 сут. лечения ЭС и АС полифепаном. Гематоксилин-эозин, ув. 7х2.5х9. Микрофото.

макрофаги. Видны очаги начинающейся грануляции, представленной рыхлой петливой сетью капилляров, мелких сосудов, фибробластов, полибластов. На 7-8 сутки фибриновый слой на поверхности вовсе отсутствовал. Отмечалось разрастание молодой грануляционной ткани, наличие активного фагоцитоза. Наблюдалось большое количество новообразованных капилляров и сосудов. В глубоких слоях тканей имелось много молодых фибробластов и волокнистых структур. На 10-12 сутки среди молодой наблюдались участки более зрелой грануляционной ткани с хорошо окрашенными коллагеновыми волокнами (Рис. 13), виднелись скопления фибробластов и лимфоидных элементов, определялась пролиферация эпидермиса.

На 2 сутки аппликационной терапии полифепаном в сочетании с ЭС у больных со средней степенью тяжести СД увеличивалась экссудация из раны, уменьшалась плотная инфильтрация краев раны, фибриновый налет приподнимался над дном раны и из-под него на $7,09 \pm 0,93$ сутки появлялись единичные островки грануляций. На $8,27 \pm 0,77$ сутки рана очищалась от гнойно-некротических масс, фибрин полностью замещался грануляциями. Скорость уменьшения площади раны у этих больных составила $7,27 \pm 0,61$ %. Начало краевой эпителизации отмечалось на $13,82 \pm 0,85$ сутки. Вторичные швы на рану наложены у II больных. Средние сроки пребывания этих больных в стационаре не превышали в среднем $20,73 \pm 1,36$ койко-дня.

Дополнение ЭС АС полифепаном значительно повысило их эффективность и позволило значительно быстро купировать острый воспалительный процесс, нормализовать углеводный обмен, и оказало благоприятное влияние на течение раневого процесса, о чём свидетельствует следующая иллюстрация истории болезни.

Больной У., 48 лет (история болезни № 2063/532) поступил в гнойное отделение 03.08.2013г. с жалобами на боли и гнойные выделения из раны в правом подреберье, повышение температуры, сухость во рту, слабость. 10

дней тому назад во 2-хирургическом отделении клиники Анд.Гос.МИ оперирован по поводу острого холецистита, гангренозная форма, осложненный местным гнойным перитонитом. В послеоперационном периоде на 7-8 сутки из раны появились гнойные выделения, которые охватили АСю рану. В течение 13 лет страдает сахарным диабетом.

При поступлении состояние тяжелое, тучный, кожные покровы бледные. В легких ослабленное везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, пульс 104 уд. В 1 мин, ритмичный, А/Д 105/70 мм.рт.ст. Язык сухой, обложен. Живот вздут, в правом подреберье имеется послеоперационная рана (ФёдораАСкий разрез) из которого выделяется обильное гнойное отделяемое. Д/З. Нагноение послеоперационной раны. СД средней тяжести. АСе швы распущены. Имеется выраженная гнойная инфильтрация и перифокальный отёк стенок и дна раны с множеством некротических тканей. Анализ крови: ЭР - $3,4 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 71 г/л, лейкоциты - $10,7 \cdot 10^9/л$, сахар в крови 13,8 ммоль/л, МСМ - 0,497 у.е., ПК - 0.84 у.е., рН раневой среды - 5,61, микробная обсемененность тканей раны - 10^8 .

Под внутривенным наркозом произведена некрэктомия, АСкрытие гнойного затёка в нижнем углу раны. В послеоперационном периоде в течение 9 дней проводилась ЭС . В течение этого периода местно использовалась АС полифепаном со сменой повязки 2 раза в сутки. Терапевтический эффект от проводимого лечения клинически проявлялся начиная с 3 суток, нормализовалась температура, прошла жажда, сухость во рту, улучшилась кишечная перистальтика, нормализовался сон, тахикардия уменьшилась. На 4-5 сутки купировались боли и отеки вокруг раны, появилась бодрость и общительность, улучшился аппетит. Компенсация углеводного обмена достигнута на 5 сутки и в последующем он держался стабильно, что позволило уменьшить дозу инсулина до 16 ЕД. Уровень МСМ нормализовался на 7 сутки, ПК - на 5 сутки. В реакции

раневого среды наблюдалась тенденция к раннему оцелачиванию и рН на 7 сутки составил 7,48. Бактериальная обсемененность упала ниже “критического” уровня уже на 3 сутки. Очищение раны от гнойно-некротических масс и появление грануляций наблюдалось на 6-7 сутки, скорость уменьшения площади раны составила 7,8%. На 10 сутки на рану наложены вторичные швы, в дальнейшем заживление происходило по типу первичного заживления. На 17 сутки больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Как видно из примера, проведение АС полифепаном существенно дополнило детоксикационный эффект ЭС . За счет высокой сорбционной способности оно способствовало раннему оцелачиванию и значительному уменьшению бактериальной обсемененности раны, очищению от гноя и некротических масс и создало благоприятные условия для протекания репаративных процессов.

На 3-4 сутки после начала лечения больные с тяжелой степенью тяжести СД отмечали улучшение самочувствия, боли в области раны у них уменьшились, повышалось настроение и улучшался аппетит, нормализовался сон, температура тела снижалась до субфебрильной.

Таблица 16.

Влияние ЭС и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ на клиническое течение раневого процесса у больных СД (M±m).

№ п/п	Клинические показатели, сутки	Степень тяжести, СД		
		легкая	средняя	тяжелая
1	Очищение раны	5,75±0,63	8,27±0,77	13,18±1,14
2	Появление грануляций	4,93±0,64	7,09±0,93	11,82±0,72
3	Начало эпителизации	10,44±0,74	13,82±0,85	19,45±0,96
4	Скорость	8,94±0,44	7,27±0,61	6,09±0,54

	уменьшения площади раны, %			
5	Койко-день	16,69±1,09	20,73±1,36	24,45±1,84

Отек вокруг раны спадал, отделяемое было обильным, имевшиеся плотные некротические массы разбухали и разрыхлялись, частично отслаивались от подлежащих тканей, что позволяло довольно легко удалять их во время перевязки. Раны очищались от гнойно-некротических масс уже на $13,18 \pm 1,14$ сутки. По мере отторжения погибших тканей на $11,82 \pm 0,72$ сут. появлялись отдельные островки грануляций, которые были сочными с хорошей кровоточивостью и покрывали стенки и дно раны. Рана постепенно заполнялась грануляционной тканью и уменьшалась в размерах, суточное уменьшение площади раны при этом достигало $6,09 \pm 0,54$ % в сутки. Продолжалось созревание грануляционной ткани. Она становилась плотной, мелкозернистой. На $19,45 \pm 0,96$ сут. начиналась краевая эпителизация. У 8 больных на рану накладывали вторично-отсроченные швы или производили стягивание ее краев лейкопластырем. У остальных больных заживление шло по типу вторичного заживления: созревание грануляционной ткани и замещение ее рубцом. Соответственно этому средние сроки пребывания больных в стационаре составили $24,45 \pm 1,84$ койко-дня.

Важное значение приобретала ЭС и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией общего и коронарного кровообращения, заболеваниями печени и почек, когда инвазивность других методов сорбционной детоксикации ограничивали их широкое применение. Среди наблюдаемых нами больных лица пожилого и старческого возраста составили всего 34,9%. У этой категории больных ЭС и АС полифепаном в сочетании с РЛАТ явилась основным методом детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией. При этом каких-либо осложнений или побочных явлений не наблюдалось. Отмечено благоприятное

влияние их на течение болезни и раневого процесса, причем лабораторные и биохимические показатели изменялись и соответствовали клиническому улучшению, о чём свидетельствует следующий пример из практики.

Больная И., (История болезни № 3705/97) 77 лет, поступила в гнойное отделение 18.02.2013г. с жалобами на боли и припухлость в правой кисти, повышение температуры, сухость во рту, озноб, сердцебиение, одышку, головные боли, слабость.

В течение 10 лет страдает гипертонической болезнью и бронхиальной астмой, 6 лет тому назад перенесла инфаркт миокарда, сахарным диабетом страдает 19 лет.

*Состояние при поступлении тяжелое, акроцианоз, кожные покровы сухие, выраженная одышка, дыхание до 26 в 1 мин, в легких сухие хрипы, пульс до 116-120 уд. в 1 мин., аритмичен, АД 170/100 мм рт.ст., сердечные тоны глухие. Суточный диурез до 800 мл, наличие отеков на нижних конечностях. Ладонная поверхность правой кисти отечна, гиперемирована, имеется участок некроза кожи размером около 3*3 см, где просачивается гной. Отек и гиперемия распространяется на пальцы и предплечье. Анализ крови эр. $3.9 \cdot 10^{12}$ /л., сахар в крови - 13,9 ммоль/л, лейкоцитоз - $11,8 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ - 4.9 у.е., И.Э.И. - 6,1 у.е., МСМ - 0,546 у.е.*

Диагноз: Флегмона правой кисти. Сопутствующий ИБС, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, II-Б ст. НК 1. Бронхиальная астма. СД средней тяжести. После необходимой предоперационной подготовки 19.02.2013г. под внутривенным наркозом произведено АСкрытие флегмоны. После АСкрытия гнойника микробная обсемененность составила 10^7 , ПК-0,72 у.е., рН раневой среды - 5,84. Больной в течение 9 дней проводилась ЭС и АС полифепаном и РЛАТ. Клинические признаки интоксикации купировались на 5 сутки, компенсация углеводного обмена достигнута на 6 сутки, что позволило снизить дозу получаемого инсулина. Лейкоцитоз, ЛИИ и ИЭИ

нормализовался на 7-8 сутки, МСМ и рН достигли нормальных значений на 7 сутки, а ПК на 5 сутки. Микробная обсемененность уже на 4 сутки упало ниже “критического” уровня и составило 10^3 . Очищение раны от гноя и некротических масс и появление грануляций наблюдалось на 7-8 сутки, суточное уменьшение площади раны составило в среднем 6%. 12.03.91г. больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Как видно из истории болезни, больная поступила с явлениями тяжелой интоксикации. Наличие сопутствующих заболеваний не позволило провести в полном объеме дезинтоксикационные мероприятия, форсирование диуреза и использовать другие методы детоксикации. Применение ЭС и АС в сочетании с РЛАТ из-за их малой инвазивности оказало благоприятное влияние на течение заболевания и раневой процесс, что позволило улучшить результаты лечения и привело к благоприятному исходу.

Хороший лечебный эффект был получен от ЭС и АС полифепаном у двух больных СД с гнойной патологией на фоне лекарственной аллергии ко многим препаратам. В этом случае они явились единственным методом детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией.

Таким образом, применение АС полифепаном в сочетании с ЭС при лечении гнойных ран у больных СД способствует раннему устранению воспалительных явлений, ликвидации отеков и снятию болей, очищению раны от гнойно-некротических тканей, быстрому развитию грануляций и эпителизации, ускорению заживления раны, тем самым сокращая сроки пребывания больных в стационаре.

Проведенные исследования показали, что выраженный лечебный эффект сорбента полифепана явился следствием активизации местных защитных процессов. Хорошая дренажная, активно сорбирующая способность сорбента позволяет улучшить кровоснабжение стенок раны, уменьшить количество

бактерий в ней, снизить количество токсинов и тем самым ускорить развитие грануляций и эпителизацию раневой поверхности.

Сокращение сроков очищения и заживления ран, появления грануляций, вероятно, достигается благодаря эффективной элиминации из тканей ионов K^+ и Na^+ , что обеспечивает быструю нормализацию осмотического давления в тканях и, благодаря этому, снижает степень разрушения тканей. Кроме того, благодаря быстрой нормализации pH раневого экссудата наступает улучшение функционального состояния лейкоцитов.

Однако не у всех больных после вышеуказанного лечения наступало улучшение состояния. При неэффективности проведенного лечения и прогрессировании гангрены у 23 больных была произведена ампутация на различных уровнях конечности. Ампутация конечности у больных пожилого и старческого возраста является крайней мерой, направленной на спасение жизни, однако она ведет к возникновению серьезных проблем социального характера. Эти больные, как правило, становятся прикованными к постели и требуют постоянного ухода, поэтому высокий процент ампутаций конечностей, который по данным ряда авторов составляет 45-52% (Прохоров А.В. и соавт., 2002; Scher K.S.et.al., 2009), не может нас удовлетворить. Примененное нами комплексное лечение купирует гнойно-воспалительный процесс, снижает интоксикацию, переводит влажную гангрену в сухую, что наблюдалось у 6 пациентов, нормализует углеводный обмен и позволило у ряда больных сохранить конечность, снизив число высоких ампутаций конечностей до 19,7 % (у 12 больных). У 7 больных выполнена экзартикуляция или ампутация пальцев стопы, у 6- ампутации плюсневых костей. На уровне голени ампутировали конечность у 5 больных, а на уровне бедра - у 12 больных. Опорная функция сохранена у 72,1% больных. Первичным натяжением раны зажили у 65,5% больных.

Летальность в этой группе составила 7,5% (умерло 12 больных). Из них 7 вследствие нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности, 1 - от

печеночно-почечной недостаточности, 2 - от тромбоэмболии, I - от инфаркта миокарда, I - от пневмонии.

Выше изложенное свидетельствует, что использование ЭС и АС полифепаном дает возможность наряду с сокращением сроков лечения больных, уменьшить число осложнений в виде гангрены, снизить уровень и число ампутаций, а также процент инвалидизации, что важно не только с практической, но и с социальной точки зрения.

Таким образом, применение эфферентных способов терапии в комплексе лечебных мероприятий оказывало стимулирующее действие на процессы регенерации в ранах с одновременной активизацией некролиза, что способствовало ускорению отторжения девитализированных тканей и купированию воспаления на фоне прогрессивного развития и созревания новообразованной соединительной ткани и эпителия. При этом репаративные процессы, резко заторможенные гнойной инфекцией, активизировались уже в ранних этапах фазы гидратации, что свидетельствует о физиологически нормализующем влиянии ЭС и АС полифепаном в сочетании с применяемыми хирургическими и медикаментозными методами лечения на сложные многокомпонентные реакции, лежащие в основе заживления гнойных ран.

Применение метода ЭС и АС полифепаном в комплексном лечении гнойно-септических заболеваний при СД, по нашему убеждению, открывает новые возможности неоперативного воздействия на гнойно-септические очаги различной локализации, представляющие реальную опасность для жизни больного.

