

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Ельшин Евгений Борисович

Обоснование этапного лечения гнойно-некротических поражений у больных
с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кривошеков Евгений Петрович

Самара 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Этиология, патогенез и эпидемиология синдрома диабетической стопы....	13
1.2. Классификация.....	16
1.3. Диагностика синдрома диабетической стопы	18
1.4. Консервативное и хирургическое лечение больных.....	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	37
2.1. Дизайн исследования.....	37
2.2. Характеристика групп исследования.....	41
2.3. Методы лечения, новый подход и разработки.....	47
2.4. Методы исследования.....	58
ГЛАВА 3. БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО- НЕКРОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	73
3.1. Динамика общеклинических симптомов.....	73
3.2. Анализ результатов этапных некрэктомий.....	75
3.3. Результаты инструментальных и лабораторных методов исследования.....	77
3.4. Анализ результатов лечения больных через 3 месяца наблюдения.....	93
3.5. Оценка качества жизни больных через 3 месяца наблюдения.....	95
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ.....	116
4.1. Оценка отдаленных результатов лечения больных через 1 год наблюдения.....	116
4.2. Анализ качества образовавшихся рубцов.....	118
4.3. Оценка качества жизни больных через 1 год наблюдения.....	120
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ.....	137
ВЫВОДЫ.....	147

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	149
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	150
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	151
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) начали активно выявлять в середине XX века. С этого периода его распространение и рост можно сравнить с пандемией. [Галстян Г.Р. с соавт., 2022; Дедов И.И. с соавт., 2021; Шестакова М.В. с соавт., 2020; Magliano D.J. et al., 2021; Ha Van G, 2019].

Распространенность СД в нашей стране в течение последних 20 лет выросла в 2,5 раза. Ежегодно в России регистрируют свыше 300 000 новых выявленных случаев заболевания СД. Реальное число людей, больных СД в России, приближается к 9 миллионам человек. [Митиш В.А. с соавт., 2021; Викулова О.В. с соавт., 2020; Зайцева Е.Л. с соавт., 2020; Кривошеков Е.П. с соавт., 2019; Шестакова М.В. с соавт., 2019]. Данные Приволжского федерального округа также указывают на достаточно высокое (5,5%) распространение СД среди населения. [Кривошеков Е.П. с соавт., 2021; Каторкин С.Е. с соавт., 2019; Корейба К.А. с соавт., 2019; Сонис А.Г. с соавт., 2019; Корымасов Е.А. с соавт., 2018].

Синдром диабетической стопы (СДС), как одно из серьезных осложнений СД, диагностируют у 15% больных диабетом. [Гомыдова И.И. с соавт., 2019; Корейба К.А. с соавт., 2019; Сериков П.В., 2019; Bus S.A. et al., 2023; Monteiro-Soares M. et al., 2023]. Раневые дефекты на стопе, как проявление СДС, возникают у 25 % пациентов и значительно повышают риск развития гнойно-некротических осложнений. [Митиш В.А. с соавт., 2020; Дибиров М.Д. с соавт., 2019; Ступин В.А. с соавт., 2019; Malone M. et al., 2021, Lipsky V.A., et al., 2020].

В последующем это часто приводит к инвалидности и увеличению смертности у этих больных на 45 -50 %. [Дедов И.И. с соавт., 2021; Сонис А.Г. с соавт., 2018; Колсанов А.В. с соавт., 2018; Lee J.H. et al., 2020; Soo B.P. et al., 2020]. Позднее обращение, наличие осложнений и отсутствие комплексности в лечении пациентов зачастую приводят к выполнению высокой ампутации конечности. [Абдуллаев С.А. с соавт., 2019; Боклин А.А. с соавт., 2019; Токмакова А.Ю. с соавт., 2020; Zengin B. et al., 2023; Bekele F. et al., 2020].

Заживление ран на стопе при осложненном течении СДС является сложным и трудоемким процессом. [Бубнова Н.А. с соавт., 2019; Дибиров М.Д. с соавт., 2019; Ладонин С.В. с соавт., 2019; Dayua D. et al.,2022; Rorive M. et al.,2019]. В результате нарушения множества патофизиологических механизмов происходит усугубление гнойно-некротического процесса, ухудшение условий для регенерации тканей и значительное удлинение сроков раневой эпителизации [Булаткин А.А. с соавт., 2021; Бурлева Е.П. с соавт., 2019; Корейба К.А. с соавт., 2019; Митиш В.А. с соавт., 2019; Стеценко Б.Г. с соавт., 2018].

Несмотря на тщательное изучение СДС, эффективных методов профилактики и лечения его гнойно-некротических осложнений в настоящее время нет. Это приводит к поиску новых, достаточно эффективных методов и способов лечения данных осложнений.

Степень разработанности темы исследования

Среди авторов, которые занимались глубоким изучением вопроса по лечению хронических ран у больных с осложненным течением СДС следует отметить Галстяна Г.А., Митиша В.А., Бубнову Н.А., Дибирова М.Д., Корейбу К.А., Сониса А.Г., Ступина В.А., Бурлеву Е.П., Шестакову М.В., Бабаджанова Б.Д., Van Netten J.J., Chen Y., Lipsky V.A., Zhao X.P.

Проблему патологического тромбообразования при осложнениях СДС поднимали в своих работах: Боклин А.А. (2019), Кривошеков Е.П. (2019), Пьяных О.П. (2020), Смирнов Г.А. (2019). Возможность применения тромболитиков рассматривали в своих публикациях: Помыткин А.В. (2021), Завалий И.П. (2018), Прудков М.И. (2016), Беляев А.Н. (2013). Однако результаты этих работ разнородны и требуют более подробного изучения. К тому же эффективность использования урокиназы у больных с гнойными осложнениями нейропатической формы СДС этими авторами не проводилась.

Вопросами использования в местном лечении ран диабетической стопы вакуум-аспирации занимались Зайцева Е.Л. (2021), Оболенский В.В. (2021),

Герасимчук П.А (2019), Чумбуридзе И.П. (2019), Дибиров М.Д. (2018), Рдейни В.М. (2018), Глухов А.А. (2016), Dini V. (2020), Borys S. (2019). Авторы указывали на уменьшение сроков госпитализации в результате ускорения процесса эпителизации раневого дефекта стопы. Однако в литературе нет подробного анализа эффективности и различий применения методики на разных фазах раневого процесса и результатов перехода у этих больных на местную терапию.

Проблеме амбулаторного долечивания пациентов в современной литературе отводится совсем мало внимания – она затрагивалась Араловой М.В. (2022), Удовиченко О.В (2022), Корейбой К.А. (2019), Бурлевой Е.П. (2018), Комелягиной Е.Ю. (2018). Разработка данной темы важна для профилактики рецидивов и повторного возникновения на стопе гнойно-некротического процесса, которые могут привести к высокой ампутации пораженной конечности.

Теоретическое изучение и практическое применение комплексного и последовательного сочетания этих методик, чему и посвящена данная научная работа, может улучшить результаты операционного лечения и последующего ведения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями при нейропатической форме СДС.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы синдрома диабетической стопы путем комплексного этапного последовательного подхода к их лечению, основанного на патогенетических принципах.

Задачи исследования

1. Разработать новый способ лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, включающий комплексное этапное последовательное лечение в круглосуточном стационаре.

2. Предложить новые устройства, совершенствующие хирургическую помощь пациентам с синдромом диабетической стопы.

3. Проанализировать результаты динамики раневого процесса в ближайшие сроки послеоперационного периода при использовании предложенного нового способа комплексного этапного последовательного лечения больных.

4. Предложить и включить в комплекс последовательного лечения больных, имеющих гнойно-некротические осложнения нейропатической формы синдрома диабетической стопы, этап лечения в дневном стационаре амбулаторного звена.

5. Оценить эффективность предлагаемого нового комплексного этапного последовательного подхода к лечению пациентов в отдаленные сроки наблюдения.

Научная новизна работы

Впервые разработан и введен в клиническую практику новый способ комплексного последовательного лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы синдрома диабетической стопы (Патент РФ на изобретение №2553203 от 15.05.2015), включающий послеоперационное этапное лечение в круглосуточном стационаре.

Впервые разработано и внедрено в клиническую практику устройство для резекции кости, которое позволяет повысить её удобство, резецировать кость строго перпендикулярно оси, защищая окружающие мягкие ткани от повреждения (Патент РФ на полезную модель №192422 от 04.06.2019).

Впервые разработано и введено в клиническую практику устройство, позволяющее фиксировать повязку на культю стопы после органосохраняющих операций (Патент РФ на полезную модель №190714 от 22.11.2019).

Впервые разработано и внедрено в клиническую практику устройство, позволяющее объективно определять площадь и глубину раны (Патент РФ на полезную модель № 211038 от 18.05.2022), состоящее из модифицированной линейки и лазерного измерителя.

С точки зрения доказательной медицины выполнен анализ эффективности предлагаемого нового комплексного этапного подхода к лечению пациентов с гнойно-некротическими проявлениями на фоне СДС в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость данной работы

Предложенный способ лечения осложнений нейропатической формы СДС имеет патогенетическую последовательность и преемственность на этапах лечения. Это позволяет эффективно купировать гнойно-некротический процесс на стопе и предотвращать его прогрессирование на всех этапах лечения; создавать оптимальные условия для дальнейшей качественной репарации и эпителизации раны, благотворно влияя на результаты лечения в ближайшие сроки, а также улучшая исходы лечения в отдаленном периоде наблюдения.

Применение устройства для резекции кости, устройство для фиксации повязки на культе стопы повышают удобство выполнения хирургических операций и последующих перевязок. А устройство для определения размеров раны позволяет достаточно просто и точно оценить динамику раневого процесса.

Методология и методы выполненного исследования

Методология работы выстроена на тщательном изучении и анализе литературных данных по лечению гнойно-септических осложнений у больных с СДС. Согласно целям и задачам, был сформирован план выполнения этапов работы, выбран объект исследования, определен комплекс методов обследования и наблюдения. В качестве объекта были выбраны пациенты с гнойно-некротическими осложнениями III-IV степени по Wagner при нейропатической форме СДС. В работе использовали современные клинические, лабораторные, микробиологические, инструментальные методы исследования. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью статистического пакета IBMSPSS Statistics 24PSIMAGO 4.0 программы Microsoft Office Excel 2010.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение предложенного нового комплексного этапного способа лечения гнойно-некротических осложнений у больных с нейропатической формой СДС в отличие от стандартной методики позволяет увеличить эффективность проводимого стационарного лечения за счет более быстрого и качественного купирования гнойно-некротических процессов, усиления репарации и ускорения регенерации тканей стопы.

2. Предложенный новый комплексный этапный способ лечения больных с осложнениями СДС в отличие от базовых методов, приводит к значительному увеличению частоты благоприятных клинических исходов в ближайшие сроки наблюдения в виде полной эпителизация раны стопы.

3. Новый комплексный этапный подход к лечению больных с гнойно-септическими поражениями СДС, включающий последовательное этапное лечение в дневном стационаре поликлинического звена, позволяет достигать лучших результатов в отдаленном периоде наблюдения: в отличие от стандартной методики способствует формированию на стопе более качественного рубца, достоверно снижает частоту рецидивов раны стопы, позволяет значительно повысить уровень физического и психического компонентов здоровья пациентов.

Степень достоверности результатов исследования

Выводы о достоверности приведенных результатов и научных заключений базируются на использовании достаточного объема клинического материала, полученного современными информативными методами и статистически обработанного в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация результатов исследования

Полученные результаты диссертационного исследования были доложены на: 3 Международном научно-практическом конгрессе "Сахарный диабет и хирургические инфекции" (Москва, 2017); Международной научно-практической

конференции "Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт" (Москва, 2018); X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы» (Казань, 2018); Международной научно-практической конференции «Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых» (Москва, 2019); XI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы» (Казань, 2019); II Междисциплинарной межрегиональной научно-практической конференции «Комплексный подход к лечению язвенно-некротических поражений конечностей сосудистого генеза» (Челябинск, 2019); Научно-практической конференции «Инфекции кожи и мягких тканей: преемственность амбулаторного и стационарного звена хирургической практики» (Самара, 2021); Международной научно-практической конференции "Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых" (Москва, 2021); II Межрегиональной научно-практической конференции "Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии", посвященной памяти С.В.Каткова (Саранск, 2022); XV Межрегиональной научно-практической конференции "Тольяттинская осень-2022, Новые междисциплинарные стратегии и технологии в многопрофильном стационаре" (Тольятти, 2022); 5 Международном научно-практическом конгрессе "Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции" (Москва, 2022).

Внедрение результатов исследования

Предложенные в диссертационной работе новый комплексный этапный последовательный способ лечения гнойных осложнений СДС и новые устройства внедрены в практическую работу хирургических круглосуточных отделений и поликлиническом звена ГБУЗ Самарской области "Самарская городская клиническая больница №8", ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница

им. В.Д. Середавина», ГБУЗ Самарской области "Самарская городская больница №6", ГБУЗ «Самарская городская клиническая поликлиника № 15», ГБУЗ Самарской области "Тольяттинская городская клиническая больница №5", ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница».

Полученные результаты и основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедрах хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор установил цель и определил задачи исследования, провел подробный анализ российских и зарубежных современных научных литературных данных согласно исследуемой теме, разработал дизайн и определил методы исследования. Диссертант непосредственно участвовал в хирургических вмешательствах, послеоперационном лечении больных и обследовании пациентов на каждом этапе исследования, обрабатывал полученные результаты, анализировал их с обоснованием выводов.

Связь темы диссертации с планом основных научно–исследовательских работ университета

Выполненное диссертационное исследование было проведено в соответствие с комплексной темой научно-исследовательских работ кафедры хирургии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: «Совершенствование тактики и техники реконструктивно-восстановительных операций при дистальной форме заболеваний артерий и вен нижних конечностей» (регистрационный номер ААА-А16–116050560039-2 от 05.05.2016).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа была проведена в соответствие с паспортом научной специальности 3.1.9–Хирургия: разработка и усовершенствование методов

диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По результатам и материалам исследования было опубликовано 20 печатных работ, из них 5 статей опубликованы в научных печатных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ в качестве публикаций полученных результатов кандидатских и докторских диссертационных исследований, 1 статья в печатном издании библиографической международной базы SCOPUS. Получены 1 патент РФ на изобретение, и 3 патента РФ на полезные модели.

Объем и структура диссертации

Материалы исследования изложены на 190 страницах машинописного текста. Работа включает разделы: введение, обзор литературы, три главы проведенных клинических исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и библиографический список из 195 отечественных и 105 иностранных литературных научных источников. Диссертационная работа иллюстрирована 72 рисунками и 29 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Понятие "синдрома диабетической стопы", а тем более его определение, принятое мировым сообществом, появилось относительно недавно. [40, 142, 245, 273, 288]. В настоящее время понятие синдрома диабетической стопы (СДС) включает: патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу или развитие язвенно-некротических процессов и гангрены стопы. [40, 46, 282, 276].

1.1. Этиология, патогенез и эпидемиология синдрома диабетической стопы

Основными патогенетическими причинами для появления и развития СДС являются: инфекция, возникающая на фоне нейропатии, ишемии и остеоартропатии нижних конечностей у пациентов, страдающих сахарным диабетом. [40, 46, 99, 160, 206, 245].

Нейропатия - это симптомокомплекс, развивающийся из-за нарушения метаболизма глюкозы в нервной периферической ткани, приводящий к чрезмерному накоплению глюкозы в мембранах нейронов. А также в результате аналогичного повреждения *vasa nervorum*. [7, 23, 42, 99, 221]. Повреждение периферической нервной системы приводит к весоному уменьшению чувствительности в пораженной конечности. [4, 64, 69, 173, 227].

В результате сенсорной диабетической нейропатии происходит нарушение болевой, тактильной, температурной, вибрационной и проприоцептивной чувствительности. При нарушении вегетативной иннервации образуются трофические изменения в виде сухости кожи, появляются трещины и участки гиперкератоза. [10, 95, 134, 174, 246]. При длительно существующей сенсомоторной нейропатии происходит характерная деформация стоп, препятствующая правильному физиологическому положению стопы во время

ходьбы и стоя. На участках стопы с избыточным давлением все эти явления приводят к возникновению кровоизлияний, аутолизу тканей и образованию язв. [20, 136, 154, 178, 257]. Снижение чувствительности стоп с нарушением трофики тканей является основой для получения микротравм, на которые пациенты своевременно не обращают своего внимания. [32, 145, 193, 264].

Диабетическую ангиопатию можно разделить на микро- и макроангиопатию. При микроангиопатии происходит избыточное накопление в базальной мембране капилляров мукополисахаридов, гликопротеидов и липидов. За счет чего она утолщается в 2-8 раз, что ведет к нарушению диффузии и фильтрации биологических жидкостей, и значительному снижению насыщения тканей кислородом и другими необходимыми веществами. [2, 24, 40, 61, 87]. Макроангиопатия при сахарном диабете характеризуется поражением артерий в основном среднего и мелкого калибра. Возникает гипоксия тканей стопы с дополнительным нарушением трофики. [29, 31, 233, 236, 274]. Следует отметить, что в условиях сенсорной нейропатии явления ишемии и гипоксии тканей остаются бессимптомными и незамеченными для пациента. [4, 10, 19, 20].

В развитии симптомо-комплекса СДС в ряде случаев большую роль играет диабетическая остеоартропатия (ДОАП). [40, 62, 88, 192, 279, 290]. Которая возникает как следствие моторной нейропатии и характеризуется, как правило, безболезненным течением, но постоянно прогрессирующим разрушением 1-го или более суставов стопы. [18, 62, 72, 88, 115, 165]. Кроме того, деформация стопы в результате ДОАП также приводит к уменьшению опорной площади стопы, а участки повышенного давления служит причиной образования в этой зоне трофических хронических язв и гнойно-некротических ран. [9, 29, 55, 62, 290].