Разработанный способ вульнеросорбции полифепаном является патогенетически обоснованным и эффективным методом местного лечения гнойных ран у больных СД в 1 фазе раневого процесса и существенно дополняет эффективность проведения ЭС полифепаном .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показывает, что проблема гнойной хирургической инфекции при СД продолжает оставаться актуальной. Увеличение числа больных СД с тяжелыми формами гнойной инфекции, рост летальности при данной патологии, широкое распространение антибиотико-устойчивых штаммов болезнетворных микробов - АСе это заставляет изыскивать средства профилактики и прогнозирования течения и лечения гнойной инфекции при СД. При этом следует отметить, что ЭИ представляет собой важнейшую сторону патогенеза гнойных хирургических заболеваний на фоне СД и приобретает первостепенное значение в большинстве ситуаций, заканчивающихся летальными исходами.

Широко распространенные методики лечения острых гнойных заболеваний, рассчитанные на заживление раны вторичным натяжением при СД, не позволяют добиться удовлетворительных результатов. В то же время, недостаточно используются активные методики лечения острых гнойных заболеваний, позволяющие в кратчайшие сроки ликвидировать гнойный очаг и добиться заживления раны по типу первичного натяжения.

В последние годы обнадеживающие результаты получены при активном хирургическом лечении. Однако широкое применение этого метода у больных СД не всегда возможно, т.к. нельзя точно определить границы распространения гнойного процесса. Он противопоказан больным с выраженной декомпенсацией функции сердечно — сосудистой системы и почек, нарушением трофики и отеком подкожной основы, при локализации гнойника на проекции крупного сосуда, его нельзя использовать в амбулаторных условиях. Многолетний коллективный опыт применения традиционных способов лечения гнойных ран у больных СД, основанных на классических методах асептики и антисептики, показывает, что эти методы часто не обеспечивают надежного предупреждения и лечения раневой инфекции у этой категории больных и, следовательно, не способствуют

быстрому заживлению раны, что показано в работах и других авторов (25, 59, 68, 294). Даже усовершенствование традиционных способов применением современных антибиотиков, химиопрепаратов и протеолитических ферментов имеет ряд существенных недостатков. Трудности особенно отчетливо выявляются при лечении обширных гнойных ран по мере увеличения площади раны.

АСледствие резкого нарушения микроциркуляции в тканях ран и гнойных очагов у больных СД концентрация большинства антибиотиков в ранах ниже, чем в сыворотке и недостаточна для подавления даже чувствительной микрофлоры. Увеличение же дозы антибиотиков с целью повышения их эффективности часто вызывает аллергические и токсические реакции, способствует кандидозу и иммунодепрессии (92, 154). Полученные данные свидетельствуют о необходимости ограничения применения антибиотиков традиционными способами при лечении гнойных процессов у больных СД. Это объясняется тем, что при таком введении не удастся создать и удержать длительное время терапевтические концентрации антибиотика в тканях гнойного очага и основных путях распространения и скопления инфекции - в лимфатических сосудах и узлах.

В результате создания в последние годы новых классов и марок адсорбентов, обладающих высокой сорбционной способностью в отношении многих патологически активных и токсичных веществ, продуктов метаболизма микробов, ЭС привлекает АСе большее внимание клиницистов. Она проста в выполнении, доступна, эффективна, безопасна, хорошо переносится больными, отсутствуют осложнения и противопоказания, возможно применение ее в стационаре и в амбулаторных условиях (62, 66, 121).

Среди адсорбентов наибольший интерес представляют сорбенты, которые, являются производными лигнина (полифепан, АУ-К), на что указано в ряде работ (39, 66). Выбор полифепана оправдан тем, что дешевым

сырьем для его получения служит гидролизный лигнин. Полифепан обладает высокой сорбционной способностью, обеспечивает элиминацию и существенно ослабляет интенсивность образования основных токсических метаболитов, не затрагивая нетоксичные компоненты плазмы (общий белок и др.) и способствует нормализации основных видов обмена (белковый, углеводный, липидный). Не вызывает раздражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и тканей раны, при местном использовании способствует извлечению из ран токсических метаболитов, микробных клеток и бактериальных токсинов.

Но до настоящего времени не изучена его эффективность при ЭС и АС у больных СД с развившимися гнойными заболеваниями, не разработаны показания, способ и дозировки применения полифепана, сроки лечения.

Среди различных направлений современной клинической хирургии гнойных заболеваний у больных СД вопросы местного лечения гнойных ран занимают особое место и интенсивно разрабатываются в нашей стране и за рубежом. Это объясняется ростом гнойных заболеваний у больных СД, прогрессирующей устойчивостью раневой флоры к существующим антибактериальным препаратам, растущим госпитализмом, учащением случаев генерализации инфекции, возросшей частотой обнаружения анаэробной неклостридиальной инфекции.

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что в настоящее время в процессе лечения больных с гнойными заболеваниями при СД уже нельзя руководствоваться только необходимостью решения чисто хирургических проблем, но и необходима коррекция нарушенных функций обменных и иммунных процессов, микроциркуляции, особенно после операций.

Хирургическая практика свидетельствует о том, что оснований утверждать, что какая-то задача лечения гнойных заболеваний при СД является окончательно решенной, к сожалению пока нет.

В соответствии с современным представлением о сущности раневого процесса и запросами практической хирургии назрела необходимость теоретического обоснования и разработки комбинированных средств и методов для общего и местного лечения хирургической инфекции при СД, которые оказывали бы много направленное действие с учетом механизмов воспаления. Разработку и индивидуализацию показаний к совместному и раздельному применению методов эфферентной терапии (ЭС и АС полифепаном) при лечении гнойных заболеваний у больных СД следует считать одной из актуальных задач борьбы с хирургической инфекцией и терапии ЭИ. Особого внимания заслуживают больные пожилого и старческого возрастов с сопутствующими нарушениями общего и коронарного кровообращения, патологией легких, печени и почек, когда инвазивность других методов детоксикации ограничивает их широкое применение.

В связи с выше изложенным, нами проведена работа, в которой обобщен опыт диагностики и лечения 159 больных с гнойными заболеваниями на фоне СД. Из них 143 пациентов были с гнойными заболеваниями мягких тканей, 16 с нагноившимися ранами после операций.

В зависимости от способов детоксикации, борьбы с хирургической инфекцией и воздействия на гнойную рану АСе исследуемые больные подразделены на 2 клинические группы: I группу составили 107 больных, которым в комплексном лечении с целью детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией проводилась ЭС в сочетании с АС полифепаном. Полученные результаты сравнивали с II - контрольной группой больных (52 пациентов), лечившимися традиционными способами терапии.

По полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания СД, сопутствующим заболеваниям, характеру и распространенности гнойного процесса контрольная и исследуемая группы примерно идентичны и сопоставимы.

АСем больным с момента поступления в стационар проводилось интенсивное лечение, направленное на компенсацию углеводного обмена и коррекцию метаболических нарушений, дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия, применение антикоагулянтов и дезагрегантов, препаратов улучшающих микроциркуляцию, иммуномодуляторы, анаболические гормоны, антибио- котерапия, симптоматическое лечение с учетом сопутствующих заболеваний.

Оперативное лечение заключалось в широком рассечении гнойной полости, эвакуации гноя, максимальном иссечении нежизнеспособных тканей, обработки полости антисептиками и адекватном дренировании. Ликвидировать гнойные затеки и дополнительные карманы. Для местного лечения гнойных ран использовали антисептики, протеолитические ферменты, многокомпонентные мази на водорастворимой основе, физиотерапевтические процедуры, после очищения раны от гноя и некротических тканей, появления грануляций старались быстрее закрыть раневую поверхность путем наложения вторичных швов или сближения её краев лейкопластырным натяжением.

Хирургическое лечение при ГНПС заключалось в поэтапных оперативных вмешательствах на стопе, в основу которых был положен сберегательный принцип, направленный на максимальное сохранение опорной функции стопы. Операции проводились дифференцированно, в зависимости от характера патологического процесса с использованием экономных, щадящих методов оперативного лечения и санации очага поражения. При начинающихся гангренах проводилась попытка консервативного лечения, использовали АСе возможности, чтобы перевести

её в сухую. В случае неудачи и при тенденции к прогрессированию гнойного процесса в проксимальном направлении производилась ампутация конечности. В случаях гнойно-некротических изменений в области пальцев стопы при необходимости после предварительной подготовки в течение 8-10 дней ампутировали стопу или производили экзартикуляцию пальца в зависимости от характера и объема поражения. При поступлении больного с флегмоной стопы сразу производили АСкрытие флегмоны, устраняли гнойные затеки и дополнительные карманы. Во время операции АСкрывали сухожильные влагалища, по которым распространялся гнойный процесс, и удаляли периферические сегменты сухожилий после пересечения их в пределах неинфицированных тканей с целью предупреждения восходящей инфекции, производили обкалывание антибиотиками.

Вместе с тем, всем больным исследуемых групп в комплекс консервативных мероприятий по борьбе с хирургической инфекцией и ЭИ включали предлагаемые эфферентные методы терапии.

В наших исследованиях в качестве адсорбента для ЭС и АС использовали полифепан. Для ЭС полифепан назначали в дозировке 1,0 г/кг массы тела в сутки и производили прием сорбента 3 раза в день внутрь в течении 7-9 дней. При АС полифепан засыпали на раневую поверхность через слой стерильной марли и обеспечивали непосредственный контакт сорбента со стенками и дном раны со сменой повязки 2 раза в день.

Большой интерес представляет динамика клинических проявлений ЭИ при гнойных процессах у больных СД под влиянием различных способов лечения.

Если при традиционном лечении положительный эффект и купирование клинических признаков интоксикации наступало в основном в поздние сроки и появлялось оно только на 11-14 сутки, то включение в комплекс лечебных мероприятий ЭС и АС полифепаном в связи с быстрым устранением гнойного очага как источника интоксикации позволило уже на

3-4 сутки добиться положительного эффекта соответственно у 77,6% и 60,2% больных. При этом быстро исчезала жажда, сухость во рту, проходила тахикардия и одышка, нормализовалась температура тела, что свидетельствует об устранении интоксикации организма.

Следует отметить, что клинический эффект от применения используемых нами эфферентных способов терапии прямо зависел от срока его применения - чем раньше от начала заболевания начиналось лечение, тем выраженнее был эффект детоксикации. Важной особенностью заболевания при сочетании СД и хирургической инфекции являлось тяжелое нарушение углеводного обмена, приводящее к снижению энергетической обеспеченности окислительно-восстановительных процессов, появлению выраженного ацидоза, усугублению тканевой гипоксии. Повышенный диурез в связи с глюкозурией приводил к дегидратации и нарушению водно-электролитного баланса.

Если при традиционном лечении даже на 14 сутки сохранялась умеренная гипергликемия, достигающая $10,12 \pm 0,37$ ммоль/л, то включение в комплекс лечебных мероприятий методов эфферентной терапии способствовало ранней компенсации углеводного обмена, которое наблюдалось в I группе на 5 сутки лечения ($p < 0,001$). Это позволило у больных этих групп снизить дозу инсулина в среднем на 20%. Такое действие обусловлено скорее АСего за счет сорбции глюкагона, а также эндогенных продуктов секреции и гидролиза, подавляющих синтез инсулина. Оказывая выраженный детоксикационный эффект и подавляя активность инфекционного процесса эти методы лечения значительно уменьшают функциональную нагрузку на печень и поджелудочную железу, способствуя повышению секреции инсулина β -клетками, а также уменьшают дополнительное его разрушение протеолитическими ферментами, что показано в работах и других авторов (41, 42). Для диагностики тяжести ЭИ наряду с клиническими проявлениями

использовали лабораторные и биохимические тесты, такие как количество лейкоцитов, уровень ЛИИ, ИЭИ, МСМ, которые нашли широкое применение в качестве показателя интоксикации у больных с различными воспалительными заболеваниями.

Динамику воспалительного процесса можно проследить по уровню лейкоцитоза. Нормализация этого показателя в I группе наступила уже на 3 сутки, что соответственно на 10 дней раньше, чем контрольной группе. В последующие дни колебания количества лейкоцитов были незначительными и не выходили за пределы нормальных значений, что свидетельствует о не осложненном течении заболевания.

Клиническим признакам улучшения общего состояния больных соответствовала и динамика ЛИИ, который в первые дни достигал 3-4 у.е, что свидетельствует о выраженности эндогенной интоксикации и активности воспалительного процесса. В I группе ЛИИ достиг нормальных значений на 3 -сутки лечения, что указывает на то, что при таком сочетании предлагаемых методов эфферентной терапии наблюдается более ранний и выраженный детоксикационный эффект и противовоспалительное действие, чем при использовании в комплексном лечении только традиционного лечения.

Высокоинформативным и достоверным показателем выраженности интоксикации организма является ИЭИ, который в первые дни был снижен более чем в 2 раза показателя здоровых лиц и свидетельствовал о тяжелой интоксикации организма, усугубляющей как течение СД, так и местного гнойного процесса, замыкая тем самым порочный круг. Динамика этого показателя убедительно показывает, что использование для местного лечения гнойных ран у больных СД полифепана за счет быстрой ликвидации источника инфекции и ЭИ значительно повысило

эффективность ЭС. ИЭИ у этих больных нормализовался на 7 - 8 сутки, что в 1,5 раза больше, чем при традиционном лечении ($p < 0,01$).

Наш опыт и данные других авторов (161, 226) свидетельствуют, что концентрация средних молекул является объективным и высокоинформативным тестом при определении тяжести ЭИ и в оценке эффективности проводимого лечения, своевременной диагностики осложнений, позволяющим уловить нарастание последнего до клинической манифестации. До начала лечения исходный уровень средних молекул был повышен более чем в 2 - 2,5 раза, что в совокупности с другими показателями указывает на тяжелую ЭИ, сопровождающейся полиорганной недостаточностью. Нормализация этого показателя в I группе наступила на 7 - 8 сутки и в последующем он не повышался, что говорит о не осложненном течении заболевания и был в 1,8 раза ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$).

Таким образом, динамика лабораторных и биохимических показателей выраженности ЭИ убедительно показывают, что при использовании для местного лечения полифепана быстро устраняется гнойный очаг, как источник интоксикации, и в связи с этим, эти способы существенно дополняют эффективность оперативного лечения, ЭС в комплексной терапии по борьбе с хирургической инфекцией и интоксикацией организма. Детоксикационный эффект в I группе наступал значительно раньше, чем в контрольной.

А следствие дефицита инсулина при СД отмечается преобладание каталитических процессов. При этом синтез белка недостаточен, а распад его избыточен. Кроме того, резкое снижение энергетического баланса организма обуславливает утрату способности печени синтезировать пептиды. Вместе с тем, избыточная потеря белков происходит через раневую поверхность, а если учесть, что у больных диабетом рана обычно

обширная и существует длительно, то эти потери значительны для организма, на что указано в ряде работ (55, 361).