В случае повреждения кожных покровов при СДС - в ране/язве стопы начинается инфекционное воспаление. [12, 34, 70, 149, 167, 211]. Следует отметить, что микрофлора, которая определяется в ране/язве стоп, у большинства пациентов носит смешанный характер, с наличием в ране/язве анаэробной

некlostридиальной микрофлоры со всеми имеющимися у нее патогенными факторами: ферментами коллагеназы, фосфолипазы, гепариназы, гликокаликса и летучих жирных кислот. Это ведет к патологическому образованию микротромбов в измененном микроциркуляторном русле СДС, увеличивая имеющуюся деструкцию тканей стопы. [2, 11, 101, 129, 259, 272].

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения за 2000 год, в мире насчитывалось более 460 млн. пациентов с сахарным диабетом. [12, 78, 155, 245, 263]. И долгосрочный прогноз Международной диабетической федерации не утешителен: в 2045 году таких больных будет уже более 780 млн. [52, 92, 205, 217, 239, 255, 261].

В нашей стране, как показывает федеральный регистр, распространенность сахарного диабета также высока: на 2020 год было зарегистрировано 4,8 млн. больных, к концу 2022 года было уже зарегистрировано 4,962 миллионов человек, больных СД. Из них 5,58 % человек СД 1-го типа и 94,42% с СД 2-го типа. Каждый год в РФ выявляется более 300 тыс. новых пациентов с признаками СД. [33, 39, 41, 53, 54. 138,172, 190].

У больных СД хронические трофические язвы и различные раны стоп образуются у 15% человек. [Галстян Г.Р. с соавт., 2022; Дедов И.И. с соавт., 2017; Митиш В.А. с соавт., 2021; Корейба К.А. с соавт., 2019; Bus S.A. et al., 2023; Monteiro-Soares M. et al., 2023].

Среди всех пациентов, которые были госпитализированы с СД, доля больных с наличием у них хронических язв на стопе - составляет 10%. [Митиш В.А. с соавт., 2020; Дибиров М.Д. с соавт., 2019; Кривошеков Е.П. с соавт., 2017; Корымасов Е.А. с соавт., 2015; Zhao X.P. et al., 2023, Caruso P. et al., 2020]. За счет этого срок госпитализации таких пациентов увеличивается на 60%. [Демичева Т.П., 2019; Дорофеева С.Г., 2019; Дибиров М.Д., 2017; Ступин В.А., 2017].

Сроки эпителизации таких диабетических осложненных ран на амбулаторном этапе лечения составляют от 6 до 14 недель [Аралова М.В., 2022; Комелягина Е.Ю., 2019; Корейба К.А., 2019; Бурлева Е.П., 2018]. А в ежедневной

клинической практике - СДС часто является самым первым явным проявлением сахарного диабета 2 типа. [186, 197, 207, 292, 294].

Самым серьезным последствием всех осложнений СДС - является высокая ампутация конечности. [Митиш В.А., 2020; Боклин А.А., 2019; Галстян Г.Р., 2018; Колсанов А.В., 2018; Bekele F., 2020; Nanwani B., 2019]. Операция, как правило, приводит к инвалидности и увеличению смертности больных. [Сонис А.Г., 2019; Соколова Е.Н., 2019; Дедов И.И., 2018; Yuzuguldu B., 2023; Ozan F., 2017]. Около 40-60% всех проведенных нетравматических ампутаций приходится именно на осложнения сахарного диабета. [137, 147, 253, 256, 281, 291].

Таким образом, осложнения СДС требуют дорогостоящего и долгосрочного лечения и последующей длительной реабилитации пациентов. [40,51,81, 153, 171].

1.2. Классификация

В настоящее время различными авторами используется несколько основных классификаций синдрома диабетической стопы. [Митиш В.А., 2019; Бенсман В.Н., 2018; Дедов В.И., 2017; Галстян Г.Р., 2015; Monteiro-Soares M., 2020; Vera-Cruz P.N., 2020].

Согласно действующей патогенетической классификации, которая была предложена Diabetic Foot Study Group и была утверждена на Консенсусе по диабетической стопе в 2015 г., выделяются следующие клинические формы СДС [2,40,92,130,289]:

- Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы, с наличием:
 - трофической язвы стопы;
 - диабетической нейроостеоартропатии (стопа Шарко);
- Ишемическая форма СДС;
- Нейроишемическая форма.

Если смотреть в целом, то данная классификация дает понятие только о наличии или отсутствии у пациента нейропатии и ишемии. И никак не отражает

степень и глубину поражения гнойно-некротических процессов самой стопы, в то время, как последние значительно влияют на выбор способа оперативного лечения данных осложнений, а также - на их прогноз. [109, 170, 216, 289].

В этом ключе наиболее перспективно выглядит классификация F.W. Wagner (1981), в которой отражена глубина поражения язвенного дефекта при синдроме диабетической стопы [40, 92, 113, 152, 267, 289, 292]:

0 степень – раневой дефект отсутствует, однако наблюдается сухость кожных покровов, имеется клювовидная деформация пальцев стопы, выпирание головки метатарзальных костей и др.;

I степень – определяется поверхностная язва (рана) стопы, в которой участвуют лишь эпидермис и дерма;

II степень – инфекционный процесс включает кожу, подкожную клетчатку, мышцы, но без участия костных тканей стопы;

III степень – наличие глубокого язвенного дефекта или гнойника с образованием остеомиелита или гнойного артрита;

IV степень – появляется гангрена пальца(ев) или сформировалась ограниченная гангрена дистальной части стопы;

V степень – в гангрену вовлечена вся стопа.

Эта классификация, которая в настоящее время наиболее широко применяется в клинической практике, а также во многих современных клинических исследованиях. [2,11,40,87,101,267,289,294].

Следует отметить, что существуют некоторые классификации СДС, которые учитывают несколько клинических и патогенетических признаков. Например, классификация Техасского университета (UTSA) учитывает глубину некротического процесса, наличие инфекции и ишемии. (Таблица 1). [40, 92, 289].

Таблица 1 - Классификация язвенных дефектов при СДС Техасского университета.

Сте- пень	0	I	II	III
A	Пред - или постязвенное поражение в стадии полной эпителизации	Поверхностная рана без поражения сухожилий, суставов или костей	Раны с поражением сухожилия или капсулы суставов	Вовлечение в рану костей или суставов
B	есть признаки инфицирования	есть признаки инфицирования	есть признаки инфицирования	есть признаки инфицирования
C	есть ишемия конечности	есть ишемия конечности	есть ишемия конечности	есть ишемия конечности
D	есть ишемия конечности и признаки инфицирования	есть ишемия конечности и признаки инфицирования	есть ишемия конечности и признаки инфицирования	есть ишемия конечности и признаки инфицирования

1.3. Диагностика синдрома диабетической стопы

Жалобы и анамнез пациентов

При опрашивании пациентов необходимо выявлять наличие у больного уже развившегося гнойно-некротического осложнения на стопе в результате прогрессии СДС, а также уровень компенсации сахарного диабета, наличие нейропатии, ангиопатии и остеоартропатии, картину сопутствующей патологии. [2, 11, 38, 173, 234].

При оценке болевого синдрома нужно выяснять, имеются ли боли в покое, или при нагрузке, локализацию и иррадиацию болей, наличие перемежающей хромоты. Надо учитывать, что у пациентов с СДС довольно часто может иметь место стертая или атипичная картина болевого синдрома и перемежающей

хромоты, а иногда и полное их отсутствие - в результате нарушений, вызванных диабетической нейропатией. Это приводит к несвоевременному обращению в медицинские учреждения за медицинской помощью у этих лиц, зачастую уже на стадии трофических язв на стопе или даже гангрены. [40, 57, 114, 129, 87, 105]

Снижение чувствительности, наличие парестезии в нижних конечностях (онемение, ползание "мурашек", чувство холода или жара, жжения и др), присутствие судорог - говорит о развитии у больного сенсорной нейропатии. [4, 10, 32, 95, 174, 264]. Если имеются жалобы на слабость в мышцах ног, на быструю утомительность стоп и голеней, а также на трудность тыльного или подошвенного сгибания стоп, то следует заподозрить наличие признаков периферической моторной полинейропатии. [7, 19, 99, 145, 227].

При наличии жалоб на деформацию и уплощение стопы - следует судить о возможной остеоартропатии. [72, 88, 165, 192, 290].

При сборе анамнеза необходимо учитывать длительность заболевания сахарным диабетом, сроки и качество принимаемых сахароснижающих препаратов, наличие в анамнезе осложнений сахарного диабета и оперативных вмешательств на стопах. [11, 32, 154, 223].

Кроме этого, необходимо выявлять наличие другой сопутствующей патологии, которая также может повлиять на заживление ран на стопах (сердечно-легочные заболевания, почечная патология, прием различных препаратов и др.) [2, 11, 68, 202, 205].

Физикальное обследование

При осмотре пациентов могут быть выявлены различные локальные проявления синдрома диабетической стопы. [127, 129, 181, 211, 300].

Сухость кожи, гиперкератоз, натоптыши, микротрещины, трофические язвы - являются следствием нейропатии (происходит уменьшение потоотделения). Эти трофические нарушения могут затем перейти в гнойно-некротические раны с некрозами тканей стопы с последующим развитием в гангрену. [7, 10, 23, 42].

Также о явном наличии нейропатии говорят атрофия мышц стоп (при сохранении или повышении температуры кожи), полнокровие вен кожи стопы, которое не исчезает в горизонтальном положении больного (т.к. артериальная кровь, минуя капилляры, сбрасывается в венозное русло), нейропатические отеки и нестабильность в суставах. [4, 19, 32, 69].

Тем не менее, трофические изменения на стопах в половине случаев могут быть также и проявлением заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК). Бледность кожных покровов, цианоз, атрофия мышц (при снижении температуры кожи стоп), наличие некрозов по краям раны стопы и в самой ране, выраженная болезненность - могут характеризовать поражение стоп именно ишемического генеза при наличии СДС. [31, 52, 61, 225, 233].

Пальпаторное исследование пульса на артерии тыла стопы и заднебольшеберцовой артерии - является эффективным и простым методом для предварительной общей оценки периферического артериального кровоснабжения нижних конечностей. [11, 37, 93, 236, 274, 286].

Наличие деформации стоп и пальцев с формированием области патологического повышенного давления может свидетельствовать о развитии диабетической остеоартропатии. [72, 55, 279, 290].

При наличии язвы или раны стопы необходимо оценивать ее размеры и глубину, края и окружающие мягкие ткани, фиксировать наличие некрозов, характер и количество отделяемого, наличие запаха и (обязательно) признаков инфекции. Не следует забывать, что при СДС поражение глубоких тканей стопы зачастую более обширные и глубокие, чем внешние проявления на коже. [Боклин А.А., 2019; Корейба К.А., 2019; Кривихин Д.В., 2019; Воронцов А.В., 2018; Кривошеков Е.П., 2017; Анциферов М.Б., 2013].

Лабораторное исследование

Всем пациентам с СДС рекомендуется обязательное определение уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина A1c (HbA1c). Также необходимо

определять уровень липидного обмена по таким показателям, как общий холестерин, триглицериды и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). Обязательно исследование мочи на наличие глюкозы, ацетона, белка, форменных элементов крови, клеток и солей. Например, выраженная кальциурия и потеря солей способствует развитию диабетической остеоартропатии. [2,11, 33, 52, 154].

При наличии раны на стопе, всем пациентам с СДС рекомендуется бактериологическое исследование раневого отделяемого - для определения характера имеющейся в ней микрофлоры. При этом необходимо брать посев из разных участков раны стопы и определять наличие как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов в ране. [34, 80, 103, 117, 244, 254]. Обязательным является и исследование их чувствительности на современные антибактериальные препараты и антисептики - для адекватного выбора и назначения соответствующей антимикробной терапии. [122, 149, 198, 220, 296].

Инструментальное исследование

При диагностике диабетической нейропатии можно оценивать жалобы пациентов по баллам по визуально-аналоговой шкале и шкале NSS (Neuropathy Symptom Score - нейропатический симптоматический счет). Для выявления диабетической полинейропатии авторами рекомендуется тест с монофиламентом 10г. [Аляпышев Г.С.,2021; Ахмеджанова Л.Т., 2018; Бреговская А.В., 2018; Безрукова М.А., 2017; Кривошеков Е.П., 2017; Malik R.A.,219].

Также необходимо исследовать различные виды чувствительности стопы: вибрационную (с помощью градуированного камертона 128Гц или биотезиометра), тактильную, болевую, температурную и проприоцептивную. И обязательно проверять сухожильные рефлексы. Их оценку можно провести по баллам по шкале NDS (Neuropathy Dysfunctional Score - нейропатический дисфункциональный счет). [2, 4, 10, 11, 40, 246].

Наиболее простой и информативный инструментальный метод оценки артериальной проходимости нижних конечностей у больных с синдромом

диабетической стопы - это ультразвуковая доплерография (УЗДГ) с обязательным определением уровня лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). УЗДГ артерий позволяет выявить не только окклюзию артерий, но и ее локализацию и протяженность. Это нужно для решения вопроса о необходимости и возможности восстановления нарушенного кровотока. При наличии же у больного сахарным диабетом ЛПИ больше 1,2 - необходимо определять пальце-плечевой индекс (ППИ) для достоверной оценки артериального кровотока нижних конечностей. [30, 31, 131, 163].

Для объективизации степени ишемии конечности у больных с синдромом диабетической стопы возможно проведение транскутанной оксиметрии (TcrO₂). Она также позволяет прогнозировать заживление раны стопы, оценивать эффективность лечения и зачастую уточнить уровень предполагаемой ампутации конечности. [2, 102, 129, 211].

Для объективизации определения перфузии мягких тканей стоп в клинической практике также можно использовать уровень перфузионного давления кожи – это уровень кровяного давления, который необходим после проведения индуцированной окклюзии - для восстановления капиллярного кровотока. При этом цифровой показатель такого давления 40 мм.рт.ст. - является пороговым для утверждения о наличии у пациента критической ишемии нижних конечностей. [24, 51, 61, 129].

При имеющихся у больных с синдромом диабетической стопы язвы, раны и/или деформации стопы - обязательно выполнение рентгенограмм стоп и голеностопных суставов в 2-х проекциях. [131, 179, 251, 287]. При проведении рентгенографии стоп у пациентов с ДОАП определяются различные костно-суставные изменения: остеопороз и остеосклероз, остеолитические изменения суставных поверхностей, деструкция и фрагментация костей, спонтанные патологические переломы. [115, 145, 173, 279].

При возникновении вопросов по оперативному восстановлению кровотока в пораженной конечности у пациентов с СДС можно выполнить:

- мультиспиральную компьютерную ангиографию (МСКТА) - это универсальный метод, который может высокоточно определить наличие патологии в артериальном кровотоке аорто-подвздошного сегмента и проксимальных артерий нижних конечностей;

- магнитно-резонансная ангиография - метод выбора второй линии диагностики у пациентов с СД (из-за низкой его нефротоксичности, но более высокой визуализации артерий голени по сравнению с МСКТА).

- рентгенконтрастная ангиография – является «золотым стандартом» в выявлении нарушения кровотока (метод весьма инвазивен, но может применяться при неэффективности других методов оценки артериального кровотока). [8, 40, 61, 79, 275].

1.4. Консервативное и хирургическое лечение больных

Большинство современных авторов говорят о том, что лечение пациентов с синдромом диабетической стопы - это многофункциональная задача, в решении которой должны принимать участие специалисты разных профилей: эндокринолог, терапевт, кардиолог, невролог, ангиохирург, хирург отделения гнойной хирургии, ортопед, подиатр и психолог. [Кривошеков Е.П., 2021; Боклин А.А., 2019; Митиш В.А., 2019; Сонис А.Г., 2019; Корейба К.А., 2018; Галстян Г.Р., 2015; Кормасов Е.А., 2015]. Лечение должно быть комплексным, направленным на основные звенья патогенеза СДС и включающим как базовую, так и местную терапию, а при необходимости - и адекватное хирургическое вмешательство. [13, 14, 35, 90, 113, 184, 248].

Консервативное лечение

Первостепенной задачей в лечении СДС является приведение показателей углеводного и липидного обмена у каждого пациента к индивидуальным целевым значениям и поддержание этих показателей на заданном уровне, поскольку это снижает развитие и выраженность диабетической нейропатии и ангиопатии, а также других осложнений сахарного диабета. [14, 33, 40, 154, 199, 219]. В случае

необходимости следует отказаться от таблетированных средств коррекции гипергликемии в пользу назначения инсулинотерапии. Следует особо отметить, что при наличии у пациентов гнойно-некротических проявлений СДС, которые требуют проведения госпитализации и стационарного лечения, переход на интенсивную инсулинотерапию считается обязательным. [38, 40, 52, 101, 199, 219].

В лечении диабетической нейропатии также необходимо использовать нейропротекторную терапию. Для этого применяются антиконвульсанты - модулирование электрического потенциала кальциевых каналов (прегабалин, габапентин), антидепрессанты - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, amitриптилин). При необходимости - должны быть назначены анальгетики, вплоть до опиатов. [42, 52, 69, 95, 134, 136, 154].

Ряд авторов в комплексной терапии диабетической нейропатии полагают весьма обоснованным применять препараты α -липоевой кислоты, которые повышают трофику нервной ткани, а также улучшают липидный и углеводный обмен, обладая при этом антиоксидантным, гепатопротекторным и дезинтоксикационным действием. [Косян А.А., 2020; Пьяных О.П., 2020; Штаймец С.В., 2020; Кривошеков Е.П., 2019; Бреговская А.В., 2018; Долгих Ю.А., 2018]. Применение витаминов группы В при лечении нейропатии нижних конечностей на фоне сахарного диабета повышает проводимость по нервным пучкам, улучшает восстановление нервных оболочек. [42, 52, 69, 95, 101].

К общим принципам лечения пациентов с осложнениями СДС относятся также системная антибактериальная, антиагрегантная и/или антикоагулянтная, антитромботическая, вазопротекторная терапии и компенсация сопутствующих заболеваний. [40, 60, 105, 131, 146, 234].

Антибактериальная терапия показана всем больным с СДС, у которых имеются признаки активного инфекционного воспаления, такие как: повышение температуры, гиперемия, лейкоцитоз, наличие гнойного отделяемого из раны и

др. [29, 52, 64, 70, 268]. Принципы антибактериальной терапии этих пациентов состоят в том, что изначально она должна назначаться эмпирически, обязательно перекрывая как аэробы, так и анаэробы, с учетом тяжести инфекционного процесса (например, цефалоспорины 2-3 поколения + фторхинолоны), а затем корректироваться с учетом непосредственной микрофлоры в ране и чувствительности к антибиотикам. [34, 40, 60, 146, 220].

Следует отметить, что у пациентов с СДС назначение антибиотиков с нефротоксическим действием - недопустимо. Так, даже с начальными проявлениями диабетической нефропатии пациентам абсолютно противопоказано назначение аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин, амикацин и др.), амфотерицина В и некоторых цефалоспоринов 1-го поколения. [2, 52, 101, 146, 268].

Повышенное тромбообразование в микроциркуляторном русле пораженной стопы при СДС вследствие гиперкоагуляции, снижения вязкости крови и уменьшения кровотока приводит к увеличению зоны некротического поражения стопы и вторичному тромбообразованию. Современные авторы рекомендуют разорвать этот патологический круг применением тромболитиков. [Аляпышев Г.С., 2022; Помыткин А.В., 2021; Кривошеков Е.П., 2020, Боклин А.А., 2019; Беляев А.Н. 2013. Поветкин А.Г., 2012]. По их результатам, применение тромболитиков у таких больных позволяет снизить гиперкоагуляцию, устранить излишнее тромбообразование, улучшить вязкость крови, и, как следствие, значительно улучшить доставку кислорода и необходимых веществ к тканям пораженной конечности. Но такие исследования малочисленны и представлены на небольшом клиническом материале. [2, 105,131, 234].

В литературе также описано применение гликозаминогликанов (судодексида) в комплексе лечения пациентов с СДС. [Морозов А.М., 2023; Пьяных О.П.,2020, Боклин А.А., 2019; Кривошеков Е.П., 2019; Корымасов Е.А., 2015, Онучин С.Г., 2015]. Эти авторы получили результаты по благотворному влиянию сулодексида на течение раневого процесса при СДС. Оно обусловлено тем, что сулодексид

способствует восстановлению отрицательного заряда эндотелия, увеличению резистентности эндотелия к холестерину и тромбоцитам, восстановлению целостности базальной мембраны капилляров, снижению вязкости крови и антипролиферативным действием на гладкомышечные клетки сосудов.

В лечении осложнений синдрома диабетической стопы не следует забывать также и о купировании отека, который, как правило, носит нейропатический характер. За счет дополнительного фактора воздействия на периферические сосуды, который ухудшает кровоток в пораженной стопе, отек увеличивает патологическую симптоматику и значительно снижает процессы заживления диабетических ран. Уменьшение отека можно было бы достигнуть путем компрессионной терапии (при условии отсутствия клинически значимых нарушений артериального кровотока) и возвышенным положением конечности. [40, 51, 87, 113]. Но лучше использовать для этого венотоники, особенно флавоноиды. [101,105].

Из физиотерапевтических процедур средством улучшения микроциркуляции, применяемых при синдроме диабетической стопы, является гипербарическая оксигенация, магнито- и лазеротерапия. [102, 131, 191, 243, 252, 299].

Отказ от курения у пациентов с наличием синдрома диабетической стопы - должен быть обязательным этапом проведения комплексного лечения. С помощью психологов или психиатров пациентам необходимо сформировать план по отказу от курения, в который важно включать как лекарственную терапию (варениклин, бупропион и/или никотинзаместительная терапия), так и психологическую программу. [51, 92, 101, 233, 286].

Разгрузка нижних конечностей

В лечении ран у больных с любой формой СДС, рекомендовано разгрузить пораженную конечность. Разгрузка стопы исключает многократную травматизацию раны стопы и уменьшает вероятность повторного присоединения инфекции. [35, 47, 55, 64, 196, 249].

В отечественной литературе описаны различные способы разгрузки конечности: кресло-каталка, костыли, разгрузочный полубашмак, а также индивидуальная разгрузочная повязка (ИРП). [Горохов С.В., 2021; Боклин А.А., 2019; Бурлева Е.П., 2019; Чиглашвили Д.С., 2019; Волковой А.К., 2018; Демина А.Г., 2018]. Следует отметить, что у данных пациентов применение кресла – каталки в качестве разгрузки стопы не всегда возможно, особенно если стационарный этап закончен и лечение проводится амбулаторно. [Кривошеков Е.П., 2020; Корейба К.А., 2019]. Применение же ИРП у пациентов с нейропатической формой СДС - признано наиболее предпочтительным способом для разгрузки стопы, которое сокращает сроки эпителизации раны на 24%. [11, 29, 35, 64, 185].

В зарубежной литературе и практике - это Total Contact Cast (ТСС). Ее лечебный эффект заключается в том, что эта повязка переносит нагрузку с области язвы и раны стопы на другие, интактные участки стопы. Положительный результат при этом достигнут более, чем у 68% пациентов. [Racaru S, et al., 2022; Ahluwalia R. et al., 2021; Ling E. et al., 2020; Sibbald R.G. et al., 2019],

Как российские, так и зарубежные авторы говорят о длительном ношении Total Contact Cast, которое может достигать 6 месяцев, с частотой смены повязки каждые 3–4 недели. [Удовиченко О.В., 2022; Дедов И.И., 2017; Галстян Г.Р., 2015; Rahman N.A. et al., 2020; Vopat M.L. et al., 2018].

В качестве альтернативных способов разгрузки стопы при хронической стадии диабетической нейроостеоартропатии возможно назначение ортопедического аппарата (ортеза), пневмоортеза (AirCast) или тьютора с пневмофиксацией голеностопного сустава (diabetic walker). Ношение сложной ортопедической обуви в данной ситуации должно быть постоянным. [Анциферов М.Б., 2013; Ключкин И.В., 2013, Страхова Г.Ю., 2014]. Однако эти конструкции в лечении осложнений синдрома диабетической стопы не нашли широкого применения.

Следует отметить, что нужно достигать адекватного понимания пациента (комплаентности) в вопросе необходимости ограничения ходьбы в любой стадии клинических проявлений СДС. [11, 40, 51, 101]. При возникновении рецидивирующих диабетических ран в зоне выраженных деформаций стоп – целесообразно поставить вопрос уже о хирургической ортопедической коррекции стопы. [51, 55, 62].

Хирургическое лечение

Одним из первых и важнейших принципов многокомпонентного лечения трофических язв и ран на стопе у больных с СДС рекомендуется выполнять первичную хирургическую обработку (ПХО). [Бенсман В.М., 2019; Ладонин С.В., 2019; Солуянов М.Ю., 2017, Chan K.S., 2020, Frykberg R.G., 2020]. Первым этапом ПХО должно быть полное удаление нежизнеспособных (некротизированных) тканей любым хирургическим способом. При этом также необходимо удалять весь фибрин, некрозы и гиперкератозы по краю язвы (раны). [17, 107, 148, 211, 228].

Для этой цели могут быть применены и классическая хирургическая обработка, и современные технические хирургические возможности (гидрохирургическое оборудование, ультразвуковая кавитация с водным 0,02%-ным раствором хлоргексидина, воздушно – плазменные потоки - экзогенная NO-терапия), или же сочетание этих способов. [2, 11, 114, 116, 153]. Метод ПХО выбирается индивидуально, учитывая состояние раны, общее состояние пациента и уровень технического оснащения больницы. [48, 125, 148, 228, 284].

Необходимо помнить, что у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы первичная и (при необходимости) этапная хирургическая обработка (ХО) должна носить возможно максимальный радикальный характер. [3, 11, 106, 153, 228].

Если у больного имеется поверхностный раневой дефект стопы I-II ст. по Wagner, то объем выполняемой ХО должен обязательно включать удаление

некрозов мягких тканей, гиперкератозов вокруг раны (язвы), тщательный осмотр и ревизию раневого дефекта на наличие в нем невизуализируемых карманов и затеков. [3, 11, 114, 148, 208]. Если у пациента имеется раневой дефект стопы III-IV ст. по Wagner, то необходимо в обязательном порядке удалить пораженные костные структуры стопы в рамках осуществления малой ампутации, секвестрэктомии или резекции сустава. [1, 12, 76, 106, 148, 284].

Объем планируемой хирургической операции в каждом таком конкретном случае устанавливается клинически и рентгенологически. Авторы рекомендуют обязательным этапом при осуществлении ампутации пальца стопы осуществлять и резекцию головки соответствующей плюсневой кости с удалением сухожилия сгибателя пальца. [Митиш А.В., 2021; Белик Б.М., 2020; Абдуллаев С.А., 2019; Боклин А.А., 2019; Корейба К.А., 2019].

При наличии у пациентов нейроишемической и ишемической формы синдрома диабетической стопы ПХО инфицированной раны стопы рекомендуют проводить в максимально ранние сроки, в зависимости от тяжести состояния пациента и стадии ишемии конечности. [Курбанов Э.Ю., 2021; Фомин К.Н., 2021; Окроян В.П., 2018; Soyoye D.O., 2021]. Следует отметить, что у данных больных проводить радикальную хирургическую обработку раны стопы до осуществления мероприятий по восстановлению нарушенного кровотока в пораженной нижней конечности - не рекомендуется. [Кисляков. В.А., 2021; Бурлева Е.П., 2019; Дибиров М.Д., 2019, Кривошеков Е.П., 2019; Корымасов Е.А., 2015].

В начале комплексного хирургического лечения, первым этапом необходимо выполнить реваскуляризацию пораженной ноги одним из современных существующих ангиохирургических методов. Могут быть выполнены шунтирование, протезирование или рентгеноэндоваскулярные вмешательства, а также гибридные операции. А потом уже, вторым этапом, следует проводить хирургическое лечение непосредственно гнойно-некротического очага на стопе. [29, 40, 61, 79, 93, 236]. Осуществлять хирургическую обработку (при этом - нерадикально) раны стопы до восстановления кровотока - рекомендуется только в

случаях тяжелого гнойного воспаления (флегмона или влажная гангрена), проводя только вскрытие и дренирование гнойного очага. [Завьялов Б.Г., 2021; Фомин К.Н., 2021; Боклин А.А., 2019; Грекова Н.М., 2016]. А вот радикальную хирургическую обработку рекомендуют уже проводить только после восстановления нарушенного артериального кровотока конечности. [Бабаджанов Б.Д., 2022; Кривошеков Е.П., 2019; Мухамадеев И.С., 2018, Корымасов Е.А., 2015; Olesen K.K.W, 2021]

Если у пациента с СДС еще имеются и признаки критической ишемии, то его в обязательном порядке нужно направить в отделение сосудистой хирургии. [24, 30, 40, 275, 291] При этом вопрос о его показаниях к высокой ампутации следует закрывать только после проведения ангиографии конечности и(или) обязательной консультации ангиохирургом.[31, 37, 40, 93, 105, 281]

Местное лечение раны стопы

Правильно и своевременно выполненная хирургическая операция при осложнениях СДС - это лишь треть успеха. Поскольку течение раневого процесса при сахарном диабете характеризуется склонностью к прогрессии некрозов, обширному распространению по площади и глубине, длительным течением - за счет снижения репаративной способности. [2, 89, 101, 114, 129].

В современной клинической практике уже не вызывает сомнений необходимость применения современных перевязочных средств в местном лечении диабетических ран, от грамотного использования которых во многом зависит сроки и качество эпителизации раневых дефектов. [Корейба К.А., 2019; Кривошеков Е.П., 2017; Сонис А.Г., 2017; Колсанов А.В., 2011; Gianino E., 2018].

После оперативного вмешательства на стопе, послеоперационную рану необходимо закрыть стерильной повязкой. Санацию раны стопы нужно осуществлять во время каждой смены повязки, используя достаточное количество стерильного физиологического раствора или раствора антисептика (0,05% водный раствор хлоргексидина или 0,01% раствор мирамистина) комнатной температуры.

При этом экспозиция антисептика должна быть достаточной, но исключая его цитотоксическое действие на ткани и фибробласты. [49, 64, 121, 133].

Перевязочные средства для послеоперационного лечения диабетических ран стоп должны обладать атравматичностью, достаточной дренажной функцией, способностью контролировать экссудацию, поддерживать необходимый газообмен и влажную среду в ране, предотвращать вторичное инфицирование, улучшать лизис нежизнеспособных тканей и препятствовать мацерации кожи. [81, 103, 110, 122, 133, 152, 194].

Многие авторы настаивают, что в разные стадии раневого процесса нужно использовать разные перевязочные средства. [Богданец Л.И., 2021. Блатун Л.А., 2019; Иванов Г.Г., 2019; Майорова А.В., 2018, Стеценко Б.Г., 2018]. В фазу экссудации - лучше применять альгинаты и полиуретановые губки. [21, 22, 74, 156, 229]. В фазу пролиферации и эпителизации - гидроколлоиды, гидрогели и коллагенсодержащие материалы. [25, 74, 110, 140, 157, 241, 293].

В процессе местного лечения раны стопы следует уделять внимание бактериологическому исследованию раны, особенно при отсутствии хорошей эпителизации, которая должна начаться в двухнедельный период (при условии правильного лечения и разгрузки стопы).

При ухудшении результатов микробиологического посева из раны стопы (значительное повышение КОЕ, или ухудшение самого микробного спектра), в ходе лечения может возникнуть надобность в повторной хирургической обработке данного раневого дефекта, а также повторное местное применение антисептика (с учетом замены на более эффективный). [49, 103, 119, 121, 122]

Если же рана стопы за 4 недели проводимого лечения не уменьшилась на 40-50% от первоначальных размеров, то авторы рекомендуют переходить на другие методы лечения - адьювантную терапию. [Добровольская И.П., 2019; Пономаренко Е.В., 2017; Capella-Monsonís H., 2020; Glat P., 2019]. Она может заключаться в применении генноинженерных аналогов кожи, введении местных

факторов роста, ацеллюлярного матрикса стволовых клеток, или коллагеновых повязок. [63, 132, 209, 212, 230, 237, 260, 270].

После заполнения обширной послеоперационной раны стопы здоровыми грануляциями авторы рекомендуют проведение кожной пластики раны местными тканями, или аутодермопластикой свободными кожными лоскутами. [Ладонин С.В., 2019, Сонис А.Г., 2017; Липатов К.В., 2007; Bordianu A., 2018;].

Однако не все авторы согласны с методом ведения послеоперационных ран на стопе при сахарном диабете путем закрытия ее первичной кожной пластикой, поскольку это приводит к развитию и усугублению гнойно-некротического поражения на стопе. [Булаткин А.А., 2021; Боклин А.А., 2019; Кривихин Д.В., 2019; Ступин В.А., 2019, Анциферов М.Б., 2013, Павлышин А.В., 2013].

Как считает Анциферов М.Б. (2013), первичное натяжение, как метод закрытия раны на стопе при СДС, можно использовать лишь при небольших поражениях стопы, когда нет вероятности хронизации раневого процесса. А у лиц с наличием раневых осложнений СДС, первичное наложение швов, как правило, не представляется возможным. Кроме того, тромбообразование, приводящее к микроциркуляторным нарушениям, наличие нейропатических изменений, не позволяют достоверно и однозначно оценить степень жизнеспособности тканей после выполнения операции на стопе, исключить наличие в них инфекции и четко гарантировать достижение положительного результата при заживлении методом первичного натяжения. Особенно при наличии в послеоперационной ране костных структур и сухожилий. [5].

С точки зрения Боклина А.А (2015), первично-радикальный метод натяжения при проведении малой ампутации стопы весьма часто осложняется последующей прогрессией гипоксии пораженных тканей стопы и приводит к неблагоприятным результатам. Поэтому для адекватного определения степени жизнеспособности послеоперационных тканей стопы нужно применять как визуальный поиск признаков гипоксии у тканей стопы (оценивать отек, гиперемию, наличие некроза, кровоточивость и экссудат раны, запах, грануляцию и последующую,

эпителизацию), так и измерение уровня парциального давления кислорода поверхностных тканей в ране. [129].

По мнению Ступина В.А. (2019), в результате анатомических особенностей и, зачастую, больших размеров септического поражения стопы - не всегда удается осуществить первично-радикальную методику с первичным наложением швов. К тому же данный метод не позволяет осуществлять визуальный непосредственный контроль состояния тканей стопы, повышая тем самым риск образования некрозов, что может привести к необходимости выполнения повторной операции, вплоть до ампутации. Это обосновывает отказаться в таких условиях от наложения первичных глухих швов на рану стопы.[160].