Поэтому ПК, как показатель репаративных процессов в первые дни был снижен до 0,6 - 0,7 у.е., что свидетельствует о выраженной гипопроотеинемии и потери белка через рану. За счет быстрого купирования воспалительного процесса ПК в I группе нормализовался уже на 3-4 сутки. При традиционном лечении ПК даже на 14 - 15 сутки оставался ниже нормы, что свидетельствует о вялом течении регенеративных процессов.

При низких показателях рН раневой среды значительно повышается активность протеолитических ферментов как тканевого, так и бактериального происхождения, что способствует расширению зоны повреждения тканей за счет гибели тканевых структур.

При поступлении в стационар и сразу после АСкрытия гнойника в ране у больных СД отмечался тяжелой степени ацидоз, достигающий до рН 5,4 - 5,6. Местное использование полифепана способствовало раннему ощелачиванию раневой среды, которая нормализовалась при таком лечении уже на 5 сутки. При традиционном лечении даже на 14 - 15 сутки в ране сохранялся легкой степени ацидоз ($p < 0,01$).

Наиболее важное значение для диагностики и прогнозирования течения раневого процесса, оценки эффективности проводимого лечения имеет количественное определение микробной обсемененности тканей раны. Методические принципы количественной бактериологии раневой инфекции позволили установить, что количественный показатель содержания бактерий в 1 г биоптата раны является объективным лабораторным тестом, отражающим характер течения раневого процесса и позволяющим врачу контролировать полноценность лечения местного гнойного очага.

В первые дни до начала лечения обсемененность гнойных очагов у вольных СД достигала до 10^8 КОЕ/г. Столь значительное повышение степени бактериальной обсемененности гнойных ран на фоне снижения антиинфекционной резистентности организма у больных СД способствовало генерализации инфекционного процесса.

При сравнительном изучении динамики уровня бактериальной обсемененности ран в зависимости от способа лечения установлено, что при использовании ЭС в сочетании с АС полифепаном, число микробов в тканях опустилось ниже критического уровня уже на 3-4 сутки, а в контрольной - на 14-15 сутки.

Это ещё раз подтверждает то, что сочетание ЭС с АС полифепаном быстро уменьшает обсемененность раны и подавляет активность инфекционного процесса, чем при других способах лечения.

Основной принцип местного медикаментозного лечения гнойной раны - одновременное воздействие на каждый из основных факторов патогенеза раневого процесса.

Наибольшие усилия исследователей сосредоточены на поиске препаратов для лечения ран в первой (гнойно-некротической) стадии. От эффективности лечения ран в этот период во многом зависит исход заболевания в целом. В той стадии в ране разворачивается бурный инфекционный процесс. Микрофлора ран максимально проявляет свои свойства: патогенность, инвазивность и др. В тканях нарушается микроциркуляция, повышается осмотическое давление, развивается отек, экссудация и другие признаки воспаления, происходит некротизация тканей. Раневое отделяемое в этой фазе богато микроорганизмами, микробными токсинами, ферментами и токсическими продуктами тканевого распада. Достигнутые успехи, связанные с применением методов общей и местной детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией, открывают реальную

перспективу активного вмешательства в течение раневого процесса с целью сокращения сроков заживления гнойных ран у больных СД. Однако в настоящее время недостаточно четко определены критерии количественной оценки сложных биологических процессов, протекающих в гнойной ране при этой патологии, что не позволяет своевременно осуществлять необходимую коррекцию и достоверно прогнозировать исходы лечения больных. Кроме того, недостаточная объективная информация о закономерностях репаративной регенерации и её нарушениях значительно затрудняет изучение динамики раневого процесса.

По разным причинам при гнойных процессах у больных СД (обширность поражения, отсутствие четких границ некроза, склонность к распространению гноя по окружающим тканям и др.) хирургическим путем далеко не всегда удается полностью очистить рану и завершить операцию наложением первичных швов. В таких случаях приходилось готовить рану к закрытию швами, проводя местное медикаментозное лечение. Сказанное свидетельствует о том, что диапазон применения местной медикаментозной терапии ран у больных СД даже при активном хирургическом лечении достаточно широк.

Полное очищение ран от некротических тканей в I группе наступало на $5,6 \pm 1,4$ сутки, что в среднем на 7 дня раньше, чем в контрольной группе. Одновременно с этим снизилась температура тела до нормы, улучшалось общее состояние больных, быстро наступало улучшение течения диабетического процесса, что позволяло в дальнейшем перейти местно на мазовые повязки. У 39 больных I группы быстрое очищение ран от некротических тканей, появление здоровых, и сочных грануляций позволили наложить ранние вторичные швы. АС полифепаном у этих больных сыграла роль предоперационной подготовки.

Быстрому заживлению раны способствовало и развитие раневой контракции - равномерного и концентрического сокращения краев и стенок

раны, что лучше проявлялось при ранах задней поверхности туловища и шеи, ягодиц, средней брюшной стенки, но менее был выражен при иной локализации ран.

Поэтому суточное уменьшение площади раны в I группе происходило в 2,0 раз быстрее, чем при традиционном лечении ($p < 0,001$). Сочетание ЭС с АС полифепаном ускоряло заживление гнойных ран у больных СД. Рост и созревание грануляционной ткани при комбинированном лечении происходил быстрее, чем при изолированном воздействии каждого из факторов.

Проведенное комбинированное лечение позволило снизить летальность в I-й группе на 10,5%, в контрольной до до 2,7% . Соответственно средние сроки пребывания больных в стационаре удалось сократить на 10 дней.

Среди поздних осложнений СД наиболее серьезными и дорогостоящим признан синдром ДС. Он обусловлен сложным комплексом анатомо-функциональных изменений и приводит к развитию различных вариантов гнойно-некротических поражений нижних конечностей, которые в 30 - 50% случаев заканчиваются высокой ампутацией. Анализ проведенных ранее исследований позволил сделать заключение, что предложенное комбинированное применение после хирургического вмешательства, ЭС и АС полифепаном можно признать оптимальным и универсальным методом лечения гнойных ран любой этиологии и локализации у больных СД. Его применение дает возможность сократить сроки лечения ран ввиду наиболее экономичного механизма заживления по типу первичного натяжения и добиться хороших функциональных и косметических результатов. Такой эффект обусловлен патогенетической направленностью АСех компонентов метода. Его важным достоинством является техническая простота, отсутствие необходимости в использовании

сложных технических приспособлений, возможность применения в условиях любого стационара.

Результаты исследований позволяют не только подтвердить эффективность разработанного метода, но и рекомендовать его к широкому применению при лечении больных СД

Если учесть, что положительное влияние ЭС полифепаном на течение гнойно-септического процесса при СД обусловлено компенсацией углеводного обмена, сорбцией патогенных бактерий и их токсинов, сорбцией БАВ и эндогенных продуктов секреции и гидролиза, снижением метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации; АС полифепаном - уменьшением микробной обсемененности патологического очага, бактерицидным и бактериостатическим эффектом, улучшением капиллярного дренажа из раны, профилактикой реинфицирования, сорбцией из раневого отделяемого бактериальных токсинов и метаболитов, продуктов альтерации и медиаторов воспаления, метаболитов углеводного обмена, купированием метаболического ацидоза, то следует отметить, что эти методы удачно дополняют друг друга, т.к. действуют на различные механизмы сложного, многофазного раневого процесса при гнойных заболеваниях у больных СД.

Использованные нами методы ЭС и АС по сравнению с другими способами детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией обладают рядом преимуществ и в первую очередь технической простотой, высоким клиренсом токсических метаболитов. Не требуют для своего применения специальных условий, аппаратуры, навыков медицинского персонала и могут быть использованы во ВСех общехирургических стационарах.

Таким образом, использованный нами комбинированный метод с применением ЭС и АС в настоящее время может стать необходимым компонентом программ активной детоксикации и борьбы с хирургической

инфекцией у больных СД. Общие принципы их действия основываются на стимуляции или моделировании физиологических процессов детоксикации. Современное состояние эфферентной терапии позволяет достаточно обоснованно ставить показания к их применению в лечении самых различных патологических состояний, связанных с хирургической инфекцией у больных СД.

ВЫВОДЫ.

1. Особенностью течения гнойных процессов мягких тканей при СД является быстрое прогрессирование некротического процесса, длительное очищение раны от омертвевших тканей, вялость грануляций, увеличение сроков воспаления и заживления раны, склонность к распространению гнойного процесса, сопровождающегося высокой бактериальной обсемененностью, выраженным тканевым ацидозом, диспротеинемией, тяжелой ЭИ и активацией свертывающей системы.

2. Включение в комплексное лечение гнойных заболеваний у больных СД ЭС и АС полифепаном достоверно снижает уровень сахара в крови, восстанавливает кроволимфоток и микроциркуляцию, оказывает выраженное общее и местное детоксицирующее воздействие, создает благоприятные условия для репаративных процессов в ране.

3. Сочетание ЭС с АС полифепаном является наиболее рациональным и эффективным методом лечения, который обладая высокой сорбционной способностью, препятствует АСасыванию отделяемого раны, обеспечивает его отток от дна, удаляя с раневой поверхности микробные тела и токсины предупреждает развитие суперинфекции в ране, устраняет тканевой ацидоз, что снижает степень разрушения тканей. Оказывает выраженное противоотечное, некролитическое, обезболивающее действие и создает условия для активной регенерации.

4. ЭС полифепаном в сочетании с аппликационной сорбцией полифепаном является эффективной мерой в комплексном лечении гнойно-

септических заболеваний у больных СД и взаимно дополняют друг друга, синхронно воздействуя на различные звенья сложного многофазного раневого процесса.

5. Включение эфферентных способов терапии в комплекс лечебных мероприятий приводит к быстрому купированию гнойно-воспалительного процесса, уменьшает частоту гангрены, переводит его в сухую форму, снижает уровень и число ампутаций, уменьшает сроки лечения и риск летальных исходов.

6. Использование эфферентных способов терапии при обширных гнойно-некротических процессах, выраженном расстройстве микроциркуляции и тяжелых нарушениях функции обезвреживания и выведения является патогенетически обоснованным и способствует улучшению результатов лечения заболевания.

7. ЭС и АС полифепаном в связи с их эффективностью и технической простотой могут быть рекомендованы для применения в практике лечения гнойных заболеваний у больных СД как в стационаре, так и в поликлинических условиях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Применение ЭС и АС полифепаном показано при гнойно-септических заболеваниях у больных СД с целью общей и местной детоксикации и борьбы с хирургической инфекцией, профилактики и лечения осложнений.

2. Дозировка энтеросорбента и продолжительность курса лечения зависят от тяжести СД и эндогенной интоксикации и должны подбираться на основании объективных показателей течения болезни и индивидуальных особенностей пациента. Исходная дозировка полифепана 1,0 г/кг массы тела в сутки в течение 8-9 дней.

3. У больных со средней и тяжелой степенью тяжести СД в связи с выраженностью и обширностью гнойно-некротического процесса для достижения терапевтического эффекта целесообразно увеличивать средние дозировки приема полифепана внутрь до 1,5-2 г/кг массы тела в сутки и продлить курс лечения энтеросорбцией и вульнеросорбцией до 10-12 суток.

4. При обширных гнойно-некротических процессах со склонностью к распространению показано применение вульнеросорбции полифепаном, который эффективно очищает рану, снимает перифокальный отек и воспаление, уменьшает микробную обсемененность раны, устраняет тканевой ацидоз и создает благоприятные условия для протекания репаративных процессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Абдумажидов А.Ш. Состояние иммунитета у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета // II-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 55.
2. Абикенова Ф.С. Гипогликемические и антидиабетические свойства гепарина // II-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 17.
3. Авдеева Т.В., Варшацкий И.М., Шабанов И.Я., Боклин А.А. Анализ результатов хирургического лечения диабетической стопы // Проблемы эндокринологии. -2010. - Ц 6. - С.13-16.
4. Агзамходжаев С.М., Кейнова И.Е., Хусаинов Ю.У. Магнитотерапия гнойных заболеваний при сахарном диабете //Медицинский журнал Узбекистана. -2009. | N4.- С. 32-34.
5. Агзамходжаев С.М., Рахманов Р.К., Янбаева Т.А. Лечение гнойных ран адсорбентами // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 34.
6. Адамян А.А., Добыш С.В., Кочергина Л.Д., Глянцев С.П. Сорбционноапликационная терапия раненных в условиях оказания медицинской помощи при катастрофах //Международная конференция. "Медицина катастроф". Сборник тезисов. - Москва. - 2003. - С. 155.
7. Адамян А.А., Лизанец М.Н., Добыш С.В. и др. Результаты лабораторного исследования порошкообразных медицинских сорбентов и перспективы их использования в хирургии //Вестник хирургии. -2002. - N 7-8. - С. 37-41.
8. Адамян А.А., Мурадян Р.Г., Кочергин Л.Д. Современные средства местного лечения ран, стимулирующие репаративные процессы //Хирургия. - 2004. - № 1.-С. 57-60.-184-

9. Адамян А.А., Добыш С.В., Глянцев С.П. и др. Лечение гнойных ран ге- левином и биологически активными дренирующими сорбентами //Хирургия. -2004. - № 8.-С. 28-31.

10. Азизов Г.А., Юлчиев А.К., Джалилова Ф.М. Лимфатическая терапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных осложнений мягких тканей при посттромбофлебитическом синдроме //Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. – 2008 г. С. 30.

11. Акматов Б.А., Рафибеков Д.С., Жолдошбеков Е.Ж., Шабданалиев А.Ш. Использование сорбционных методов и лазерного облучения в комбинированном лечении гнойных ран у больных сахарным диабетом // II - международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. Ташкент. - 2006. -С. 55.

12. Алексеев А. А., Буянов В.М., РадзихоАСкий А.П., Шиманко И.И. Лимфогенная детоксикация. - Киев, Наукова думка, 1988. - 232 с.

13. Алиев М.А., Попов Т.А., Альбазаров Б.Ш. Применение гипохлорита натрия в гнойной хирургии //Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов - Андижан.-2008.-С. 35.

14. Алимов А.Т., Нурмухаммедов М.Э., Бабаджанов А.Б., Мухаммадиев Д.Д. Клинико-бактериологический анализ гнойно-септических заболеваний при сахарном диабете //Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 24.

15. Андрейчик М.Л., Гебеш В.В., Гнатюк М.С. и др. Энтеросорбция: достижения, проблемы, перспективы //Врачебное дело. -2002. - №9. - С. 12-19.

16. Анципович Е.А., Молчанов В.Ф., Кадышев Ю.Г., Брусницина М.А. Селективное внутриартериальное применение малых доз тиенама и вазапранастана в лечении гнойных заболеваний стопы у больных сахарным диабетом //Вестник хирургии. -2004. - № 1. - С. 76-78.

17. Анциферов М.Б. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика). - М., Медицина, 2008. - С. 44-50.