В литературе отмечено, что при закрытии раны стопы могут быть применимы разные методы пластики, или их комбинация: пластика местными тканями, расщепленным кожным лоскутом, а также способ тканевого дозированного растяжения. [Ладонин С.В., 2019; Сонис А.Г., 2019; Селиверстов Д.В., 2018; Bordianu A., 2018]. Однако эти вмешательства травматичные, и в условиях нарушенного обмена веществ тканей стопы и наличия инфекции они будут способствовать возникновению и распространению гнойно-некротического процесса. [26, 29, 70, 100].

В своей работе Кривихин Д.В. (2019) говорит о том, что причинами распространения гнойно-некротического процесса на голень у больных СД явился восходящий тендофасциит у 61,0% пациентов - как осложнение гнойно-некротического процесса на пальцах стоп, у 28,0% - как осложнение гнойно-некротического процесса на пяточной области, и у 11,0% больных – первичная, или повторная травматизация стопы.

Это распространение инфекции обусловлено анатомическими особенностями строения стопы, приводя к развитию гнойно-некротического процесса на голени. Выполнение вторичных операций у многих этих пациентов (из которых было 19 ампутаций - на уровне голени и 20 ампутаций - на уровне бедра) оканчивались

смертельным исходом: после проведения ампутации голени - у 22,2 % больных, после ампутации бедра - у 30,0%. [100].

С точки зрения Липатова К.В. (2007), пересаженный кожный лоскут приживается только лишь при условии плотного его контакта с поверхностью раны. Но в условиях синдрома диабетической стопы это удается выполнить далеко не каждый раз - вследствие локальных анатомических особенностей раны. Кроме того, автором указано, что отторжение свободных кожных лоскутов произошло в раннем периоде после пересадки у 14,2% пациентов, а при оценке отдаленных результатов - у 12,2% человек произошли изъязвления кожного трансплантата, или сформировались рубцовые грубые контрактуры. [108].

По мнению Павлышина А.В. (2013), при закрытии раны расщепленным свободным кожным лоскутом часто бывают неудачи, которые связаны со смещением трансплантата, полным или частичным его лизисом, а также с его некрозом. Полная эпителизация раны путем применения кожного лоскута при равномерной его толщине - была зафиксирована в 36,4% случаев, а при выполнении кожной пластики при помощи рельефного трансплантата - в 53,4% случаев. При этом длительность 2-ой фазы раневого процесса в среднем составила $14,4 \pm 4,5$ суток. [128]. Продолжительное течение раневого процесса у этих больных обязывает современное медицинское сообщество пытаться найти и создать новые средства для местного лечения ран. [110, 114, 126, 139, 150, 182].

Описан метод лечения длительнонезаживающих ран при помощи лекарственных средств на основе эпидермального и тромбоцитарного ростовых факторов, а также на основе фактора роста фибробластов и тромбоцитарной аутоплазмы. [Дедов И.И., 2019; Халимов Э.В., 2018; Токмакова А.Ю., 2017; Глухов А.А., 2016, Зайцева Е.Л., 2014, Нелаева А.А, 2013].

В последнее время также выходит в свет множество публикаций и статей по лечению диабетических ран при помощи препаратов на основе биodeградируемых полимеров и антимикробных компонентов. [Кривошеков Е.П., 2021; Корейба К.А. 2019; Силина Е.В. 2018; Сонис А.Г., 2018; Ступин В.А., 2018;

Безрукова М.А., 2017; Стеценко Б.Г., 2017; Бубнова Н.А., 2015]. Среди этих средств наиболее эффективными считаются коллаген и гиалуроновая кислота. [2, 25, 102, 143, 151, 158, 159, 161, 164, 231]

В современной медицине при лечении ран также широко используется и метод отрицательного давления: управляемая вакуум-терапия (NPWT). [44, 101, 124, 242]. Согласно результатам многих отечественных работ, использование вакуум-терапии в качестве местного лечения осложнений СДС - тоже охарактеризован как положительный и эффективный способ. [Митиш В.А., 2021; Чумбуридзе И.П., 2019; Зайцева Е.Л., 2018; Индербиев Т.С., 2018; Кривошеков Е.П., 2018; Рдейни В.М., 2018; Глухов А.А., 2016].

Метод рекомендован и в современных иностранных клинических рекомендациях и исследованиях. [Chen Y, 2023; Malone M., 2021; Dini V., 2020; Lipsky B.A., 2020; Schaper N.C., 2020; Borys S., 2019; Kim P.J., 2019]. Авторы отмечают положительное воздействие вакуум-аспирации на рану стопы в результате удаления излишнего экссудата, снижения бактериальной обсемененности раны, создания в ране оптимальной влажной среды, улучшения микроциркуляции, снижения послеоперационного отека, стимуляции регенерации и формирования грануляций, уменьшения площади раны и выравнивания раневого ложа. [Герасимчук П.А., 2019, Корейба К.А., 2019; Дибиров М.Д., 2018; Dini V., 2020] В клинической практике метод местного лечения описан как в качестве подготовки раны к последующей пластике, [Марченко Д, Н, 2022; Богданов С.Б., 2019; Дедов И.И, 2019; Селиверстов Д.В., 2018], так и для обеспечения эпителизации раневого дефекта вторичным натяжением [Аляпышев Г.С., 2022, Белик Б.М., 2020; Боклин А.А., 2019; Черкасов М.Ф., 2019]. Наиболее эффективными пределами создания отрицательного давления в ране в настоящее время считается уровень от -80 до -120 мм.рт.ст. [2, 71, 104, 183, 204].

Следует учесть, что использование метода NPWT для лечения пациентов с осложненным СДС возможно только после адекватной хирургической обработки раны стопы, в условиях назначения адекватной антибактериальной терапии, а

также только после адекватного устранения клинически значимой ишемии. [Митиш В.А., 2021; Дедов И.И., 2019; Корейба К.А., 2019; Кривошеков Е.П., 2018; Кори́масов Е.А., 2015]. Использование NPWT также потребует организации разгрузки пораженной конечности и комплаентности от пациента в данном вопросе. [64, 104, 135, 187].

Несмотря на общие принципы местного лечения пациентов с диабетическими ранами, каждому больному необходим индивидуальный подход. Большинство авторов свидетельствуют о том, что именно благодаря разумному использованию атравматических перевязочных средств в послеоперационном периоде у многих пациентов удается достичь хорошего результата в лечении осложнений СДС. [Нузова О.Б., 2020; Ярема И.В., 2019; Майорова А.В. 2018; Привольнев В.В., 2015; Колсанов А.В., 2011. Gianino E., 2018].

Амбулаторное лечение.

Вопросы амбулаторного долечивания этих пациентов после того, как они выпишутся из стационара, в современной литературе освещаются совсем мало. [Удовиченко О.В. 2022, Корейбой К.А. 2019, Бурлевой Е.П. 2018, Кривошековым Е.П., 2017; Галстяном Г.Р., 2015]. Однако эта тема является очень важной для профилактики рецидивов раны и вторичного образования гнойно-некротического процесса на стопе, которые, в свою очередь, могут послужить причиной для выполнения высокой ампутации конечности по поводу повторных, более серьезных осложнений СДС. [6, 86, 111, 112, 193, 202, 238]. Перспективным является разработка новых способов и методов комплексного этапного лечения гнойно-некротических ран на фоне нейропатической формы СДС, включающего в себя основные патогенетические моменты послеоперационного медикаментозного лечения и вакуум-терапию в расширенном, этапном виде, учитывающем фазность раневого процесса, а также последующее амбулаторное долечивание с использованием дневного стационара, чему и посвящено предложенное исследование

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Исследование (нерандомизированное, ретро-проспективное, моноцентровое) проведено на базе второго гнойного хирургического отделения ГБУЗ Самарской области "Самарская городская клиническая больница №8" в период с июня 2014 года по июнь 2020 года. В исследование было включено 108 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2 типа. У каждого из 108 человек осложнения на стопах развились на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы. У каждого из них на начало исследования имелась деструкция тканей стопы III - IV ст. по F.W.Wagner.

Критерии включения в данное исследование: пациенты в возрасте от 50 до 70 лет, наличие нейропатической формы СДС III - IV степени по F.W.Wagner, наличие сахарного диабета 2 типа при условии компенсации самого СД (стойкое снижение гликемии до уровня $\leq 10,5$ ммоль/л - в первые 3 суток наблюдения), а также отсутствие декомпенсации по соматической сопутствующей патологии.

Критериями исключения из исследования: наличие у пациентов деструктивного процесса на стопе I, II и V степени по F.W.Wagner, поражения периферического артериального русла нижних конечностей, СД 1 типа, наличие декомпенсации по основному заболеванию и сопутствующей патологии.

Пациентов разделили на две группы. Основная группа – 53(49,1%) человек. Группа сравнения - 55(50,9%) человек. Разделение больных по группам было хронологическим: в период с июня 2014 года по декабрь 2015 года - пациенты были набраны в группу сравнения, в период с января 2016 года по июнь 2019 года - в основную группу. При этом группы были сопоставимы по всем признакам и параметрам, которые могли бы повлиять на результаты проводимого исследования. Все методы обследования в группах также были одинаковыми.

Все пациенты были госпитализированы в круглосуточный стационар. За первый день наблюдения приняли день поступления в хирургическое отделение.

Всем пациентам провели начальное обследование, а затем выполняли необходимое оперативное вмешательство на стопе по поводу гнойно-деструктивных изменений III - IV степени по F.W.Wagner, под общим обезболиванием.

В группе сравнения пациентам после проведения операции на стопе назначали базисное системное лечение. Больных переводили на интенсивную инсулинотерапию (дозы инсулинов короткого и продленного действия назначали в зависимости от уровня гликемии), которую затем корректировали по назначению эндокринолога. Каждому больному назначали антимикробную терапию необходимым курсом 7-14 суток: вначале цефтриаксон по 1,0 г. внутримышечно 2 раза в сутки, метронидазол (метрогил) 100 мл. внутривенно капельно 1 раз в сутки, моксифлоксацин 400 мг. перорально 1 раз в сутки. Затем антибактериальное лечение корректировали (при необходимости) в зависимости от результатов микробиологического исследования отделяемого из раны стопы и чувствительности к антибиотикам.

Для лечения диабетической полинейропатии пациентам назначали: препараты альфа-липоевой кислоты (берлитион) по 600 мг на 250 мл 0.9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в день, курсом 14 суток; комбинацию пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина и тиамин гидрохлорида (мильгамму) по 2 мл внутримышечно 1 раз в день, курсом 10 дней. Также проводили сеансы гипербарической оксигенации.

Местное лечение раны стопы проводили ежедневно при помощи повязок с водорастворимыми мазями на основе метилурацила и хлорамфеникола (Левомеколь), которые меняли ежедневно в течение 14 суток лечения. Затем осуществляли перевязки с асептическими повязками ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью с интервалом один раз в двое суток, до полного заживления раны стопы.

В основной группе на следующие сутки после операции на стопе, кроме базисной системной терапии, назначали дополнительное лечение по

разработанному нами комплексному последовательному двухэтапному способу (патент РФ на изобретение № 2553203 «Способ комплексного лечения больных гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы» от 15.05.2015).

На первом этапе лечение больных ежедневно дополняли урокиназой, которую вводили внутривенно капельно по 500.000МЕ на 100 мл. 0,9% раствора хлорида натрия, курсом 5-7 суток. Сулодексидом по 600 ЛЕ также внутривенно капельно на 100 мл. 0,9% раствора хлорида натрия, длительностью 5-7 суток.

Венотоником Антистакс перорально по 180 мг. 2 раза в сутки.

Местное лечение раны стопы осуществляли с помощью вакуум-терапии аппаратом Suprasorb CNP P1 (Lohmann&Rauscher, Германия-Австрия) в постоянном режиме на уровне не менее 80 мм.рт.ст, который поддерживали круглосуточно на протяжении 4-7 суток (в зависимости от характера и выраженности экссудации раны).

На втором этапе Сулодексид (Вессел Дуэ Ф) назначали уже перорально в капсулах по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, в течение 60 дней. Продолжали прием венотоника Антистакс перорально по 360 мг в сутки, сроком до 60 дней. Местно - осуществляли вакуум-аспирацию, но уже в переменном режиме от -80 до -10 мм.рт.ст. (с интервалом каждого уровня давления по 30 минут), круглосуточно на протяжении еще 4-7 суток.

После прекращения вакуум-терапии у пациентов основной группы в качестве продолжения местного лечения раны стопы до полной ее эпителизации применяли асептические повязки ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью со сменой один раз в двое суток (линия современных перевязочных средств «Все заживет» ООО «Биотекфарм», Россия).

После выписки из круглосуточного стационара всем пациентам проводили амбулаторное долечивание в условиях поликлиники. В группе сравнения назначали базисное амбулаторное лечение: таблетированные препараты витаминов группы В (комбилипен - по 1 таб. 2 раза в день, общим курсом 30 суток) и ацетилсалициловой кислоты по 100 мг. в сутки. Местное лечение раны на

стопе продолжали повязками ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью, один раз в 2 суток, до полной ее эпителизации.

У пациентов основной группы, помимо базисного лечения, на амбулаторном этапе продолжали пероральный прием капсул сулодексида по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, и венотоника Антистакс перорально по 360 мг. в сутки, общим курсом каждого препарата до 60 дней. Местное лечение раны на стопе осуществляли также повязками ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью.

Ближайшие послеоперационные результаты, в плане течения раневого процесса, очищения и эпителизации раны, анализировали в течение трех недель от начала исследования: на 1, 7, 14, 21 сутки. Конечную эпителизацию раны и качественные показатели жизни пациентов оценивали на 3 месяц от начала лечения.

По окончании 6 месяцев наблюдения, пациентов основной группы направляли в дневной стационар поликлиники, где назначали курсовое лечение в течение 10 дней. Оно включало: парентеральное введение Сулодексида (по 600 ЛЕ на 100 мл. физиологического раствора внутривенно капельно), тиоктовой (α -липоевой) кислоты (по 600 мг. на 250 мл. физиологического раствора внутривенно капельно), и витаминов группы В (мильгамму по 2 мл. внутримышечно). А затем пероральный прием капсул сулодексида по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, курсом 30 дней. И пероральный прием комбилипена (100мг + 100мг + 2мкг) по 1 таб. 3 раза в сутки в течение 3-х недель.

Лечение пациентов группы сравнения в дневном стационаре не осуществляли.

Проведена оценка отдаленных результатов лечения у исследуемых больных через год после операции. Проанализированы показатели частоты рецидива гнойно-некротических осложнений на стопе, качество образовавшихся рубцов и качественные показатели жизни пациентов.

2.2. Характеристика групп исследования

Длительность заболевания сахарным диабетом у исследуемых пациентов составила от 8 до 13 лет, в среднем $10,5 \pm 2,5$ года. Срок начала появления на стопе гнойно-деструктивных процессов до даты госпитализации пациента в стационар составил в среднем $12,5 \pm 2,5$ дней (от 5 до 20 суток).

В ходе проведения исследования выполнено сравнение обеих групп больных по основным показателям, которые могли повлиять на результаты проводимого лечения.

Среди 108 больных, 58(53,7%) человек имели трудоспособный возраст, что подтверждает социальную значимость данного исследования. Средний возраст госпитализированных больных составлял $54,5 \pm 4,5$ года. Среди исследуемых количество лиц мужского пола составило 18(16,7%) человек, а количество женщин было равным 90(83,3%).

По половому и возрастному критериям больные в основной и группе сравнения рассредоточились следующим образом. (Таблица 2.) Также была определена и статистическая достоверность разделения пациентов основной и группы сравнения по половому и возрастному признакам. (Таблица 3.)

Таблица 2 - Распределение больных групп сравнения по полу и по возрасту.

Пол	Женщины				Мужчины				Всего	
	Абсолютные		%		Абсолютные		%		Абсолютные	%
Значения	основная	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения		
Группа	основная	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения	Абсолютные	%
Возраст 50-55 лет	23	25	21,3	23,1	3	3	2,8	2,8	54	50,0
Возраст 56-60 лет	10	9	9,2	8,3	3	3	2,8	2,8	25	23,1
Возраст 61-65 лет	8	10	7,4	9,3	2	1	1,8	0,9	21	19,5
Возраст 66-70 лет	3	2	2,8	1,9	1	2	0,9	1,8	8	7,4
Итого	44	46	40,7	42,6	9	9	8,3	8,3	108	100

Таблица 3 - Статистическая достоверность результатов распределения больных основной группы и группы сравнения по полу и возрасту.

Женщины					
Возраст	Группа		Показатели		
	Основная	Сравнения	Критерий Пирсона (X^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
50-55	23	25	0,046	0,000	0,830
56-60	10	9	0,117	0,008	0,733
61-65	8	10	0,185	0,030	0,667
66-70	3	2	0,250	0,002	0,617
Всего	44	46	0,007	0,030	0,932
Мужчины					
50-55	3	3	0,002	0,139	0,963
56-60	3	3	0,002	0,139	0,963
61-65	2	1	0,382	0,001	0,537
66-70	1	2	0,306	0,001	0,581
Всего	9	9	0,007	0,030	0,932

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $X^2_{\text{табл}}=3,841$, при $p=0,05$.

На основании подсчетов критериев Пирсона (X^2) и X^2 с поправкой Йейтса между основной и группой сравнения достоверных отличий по половому и возрастному признакам - не отмечено. Общее табличное значение $X^2=1,188$ также не превышало $X^2_{\text{табл}}=14,067$ при $f=7$.

Все больные на догоспитальном этапе получали пероральные сахароснижающие препараты или/и инсулин от 7 до 13 лет, в среднем $10 \pm 3,0$ лет. Из них комбинированная терапия (инсулин продленного действия и пероральные сахароснижающие лекарства) была назначена 26(49,1%) пациентам в основной группе и 28(50,9%) больным в группе сравнения ($X^2=0,037$).

Пероральные сахароснижающие средства принимали: 20(37,7%) человек в основной группе и 21(38,2%) больных в группе сравнения ($X^2=0,002$). Инсулинотерапию получали: 7(13,2%) пациентов и 6(10,9%) человек -

соответственно ($X^2=0,135$, поправка Йейтса = 0,005). Это вполне коррелирует с критерием сопоставимости между группами по X^2 при $p>0,05$, если $f=1$.

В обеих группах исследуемых был проведен анализ выраженности нейропатии. Для этого использовали шкалу нейропатического дисфункционального счета - НДС (Neuropathy Disability Score - NDS), которую применили для выявления нарушения тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности и рефлексов пораженной нижней конечности. [2, 11, 99, 145, 173]. Следует отметить, что у всех больных зафиксирована значительная сенсомоторная нейропатия. Данные нарушения чувствительности нижних конечностей обеих групп пациентов представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Анализ чувствительности пораженной конечности в основной и группе сравнения по шкале НДС (средние значения в баллах, $M\pm m$).

Чувствительность	Группы		Критерии достоверности	
	Основная	Сравнения	t-критерий ($t<1,984$)	p ($p>0,05$)
Рефлексы	1,0 \pm 1,0	1,0 \pm 1,0	0,00	1,00
Температурная	3,5 \pm 0,5	3,4 \pm 0,4	0,16	0,88
Болевая	2,6 \pm 0,4	2,7 \pm 0,3	0,20	0,84
Тактильная	3,0 \pm 0,3	3,0 \pm 0,2	0,00	1,00
Вибрационная	2,9 \pm 0,2	2,8 \pm 0,3	0,28	0,78
Итого:	13,0 \pm 1,0	12,9 \pm 1,1	0,07	0,95

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Таким образом, согласно подсчету критериев достоверности: уровня значимости p и t-критерия Стьюдента - между основной группой и группой сравнения достоверных отличий по показателям выраженности диабетической нейропатии - не получено.

У 87(80,6%) пациентов обеих групп при первичном обследовании были выявлены сопутствующие заболевания: в основной группе - у 42(79,2%) человек,

в группе сравнения - у 45(81,8%) исследуемых ($X^2=0,114$, поправка Йейтса = 0,009). Выявленная сопутствующая патология рассредоточилась по группам следующим образом. (Таблица 5.)

Таблица 5 - Распределение выявленной сопутствующей патологии у больных основной и группы сравнения.

Сопутствующая патология	Группы		Всего (n=108)	Критерии достоверности		
	Основная (n=53)	Сравнения (n=55)		Критерий Пирсона (X^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Не выявлено	11	10	21	0,114	0,009	0,736
Выявлено всего	42	45	87	0,115	0,008	0,738
1 сопутствующее заболевание	28	29	57	0,000	0,0033	0,992
2 и более сопутствующих заболеваний	14	16	30	0,096	0,009	0,757
Диабетическая нефропатия	3	4	7	0,116	0,003	0,734
ИБС	12	14	26	0,117	0,014	0,733
Гипертоническая болезнь	23	24	47	0,001	0,029	0,980
Заболевания ЖКТ	8	7	15	0,126	0,006	0,723
Ожирение I и II степени	5	6	14	0,064	0,004	0,8
Другая сопутствующая патология	7	8	15	0,040	0,006	0,841

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $X^2_{табл}=3,841$, при $p=0,05$.

Таким образом, согласно подсчета критериев Пирсона (X^2) и X^2 с поправкой Йейтса между основной и группой сравнения достоверных отличий по наличию и качеству сопутствующих заболеваний - не зафиксировано.

У всех 108 человек в обеих исследуемых группах на момент поступления в стационар имелись гнойно-некротические поражения стоп III - IV степени по F.W.Wagner. [40, 92, 206, 267, 289, 292]. По степени деструктивных нарушений тканей стопы пациенты основной и группы сравнения разделились следующим образом: Таблица 6.

Таблица 6 - Разделение больных основной и группы сравнения по степени гнойно-некротических изменений стоп (по Wagner).

Степень по Wagner	Группы				Всего (n=108)		Критерии достоверности		
	Основная (n=53)		Сравнения (n=53)				Критерий Пирсона (X^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
III ст.	40	75,5	43	78,2	83	76,9	0,111	0,011	0,916 (p>0,05)
IV ст.	13	24,5	12	21,8	25	23,1			
Итого:	53	100	55	100	108	100			

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $X^2_{табл}=3,841$, при $p=0,05$.

То есть, на основании подсчета критериев Пирсона (X^2) и X^2 с поправкой Йейтса между основной и группой сравнения достоверных отличий по степени гнойно-деструктивных изменений стоп - не выявлено.

Выраженность боли и тяжести в стопах в раннем послеоперационном периоде оценивали в баллах по визуальной аналоговой шкале. Для оценки степени отека на стопе использовали шкалу с помощью метода кратковременного надавливания пальцем на стопу. Данные выраженности этих признаков и их

общая сумма в обеих группах больных на первые сутки после выполнения операции на стопе представлены в Таблице 7.

Таблица 7 - Анализ выраженности болевого синдрома, чувства тяжести и отека пораженной стопы в основной и группе сравнения (средние значения в баллах, $M \pm m$).

Признаки	Группы		Критерии достоверности	
	Основная	Сравнения	t-критерий ($t < 1,984$)	p ($p > 0,05$)
Боль	9,5±0,5	9,4±0,6	0,13	0,89
Чувство тяжести	8,5±1,0	8,6±0,9	0,07	0,94
Отек стопы	3,8±0,2	3,9±0,1	0,45	0,66
Итого:	21,8±1,7	21,9±1,6	0,04	0,97

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Таким образом, согласно подсчета критериев достоверности: уровня значимости p и t-критерия Стьюдента - между основной и группой сравнения достоверных отличий по выраженности болевого синдрома, чувства тяжести и отека пораженной стопы - не зафиксировано.

После выполнения оперативного вмешательства на стопе по поводу гнойно-деструктивного процесса в первые сутки пациентам определяли площадь раневого дефекта. [2, 11, 103]. Разделение больных по площади раны стопы в первые сутки после проведения хирургического вмешательства в группах выглядело следующим образом.

Анализ размеров площади раны стопы показывает, что ее величина была в пределах 20-30 см², как у исследуемых основной группы - 30(56,6%) человек, так и в группе сравнения - 28(50,9%) пациентов. Средний показатель площади раневого дефекта стопы в основной группе больных составил 23,9±8,6 см², в группе сравнения - 23,6±8,2 см². По критериям достоверности явных отличий между группами не зафиксировано ($X^2 < X^2_{\text{табл.}}$) –

Таблица 8 - Разделение пациентов обеих групп по площади раны стопы в первые сутки после проведения хирургического вмешательства.

Пло- щадь раневого дефекта (см ²)	Группы				Всего (n=108)		Критерии достоверности		
	Основная (n=53)		Сравнения (n=53)				Критерий Пирсона (X ²)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
9-19	14	26,4	17	30,9	31	28,7	0,266	0,092	0,606
20-30	30	56,6	28	50,9	58	53,7	0,352	0,160	0,553
31-41	9	17,0	10	18,2	19	17,6	0,027	0,008	0,87
Итого:	53	100	55	100	108	100			

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $X^2_{табл}=3,841$, при $p=0,05$.

2.3. Методы лечения, новый подход и разработки

Пациентам было предложено стационарное лечение, все были госпитализированы. При поступлении в стационар больные были консультированы эндокринологом и переведены на период стационарного лечения на интенсивную инсулинотерапию, при этом дозировку инсулинов короткого и продленного действия и последующее соответствующее лечение назначали в зависимости от уровня гликемии. [40, 52, 101, 154].

В лечении гнойно-деструктивного процесса рациональной антибактериальной терапии уделяли особое внимание. [34, 60, 146, 105]. Поэтому каждому больному назначали вначале цефалоспорины III поколения+метрогил+моксифлоксацин, а затем антибактериальное лечение корректировали (при необходимости) в зависимости от результатов микробиологического исследования раны стопы и чувствительности к антибиотикам.

Для лечения диабетической полинейропатии пациентам назначали препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты, витамины группы В и нестероидные противовоспалительные средства. [23, 42, 69, 95, 136]. Препараты альфа-липоевой кислоты (берлитион) назначали по 600 мг. на 250 мл 0.9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно, 1 раз в день, курсом 14 суток. Комбинацию витаминов группы В (мильгамму) - комбинацию пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина и тиамин гидрохлорида назначали внутримышечно по 2 мл. 1 раз в день, курсом 10 суток. Также проводили сеансы гипербарической оксигенации. [102, 191, 243, 299]. И лечение сопутствующей патологии.

В первые сутки стационарного лечения больным было выполнено необходимое оперативное вмешательство в зависимости от локализации, распространенности и степени гнойно-деструктивных изменений на стопе.

При локализации некротического процесса, затрагивающего связочный аппарат, суставы и костные структуры ногтевой и средней фаланг пальцев стопы - выполнялась ампутация на уровне средней и основной фаланг (резекция) пальцев.

При поражении основной фаланги, или гангрене пальца - проводилась ампутация пальца стопы. [1, 17, 107, 228]. В этом случае считалось обязательным условием адекватного выполнения оперативного вмешательства - резекция головки плюсневой кости. [2, 105, 129].

При некротическом поражении нескольких пальцев стопы принималось решение об ампутации нескольких пальцев, или же об ампутации части стопы по Шарпу. [48, 106, 175, 185]. При вовлечении в процесс дистальной части стопы - выполнялась ампутация по Лисфранку, или Шопару. [1, 12, 76]. При этом, также выполнялась тщательная ревизия раны, оценка жизнеспособности тканей стопы и радикальная некрэктомия. [29, 105, 125, 148].

По видам оперативных вмешательств на стопе пациенты основной и группы сравнения разделились следующим образом: Таблица 9.

Таблица 9 - Распределение больных основной и группы сравнения по видам операций на стопе.

Локализация некротического процесса	Группы (кол-во операций)	Виды операций						Критерий χ^2 с поправкой Йейтса
		Резекция пальца		Ампутация пальца (ев)		Ампутация части стопы		
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1 палец стопы	Основная (n=21)	6	5,5	15	13,9	0	0	0,906 p>0,05
	Сравнения (n=19)	5	4,6	14	12,9	0	0	
Другие пальцы стопы	Основная (n=21)	7	6,4	14	12,9	0	0	0,978 p>0,05
	Сравнения (n=22)	7	6,4	15	13,9	0	0	
Несколько пальцев стопы	Основная (n=5)	0	0	2	1,8	3	2,8	0,747 p>0,05
	Сравнения (n=5)	0	0	2	1,8	3	2,8	
Дистальная часть стопы	Основная (n=8)	0	0	0	0	8	7,4	0,987 p>0,05
	Сравнения (n=7)	0	0	0	0	7	6,5	
Всего (n=108)		25	23,1	62	57,4	21	19,5	

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{табл}=3,841$, при $p=0,05$.

Таким образом, между основной группой исследуемых и группой сравнения, достоверных отличий по видам операций, которые были проведены на стопе - также не выявлено.

При выполнении в ходе оперативного вмешательства резекции плюсневых костей у 24(45,3%) пациентов основной группы впервые применяли разработанное нами устройство для резекции кости. (Патент РФ на полезную модель № 192422 от 16.09.2019).

Данное устройство для резекции кости представляет собою хирургический зажим с двумя браншами, связанными шарниром. Рабочие части устройства сделаны в виде П-образных уголков с направляющими прорезями на внутренней поверхности. Они

позволяют смещать мягкие ткани стопы, при этом полотно пилы (фреза или Джигли) двигается только в пределах этих уголков, без повреждения окружающих тканей. С помощью зубцов на рабочих частях, данное устройство плотно фиксируется на кости, тем самым создаются условия для резекции кости строго в необходимой плоскости. (Рисунок 1).

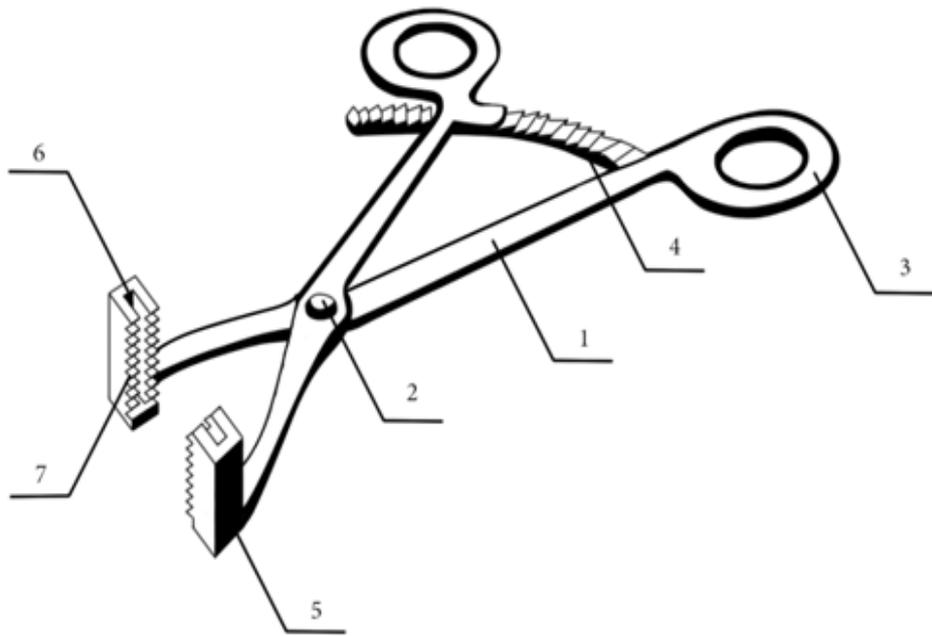


Рисунок 1 - Вид устройства для резекции кости (1- бранши, 2- шарнир, 3- кольца для пальцев, 4- зубчатый фиксатор, 5- рабочие части, 6- направляющие для пилы, 7- зубцы).

На необходимом уровне рассекали мягкие ткани стопы до кости. С помощью предложенного устройства производили смещение мягких тканей проксимально от линии разреза и освобождали диафиз кости до нужного уровня. Направляющие для полотна пилы прижимали к кости с помощью зубцов. Далее кость резецировали на нужном уровне при помощи фрезы электропилы, или пилы Джигли. (Рисунок 2).

Применение данного устройства позволило повысить удобство проведения оперативных вмешательств на стопе с выполнением резекцией кости - по сравнению с традиционным хирургическим инструментарием. (Таблица 10.)

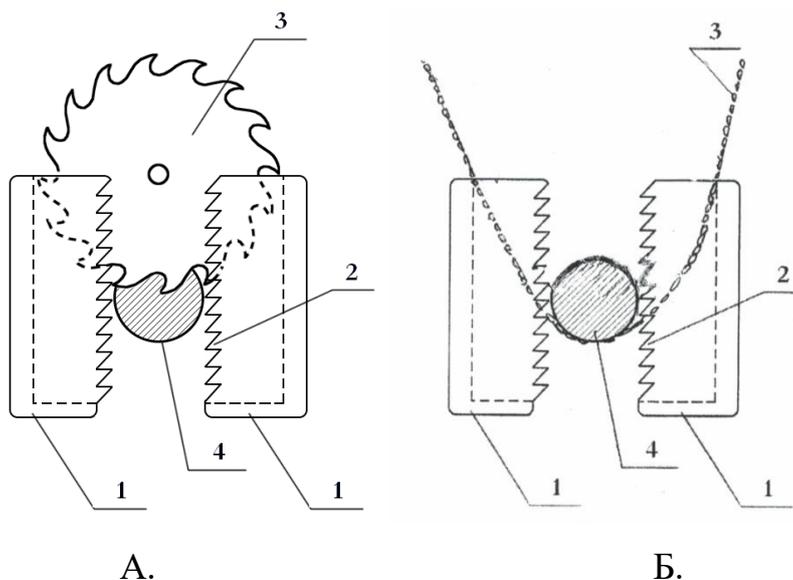


Рисунок 2 - Схема использования устройства (А- вариант с фрезой; Б.- вариант с пилой Джигли), 1- направляющие для пилы, 2- зубцы, 3- полотно пилы, 4- кость.

Таблица 10 - Сравнительная характеристика инструментов для выполнения резекции кости с новым устройством

Критерии	Костные кусачки	Рамная пила	Устройство для резекции кости
Время проведения операции	18±8 минут	18±8 минут	16±6 минут
Необходимость в фиксации дистальной (уходящей) части кости	+	+	нет
Вероятность смещения полотна пилы	нет	+	нет
Вероятность получения косога среза кости (не перпендикулярно оси)	+	+	нет
Необходимость дополнительной обработки опиленной кости	+	+	нет
Вероятность нарушения структуры (раздавливание) оставшейся части кости	+	нет	нет
Вероятность травмы окружающих тканей.	+	+	нет

При необходимости - пациентам в каждой группе выполняли повторные этапные некрэктомии.

Всем пациентам группы сравнения после выполнения хирургического вмешательства на стопе назначали базисную системную терапию, которая описана выше.

Местное лечение раны стопы в группе сравнения проводили ежедневно при помощи повязок с водорастворимыми мазями на основе метилурацила и хлорамфеникола - "Левомеколь" (ОАО "Нижфарм" Россия), которые меняли ежедневно сроком до 14 дней лечения.

Затем в группе сравнения осуществляли перевязки раны стопы с помощью асептических повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью с интервалом один раз в двое суток до полной ее эпителизации (линия современных перевязочных средств «Все заживет» ООО «Биотекфарм», Россия).