18. Арипов У. А., Асамов Р.Э., Джамалов С.И. Новые перспективы в лечении диабетической стопы // Научно - практическая конференция “Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом ”. Сборник тезисов. - Москва - 2006. - С. 15-17

19. Арипов У.А., Асамов Р.Э., Джамалов С.И., Имамов А.А. Пересадка островков клеток поджелудочной железы в комплексном лечении синдрома “диабетической стопы” // Хирургия Узбекистана. - 2010. - № 2. - С. 22-25.

20. Асамов Р.Э., Джамалов С.И., Шукуров Б.И. Современная тактика лечения больных с “диабетической стопой” // Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 487-488.

21. Аталиев А.Е., Мавлонов О.Р., Курбонов О.М., Иноятова Ф.Х. Операциялардан кейин узок муддатларда асоратланган гастродуоденал ярали беморларда кулланилган кобавитнинг липидлар пероксидланаши жараенларига таъсири // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - №3. - С. 26-28.

22. Афанасьев А.Н., Климова Н.Ф., Дарвин В.В. Внутриаартериальная и эндолимфатическая терапия в комплексном лечении диабетической остеоартропатии // Научно - практическая конференция “Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом”. Сборник тезисов. - Москва. - 2006 - С. 107 -110.

23. Ахмедов М.А., Норбеков М.А., Саламов А.С., Ахмедов Ю.М. Роль региональной лимфотропной антибиотикотерапии в лечении нагноительных заболеваний брюшной полости у детей // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008.- С. 58.

24. Бабаджанов Б. Д., Исмаилов А. С. Опыт лечения больных с нагноительными заболеваниями легких и плевры в Республиканском Центре гнойной хирургии //Республиканская конференция с международным участием « Рана и раневая инфекция». Сборник тезисов. Андижан. - 2008. - С. 65.

25. Бабаджанов Б.Д., Исламов М.С., Жанабаев Б.Б. и др. Применение длительной внутриартериальной катетерной терапии в лечении гнойно - некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом // Патология. - 2000 - № 4 - С. 52 - 54.

26. Бабаджанов Б.Р., Курьязов Б.Н., Эшчанов А.Р. и др. Полилазерное облучение (ПЛО) при гнойно-септических осложнениях у больных сахарным диабетом // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция».Сборник тезисов. -Андижан - 2008. - С.59.

27. Бабаев Р.Ф., Кулиев Р.А. Сорбционный лаваж гнойных ран //Хирургия .-2002.-N7.- С. 126-127.

28. Баженов Л.Г., Касымов А. Х. Способ обработки рук хирурга в условиях чрезвычайных ситуаций // Конференция «Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Сборник тезисов - Ташкент. - 2008 - С. 46.

29. Баженов Л.Г., Овчинников И.В., Ризаева Е.В., Дурманов Д.К., Дурманов Б.Д. Антимикробные свойства электрохимически активированных растворов //конференция « Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Сборник тезисов. - Ташкент. - 2008 - С. 46 - 47.

30. Баженов Л.Г., Абрамов Н.В. Антимикробные салфетки “САНТ - 1” с нейтральным анолитом //Конференция «Электрохимическая активация». Сборник тезисов. -Ташкент - 2010. - С. 188 - 189.

31. Байбеков И. М., Касымов А.Х., Ворожейкин В.М. и др. Морфологические признаки стимуляции при действии гелий неоновом лазере // VII АСесоюзный Съезд патологоанатомов. Сборник тезисов. -Ташкент-1983 - С. 66- 68.

32. Байбеков И.М., Касымов А.Х. Морфологическое обоснование применения электрохимически активированных водных растворов в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением для стимуляции репаративных процессов // Конференция « Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва-2002.-С. 21-22.

33. Байбеков И.М., Касымов А.Х. Влияние методов физико-химической медицины (МФХМ) на раневой процесс //Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 36.

34. Баранов Г.А. Возможности применения энтеросорбции в хирургической клинике //Вестник хирургии. - 2009. - N5. - С. 240-245.

35. Баранов А.С., П.В., Данилишина В.С. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации в полиэтиленгликоле у больных сахарным диабетом //Лабораторное дело. - 1983. - N5. - С. 62-63.

36. Баширов А.Б., Морозов Е.С., Хусаинов М.И., Анисимов С.В. Лимфогенные методы в лечении трофических язв нижних конечностей //III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012.- С. 105-107.

37. Бегишев О.Б., Конычев А.В., Лебедева Т.П., Соломенников А.В. Использование сорбентов для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у больных сахарным диабетом //VII-АСсероссийский съезд хирургов «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». Сборник тезисов. - Ленинград. - 2007.-С. 8-9.

38. Бегишев О.Б., Конычев А.В., Лебедева Т.П. Вторичная микробная токсемия при диабетической стопе //Международный симпозиум « Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С.20.

39. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция (введение в проблему). - Ленинград, ГИДУ В. - 2003. - 35 с.

40. Беляков Н.А. Энтеросорбция. - Ленинград, 2002. - 336 с.
41. Беляков Н.А., Малахова М.Я. Критерии и диагностика эндогенных интоксикаций //Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011.- С. 60-62.
42. Бенсман В.М., Криворотенко В.М., Джумба Д.Ф. Пути оптимизации лечения осложненной диабетической ангиопатии нижних конечностей // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов.- Андижан. - 2008. - С. 25.
43. Бенсман В.М., Галенко-ЯрошеАСкий Г.А., Мехта С.Х., Триандафилов К.В. Предотвращение ампутации конечности у больных с осложнением “диабетической стопы” // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 49-53.
44. Биргин С.Х., Афанасьев А.Н., Элькин Г.И. и др. О лечении гнойно-некротических осложнений сахарного диабета //Вестник хирургии. -2002. - №3. -С.31-34.
45. Блатун Л.А. Современные подходы в местном медикаментозном лечении ран // Республиканская конференция, с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 36.
46. Блатун Л.А., Павлова М.В., Терехова Р.П. и др. Лечение и профилактика раневой инфекции //Новый медицинский журнал. - 2004. - № 3. - С. 7-11.
47. Брискин Б.С., ТартакоАСкий Е.А., Гвоздев Н.А. и др. Лечение осложнений “диабетической стопы”// Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 53-55.
48. Брискин Б.С., Сакунова Т.И., Прошин А.В. и др. Применение пектина в местном лечении раневого процесса у больных с сахарным диабетом //Международная конференция «Хирургия.-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 494-495.
49. Васильев В.В., Кожелев П.И., Беляков Н.А. Влияние энтеросорбции на компоненты эндогенной интоксикации при остром панкреатите

//Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 105

50. Вахидов В.В., Мамаджонов У.Д., Касымов А.Х. и др. Способ получения жидкости с биологически активными свойствами // Авторское свидетельство на изобретение № 1121905, №1121906, №1121907. - Ташкент. - 1984.

51. Выренков Ю.Е., Тебердиев Ю.Б. Эндолимфологическая антибиотико- терапия у больных сахарным диабетом //Международная конференция « Хирургия -2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 504-506.

52. Возианова Ж.И., Корчинский Н.Ч., БашкоАСкая Е.Г. и др. Энтеросорбция в комплексном лечении больных вирусным гепатитом //Врачебное дело. - 2003.-N4.- С. 117-120.

53. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Лечение диабетической стопы в условиях эндокринологического стационара // Научно - практическая конференция “Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом ”. Сборник тезисов. - Москва. -2006.-С. 41 -46.

54. Генык С.Н., Грушецкий Н.Н. Современные методы лечения сепсиса //Российский медицинский журнал. - 2009. -N2. - С. 25-27.

55. Генык С.Н., Грушецкий Н.Н. Особенности течения гнойно-некротических процессов при сахарном диабете //Хирургия. - 2012. - N5.- С. 28-31.

56. Горюнов А.И. Напряжение кислорода капиллярной крови как объективный критерий прогнозирования течения раневого процесса после операций у больных сахарным диабетом // Хирургия. - 2003. - №1.-С. 14-15.

57. Гладун Н.В., Балика И.М., Берназ Э.Л. и др. Микробиологическая характеристика гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете

//Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000.-С. 506-507.

58. Гладун Н.В., Кирияк С.Е., Васкан А.Т. и др. Хирургическое лечение трофических язв и гангренов у больных сахарным диабетом //Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов.- Москва. - 2000. - С. 507-508.

59. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии //Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. Методические рекомендации. М. - 2010. - С. 2-11.

60. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Хохлов А.М. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии, осложненной гнойно-некротическими поражениями стоп // Хирургия. -2010. -№ 8. - С . 40-43.

61. Григорян Г.Г., Погосян Е.Ш., Погосян С.Ш. Оценка глубины ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе артериального русла по уровню токсических метаболитов крови // Хирургия-2003 - № 5 - С. 89- 91.

62. Гуревич К .Я., Костюченко А.Л. Современная концепция применения методов эфферентной терапии при эндогенной интоксикации // Международный симпозиум. «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт- Петербург. - 2011. - С. 89-94.

63. Гурьева И.В., Кузина И.В., Воронин А.В. и др. Особенности диагностики и лечения диабетических поражений стоп //Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 39-44.

64. Гутникова А.Р., Алимов М.М., Касымов А.Х., Абидова С.С. Побочные эффекты гемосорбции при лечении острой печеночной недостаточности // Клиническая хирургия. - 2009. - № 1. -С. 29 - 30.

65. Гутникова А. Р., Тухтамурадов З. З., Касымов А.Х., Овчинников И.В. Эффективность энтеросорбции при различных отравлениях (на примере

ССL 4 и пестицида Bulldock) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2010. - № 3. - С .97 - 100.

66. Гутникова А.Р. Новые сорбенты для экстра- и интракорпоральной детоксикации организма и их применение для коррекции метаболических нарушений при эндотоксемиях // Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. -Москва. - 2010.-35с.

67. Гуца А.Л., Котельников С.В. Методы улучшения регионарного кровообращения в комплексе лечения гнойных заболеваний конечности //Клиническая хирургия. - 2009. - N7.- С. 22-24.

68. Гуца А.Л., Тарасенко С.В., Федосеев А.В. Лечение острого эндотоксикоза у больных сахарным диабетом при хирургических заболеваниях, требующих неотложного вмешательства // Хирургия. - 2004. - №8. - С. 36-39.

69. Даценко Б.М., Белов С.Г., Тамм Т.И. Гнойная рана. — К.: Здоровья, 2003.- 156с.

70. Девятое В.А., Петров С.В. Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений //Хирургия. - 2009. - N7-8. - С. 70-74 .

71. Девятов В.А. Оценка динамики раневого процесса //Хирургия.- 2004.- №9.-С.46-48.

72. Джамалов С.И. Оёклар диабетик ангиопатиясини комплекс даволаш ва профилактикаси //Медицинский журнал Узбекистана. - 2004. - № 6. - С .38-40.

73. Джамалов С.И. “Диабетик товон” синдромини даволашда махаллий муолажаларнинг ахамияти // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - № 1. - С. 30-32

74. Джумабаев С.У., Джумабаев Э.С. Лимфатическая терапия в хирургии желудка. - Т.: Издательство им.Ибн Сины. - 2009. - 208 с.

75. Джумабаев Э.С., Джумабаев С.У. Региональная лимфатическая гистореанимация в послеоперационном периоде // III межрегиональная научно-

практическая конференция « Вопросы клинической лимфологии». - Андижан. - 1992. №1 С. 29-30.

76. Джумабаев С.У. Роль лимфатической системы в развитии раневой инфекции // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 1995 - С. 67.

77. Джумабаев Э.С., Маматов Б.Ю. Фармакокинетика гентамицина в крови и тканях при лимфотропном претрахеальном и внутримышечном способах введения //Лимфология. - 1995. - N1. - С. 17-21.

78. Джумабаев Э.С. Региональная лимфатическая детоксикация гнойносептических процессов // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 1995 - С. 67.

79. Джумабаев С.У., Джумабаев Э.С., Хакимов В.А., Файзиев И.Р. Состояние и перспективы развития клинической лимфологии в Узбекистане // Хирургия Узбекистана. - 1997 - №2. - С. 38-42.

80. Джумабаев Э.С. Возможности современных методов лимфатической терапии в системе экстренной медицинской помощи и при экстремальных ситуациях // Хирургия Узбекистана. - 2000. - №3. - С.31-34.

81. Джумаева С.В. Актуальность создания отделения профилактики осложнений сахарного диабета //Медицинский журнал Узбекистана. - 2004. - № 2. -С. 9-11.

82. Дониш Р.М., Афендинова А.П., Ромашкин С.В. Влияние энтеросорбции на состояние центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом //Врачебное дело. - 2007. - N5. - С. 78-79.

83. Дониш Р.М., Осама Мансур., Кириенко Д.В. Толерантность больных сахарным диабетом к физической нагрузке до и после лечения энтеросорбцией //Врачебное дело. - 2002. - N7. - С. 63-65.

84. Древаль А.В., Бахарев И.В. Кривихин Т.В. и др. “Применение новых перевязочных салфеток “Активекс” в лечении синдрома диабетической

стопы у больных сахарным диабетом //Международная конференция «Хирургия-2010». Сборник тезисов. - Москва. - 2010. - С. 512-514.

85. Дубовая Е.Г., Ремезова О.В., Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация при сахарном диабете // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». - 2011. - С. 29.

86. Дуденко Ф.И., Пляшкевич А.В., Зуев А.С., Толкачев А.Н. Современные способы детоксикации у хирургических больных // Хирургия. - 2002. - №7. - С. 50-54.

87. Дурманов Б.Д. Септикотоксикозы и полиорганный синдром //Конференция. «Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Сборник тезисов. - Ташкент - 2008 - С. 23 - 24.

88. Ена Я.М., Сушнов Е.А., ВолкоАСкая Т.Г. и др. Внутрисосудистое свертывание крови при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. - 2002. - Т.37,N5.-С. 64-70.

89. Ешанов А.Т., Аметов М.А., Абдулов Т.К. Лечение гнойно-некротических поражений нижних конечностей при сахарном диабете // II-Международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 42.

90. Жолдошбеков Е.Ж. Лимфоиммуностимуляция в лечении гнойно-воспалительных заболеваний у больных сахарным диабетом // II-Международный конгресс диабетологов Центральной Азии . Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 42.

91. Звягин А.А. Интенсивная терапия сепсиса и тяжелой неклостридиальной инфекции // Автореферат дисс. ... доктора мед. наук., Москва. - 2009. - С.38.

92. Звягин А.А. Слепнев С.Ю. Интенсивная терапия хирургического сепсиса//Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 16-21.

93. Земляной А.Б., Пальцин А.А., Светухин А.М. и др. Обоснование и варианты тактики комплексного хирургического лечения гнойно-

некротических форм “диабетической стопы” // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 44-49.

94. Земсков В.С., Шор-ЧудноАСкий М.Е., Картель Н.Т. О возможном механизме лечебного эффекта энтеросорбции // Клиническая хирургия. - 1988. - N3. -С. 61-62.

95. Земсков В.С., Шор-ЧудноАСкий М.Е., Картель Н.Т. и др. Применение углеродных энтеросорбентов СКН в комплексном лечении больных с обтура- Ционной желтухой // Клиническая хирургия. - 2007. - N9. -С. 1-3.

96. Зыбелин А.С., Федорова Г.Г. Метод непрямого электрохимического окисления крови в лечении эндотоксикоза у больных с прогрессирующими флегмонами лица и шеи // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 178.

97. Зидра С.И., Алексеева А.Н. Методические рекомендации по клиническому применению в стоматологической практике растворов гипохлорита натрия, получаемых при помощи аппарата ЭДО-4. - Москва. -2002. - 4 с.

98. Зимин Н.К., Гинтер Е.К. Методические рекомендации по клиническому применению препарата гипохлорита натрия, полученного электролизным путем с помощью аппарата ЭДО-4. - Москва. - 2009. - 5 с.

99. Знаменский В.А., Самодумова И.М., Возианов А.Ф. и др. Результаты экспериментального и клинического изучения полиорганосилоксановых адсорбентов и лечебно-диагностических препаратов на их основе // АСесоюзная конференция « Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия». Сборник тезисов - Донецк. - 1988. - С. 12-13.

100. Ибодуллаев З.Р., Асадуллаев М.М., Салахова Н.С. Кандли диабет билан хасталанган беморларда оеклар диабетик ангиопатиясининг

реовазографик таАСифи // Медицинский журнал Узбекистана. - 2004. - № 2. - С. 27-29.

101. Ибрагимов Т.К. Истинная распространенность сахарного диабета среди населения Узбекистана и меры ее профилактики // II Международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 12.

102. Ивашкевич Г.А., Головацкий Я.Б. Предупреждение и лечение глубоких флегмон "диабетической стопы" // Вестник хирургии. - 2002. - N4. - С. 31-36.

103. Измайлов Г.А., Терещенко В.Ю., Измайлов С.Г. и др. Комплексное лечение гнойно-некротических поражений мягких тканей и гангрен нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Хирургия - 2004. - № 2. - С. 39-42.

104. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю. и др. Препарат для местного лечения диабетических язв // Международная конференция « Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 524-525.

105. Исаева Л.В., Леванова В.П. Характеристика поверхности и пористости структуры полифепана // Международный симпозиум « Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 222.

106. Исаева Л.В., Леванова В.П., Артемьева И.С. Химический состав полифепана // Международный симпозиум « Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011.- С. 223.

107. Исламов М.С. Роль микробной флоры в патогенезе гнойно — некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом // Патология - 2000 - №4-С. 82-84.

108. Исмаилов А.С., Умурзаков Б.У., Касымов У.К., Абдуллабаева Н.Т. Применение цефалоспоринов фирмы "ELI LILLY" у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета // Республиканская конфе-

ренция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 26.

109. Кадощук Т.А., Бондарчук О.И., Сандер С.В. Антибиотикотерапия гнойно-воспалительных заболеваний // Клиническая хирургия . - 2002.- №1. - С. 21-23.

110. Кайлаков А.М., Эшонов О.Ш., Шеров У.Н., Арабов И.Р. О применении энтеросорбции при сахарном диабете // И-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 43.

111. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. -1941. - N1. - С. 31-35.

112. Камалов Т.Т. Характер изменений местного метаболизма при гнойнонекротических поражениях стопы у больных с сахарным диабетом // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 26.

113. Камалов Т.Т. Эффективность длительной внутриартериальной катетерной терапии в лечении гнойно - некротических поражений стопы при сахарном диабете // Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент. – 1997 - 19 с.

114. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., Исмаилов А.С. и др. Новый метод резекции стопы при диабетической гангрене нижних конечностей // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 26.

115. Каримов Ш.И., Дурманов Б.Д., Нишанов Х.Т., Баженов Л.Г., Кротов Н.Ф. Возможности и перспективы использования электролизных водных растворов в системе “ Медицины катастроф” // Конференция «Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Сборник тезисов. - Ташкент. - 2008. - С. 64 - 65.

116. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д. Патогенетические подходы к местному лечению гнойно-некротических поражений диабетической стопы // II ме-

ждународный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 44.

117. Каримов Ш. И., Бабаджанов Б.Д. Диабетическая стопа как хирургическая проблема // I Конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И.Пирогова. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 29 - 30.

118. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б. Д., Исламов М.С. Патогенетические подходы к лечению диабетической стопы // Научно - практическая конференция “ Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом ”. Сборник тезисов. - Москва. 12006. -С. 97-101.

119. Каримов Ш.И., Нишанов Х. Т., Дурманов Б.Д. Способ лечения гнойных полостей и абсцессов печени //Предварительный патент на изобретение Руз №3324В, А61 В 17/00.

120. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., Исламов М.С. Современные аспекты патогенетического подхода к лечению диабетической гангрены нижних конечностей // Хирургия Узбекистана. - 2000. - №3. - С. 55-57.

121. Касымов А.Х., Роттердамская О.М., Гутникова А.Р. Использование сорбента "КАУ" для энтеросорбции при эндогенных интоксикациях различного генеза // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 226.

122. Касымов А.Х., Алимов М.М., Курбонов Ш.А. и др. Сорбционная детоксикация организма полимерными сорбентами при экспериментальных патологических состояниях // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 225-226.

123. Касымов Ш.З. Лимфо- и гемосорбция в хирургическом лечении печеночной недостаточности // Вестник хирургии. - 1985. - № 10. - С. 121 - 123.

124. Касымов Ш. З., Пахомов Г.Л., Каримов Э.А. и др. Плазмаферез и компенсация плазмапотери в комплексном лечении эндотоксикоза и печеночной недостаточности // Клиническая хирургия. - 2005. - № 9 - С. 45 - 46.

125. Касымов Ш.З., Зимон И.Н., Кириченко И.П. и др. Гемосорбция при разлитом гнойном перитоните // Хирургия. - 1988 - № 3 - С. 60 - 64.

126. Касымов Ш.З. Экстракорпоральная детоксикация в комплексном лечении хирургических заболеваний, осложненных синдромом эндогенной интоксикации // Автореф. дисс.... доктора мед. наук. - М., 2007. - 38 с.

127. Ким А.А., Гольдберг О.А., Морозов Ю.И. Особенности течения раневого процесса при I и II типе сахарного диабета // Хирургия. - 2004. - № 5. - С. 46-49.

128. Комелягина Е.Ю. Алгоритм выявления пациентов с риском развития синдрома диабетической стопы // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М., -2004 -20с.

129. Коньчев А.В., Беляков Н.А., Джураев Х.А., Усманов М.У. Применение лимфотропной антибактериальной терапии в сочетании с вальнеросорбцией при лечении панариция // Медицинский журнал Узбекистана. - 2002. - N4. - С. 59-61.

130. Коньчев А.В., Бегишев О.Б., Лебедева Т.П., Спесивцев Ю.А. Лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении гнойных заболеваний кисти и пальцев // III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012. - С. 144-147.

131. Корымасов Е.А., ВаршаАСкий И.М., Тренин В.И. Тактика лечения больных сахарным диабетом, осложненным ГНПС // Клиническая хирургия. - 2002.- -N10. - С. 44-47.

132. Коровин А.Я., Зорин В.В., Авакимян С.В., Долгатов Д.К. Оптимизация фармакотерапии декомпенсированной диабетической ишемии нижних конечностей // Международная конференция «Хирургия - 2000». - Москва. - 2000. -С. 532-533.

133. Косникова И.В., Алимов М.М., Овчинников И.В. Влияние новых полимерных энтеросорбентов на некоторые биохимические показатели крови // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - № 8-10. - С. 129-130.

134. Кочеровец В.И., Пономарева Т.Р. Методические рекомендации по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями. - М. - 1986 - 26 с.

135. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина. - 2000. - №1. - С.56-58.

136. Кротов Н.Ф., Ахтаев А.Р., Камалов Т.Т. и др. Влияние длительной внутриартериальной катетерной терапии на ангио-архитектонику при диабетической гангрене нижних конечностей // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. -2008. - С. 24.

137. Кротов Н.Ф., Шоумаров З.Ф., Дурманов Б.Д., Ходжиев М.Х. К вопросу лечения посттравматических эмпием плевры // Конференция «Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Сборник тезисов. - Ташкент. - 2008 - С. 40-41.

138. Кротов Н.Ф., Дурманов Б.Д., Хаджиев М.Х. Балльная оценка у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент. - 2004. - № 4.- С. 42 - 44.

139. Кузин М.И., Колкер И.И., Костюченко Б.М. и др. Количественный контроль микрофлоры гнойных ран // Хирургия. - 1980 - № 11 - С. 3 - 7.

140. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. - М.: Медицина. - 2003. - 592 с.

141. Кулешов С.Е., Каем Р.И., Самыхина Т.Д. и др. Использование углекислотного лазера при острой хирургической инфекции мягких тканей // Хирургия. - 2009. - №2. - С. 94-102.

142. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. - М., Медицина. - 2006. - С. 20-62.

143. Кулиев Р.А., Бабаев Р.Ф., Фаттаев М.Д., Алекперова Н.П. Влияние физических факторов лечения на перекисное окисление липидов при хирургической инфекции у больных сахарным диабетом // Хирургия. - 2002. - N7. - С. 20-23.

144. Кулиев Р.А., Бабаев Р.Ф., Самедова Э.З. Интракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови и иммунокоррекция в лечении гнойных ран у больных сахарным диабетом // Клиническая хирургия. -2002. - N3. - С. 27-29.

145. Кулиев Р.А., Бабаев Р.Ф. Оптимизация лечебного действия ультразвуковой кавитации при лечении гнойных ран у больных сахарным диабетом // Вестник хирургии. - 2002. - N7-8. - С. 34-36.

146. Кулиев Р.А., Бабаев Р.Ф. О лечебном действии лазерного облучения и иммуномодуляторов при гнойных поражениях мягких тканей у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. -2002. - N6. - С. 31-32.

147. Кунгурцев В.В., Шиманко А.И., Дибиров В.И. и др. Состояние лимфатических сосудов, лимфотока и токсичность лимфы у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Хирургия. - 2003 - № 5 - С. 47-50.

148. Курьязов Б.Н., Бабаджанов Б.Р., Эшчанов А.Р. Комбинированное лечение гнойных ран с применением гипохлорита натрия и лазерного облучения у больных сахарным диабетом // И-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 60.

149. КучероАСкий О.Ю., Парамонов В.Е., Быков В.М. и др. Хирургическое лечение гнойно-некротической формы “диабетической стопы” // Хирургия.- 2010 - № 7. - С. 49-52.

150. Лелянов А.Д., Грачев А.М., Сергиенков В.И. и др. Применение электролизного раствора натрия гипохлорита при острых гнойных заболеваниях мягких тканей // Клиническая хирургия. -2002. - N12. - С. 16-19.

151. Лелянов А.Д., Касумьян С.А., Грачев А.М., Егоренкова С.П. Электролизный раствор гипохлорита натрия в лечении острой гнойной

инфекции // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва. -2002.- С. 54-55.

152. Лопаткин Н.А., Данилков А.П., Ширшов В.А. Применение раствора гипохлорита натрия для лечения гнойных ран у урологических больных // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва.-2002.-С. 50-51.

153. Лохвицкий С.В., Гуляев А.С., Ерменбаева Б.А. и др. Эндолимфатическая терапия, как путь направленной доставки антибиотика в очаг микробного воспаления // III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2006. - С. 40-43.

154. Лохвицкий С.В., Гуляев А.В., Ержанова Ш.А., Хрусталева Е.Я. Направленный транспорт антибиотиков у больных сахарным диабетом // Международная конференция «Хирургия - 2000». Сборник тезисов. - Москва.-2000. - С. 540-542.

155. Лохвицкий С.В., Ержанова Ш.А., Бунакова Е.А. и др. Ампутации нижних конечностей при осложненном синдроме диабетической стопы // Международная конференция « Хирургия - 2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000.-С. 543-545.

156. Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Дехкан-Ходжаев Н.А., Байбеков И.М. Влияние электрохимически активированных водных растворов и низкоинтенсивного лазерного излучения на микроорганизмы // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва - 2002. - С. 19-20.

157. Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Байбеков И.М. Влияние электрохимически активированных водных растворов на фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации».- Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 187.

158. Магомедов М.М. Лимфографическая характеристика язв и гнойно-воспалительных заболеваний нижних конечностей // III межрегиональная на-

учно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012. - С. 153-154.

159. Мазурик М.Ф., Щербань П.Д., Воронин Н.Ф. Некоторые показатели обмена белков и их прогностическое значение при заживлении гнойных ран // Хирургия. - 2004. - №4. - С. 13-15.

160. Малахова М.Я., Соломенников А.В., Владыка А.С., Беляков Н.А. Определение фракций молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков ТХУ и ультрафильтрацией // Лабораторное дело. - 2005. - №3. - С. 224-

161. Малахова М.Я. Формирование биохимического понятия "субстрат эндогенной интоксикации" // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 38.

162. МалиноАСкий Н.Н., Решетников Е.А., Шипилов Г.П., Цибин В.И. Диагностика и лечение сепсиса // Хирургия. - 2009. - №7-8. - С. 3-8.

163. Мамедгасанов Р.М., Мазовецкий А.Г., Перелигина А.А. и др. К патогенезу диабетических ангиопатий нижних конечностей у больных инсулинне- зависимым сахарном диабетом // Проблемы эндокринологии. -2002. - Т.37, №3. -С. 31-34.

164. Махмудов А.М., Газиев А., Бахрамов Б., Бахавадцинкулова З. Микробиологическая оценка инфицированности гнойных ран у больных сахарным диабетом // Республиканская конференция с международным участием « Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 27.

165. Махмудов К. А., Саидханов Б.А., Касымов А.Х. и др. Экспериментальная апробация нового косточкового углеродного энтеросорбента // Хирургия Узбекистана. - 2000. - № 1. - С. 70 - 72 .

166. МихайлоАСкий С.В., Карпенко Г.Ф., Самойленко С.В. Обоснование применения иммобилизованного трипсина на активированном углеродном сорбенте при лечении осложненных ран // Международный

симпозиум « Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 236.

167. Мурадов Т.Р., Ташев Х.Р., Камалов С.Б., Остонов А.Р. Пути оптимизации комбинированной лазеротерапии в комплексе лимфотропной терапии при лечении гнойно-септических заболеваний сахарного диабета // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 27.