В основной группе на следующие сутки после проведения оперативного вмешательства на стопе, кроме базисной системной терапии, дополнительно впервые назначали разработанный нами способ комплексного этапного лечения, который дополнительно включал урокиназу, сулодексид, венотоник и местное лечение раны стопы вакуум-терапией с помощью аппарата Suprasorb CNP P1 (Lohmann&Rauscher, Германия-Австрия).

Предложенный способ комплексного комбинированного лечения был двухэтапным. (Патент РФ на изобретение № 2553203 «Способ комплексного лечения больных гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы», зарегистрирован в ГРИ РФ 15.05.2015).

На первом этапе урокиназу и сулодексид вводили внутривенно, венотоник назначали перорально, а рану стопы лечили методом вакуум-аспирации в постоянном режиме в течение 4-7 суток.

На втором этапе сулодексид и венотоник назначали перорально. А вакуум-аспирацию осуществляли в переменном режиме в течение 4-7 суток.

Урокиназу назначали внутривенно капельно по 500 тысяч МЕ на 100 мл. 0,9% раствора хлорида натрия, ежедневно, курсом 5-7 суток.

Сулодексид на 1 этапе данного лечения вводили ежедневно по 600 ЛЕ внутривенно капельно на 100 мл. 0,9% раствора хлорида натрия, на протяжении 7-10 суток. На 2-ом этапе лечения сулодексид уже назначали перорально по 250 ЛЕ в капсулах 2 раза в сутки, курсом 60 дней

В качестве венотоника на обоих этапах лечения перорально назначали капсулы Антистакс (в каждой капсуле содержится 180 мг.экстракта красных листьев винограда) - ежедневно по 2 капсулы за 30 минут до еды, в течение 60 дней.

Местное лечение раны стопы у 55(100%) пациентов основной группы проводили с помощью вакуум-терапии аппаратом Suprasorb CNP P1 (Lohmann&Rauscher, Германия-Австрия) в два этапа. (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Вид вакуум-аппарата Suprasorb CNP P1 (Lohmann&Rauscher)

При этом, на первом этапе предложенного лечения после проведения хирургического вмешательства и выполнения тщательной некрэктомии и ревизии раны, дно раны выстилали антимикробной повязкой Kerlix, пропитанной полигексаметиленбигуанидом (она эффективна в отношении Гр(+) и Гр(-) бактерий). Потом на эту повязку помещали дренажную конструкцию (Софт Дрейн) на всю длину раны. Рану поверх дренажа дополнительно тампонировали

также антимикробной повязкой Kerlix или асептической марлевой повязкой. (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Схема наложения дренажа и антимикробной повязки на рану

Для герметизма раны её накрывали липкой пленкой Супрасорб F (она не приводит к опрелостям кожи, закрывает рану от проникновения вторичной инфекции). Кроме этого создавали герметизм в той области, где дренаж из -под повязки выходил наружу. Складывали липкую пленку в 2 слоя, клейкой поверхностью наружу (1 слой - на кожу под дренаж, 2 слоем - наружу), и прижимали оба слоя липкой пленки вокруг дренажа. Затем клеили липкую пленку на наружную клейкую поверхность липкой пленки, сложенной вокруг дренажа, и на саму повязку - сверху.

Соединяли дренажную трубку и аппарат Suprasorb CNP P1 и устанавливали над раной стопы отрицательное давление на постоянном уровне - не менее 80 мм.рт.ст, который поддерживали круглосуточно в течение 4-7 суток (в зависимости от выраженности и характера экссудации раны).

На втором этапе проводимого лечения над раной стопы продолжали осуществлять активную вакуум-аспирацию, но ее режим меняли на переменный: от -80 до -10 мм.рт.ст., интервально по 30 минут на каждом уровне давления, круглосуточно, также в течение 4-7 суток. (Рисунок 5).

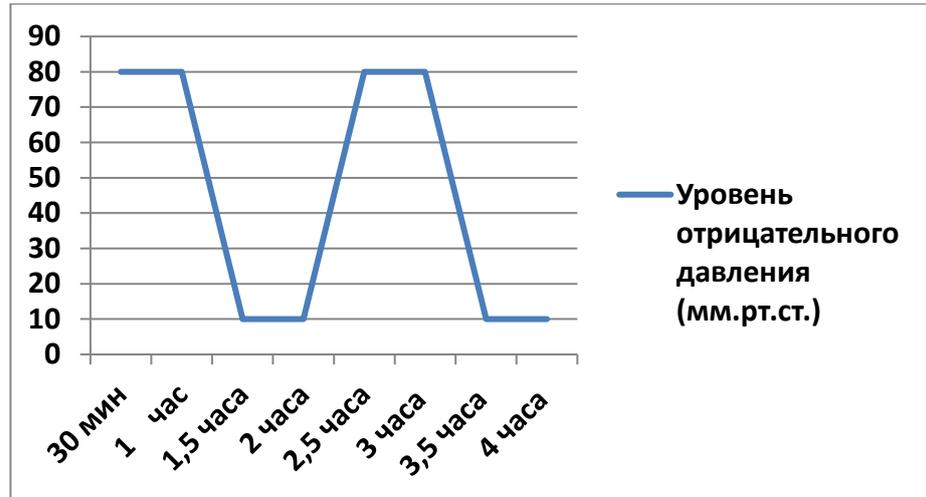


Рисунок 5 - Переменный режим метода лечения отрицательным давлением раны стопы на втором этапе.

После окончания вакуум-терапии у пациентов основной группы, в качестве продолжения местного лечения раны стопы до полной ее эпителизации накладывали атравматические асептические повязки ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью (также, как и у пациентов группы сравнения), с интервалом один раз в двое суток.

После окончания стационарного этапа - всех больных продолжали лечить в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

Пациентам в группе сравнения назначалось базисное амбулаторное лечение по стандартной методике: комбинация витаминов группы В (комбилипен - по 1 таб. 2 раза в день, общим курсом 30 суток), корректировали гипергликемию таблетированными средствами, или инсулинами, рекомендованными эндокринологом, назначали ацетилсалициловую кислоту по 100 мг. в сутки. [109, 256]. Амбулаторное местное лечение раны на стопе осуществляли с помощью повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью, с интервалом один раз в двое суток, до полной ее эпителизации.

Пациентам основной группы, помимо базисного лечения, на амбулаторном этапе продолжали назначать пероральный прием капсул сулодексида по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, и венотоника Антистакс перорально по 360 мг. в сутки, общим курсом каждого препарата до 60 дней. Местное лечение раны на стопе

продолжали тем же способом: при помощи повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью, один раз в 2 суток, до полной ее эпителизации.

Кроме этого, в случаях выполнения "малой" ампутации стопы на уровне плюсны или предплюсны (а также у больных после ампутации нескольких пальцев стопы), при дальнейшем амбулаторном местном лечении послеоперационной раны стопы у 13(24,5%) пациентов *основной группы* нами впервые использовалась фиксирующая повязка на культю стопы. (Патент РФ на полезную модель № 190714 от 09.07.2019).

Фиксирующая повязка представляет собой устройство из двух тканых гипоаллергенных лент (постоянная часть) и круглой повязки (сменная часть). Тканые ленты постоянной рабочей части скреплены застежками-липучками. Одна из этих лент огибает вокруг предплюсну стопы. У другой ленты имеется расширение в том месте, где она охватывает ахиллово сухожилие (для уменьшения давления на эту область). Повязка сделана с включением в материал прорезиненных тянущихся нитей. Тем самым осуществляется тракция первой ленты и хорошая фиксация круглой повязки (сменная часть) на ране культи стопы, Рисунок 6А.

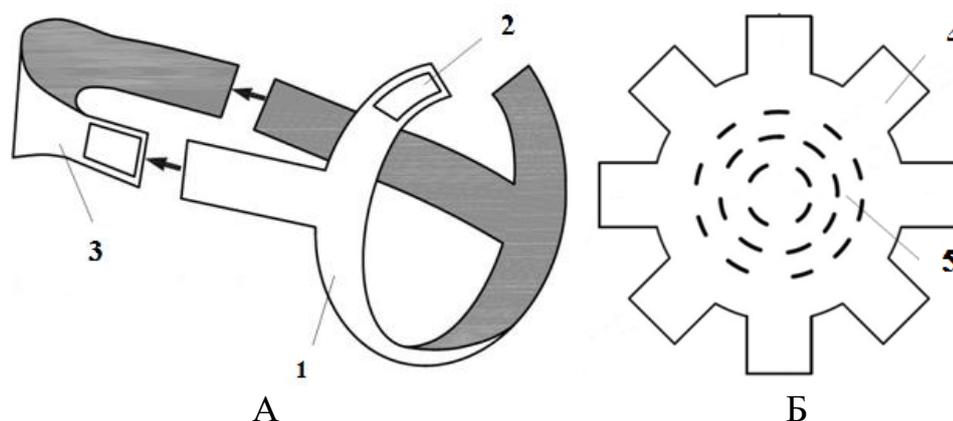


Рисунок 6 - Части фиксирующей повязки на культю стопы. (А- постоянная часть: 1- лента охватывающая предплюсну стопы, 2- застежки-липучки, 3- лента с расширением и прорезиненными нитями; Б - сменная часть: 4- лепестки с липучками, 5- прорези).

Сменная часть данного фиксирующего устройства выполнена в виде круглой повязки с лепестками, на которых имеются застежки-липучки для фиксации к тканной ленте постоянной части (для легкой замены сменной части при осуществлении перевязок). На круглой сменной части имеются полукруглые прорези - для осуществления аэрации и санации подлежащей раны, Рисунок 6Б.

Применение фиксирующей повязки на культю стопы по сравнению со стардартной бинтовой повязкой повышает удобство при осуществлении перевязок, уменьшает трудоёмкость персонала, обеспечивая хорошую визуализацию и доступ к ране стопы и надежную фиксацию активной повязки на самой ране, а также снижает количество расходного материала (Таблица 11).

Таблица 11 - Сравнительная характеристика повязок на стопу.

Показатели	Бинтовая повязка на культю стопы	Фиксирующая повязка на культю стопы
Количество используемой марли	Бинт 3,8±0,1м x10 см Салфетка из марли 10x10 см	Салфетка из марли 10x10 см
Количество отходов класса «Б»	4000 см ³	200 см ³
Время снятия повязки	50±10 сек	30±10 сек
Время наложения повязки	110±10 сек	40±10 сек
Боль во время перевязки по визуально-аналоговой шкале	7-8 баллов	4-5 баллов
Кратность проведения перевязок	1 раз в 1-2 суток	1 раз в 2-3 суток
Смещение повязки на стопе	10(18,2%) пациентов	0(0%)
Возможность для санации и орошения раны	нет	да
Возможность повторного использования	нет	да

Рабочий вид повязки на стопе представлен на Рисунке 7.

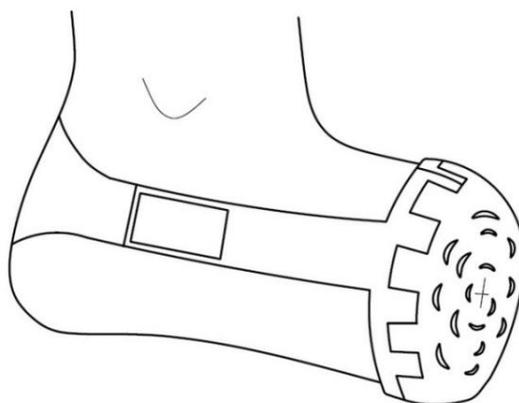


Рисунок 7 - Фиксирующая повязка на культе стопы

По окончании 6 месяцев наблюдения, пациентов основной группы направляли в дневной стационар поликлиники, где им назначали сулодексид (внутривенно капельно по 600 ЛЕ на 100 мл. 0,9% раствора хлорида натрия), препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты (берлитион- по 600 мг.на 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно), комбинацию витаминов группы В (мильгамма - по 2 мл. внутримышечно) - 1 раз в сутки, курсом 10 дней. А затем продолжали назначение ежедневного приема сулодексида по 1 капсуле по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, курсом - 30 суток и комбилипен - по 1 таб. 2 раза в сутки, курсом 3 недели. [193].

Лечение пациентов группы сравнения в дневном стационаре поликлиники - не проводили.

2.4. Методы исследования

В процессе лечения всем больным проводили обследование, которое заключалось в сборе жалоб и анамнеза, проведении физикального обследования, лабораторных и инструментальных методах исследования каждого пациента. А также оценка полученных результатов. [28, 83, 97, 144, 155, 235, 295, 300].

Клинический осмотр

Помимо описания гнойно-некротического очага на стопах, при выявлении жалоб у каждого пациента выясняли наличие болей, отека и чувства тяжести в

стопах. А также наличие признаков полинейропатии: снижение чувствительности, наличие парестезии (онемение, ползание "мурашек", чувство холода или жара, жжения), присутствие судорог, слабость мышц, быструю утомляемость стоп и голеней. [19, 178, 221, 227]. Активно выявляли, есть ли жалобы на перемежающую хромоту. [31, 225, 233, 274, 236].

Выраженность боли в послеоперационном периоде оценивали в баллах по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) - Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E.C., 1974), которая позволяла анализировать субъективные болевые ощущения пациентов. Этот метод оценки субъективного болевого синдрома состоял в том, что больных просили сделать на перевернутой пластиковой линейке длиной 10 см отметку, которая соответствовала степени выраженности чувства боли.

Начало линейки (слева) соответствовало понятию «боли нет», конец линейки (справа) - понятию «сильнейшая боль, какую можно было бы себе представить». С обратной стороны линейки имелись деления в сантиметрах, по которым фиксировали полученные данные и заносились в листы наблюдений.

По такому же визуально-аналоговому методу определяли и интенсивность тяжести в ногах. Это было предложено впервые в нашем исследовании.

Для оценки степени отека на стопе использовали шкалу, которая отражала параметры ямки, появляющейся на стопе после кратковременного надавливания указательным или большим пальцем в течении 5 секунд (O'Sullivan S.B. и Schmitz T.J., 2013). Эта шкала основана на определении, насколько глубока образовавшаяся ямка и как долго сохранялась эта вмятина. (Таблица.12). При этом: 1 балл - это незначительный отек, а 4 балла - выраженный отек.

Далее проводили совокупную оценку баллов в группах по выраженности болевого синдрома, чувства тяжести в стопах и отеку пораженной стопы на 1-е сутки после оперативного вмешательства, 7-е, 14-е и 21-е сутки.

При сборе анамнеза уделяли внимание длительности болезни сахарным диабетом, и качеству предшествующей сахароснижающей терапии, наличию в анамнезе осложнений сахарного диабета и непосредственно синдрома

диабетической стопы. Кроме этого, активно выявляли у пациентов признаки сопутствующей патологии.

Таблица 12 - Шкала оценки степени отека стопы (в баллах).

Степень отека (баллы)	Описание параметра отека
1	Вдавление чуть заметно, когда палец прижимается к коже. Исчезает менее, чем за 15 секунд.
2	Вдавление небольшое. Исчезает в течение 15-20 секунд.
3	Вдавление более глубокое. Исчезает в течение 20-30 секунд.
4	> 30 секунд для устранения углубления.

При выполнении осмотра больных, оценивали состояние кожных покровов нижних конечностей, отмечали атрофию мышц, нейропатические отеки и деформацию стоп. Совокупность этих симптомов выявлена у 12(11%) больных.

Оценивали размеры и глубину раневого дефекта стопы, наличие некрозов, характер и количество раневого отделяемого, какие именно ткани присутствуют в самой ране, локализацию и распространенность гнойно-деструктивного процесса на стопе. [56, 127, 181, 211].

Наличие и степень выраженности диабетической полинейропатии определяли по исследованию различных видов чувствительности стопы: болевой (с помощью иглы на тыле 1-го пальца стопы), тактильной и температурной (тест с монофиламентом 10г), вибрационной (с помощью градуированного камертона 128Гц) и проприоцептивной. В качестве предварительной общей оценки периферического артериального кровоснабжения нижних конечностей всем пациентам в обязательном порядке проводили пальпаторное исследование пульса на артериях нижних конечностей.

Ультразвуковое исследование Для исключения гемодинамически значимого атеросклероза артерий нижних конечностей всем пациентам выполняли ультразвуковое обследование артерий нижних конечностей на аппарате ESAOTE MyLabSeven (Италия), с обязательным подсчетом лодыжечно-плечевого индекса. [24, 40, 92]. Всех пациентов консультировал ангиохирург. [37, 40, 93, 101]. Всего выполнено 108 таких исследований. (Рисунок 8)



А



Б

Рисунок 8 - Ультразвуковая доплерография на аппарате ESAOTE My Lab Seven, Италия (А), выполнение исследования (Б).

Рентгенологическое исследование

Всем больным при поступлении в стационар для выявления наличия и определения характера и распространенности костной деструкции проводили рентгенологическое исследование стоп - рентгенографию в двух проекциях. [131, 179, 251]. (Рисунок 9). Всего проведено 108 таких обследований.

Обследование выполняли на рентгенодиагностическом комплексе Apollo DRFREF (Италия).



Рисунок 9 - Рентгенограмма пальцев правой стопы в прямой проекции. (Пациентка В., 60 лет, основная группа: деструкция основной и ногтевой фаланг 2 пальца правой стопы.)

При необходимости данное исследование повторяли - для контроля состояния костных структур. [287]. Всего выполнено 48 контрольных рентгенологических исследований. (Рисунок 10).