168. Мухамедова Ф.А., Акбаров З.С., Рахимова Г.Н. Препарат Вессел ДуЭ Ф в лечении сосудистых осложнений диабета // Международная конференция «Хирургия - 2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 552-553.

169. Нажметдинов Л.Т., Усманов А.Н. Аэрозольное введение ацетилсалициловой кислоты в комплексном лечении больных с диабетической гангреной стопы // Хирургия Узбекистана. - 2010. - № 2. - С. 54-57.

170. Нажметдинов Л.Т., Усманов А.Н., Ким В.П., Тиллаев А.Н. Диабетик корасон асорати булган беморларда антиагрегантларни куллаш // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - № 3. - С. 24-27.

171. Назыров Ф.Г. Республикада согликни саклаш тизимини ислох килиш- нй амалга оширишда согликни саклаш вазирлигининг вазифалари // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - № 3. - С. 2-6.

172. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Ваккасов М.Х., Мамадумаров Т. Диагностика и комплексное лечение деструктивных форм острого панкреатита // Медицинский журнал Узбекистана. - 2000. - 5-6 - С. 6-10.

173. Николаев В.Г., Стрелко В.В., Коровин Ю.Ф. и др. Теоритические основы и практическое применение метода энтеросорбции //1 АСесоюзная конференция «Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине». Сборник тезисов. - Харьков. - 1996. - С. 112-114.

174. Нишанов Х.Т., Дурманов Б.Д., Хакимов М.Ш., Норов А.Ж. Количественная клиническая оценка в профилактике раневой инфекции // Вестник врача общей практики. - Самарканд. - 2004 - № 4. - С. 50 - 54.

175. Нишанов Х. Т., Дурманов Б. Д., Хакимов М.Ш. и др. Раневые осложнения в экстренной хирургии и пути их профилактики // Республиканская научно - практическая конференция с международным участием " Осложнения и летальность в экстренной хирургии и пути их снижения ". Сборник тезисов. - Андижан. - 2010. - С. 49 - 50.

176. Новокрещенов Л.Б., Долгушин И.И., Андрущенко О.Н. и др. Энтеросорбция при острой хирургической инфекции // Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. Сборник научных трудов. - Л., 2007. - С. 93-94.

177. Новокрещенов Л.Б., Долгушин И.И., Андрущенко О.Н. и др. Энтеросорбция как метод общей детоксикации и неспецифической иммунокоррекции при острой хирургической инфекции // Педиатрия. - 2007. - N12. - С. 62-66.

178. Овчинников В.А., Слухай Ю.Ф., Кижватова Г.Н. Плазмаферез в комплексном лечении гнойно-септических заболеваний при сахарном диабете // Вестник хирургии. - 2003. - N4. - С. 81-84.

179. Орлов Р.С., Борсуков А.Е., Ерофеев Н.П., Сусла П.А. Современный взгляд на патогенез ишемии конечностей: роль дренажных систем // III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012. - С. 173-175.

180. Оруджева С.А., Звягин А.А., Сашурина Л.П., Чистов А.С. Выбор метода анестезии у больных с гнойной хирургической инфекцией на фоне сахарного диабета // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 65-69.

181. Остапенко В.А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // АСесоюзный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 43.

182. Павлов В.В., Плешанов В.П., Майбородин И.В. Осложнения сорбционной аппликационной терапии гнойных ран // Хирургия. - 2010. - № 1. - С. 12-15.

183. Панасенко О.М., Евгина С.А., Сергиенков В.И. Взаимодействие электрохимически полученного гипохлорита натрия с липопротеинами крови человека // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва. - 2002. - С. 7-8.

184. Паньков С.В., Окулич В.К., Булавкин В.П. и др. Характер микрофлоры и особенности антибактериальной терапии у больных с гнойно-некротическими поражениями мягких тканей с синдромом диабетической стопы // Международная конференция «Хирургия -2000». Сборник тезисов. - Москва.-2000. - С. 570-572.

185. Паршин В.А. Энтеросорбенты и их место в клинической медицине // Международный медицинский журнал. - 2004. - № 4. - С. 361-366.

186. Пащина С.Н., Бромбин А.И. Пути снижения летальности больных с осложненной “стопой диабетика” // Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 557-558.

187. Пащина С.Н., Бромбин А.И., Лаптев В.Я., Лобов В.В. Способ оценки микроциркуляции у больных со “стопой диабетика”// Международная конференция «Хирургия -2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 558-560.

188. Перова М.Д., Лопунова Ж.К., Банченко Г.В., Петросян Э.А. Клиникоморфологическая оценка эффективности гипохлорита натрия в комплексной терапии пародонтита // Стоматология. - 2003. - №6. - С. 24-27.

189. Петросян Э.А., Дубинкин О.В., Климник М.А. Электрохимическое окисление как метод эфферентной терапии гнойной хирургической инфекции // Материалы юбилейной научной сессии Кубанского медицинского института им. Красной Армии. - Краснодар. - 2003. - С. 122-123.

190. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Кулаев Г.К. и др. Гипохлорит натрия в лечении гнойных ран // Вестник хирургии. -2002. - N1. - С. 40-43.

191. Петросян Э.А., Сергиенко В.И. Лечение гнойных ран методом электрохимического окисления // Методические рекомендации. - Краснодар, 2002. - 19 с.

192. Петросян В.А., Петросян Э.А., Мартиросян Н.Г. Новый эффективный способ детоксикации организма с использованием электрохимического окисления // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 194.

193. Петунов С.Г., Ерофеев Н.П. Роль экзогенных и эндогенных факторов в регуляции лимфотока // III межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012. -С. 58-61.

194. Подолинский С.Г. Комплексный подход к лечению больных с осложненной и неосложненной диабетической ангиопатией нижних конечностей // Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. -Москва. -

2000. - С. 563-564.

195. Попов В.А., Крылов Х.М., Алиев П.Г. и др. Сравнительная оценка различных сорбентов при огнестрельных ранениях // I АСесоюзная конференция « Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов». Сборник тезисов. - Москва. - 2007. - С. 78-79.

196. Прохоров А.В., Душкевич В.С. Лечение влажной гангрены стопы у больных сахарным диабетом // Хирургия. -2002. - N7. - С. 11-14.

197. Прохоров Г.Г. Оценка результатов внутриартериальных инъекций в лечении хронической ишемии нижних конечностей // Вестник хирургии. -2002.- N7-8. -С. 41-44.

198. Раков А.Л., Дубовая Е.Г., Ремезова О.В., Беляков Н.А. Энтеросорбция в комплексном лечении сахарного диабета // Международный

симпозиум « Эндogenous интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 144.

199. РасоАСкий Б.М., Северина Т.И., Ахмедьянова Л.Т. Иммуногенетическая характеристика диабетических микроангиопатий // Проблемы эндокринологии. - 2010. - № 4. - С. 8-9.

200. Рахимова Г.Н., Шомансурова З.Н. Содержание гликированного фибриногена и нарушение свертывающей системы крови в зависимости от наличия и степени тяжести диабетической микроангиопатии // II Международный конгресс диабетологов Центральной Азии. - Ташкент. - 2006. - С. 47.

201. Рахимова Г.Н., Мавлян-Кариева Р.Т., Есимова Д.М. Факторы риска и частота синдрома диабетической стопы у лиц с сахарным диабетом, проживающих в Узбекистане // Международная конференция «Хирургия-2000». - Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 576-577.

202. Рахимов С.Р., Юнусов М.Б., Фекличева И.Г. Выбор рационального варианта комплексной консервативной терапии внутрилегочной формы бактериальной деструкции легких у детей // III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012.-С. 179-180.

203. Рахманов Р.К., Норчаев Ж.А., Муминов Б.И., Гафаров Н. Клиническая апробация нового ферментного препарата кукумазима в лечении диабетической гангрены нижних конечностей // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 27.

204. Рахмонов Р.К., Норчаев Ж. А., Гаффаров Н. А. Лечение диабетических гангренов нижних конечностей // I Конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. - 43 - 44.

205. Рахманов Р.К., Нарчаев Ж.А., Абдурахманов Х.К. и др. Современные принципы лечения диабетической стопы // Хирургия Узбекистана.-2010.- № 2.- С.72-76.

206. Рахманов Р.К., Нарчаев Ж.А., Абдурахмонов Х.К., Элмуродов Ш.М. Диабетик гангреналарда ультратовуш кавитациясини куллаш // Патология - 2000 - № 4 - С.82 - 84.

207. Рекомендации XXXI АСесоюзного съезда хирургов // Хирургия. - 2005. - N1. - С. 119-123.

208. Решетников Е.А., Шипилов Г.Ф., Чуванов М.В. Дискуссионные вопросы диагностики и лечения хирургического сепсиса // Хирургия. - 2010. - №10. -С. 13-16.

209. Руденко Н.Н., Дорофеев А.Э., Агибалов А.Н. и др. Место ферментов, пеногасителей и энтеросорбентов в лечении метеоризма // Материалы IV международного Евро-Азиатского конгресса гастроэнтерологов. - Ташкент. -2000. | С.287.

210. Савельев В.С., Кручинский Н.Г. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // АСесоюзный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 48.

211. Саидханов А.С., Абдумажидов А.Ш., Гафуров Ф.Х. Комплексное лечение ран и язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом // II международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 48.

212. Салахова Н.С., Шагазатова Б.Х., Воевода Л.В. Зависимость исхода сосудистых осложнений конечностей при сахарном диабете от принципа лечения II республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 28.

213. Салахова Н.С., Шокиров Э.А., Баходирова А.А. Фактор возраста в развитии остеопороза у больных сахарным диабетом // II Международный кон-

гресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С.48.

214. Сахарный диабет (Доклад Исследовательской группы ВОЗ): Серия технических докладов 727 //Женева: ВОЗ, 2005. - С. 125.

215. Светухин А.М., Карлов В.А., Амирасланов Ю.А. и др. Общие принципы лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний // Хирургия. -2003. -N12.- С. 79-84.

216. Светухин А.М., Матасов Б.М. Методические рекомендации по применению гипохлорита натрия для местного лечения ран. - Москва - 2009. - 2 с.

217. Светухин А.М., Карлов В.А., Жуков А.О. и др. Ключевые вопросы патогенеза сепсиса // Хирургия. - 2009. - N7-8. - С. 8-13.

218. Светухин А.М., Земляной А.Б., Чупин А.В. и др. Комплексный метод лечения "диабетической стопы" // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан - 2008.-С.28.

219. Светухин А.М., Земляной А.Б. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом //Труды научно -практической конференции. - Москва. - 2006. - С. 177-183.

220. Светухин А.М., Проскудина М.В. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. - 2004. - № 10. - С.64-67.

221. Светухин А.М., Маталов В.М., Истратов В.Г. и др. Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран // Хирургия. - 2010. - № 1

222. Светухин А.М., Саркисов Д.С., Жуков А.О. Хирургический сепсис - определение понятия. Вопросы терминологии // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 4-8.

223. Седларик К.М. Альгинаты для лечения ран // Хирургия. - 2012. - N1. - С. 62-65.
224. Сергиенко В.И. Медицинская электрохимия. Проблемы и перспективы // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва. - 2002. - С. 2-3.
225. Симбирцев С.А., Бегишев О.Б., Конычев А.В. и др. Социальные аспекты проблемы гнойных хирургических заболеваний // Хирургия. - 2012. - N2. -С. 53-55.
226. Симбирцев С.А., Беляков Н.А. Патологические аспекты эндогенных интоксикаций // АСесоюзный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург - 2011. - С. 5-9.
227. Слесаренко С.С., Франкфурт Л.А., Еременко С.М. Применение ультразвуковой кавитации и специфической аппликационной терапии в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. - 2004. - № 8. - С. 25-28.
228. Собирова М. У. Полилазерное облучение при « стопе диабетика» // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - 2010. - № 2. - С.56 - 58.
229. Ставицкая С.С., Давыдов В.И., Корвяков С.Г., Картель Н.Г. Сорбционная детоксикация организма с помощью углеродсодержащих энтеросорбентов. // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 247.
230. Степанов Н.Г., Охотин И.К. Показатели эндогенной интоксикации у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей // АСесоюзный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С.82.
231. Толстых П.И., Литвин Г.Д., Дадашев А.М., Титов А.И. Лечение гнойных заболеваний мягких тканей СОг-лазером и иммобилизованным трипсином // Хирургия. - 2003. -N9. - С. 65-68.

232. Туракулов Я.Х., Мухамедов Т.М., Федосеева В.Н., Кан Е.А. Распространенность сахарного диабета в Узбекистане // И-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 15.

233. Уринов А.Я., Мирзаев К.К., Норбоев А.А., Баксенов Л.Г. Роль некло-стридиальной анаэробной инфекции в патогенезе развития гнойно-некротических поражений мягких тканей у больных сахарным диабетом // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 1999. - С. 29.

234. Фархатов М.А., Рустамов И.Р., Камалов Т.К. и др. Особенности течения инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом // Республиканская конференция с международным участием «Раны и раневая инфекция». Сборник тезисов. - Андижан. - 2008. - С. 29.

235. Фетцер В.В., Горбунов А.А. Лечение гнойно-некротических осложнений при диабетической стопе //Международная конференция «Хирургия - 2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 600-602.

236. Французов В.Н., Ефименко Н.А., Шестопалов А.Е. и др. Интенсивная терапия тяжелых форм анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 21-24.

237. Фролькис А.В. Полифепан в лечении атеросклероза // Международный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. - 2011. - С. 155.

238. Хаитов Р.М., Дедов Р.И., Брынова С.В. и др. Динамика нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. - 2009. - Т.28, N2. - С. 8-12.

239. Хайдарова Ф.А., Акбаров З.С. Распространенность диабетических ангиопатий // И- международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 51.

240. Хакимов В.А., Саидходжаева Д.Г., Тешабаев Г.М. Особенности региональной лимфатической терапии в амбулаторной практике // III-межрегиональная научно-практическая конференция «Вопросы клинической лимфологии». Сборник тезисов. - Андижан. - 2012. - С. 203-205.

241. Хакимов В.А., Джумабаев С.У., Тешабаев Г.М. Методические рекомендации для практических врачей по регионарной лимфатической терапии. - Андижан. - 2012. - 55 с.

242. Хакимов М.Ш. Разработка методов интраоперационной профилактики раневой инфекции с использованием электролизных водных растворов гипохлорита натрия // Автореферат дисс. ... канд.мед наук. - Ташкент. - 2000 -18 с.

243. Харченко В.Г., Тяжельникова Г.В., Паракхнич Л.Н. Эффективность местной сорбции в заживлении гнойной раны // Клиническая хирургия. - 2009. - N1.-С. 67-68.

244. Ходос В.А., Даниленко А.И. Клинико-морфологическая оценка течения раневого процесса после обработки гнойных ран с помощью СОг-лазера // Клиническая хирургия. - 2003. - N1. - С. 4-6.

245. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии //Вестник хирургии. - 2003. - N4. - С. 3-8.

246. Шалимов А.А., Лифшиц Ю.З., Кожара С.П. и др. Аспекты применения магнитоуправляемых сорбентов для энтеросорбции // АСесоюзная конференция « Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия». Сборник тезисов. - Донецк. - 1988. - С. 283-284.

247. Шакулиева Я.Р., Акиева Б.А. Некоторые вопросы клиники и лечения диабетической стопы // II-международный конгресс диабетологов Центральной Азии. - Ташкент. - 2006. - С. 50.

248. Шамансурова З.М., Хошимова Р.М., МаксUTOва Н.Н. К вопросам ранней диагностики диабетической микроангиопатии нижних конечностей // II-

международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 50.

249. Шашков Б.В., Шеянов С.Д. Аппликационная сорбция // АСесоюзный симпозиум «Эндогенные интоксикации». Сборник тезисов. - Санкт-Петербург. .2011.-С. 158.

250. Швальб П.Г., Тибердиев Ю.Б., Тибердиева Л.Б. Биохимические основы ишемического синдрома при диабетических ангиопатиях // Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С.613-614.

251. Швальб П.Г., Тибердиев Ю.Б., Тибердиева Л.Б. Система гемостаза у больных сахарным диабетом // Международная конференция «Хирургия-2000». Сборник тезисов. - Москва. - 2000. - С. 614-615.

252. Шилов В.Н., Сергиенко В.М. Физикохимические методы коррекции раневого процесса // Конференция «Электрохимические методы в медицине». Сборник тезисов. - Москва. -2002. - С. 24-25.

253. Штутин С.А., Трушляков В.Р., Ахламова Ю.И. Энтеросорбция в комплексе предоперационной подготовки больных с хронической почечной недостаточностью // АСесоюзная конференция «Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия». Сборник тезисов. - Донецк. - 1988. - С.228.

254. Эгамов Ю.А. Лимфологические принципы в комплексном лечении острого перитонита // Автореферат дисс. ... докт.мед.наук - Москва. - 2009. - 44 с.

255. Яковлев В.П., Светухин А.М., Звягин А.А. и др. Антимикробная химиотерапия больных с гнойно-септическими заболеваниями в отделении интенсивной терапии // Хирургия. - 2010. - № 10. - С. 29-35.

256. Янгиев А.Х., Ашурова М.Р., Антипина В.П. Коррекция иммунодефицита у больных с гнойной инфекцией, отягощающей сахарный диабет // П-

международный конгресс диабетологов Центральной Азии. Сборник тезисов. - Ташкент. - 2006. - С. 61.

257. Ярема И.В., Сильманович Н.Н. Иммунореанимация // Лимфология. -2009.-N2.-С. 5-7.

258. Adam D., Guggenbcher I.P., Hartlapp J.H. et.al. Antibiotika - Therapie von Stafilokokken - Infection Empfehlungen einer interdisziplinären Arbeitsgruppe // Munch.med.Wschr. - 2006. - Bd. 131, N 41. - S.728 - 733.

259. Aimer L.O. Fibrinolytic disorders in diabetes mellitus // Diabete metabol. - 2004.-vol. 4, N4 - p.519 - 522.

260. Anderson J.W., Geil P.B. New perspectives in nutrition management of diabetes mellitus // Amer.J.Med. - 2012. - Vol.85,N5 A. - p. 159-165.

261. Apelqvist J. Ragnarson-Tennvall G., Persson U. et. al. Diabetic foot ulcers in multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing with amputation // J. Infert Med. - 2011. - V.235.-N5 (May).-P.463-471.

262. Bach M.C., Roeduger J.H., Rinder H.M. Septic anaerobic jugular phlebitis with pulmonary embolism: problems in management // Rev.Inf.Dis. - 2006. - Vol. 10.- N2. - p.424.

263. Balkin S.W. Lower limb amputation and the diabetic foot // JAMA. - 2008. -V 18;273.-N3 (Jan).-P. 185.

264. Baus H., Pfeiter M.A. Peripheral diabetic neuropathy // Med.Clin.N.Amer.- 2008. - Vol.72,N6. - p. 1439 - 1464.

265. Baynes C., Feher M.D., Elkeles R.S. The effect of treatment of noninsulin- dependent diabetes mellitus (NJDDM) on serum lipids and lipoproteins // Quart.J. Med.. - 2012. - Vol.72,N 267. - p.579-587.

266. Bell D.S.H. Hypertension in the person with diabetes // Amer. J. Sci. - 2010. - Vol.279, N4. - p. 228-232.

267. Bergstrom B., Lilja B., Osterlin S. et.al. Autonomic neuropathy in non - insulin dependent (Tepell) diabetes mellitus. Possible influence of obesity // J.intemal.Med. - 2006. - Vol.227, N1. - p. 57-67.

268. Betteridge D.I. Diabetes.lipoprotein metabolism and atherosclerosis // Britmed. Bull. - 2007. - Vol.45, N41. - p.285-311.
269. Beuscart R., Fontaine P., D,Herbomer-Boidein. Pharmacocinetique de J,insuline cher la malade dia betigue insulinodependant, Modelisation mathematique II Diabete Metabol. - 2012. - Vol.15, N5. - p. 233-241.
270. Boulton A.J.M. The diabetic foot // Med.clin.N.Amer. - 2009. - Vol.72, N6. -p. 1513-1530.
271. Bretzel R.G. Grundlagen der Immuntherapie des insulinpflichtigen Diabetes Mellitus // Wien.klin.Wschr. - 2004. - Vol.100, N13. - p. 435-442.
272. Birrer R.B., Dellacorte M.P., Grisafi P.J. Prevention and care of diabetic foot ulcers [see comments] // Department of Family Practice and Community Medicine, Catholic. Am Fam Physician - 2006. - V.53. - N2 (Feb). - P.601-611,615-616.
273. Bridges R.M., Deitch E.A. Diabetic foot infections. // Patophyziology and treatment. Surg. Clin. North Am. - 2011. - V.74. - N3 (Jun). - P.537-555.
274. Brook J. Effect of Streptococcus faecalis on the growth of Bactereides species and anaerobic cocci in mixed infection // Surgery - 2008. - Vol. 103. - p. 107-110.
275. Brower A.C. What is the preferred method for diagnosing osteomyelitis in the foot of a patient with diabetes? // Eastern Virginia medical school, Norfolk 23507. AJR Am J. Roenhgenol. - 2011. - V. 163. - N 2 (Aug). - P.471-472.
276. Brown J.M., Grasso M.A., Harken A.N. Cytokines, sepsis and surgeon // Surg.Gynecol.Obstet. - 2008. - Vol. 169,N6. - p. 568-575.
277. Bulat T., Kosinski M. Diabetic foot: strategies to prevent and treat common problems // Drohx Veterans Affairs Medical Center, New York. Geriatrics. - 2008,-N.2 (Feb).-P. 46-50.
278. Busslinger A., Sener B., Barbakov F. Effect of sodium hypochlority on nicel-titanium Lightspeed instruments // Int. Endod J., 2004. - N4. - P.290-294
279. Capelli-Schellpfeffer M., Philipson L.H. Foot diseases in diabetes // N Engle. J. Med. - 2008. - V.25. - N4 (Jan). - P.270.

280. Chase H.P., Gars S.K., Harris Sh. et.al. High - normal blood pressure and early diabetic nephropaty // Arch.inter.Med. - 2007. - Vol.150, N3. - p. 639-644.
281. Cheta D., Dumtreuscu C., Georgescu M. et.al. A study on the types of diabetes mellitus in first degree relatives of diabetic patients // Diabete Metabol. - 2012. - Vol.16, N1. - p. 11-15.
282. Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of the diabetic foot // Hyperbaric Services, J. Am Podiatr Med Assoc. - 2011. - V.84. - N9 (Sep). - P.488-495.
283. Clarkson R.M., Moul A.J. Sodium hypochlorite and its use as an endodontic irrigant // Aust. Dent J., 2004. - N4 - P.250-256
284. Collier J.H., Brodbeck C.A. Assessing the diabetic foot: plantar callus and pressure sensacion // Diabetes Edus. - 2012. - V.19. -N6 (Nov-Dee). - P.503-508.
285. Cone J.B., Bradcher R., Golladay^. Atypical surgical infestation // Amer.Surg. -2002. - Vol.156, N6. - p. 522-523.
286. Cordies Jackson S., Veganco T., Fernandez Mena G. et.al. Antibioticos y pacientes criticos // Rew. cub.Cir. - 2011. - Vol.28, N5. - p. 389-405.
287. Crauser F.M., Bour C. le pied diabetique : pathogenie, prevention, traitement // Diabete Metabol. - 2012. - Vol.14, N13. - p. 372-376.
288. D'Arcangelo C., Di Nardo Di Mailo F., Varvara G. Alphahemolytic streptococci and root canal irrigation. An evaluation of the bactericidal efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidin gluconate plus cetrimide // Minerva Stomatology., 2004.-N9.-P. 367-371.
289. Deventer S.J.H. Endotoxaemia : An early pedictar of septicaemia in febrile patients // Medpress. - 2008. - Vol.4, N4. - p. 20-21.
290. Di Mauro M., Leonardi R., La Bella C., Jani P. Profilassi cronica delle infezioni delle vie urinaire in pazienti diabetici. Studio controlato // Minerva Med. - 2006.-Vol.81,N1-2.-p. 69-74.
291. Dormandy J., Mahir M., Ascadu G. et.al. Fate of the patient with chronic leg ischemia. A rewiew article // J. cardiovas. Sulg. - 2011. - Vol.30, N1. - p. 50-57.

292. Dryry P.L., Watkins R.J., Viberti G.C., Walker J.D. Diabetic nephropathy // Brit.med.Bill. - 2012. - Vol.45, N1. - p. 127-147.
293. Dunn F.I. Treatment of lipid disorders in diabetes mellitus // Med.Clin.N.Amer. - 1988. - Vol.72, N6. - p. 1379-1398.
294. Eckman M.H., Greenfield S., Mackey W.C. et. al. Foot infections in the diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses // Division of Clinical Decision Making, New England Medical Center and Tufts University School of Medicine, JAMA. - 2008. - V.273. - N9 (Mar). - P.712-720.
295. Eldridge A., Sear J.W. Peri-operative management of diabetic patients. Any Changes for the better since 1985. //Anaesthesia. - 2006. - Vol.51. N 1. - p .45-51.
296. Eventov V.L., Andrianova M.I., Kukaeva E.A. Detoxication and disinfection by sodium hypochlorite // Med. Tekh., 2004. - N6. - P. 36-39.
297. Ewe K. Intestinal transport in constipation and diarrhea // Pharm. - 2008. - Vol.36, Suppl.N1.-p. 73-84.
298. Falkenberg M., Apelgvist J., Rosengvist U. et. al. Foot ulcers in patients with diabetes. Preventive measures reduce the number of amputations III Language: Swe Lakartidningen. - 2012. - V.90. - N47 (Nov). - P.421-424.
299. Faris J., Duncab N., Young C. Factors affecting outcome of diabetic patients with foot ulcers or gangrene // J. cardiovasc.Surg. - 2010. - Vol.29, N6. - p.736-740.
300. Fearon V.,Campbell D., Hoar V. Improved results with diabetic below-knee amputations //Arch. Surg. - 2008. - p. 120-127.
301. Feingold K.R. Importance of small intestine in diabetic hyperchilisteroleoma// Diabetis. - 2008. - Vol.38, N2. -141-145.
302. Fontbonne A., Billault B., Acosta M. et.al. Is glucosae self-monitoring beneficial in moninsulin - treated diabetic patients ? Results of a randomized comparative trial // Diabete Metabol. - 2006. - Vol.5, N5. - p. 225-260.

303. Garg A., Bonanome A., Grundy S.M. et.al. Effects of dietary carbohydrates on metabolism of calcium and other minerals in normal subjects and patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus // J.clin. Endocrinol. - 2010. - Vol.70, N4. - p. 1007-1013.
304. Garrison M.W., Campbell R.K. Identifying and treating common and uncommon infections in the patient with diabetes // Diabetes Educ. - 2012. - V.19. - N6 (Nov-Dee). - P.530-531.
305. Gentry L.O Diagnosis and management of the diabetic foot ulcer // J. Antimicrob Chemother. - 2012. - N32 (Jul). - P. 77-89.
306. Godine J.E. The relationship between metabolic control and vascular complications of diabetes mellitus //Med. clin.N.Amer/ - 2011. - Vol.72, N6. - p. 1271- 1284.
307. Gohedes D., Rith-Najarian S. Foot disease in diabetes // N. Ehgl. J. Med. - 2008 - V.26; 332 - N4 (Jan). - P.269-270.
308. Goldenheim P.D. Foot disease in diabetes // N. Ehgl. J. Med. - 2008. - V.26; 332 - N4 (Jan). - P.269.
309. Gomis Gavilan M., Infection in the diabetic foot // An Med Intema. - 2012.- V.10. -N10 (Oct). - P.471-473.
310. Gram I., Jespersen J., Kold A. Effect of an oral antidiabetic drug on the fibrinolytic system of blood in insulin - treated diabetic patients // Metabolism. - 2002.- Vol.37, N10. - p. 937-943.
311. Groop L. Schalin C., Ranssila-Kallinki A.P. et.al. Characteristics of non-insulin-dependent diabetic patients with secondary failure to oral antidiabetic therapy //Amer.J. Med. - 2006. - Vol.87, N2. - p. 183-190.
312. Harris J.P., Page S., England R., May J. Is the outlook for the vascular amputee improved by striving to preserve the knee? //J.Cardiovasc. Surg. - 2008. - Vol.29,N6.-p. 741-745.
313. Haupt E.,Schoffling K. Orale therapie des typ-II-Diabetis //Med. Klin. - 2007. - Bd. 84, N4. - S. 203-207.