Рисунок 10 - Рентгенограмма правой стопы в боковой проекции. (Пациентка И., 62 года, группа сравнения: деструкция культы 5 плюсневой кости, остеофит культы 1 плюсневой кости, вывих 2 пальца правой стопы)

Исследование показателей коагулограммы

В ходе исследования больным осуществляли контроль показателей свертывающей системы крови: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбин по Квику, фибриноген, количество тромбоцитов. Которые оценивались на 1, 7 и 14 сутки проводимого лечения. Всего проведено 324 этих исследований.

Исследование рН раны стопы

Всем пациентам изучали динамику рН в ране стопы. [11, 22, 118, 169]. Для определения рН раневого отделяемого применяли тест-систему "Ури - рН" (Биосенсор АН, Россия), поскольку ее диапазон и способ определения рН вполне отвечает поставленным задачам. При этом исследование рН экссудата раны стопы проводили с помощью визуальных тест-полосок больным в основной и группе сравнения на 1, 2, 3, 7, 10 и 14 сутки наблюдения. Всего выполнено 648 исследований рН в ранах стоп.

Бактериологическое исследование

Пациентам обеих групп в процессе исследования определяли микрофлору раны стопы в 1 день (до проведения оперативного вмешательства), на 7-й, и 14-й день лечения. [80, 123, 179, 201, 244]. А также чувствительность флоры к антибактериальным препаратам. [34, 117, 198, 220, 296]. Микрофлору исследовали стандартно на питательных средах (желточно-солевой агар и неселективные среды) в термостате при температуре 37,1⁰. Всего проведено 324 этих исследований бактериальных посевов.

Цитологическое исследование

В обеих группах исследуемых пациентов выполнено цитологическое исследование раны стопы путем получения мазков-отпечатков на обезжиренные предметные стекла. (Методика Покровской М.П. и Макарова М.С.). Данное исследование проводилось на 1, 7 и 14 сутки наблюдения пациентов. После

высушивания, стекла красили по Романовскому - Гимзе, что позволяло в дальнейшем различать микрофлору, клетки раны стопы и оценивать фагоцитоз. Цитологическое исследование проводили по принципу подсчета процентного соотношения разных клеточных элементов в мазках-отпечатках раны стопы, определяли активность фагоцитоза, количество лейкоцитов и степень их деструкции. [2, 15, 141, 195]. Всего выполнено 324 таких исследований.

Активность фагоцитоза оценивали следующим образом: завершённый фагоцитоз - микрофлора находится внутриклеточно, незавершённый - микроорганизмы расположены внеклеточно и внутри фагоцитов, неэффективный фагоцитоз - неповрежденные микробы присутствуют среди поврежденных нейтрофилов. [2, 11, 195].

Для систематизации полученных сведений цитологического исследования применяли шесть типов цитограмм (Кузин М.И. с соавт., 1990):

- некротический,
- дегенеративно-воспалительный,
- воспалительный,
- воспалительно-регенераторный,
- регенераторно-воспалительный
- регенераторный.

Некротический тип цитограммы раны стопы был представлен детритом, полным отсутствием реакции клеток на бактерии, фрагментами поврежденных нейтрофилов, превалирующим количеством внеклеточно расположенной микрофлоры. (Рисунок 11).

Дегенеративно-воспалительный тип цитограммы раны стопы был представлен малыми проявлениями воспалительной реакции с большим числом разрушенных нейтрофилов. При этом в более сохранных нейтрофилах отмечалось внутриклеточное положение бактерий. Но фагоцитоз был в основном незавершённым и неэффективным (неповрежденная флора расположена между фрагментами разрушенного нейтрофила). (Рисунок 12).

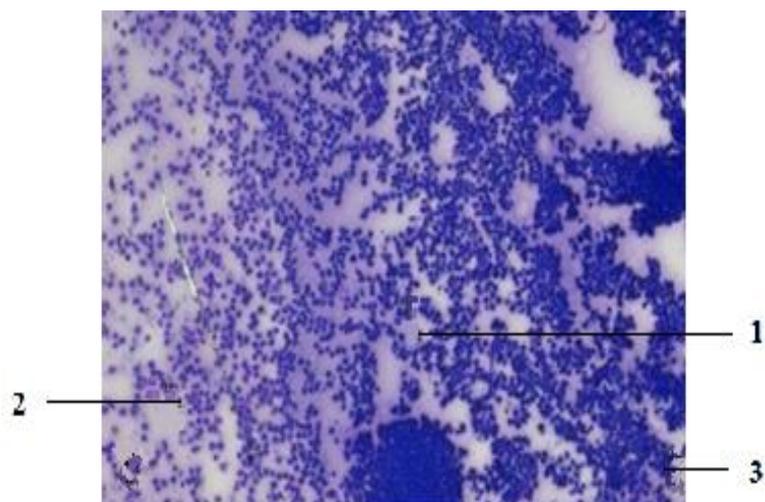


Рисунок 11 - Некротический тип цитогаммы. Больная Н, 1 сутки исследования группа сравнения, (1-детрит, 2-фрагменты поврежденных нейтрофилов, 3-скопления внеклеточно расположенных бактерий).

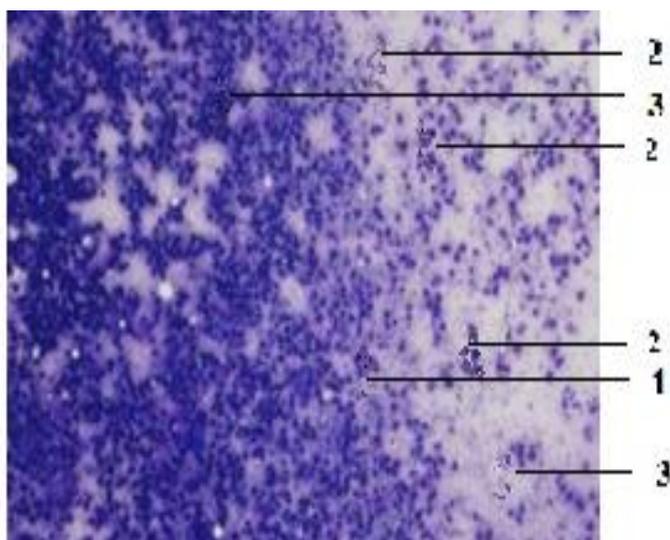


Рисунок 12 - Дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы. Больная В. 1 сутки исследования, основная группа, (1- целые нейтрофилы, 2-нейтрофилы различной степени повреждения, 3-бактерии расположены вне- и внутриклеточно)

Воспалительный тип цитогаммы раны стопы был представлен значительным большинством (80-90%) сохранных нейтрофилов, а 5-10% занимали моноциты и лимфоциты, иногда полибласты и отдельные макрофаги. При этом фагоцитоз был в основном завершенным. (Рисунок 13).

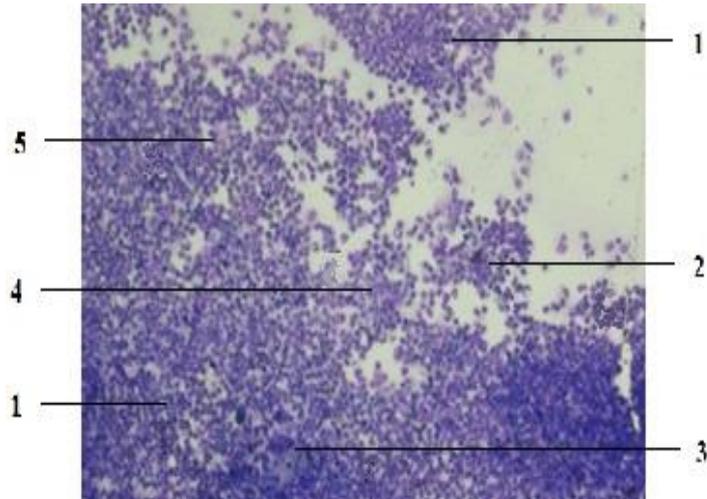


Рисунок 13 -Воспалительный тип цитограммы. Больная Н. 7 сутки исследования, группа сравнения, (1-нейтрофилы, 2-моноциты, 3-лимфоциты, 4-полибласты, 5-макрофаги)

Воспалительно-регенераторный и регенераторно-воспалительный типы цитограмм раны стопы были представлены различным соотношением количества нейтрофилов (до 60-70%) к остальным клеткам - фибробласты, полибласты, лимфоциты и макрофаги. Микроорганизмы при этом уже почти отсутствовали или были фагоцитированы. (Рисунки 14 и 15).

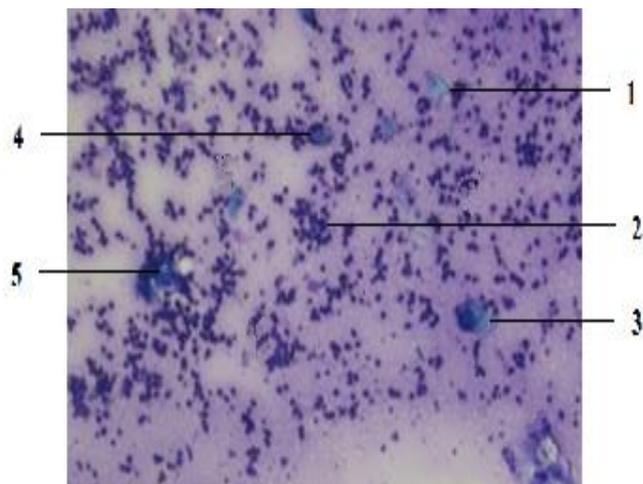


Рисунок 14 - Воспалительно-регенераторный тип цитограммы. Больная В., 14 сутки исследования, группа сравнения, (1-лимфоциты, 2-нейтрофилы, 3-макрофаги, 4-фибробласты, 5-полибласты)

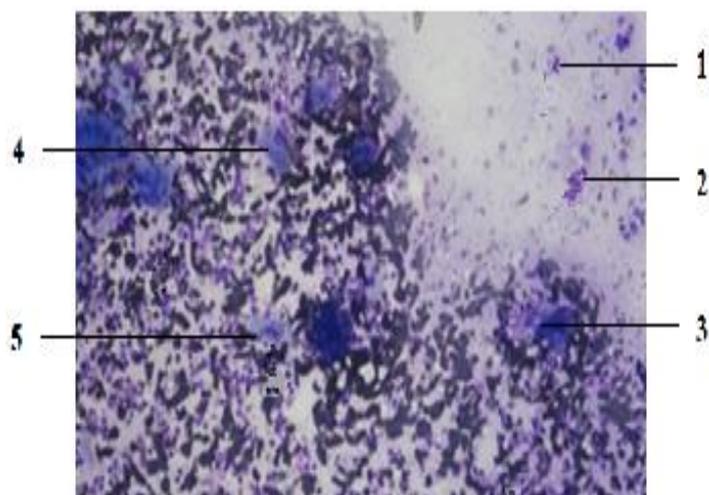


Рисунок 15 -Регенераторно-воспалительный тип цитограммы. Пациентка Н., 14 сутки исследования, группа сравнения, (1-нейтрофилы, 2-лимфоциты, 3-полибласты, 4-макрофаги, 5-фибробласты)

Регенераторный тип раны стопы был представлен большим количеством следующих клеток: про- и фибробласты, макрофаги и полибласты. А также клетками эндотелия и эпителия. Количество нейтрофилов снижалось до 40-50%. Бактерии отсутствовали (Рисунок 16).

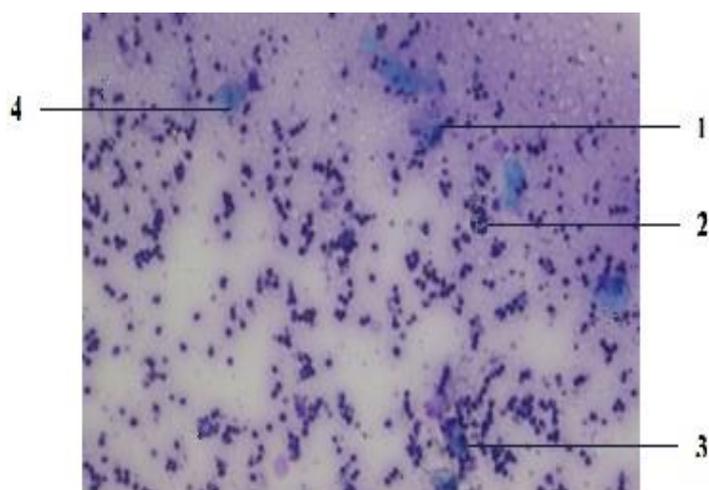


Рисунок 16 - Регенераторный тип цитограммы. Больная С., 14 сутки исследования, основная группа, (1-фибробласты, 2-нейтрофилы, 3-макрофаги, 4-клетки эпителия).

Измерение площади и глубины ран

У каждого пациента обеих групп осуществляли измерение параметров раны (площади и глубины) на 1, 7, 14 и 21 сутки после операции. Измерение площади и глубины раневого дефекта на стопе проводили с помощью разработанного "Устройства для определения площади и глубины раны" (Патент РФ на полезную модель № 211038 от 18.05.2022).

Устройство состоит из горизонтального стержня и двух пластин (неподвижной и подвижной), сделанных из металла. Для выполнения замеров на горизонтальном стержне нанесена миллиметровая градуировка (линейка). Подвижную пластину можно свободно перемещать по стержню, что позволяет проводить измерения размеров раны (Рисунок 17).

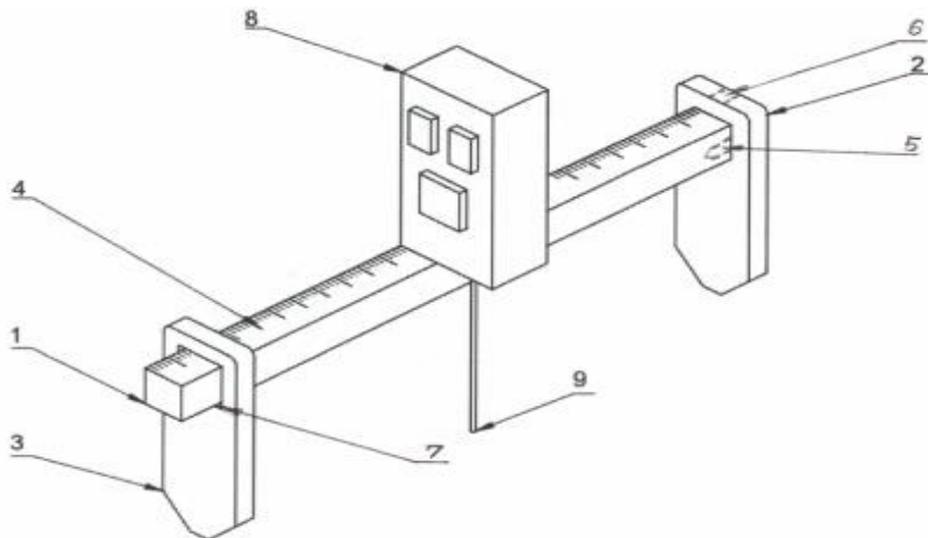


Рисунок 17 - Вид устройства для определения площади и глубины раны (1-горизонтальный стержень, 2-неподвижная вертикальная пластина, 3-подвижная вертикальная пластина, 4- градуировка-линейка, 5-фиксатор, 6-сквозное отверстие, 7-сквозной паз, 8-лазерная рулетка, 9- лазерный луч).

При необходимости (неправильная форма раны) проводят замеры несколько раз в различных направлениях раны (l_1, l_2, l_n). Для подсчета самой площади раны нужно поставить полученные данные в формулу: $S = \pi \times \left(\frac{l_1 + l_2 + l_n}{n \times 2} \right)^2$ (мм²), где n- количество сделанных замеров. С помощью лазерной рулетки осуществляется измерение глубины

раны. Исследование глубины проводилось в самом глубоком участке раны. Всего проведено 432 таких исследований.

Данное устройство обладает простотой в использовании, имеет возможность многократного применения (так как есть возможность его дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации), позволяет объективно и сразу определять параметры раны (в том числе бесконтактно определять глубину раны) без применения расходных средств, специальной техники и ЭВМ.

Оценка образовавшихся рубцов

Каждому пациенту определяли исход проведенного лечения. [111, 238]. Качество образовавшихся рубцов оценивали с помощью Ванкуверской шкалы (Vancouver Scar Scale, VSS) – Таблица 13.

Таблица 13 -Ванкуверская шкала оценки сформированных рубцов.

Параметр	Характеристика рубца	Баллы
Пигментация	Нормальный	0
	Гипопигментация	1
	Гиперпигментация	2
Кровоснабжение	Нормальный	0
	Розовый	1
	Красный	2
	Багровый	3
Эластичность	Нормальный	0
	Эластичный (мягкий, податливый)	1
	Упругий (поддается давлению)	2
	Плотный (несжимаемый, но смещаемый)	3
	Спаянный с окружающими тканями	4
	Контрактура (устойчивое укорочение рубца)	5
Толщина	Плоский рубец	0
	<2 мм	1
	2-5 мм	2
	>5 мм	3
Общий балл (сумма)		max 13

Шкала была предложена Sullivan T. с соавт. (1990). Она наиболее известна и часто используется при проведении оценки сформированных рубцов в различных клинических исследованиях. [Аляпышев Г.С., 2022; Закирходжаев Д.З., 2022; Таганов А.В., 2021; Анфилова М.Р., 2017; Gnipov P.A., 2021; Finlay V., 2017].

Эта шкала позволяет оценить эпителизацию раны, степень созревания, функцию и внешний вид образовавшегося рубца. С помощью визуально-пальпаторного исследования и, используя пластиковую линейку, оценивали пигментацию, васкуляризацию, эластичность и высоту образовавшегося рубца в сравнении с окружающими тканями и контрлатеральной конечностью. Исследуемые признаки оценивали по баллам.