314. Heiling I., Chandler N.P. Antimicrobial effect of irrigant combinations withing dentinal tubules // *Int. Endod J.*, 2004. - N1. - P.8-14
315. Heine M. Pathologie des diabetischen beins // *Pathologe.* - 2011. - Bd.9, N2. -S. 78-81.
316. Heine R.J. Insulin treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Baillieres clin.Endocrin.Metabol.* - 2004. - Vol.2, N2. - p. 477-482.
317. Hidaka H., Nakajim Y., Aoki T. et.al. Clinical study of peripheral vascular disease in diabetic subjects. Clinical picture and relation to risk factors for atherosclerosis // *J.Jap.diabet.Soc.* - 2007. - Vol.32., N3. - p. 195-201.
318. Hirsh J., McGill J., Cryer P., White P. Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus // *Anesthesiology.* - 2004. - № 74. - h .346-359.
319. Hitomi S., Baba S., Yano H., Morisawa Y., Kimura S. Antimicrobial effect of electronic products of sodium chloride - comparative evaluation with sodium hypochlorite solution and efficacy in handwashing // *Kansenshogaku Zasshi.*, 2004. - N11.-P.1 176-1181.
320. Hoeldtke R.D., Davis K.M., Hshien P.B. Are there two types of diabetic foot ulcer? // Department of Medicine, Temple University. *J. Diabetics Complications.* -2011. - V.3. - N2 (Apr-Jun).P. 117-125.
321. Home P.D., Thow J.C., Tundridge F.K.E. Insulin treatment: A decade of change // *Brit.med.Bill.* - 2011.- Vol.45, N1. - p. 92-110.
322. Horobin D.F. Essential fatty acids and the complications of diabetes mellitus // *Wiener Klinische Wochenschrist.* - 2004. - Vol. 101, N8. - p. 289-292.
323. Huque J., Kota K., Yamaga M., Iwaku M., Hoshino E. Bacterial eradication from root dentine by ultrasonic irrigation ith sodium hypochlorite // - *Int. Endod J.*, 2004. N4. - P. 242-250.
324. Huse D.M., Oster G., Cillen A.R. et.al. The economic costs of non-insulin- dependent diabetes mellitus. // *J. Amer. med. Ass.* - 2010. - Vol.262, N19. - p. 2708- 2713.

325. Ikemoto S., Kuchiba K., Akiyama M. et.al. Elevated viscoelasticity of blood in diabetic microangiopathy // J. Jap. diabet. Soc. - 2011. - Vol.32, N3. - p. 231-237.
326. James J.S., Page J.C. Painful diabetic peripheral neuropathy. A stepwise approach to treatment // Department of Podiatr, J. Am Podiatr Med Assoc. - 2011. - V.84. - N84. - p. 439-447.
327. Jondal J., Holm G., Widzel N. Surface markers on human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J.Exp.med. - 1972. - Vol. 136, № 2. - p. 207 - 215.
328. Jones S.L., Glose C.F., Mattock M.B. et.al. Plasma lipid and coagulation factor concentrations in insulin-dependent diabetes with microalbuminuria // Brit.Med.J. - 2009. - Vol.298, N6672. - p. 487-490.
329. Jonson K., Hunt Th. K., Mathes St.J. Oxygen as an isolated variable influences resistance to infection // Ann.Surg. - 2004. - Vol.208, N26. - p. 783-787.
330. Kastrup J. The diabetic arteriole: The impact of diabetic microangiopathy on microcirculatory control. // Dan. Med. Bull. - 2006. - Vol.35, N4. - p. 334-343.
331. Kida Y., Kashiwagi A., Kodama M. et.al. Functional and life prognosis in diabetics with gangrene. Studies on 29 diabetics with gangrene out of 606 in patient diabetics // J.Jap.diabet.Soc. 2010. - Vol.32, N5. - p. 300-301.
332. Leaper D.J. Risk factors for surgical infection // J. Hosp Infect., 2008. - N3.-P. 127-139.
333. Leichter S.B., Allweiss P., Hailey J. et.al. Clinical characteristics of diabetic patients with serious pedal infections // Metabolism. - 2011. - Vol.37, N2. Suppl.1.-p. 22-24.
334. Lapanfalo M., Kandas T., Pietila J. et.al. Non - invasive characterization of angiopathy in the diabetic foot // Europ.J. Vasc.Surg. - 2006. - Vol.2, N1. - p. 41-45.

335. Levin M.E., O'Neal L.W. The diabetic foot // St.Louis:Cv Mosby. - 2004.- p.9-10.
336. Li S.M., Zhu X., Shi G.Z. Comprehensive treatment for diabetes limb gangrena // Diabetes Research Institute, Airforce General Hospital, PL A, Beijing. Chung Hua I Hsueh Tsa Chin. - 2011. - V. 74. - N.8 (Jun). - P. 358-360.
337. Lumley J.S., Vascular management of diabetic foot //British view. Ann Asad Med Singapore.-2012.- V.22 N 6 (Nov).- P.912-916.
338. Luzhnikov E.A., Petrov S.I., Sarkisov S.A., Matkevich V.A., Davydov B.V., Federova N.V., Syromiatnikova E.D. Use of sodium hypochlorite in the multimodal treatment of alcoholic delirium as a complication of acute poisoning // Anesteziol Reanimatol. — 2004. - N6. - P.53-56.
339. Maillrad J.Y., Hann A.C., Perrin R. Resistance of Pseudomonas aeruginosa PAOI phag FI 16 to sodium hypochlorite // Jmal Appl Microbiology., 2004. - N5. - p. 799-806.
340. Maillrad J.Y., Hann A.C., Perrin R. Efficacy and mechanisms of action of sodium hypochlorite on Pseudomonas aeruginosa PAOI phag FI 16 // Jmal Appl Microbiology., 2004. - N6. - P. 925-932.
341. Mancini G., Carbonare A.O., Haremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion // Int.J.Immunochemistry. - 1965. - Vol.2. - p. 235-254.
342. Massard J.L., Champon M., Labot J.M., Peis J.L. Aspects chirurgicaux du pied diabetique // Lyon.Chir. - 2004. - Vol.85, N1. - p.63-64.
343. Matsuda A. Gangrene and ulcer of the lower extremities in diabetic patients //Division of Pathological Physiology, Japan. Diabetes Res Clin Pract. - 2011.- V.15. -N5 (May).- P.233-241.
344. Milicevic M., Mihailovich J. Antibiotics in abdominal surgery // Acta Chir Iugosl., 2008.-N2.-P. 7-46.

345. Mendes N.F., Miri S.S., Peixinho L.F. Combined defection of human T and B lymphocytes by rosette formation with sheep erythrocytes and zymosan - C3 complexes // *J.Immunol.* - 1974. - Vol.1 13, №3. — p. 531 — 535.
346. Mouthon J.M., Bosquet F., Grimaldi A. et.al. Microangiopathic diabetique. Place de la capillaroscopie // *Presse Med.* - 2009. - Vol.18, N33. - p. 1647-1650.
347. Mrazik Th.J., Cookson E.T., Hopkins L., Jefferson T. Antibiotic overprescribing-quantity of quality? // *J.Amer.Med.Ass.* - 2006. - Vol.262, N2. - p. 206-Ж&. Munro J.F. Diabetes and infection. // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2006.- Vol.2, №4.-P.312-329.
349. Murakami K., Kondo T., Ohtsuka Y. et.al. Impairment of gluatathion metabolism in erythrocytes from patients with diabetes mellitus // *Metabolism.* - 2007. - Vol.38, N8. - p. 753-758.
350. Myerson M.S. Henderson M.R., Saxby T. et. al. Management og midfoot diabetic neuroarthropathy // *Union Memorial Hospital, Foot Ankle Int.* -2011.- V.15. -N5 (May).- P.233-241
351. Nelson R.G., Pettitt D.J., Carraher M.J. et.al. Effect of proteinuria on mortality in NIDDM // *Diabetes.* - 2003. - Vol.37, N11. - p. 1499-1504.
352. Ng L.L, Simmons D., Harker M., Hockaday T.D.R. Leucocyte sodium efflux and electrolyte content in insulin freated diabetes // *Diabetologia.* - 2008. - Vol.31,N11. - p. 821-824.
353. Noth R.H., Krolewski A.S., Kaysen G. et.al. Diabetic nephropathy Hemodynamic basis and implications for disease management // *Ann.intem.Med.* - 2004.- Vol.1 10, N10. - p. 795-813.
354. Parving H.H., Homel E. Prognosis in diabetic nephropathy // *Brit.Med.J.* -2010. - Vol.298, N6693. - p. 230-233.
355. Pavlovic M. Antibiotics in surgical practice // *Acta Chir Iugosl.*, 2008. - N2.-P. 311-323.

356. Pearson G.C., Wales J.K. Dietary therapy in NIDDM // *Bailliere,s clin. Endocrin.Metabol.* - 2011. - Vol.2, N2. - p. 425-442.
357. Periers G. Aktuelle aspekte der antibakteriellen Chemotherapie // *Therapie woche.* - 2012. - Bd.39, N44. - S. 3226-3345.
358. Perry M.O. Anticoagulation :A Surgical perspective // *Amer.J.Surg.* - 2004. -Vol. 155,N2. -p. 268-277.
359. Peterson L.R., Lissack L.M., Canter K. et.al. Therapy of lover extremety infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease or both // *Amer. J. Med.* - 2010. - Vol.86, N2. - p. 801-808.
360. Pinzur M.S., Sage R., Stuck R. et. al. Amputations in the diabetic foot and ankle // *Clin. Orthop.* - 2012. -N296 (Nov). - P. 64-37.
361. Pinzur M.S. Amputation level selection in the diabetic foot // *Clin Orthop* - 2012. - N296 (Nov). - P. 68-70.
362. Reddi A.S., Camerini - Davalos R.A. Diabetic nephropathy. An update // *Arch. intem.Med.* - 2006. - Vol. 150, N1. - p. 31-43.
363. Reiber G.E. The Epidemiology of the Diabetic Foot Problems. // *Diabetic Medicine.*-2006.-Vol. 13. N 1.-P.6-U.
364. Rubinstein A., Pierce C.E. Rapid healing of diabetic foot ulcers with meticulous blood glucose control // *Acta diabetol. lat.* - 2004. - Vol.25, N1. - p. 25-32.
365. Saleh M. Shenag, Michael J.A. Klebic, Daniel Vargo. Now to help diabetic patients avoid amputation.Prevention and management of foot ulcers.//*Postgraduate Medicine.*-2011.-Vol.96. N 5.-P. 177-181.
366. Samet J.M., Coutlas D.B., Howard Ch.A. et.al. Diabetes, gallbladder disease, obesity and hypertension oamonghispanic in New Mexico // *Amer.J.Epidemiol.* - 2008.- Vol.28, N6. - p. 1302-1311.
367. Sartoris D.J. Cross-sectional imaging of the diabetic foot // *Departmnt of Radology, University of California San Diego Medical Center 92103. J. Foot Ankle Surg.* - 2011. - V. 33. -N6 (Nov-Dee). - P. 531-545.

368. Scalvini T., Spandrio S., Stefano O. et.al. Severe microvascular disease in type II diabetes of early onset. A family study // *Acta.diabetol.lat.* - 2008. - Vol.26, N1.-p. 69-74.
369. Scher K.S., Steele F.J. The septic foot in patients with diabetes // *Surgery.* - 2009. - Vol. 104, N4. - p. 661-666.
370. Schlienger J.L., Gunenberger F., Maier E.A. et.al. Perturbation des ali-
golements plasmatiques dans le diabete. Relation avec Jequilibre glycemique // *Presse Med.* - 2012. - Vol.17, N21. - p. 1076-1079.
371. Segawa I., Shimizu K., Ohashi H. et.al. A study of twenty-four cases of diabetic gangrene // *J.Jap. diabet.Soc.* - 2008. - Vol.32, N10. - p. 742-743.
372. Singer D.E., Coley Ch.M., Samet J.H. et.al. Test of glycemia in diabetes mellitus. Their use in establishing a diagnosis and in treatment // *Ann.inem.Med.* - 2006. - Vol.1 10, N2. - p. 125-137.
373. Siperstein M.D. Diabetic microangiopathy, genetics, environment and treatment // *Amer.J.Med.* - 2006. - Vol.85, N5A. - p. 119-130.
374. Solerte S.B., Fioravanti M., Schifino N. et.al. Hemorheologic and hemostatic changes in longstanding insulin-dependent (type I) diabetic patients with peripheral and autonomic cardiovascular neuropathy // *Acta.diabetol.lat.* - 2004. - Vol.25, N3. - p. 235-242.
375. Standi E., Stiegler H., Janka H.U., Mehmert H. Risk profile of macrovascular disease in diabetes mellitus // *Diabete Metabol.* - 2010. - Vol. 14, N4. - p. 505-511.
376. Sullivan N., Paparello S. Streptococcus sanguis bacteremia during ciprofloxacin therapy of a diabetic foot ulcer // *Am. J. Med.* - 2011. - V.96. - N5(May) - P. 482-483.
377. Tanaka A., Shima K., Nakajo Y. et.al. Effect of simvastatin on diabetes mellitus with hypercholesterolemia // *J.Jap.diabet.Soc.* - 2010. - Vol.32, N12. - p. 865-866.

378. Taub D.D., Yee-Shin Lin., Shu-cher Hu. et.al. Immunomodulatory activity of staphylococcal enterotoxin-B // J.Immunol. - 2012. - Vol.143, N3. - p. 813-820.
379. Tenscher A., Egger M., Herman J.B. Diabetes and hypertension. Blood pressure in clinical diabetic patients and a control population // Arch.intem.Med. - 2008. - Vol. 149, N9. - p. 1942-1945.
380. Tooke J.E., Microvascular dynamics in diabetes mellitus. // Diabete.Metabol. - 2010. - Vol.14, N4. - p. 530-534.
381. Tooke J.E. Microcirculation an diabetes. //Brit.Med.Bull. - 2007. - Vol.45, N1.-p. 206-223.
382. Van Damme H., Paguet P., Scheep A.J. The diabetic foot: ae-iopathogenesis and management // Rev Med Liere. - 2011. - V.49, N1.(Jan) - P. 1-12.
383. Young M.J., Veves A., Boulton A.J. The diabetic foot: ae-iopathogenesis and management // Diabetic Metab Rev. - 2012. - V.9, N2.(Jul) - P. 107-127.
384. Wagner F.W. The diabetic foot.//Ortopedics.-2005.-N 10.-p.163-171.
- I 385. Ward J.D. Diabetic neuropathy // Brit.Med.Bull. - 2010. - Vol.45, N1. - p. 111-126.
386. Waugn N.R., Dallas J.H., Jung R.T., Newton R.W. Mortality in a cohort of diabetic patients.Causes and relative risrs // Diabetologia. - 2008. - Vol.32, N2. - p. 103-104.
387. Wolffenbutte B.R., Weber R.F.A., Van Koetsveld P.M., Verschoor I. Limitations of diet therapy in patients with non-insulin - dependent diabetes mellitus //IntJ.Olesity. - 2007. - Vol. 13, N2. - p. 173-182.
388. Ziegler M., Ziegler B. Immunological disorders of type I diabetes mellitus // Exp. clin. Endocrinol. - 2009. - Vol.94, N2. - p. 97-114.
389. Zmijewska M., Imiela J., Ciszek M Calcitonin in treatment of diabetic foot syndrome // pol Tyg Lek. - 2011. - V.3. - N17. - P.23-25.