Анализ качества жизни пациентов

Осуществляли анализ качества жизни у всех исследуемых пациентов изначально. [66, 94, 137, 197]. Затем этот анализ качества жизни был проведен у всех 108 больных - через 3 месяца наблюдения. А через 1 год после выполненного комплексного лечения - был проведен у 104 пациентов. Всего выполнено 320 таких обследований.

Для этого использовали опросник - шкалу SF-36 (J.E.Ware, 1992), который включает 36 вопросов, разделенных на 11 пунктов. Результаты на эти вопросы сгруппированы по 8 шкалам и оцениваются по баллам от 1 до 100. И чем выше количество набранных баллов, тем лучше качество жизни у исследуемого. Данные шкалы сводятся в две основных группы показателей качества жизни пациента - это уровни физического и душевного благополучия:

1. Физический компонент здоровья (Physical Health – PH):

- физическое функционирование (Physical Functioning - PF) - говорит о том, насколько физическое состояние пациента мешает осуществлению его физических нагрузок (таких как обслуживание себя, осуществление подъема по лестнице, ходьбы и др.);

- ролевое функционирование, которое обусловлено его физическим состоянием (Role-physical Functioning- RF) - говорит о том, насколько физическое состояние пациента может влиять на выполнение его ролевой ежедневной деятельности (такой как работа, ежедневные обязанности);

- выраженность боли (Bodily Pain - BP) - может влиять на возможность выполнения ежедневных работ дома и вне его;

- общее состояние здоровья (General Health - GH) - насколько человек оценивает состояние своего здоровья в это время и будущую перспективу осуществляемого лечения.

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH):

- активность его жизни (Vitality - VT) - показывает его энергичность, бодрость или же ослабленность;

- социальное функционирование (Social Functioning - SF) - говорит о том, как состояние пациента может влиять на социальное общение;

- ролевое эмоциональное функционирование (Role-Emotional - RE) - говорит о его эмоциональном состоянии, влияющем на выполнение ежедневных обязанностей (работу);

- психическое здоровье (Mental Health - MH) - характеризует общий психологический настрой (наличие депрессии, тревоги), показывает общий уровень его положительных эмоций.

Методы статистической обработки результатов

Проводили статистический анализ всех полученных в ходе исследования данных. Осуществлялось математическое сравнение показателей с аналогичным полученным описанием закономерностей, выполнялся математический и логический анализ и обобщение выявленных значений показаний, а также системный многофакторный анализ полученных цифровых значений. [83, 84, 96, 97, 98].

Путем расчета критерия Пирсона χ^2 выносили заключение о случайном (или же неслучайном) распределении в определяемых таблицах взаимной

сопряженности (ТВС). Для этого в этих таблицах кроме эмпирических частот вычисляли теоретические (гипотетические) частоты, определяемые с учетом нулевой гипотезы (H_0 -гипотеза говорит о том, что распределение внутри таблиц сопряженности было случайным, следовательно - зависимость между признаками отсутствует).

Если хотя бы в одной ячейке получали фактическое число наблюдений со значением меньше 10, то при анализе четырехпольных таблиц определяли критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

Если вычисленное значение критерия χ^2 было больше критического значения, то делали вывод о присутствии статистической взаимосвязи между исследуемым показателями - при полученном уровне значимости (p).

С целью вычисления критерия значимости средних величин полученных результатов использовали t-критерий Стьюдента, который применяли чаще для проверки равенства средних полученных значений в двух исследуемых выборках.

В случае, если полученный показатель t-критерия Стьюдента был меньше табличного показателя - тогда делали заключение об отсутствии статистически значимых полученных различий между сравниваемыми исследуемыми показателями.

С целью объективизации сравнительного анализа результатов проводимого лечения в ближайшем и отдаленном периодах, в сопоставляемых группах пациентов в ходе выполнения исследования нами были применены также принципы доказательной медицины. [Котельников Г.П. и Шпигель А.С., 2012, Колсанов А.В., 2012].

ГЛАВА 3. БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ближайшие результаты лечения больных в исследуемых группах, характеризующие снижение воспалительной симптоматики, динамику течения раневого процесса, очищения и эпителизации раны, анализировали в течение трех недель от начала исследования: на 1, 7, 14, 21 сутки.

Сравнивали количество необходимых этапных некрэктомий в обеих группах. Конечную эпителизацию раны (также как ближайший результат) оценивали на 3-й месяц от начала лечения, поскольку у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы СДС она носит длительный характер. Кроме этого, в качестве критерия эффективности этапности проводимого лечения осуществляли анализ качества жизни у всех исследуемых пациентов - через 3 месяца наблюдения (ближайший результат).

3.1. Динамика общеклинических симптомов

Пероральные сахароснижающие средства и инсулины, получаемые пациентами по рекомендации эндокринолога с первого дня лечения, позволили у всех пациентов обеих групп достигнуть и поддерживать целевые показатели гликемии в течение всех трех месяцев ближайшего периода.

Это положительно повлияло на динамику выраженности нейропатии. Кроме того, проводимое стационарное лечение нейропатии вело к снижению ее проявлений в обеих группах. У всех больных, как в основной группе, так и в группе сравнения отмечался регресс чувства онемения и парестезий в конечностях и положительная динамика нейропатического дисфункционального счета.

Однако, в результате проводимого комплексного этапного лечения у пациентов основной группы, уже к 7 суткам послеоперационного периода был

зафиксирован, в отличие от больных группы сравнения, значительная положительная динамика наиболее ярких симптомов, таких как выраженность боли и тяжести в стопах, отек стопы. Изменения этой субъективной симптоматики в раннем послеоперационном периоде в баллах по визуальной аналоговой шкале на 1, 7 и 14 сутки после оперативного вмешательства и их общая сумма в обеих группах пациентов представлены в Таблице 14.

Таблица 14 - Динамика выраженности болевого синдрома, чувства тяжести и отека пораженной стопы в основной и группе сравнения (средние значения в баллах, $M \pm m$).

Симптомы	Группы	1 сутки	t- критерий Стьюдента (значение р)	7 сутки	t- критерий Стьюдента (значение р)	14 сутки	t-критерий Стьюдента (значение р)
Боль	Основная	9,5±0,5	0,13 (0,89)	2,6±0,3	4,2 (0,00)	1,0±0,2	7,07 (0,00)
	Сравнения	9,4±0,6		4,7±0,4		3,0±0,2	
Тяжесть	Основная	8,5±1,0	0,07 (0,94)	1,3±0,2	6,1 (0,00)	0,5±0,2	5,3 (0,00)
	Сравнения	8,6±0,9		3,5±0,3		2,0±0,2	
Отек	Основная	3,8±0,2	0,45 (0,66)	0,4±0,1	8,5 (0,00)	0,0±0,0	3,0 (0,003)
	Сравнения	3,9±0,1		2,3±0,3		1,5±0,5	
Итого	Основная	21,8±1,7	0,04 (0,97)	4,3±0,2	17,47 (0,00)	1,5±0,6	5,89 (0,00)
	Сравнения	21,9±1,6		10,5±0,3		6,5±0,6	

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

С целью большей наглядности, приводим более подробные результаты этого тестирования пациентов исследуемых групп на диаграммах Рисунка 18.

Таким образом, согласно подсчета критериев достоверности: уровня значимости p и t-критерия Стьюдента - между основной и группой сравнения уже к 7 суткам лечение фиксируются достоверные отличия по выраженности болевого

синдрома, чувства тяжести и отека пораженной стопы. При этом, данная симптоматика купировалась у исследуемых в основной группе на 10-12 день лечения, а в группе сравнения - сохранялась до 14-21 суток.

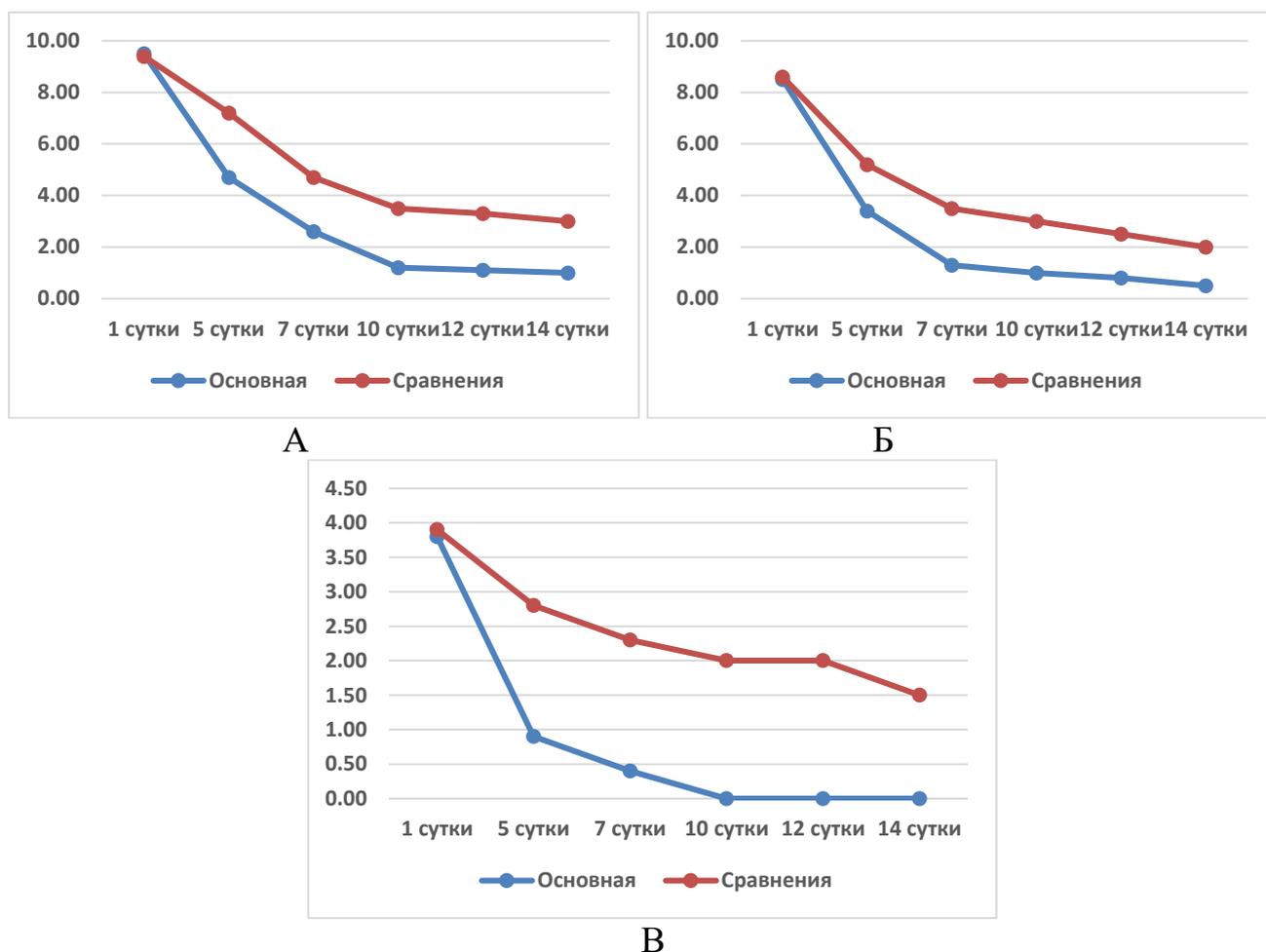


Рисунок 18 – Диаграммы динамики уменьшения субъективных симптомов в исследуемых группах: А -боли в стопе, Б -чувства тяжести, В --отека стопы (в баллах).

3.2. Анализ результатов этапных некрэтомий

В обеих группах подсчитывали и сравнивали количество необходимых этапных некрэтомий, которое потребовалось выполнить во время стационарного лечения пациентов - после проведенного оперативного вмешательства на стопе при возникновении вторичных некрозов. При этом учитывали как количество

больных в группах, у которых возникла такая необходимость, так и само количество повторных некрэктомий для каждого из этих пациентов. (Таблица 15).

Таблица 15 - Анализ повторных этапных некрэктомий в исследуемых группах пациентов после проведения хирургического вмешательства

Некрэктомии	группы		Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
	Основная n=53	Сравнения n=55			
	Абс. (%)	Абс. (%)			
Выполнено некрэктомий у пациентов	1 (1,9%)	9 (16,4%)	6,733	5,120	0,024
Количество некрэктомий выполнено у каждого такого пациента (в среднем)	1±0,0	3,5±0,5	t-критерий Стьюдента		Уровень значимости (p)
			5,00		0,000

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{табл}=3,841$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Таким образом, анализ проведенных этапных некрэктомий указывает на статистически достоверное снижение количества вторичных некрозов на стопе в основной группе пациентов (получающих комплексное этапное последовательное лечение) в отличие от группы сравнения, где потребовалось выполнить большее количество повторных некрэктомий.

3.3. Результаты инструментальных и лабораторных методов исследования

Исследование рН отделяемого раны стопы

Уровень поверхностного раневого рН оказывает большое влияние на все биохимические процессы и меняется в течение всего раневого процесса. Благоприятное значение рН раны способствует повышению антимикробной и ферментативной активности в фазе воспаления, а также усиливает процессы пролиферации и регенерации во вторую фазу. В свою очередь, исследование изменений рН раневой среды может быть использовано в качестве биомаркера непосредственного состояния раны, который дает информацию о самой раневой инфекции и о течении процесса регенерации.

Определение рН проводили с помощью визуальной лакмусовой тест-системы всем пациентам обеих сопоставляемых групп на 1, 2, 3, 7, 10, и 14 сутки после операции. (Рисунок 19).

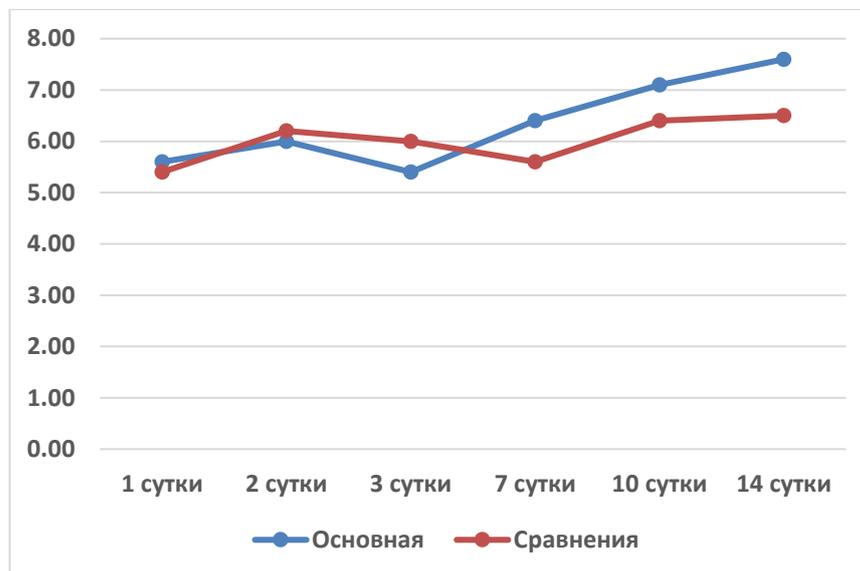


Рисунок 19 – Диаграмма динамики изменения результатов рН раневого отделяемого в обеих группах.

При измерении рН отделяемого раны стопы было выявлено изначальное кислое значение показателя рН у большинства исследуемых (106 больных - 98,1%). Оно составило $5,6-5,4 \pm 0,1$ (среднее значение). Затем в результате наличия

в ране патогенной микрофлоры уровень начал повышаться в обеих группах (до 6,0 - 6,2±0,1). Следствием того, что в основной группе применялось комплексное лечение, направленное на профилактику вторичного тромбообразования в ране, уменьшение действия гепариназы бактериальной микрофлоры, и местная вакуум-терапия - рН в этой группе к 3 суткам лечения вновь понизилось до 5,4±0,2. Такой уровень значения рН является оптимальным в отношении работы раневых ферментов: ДНК-азы, кислой фосфатазы и липазы макрофагов, способствующих лучшему очищению раны стопы.

К 10 суткам лечения в основной группе наблюдался сдвиг рН отделяемого раны стопы в сторону нейтрализации и последующее планомерное его повышение к 14 суткам до среднего слабо-щелочного уровня 7,6±0,2. Что указывало на нормализацию метаболических процессов в ране и элиминацию продуктов жизнедеятельности и самой патологической микрофлоры. И создавало оптимальные условия для высокой активности коллагеназы и щелочной фосфатазы и процессов регенерации в ране стопы.

В отличие от основной группы, в группе сравнения окисление рН происходило вплоть до 7 суток лечения. Что затягивало воспалительный процесс в ране стопы. А нейтрализация и слабое ощелачивание рН в ране фиксировались на 4-7 суток позже, чем в основной группе пациентов.

В группе сравнения к 14 суткам средний уровень рН был равен 6,5±0,2. (t-критерий Стьюдента критич.< t-критерия Стьюдента таб., $p \leq 0,05$). Что также способствовало и было отражением более медленных процессов заживления ран в этой группе больных.

Таким образом, выполненное исследование рН раневого экссудата свидетельствует о более значимом улучшении раневого процесса у пациентов с гнойно-некротическими процессами на диабетической стопе при применении в круглосуточном стационаре разработанного нами комплексного этапного лечения, в отличие от базового лечения этих пациентов.

Результаты бактериологического исследования раневого отделяемого

Результаты бактериологического исследования раневого отделяемого стопы были проанализированы у каждого пациента. В процессе исследования определяли микрофлору раны стопы до проведения оперативного вмешательства, на 7, и 14 день лечения. До проведения оперативного вмешательства микробный спектр в ране стопы в обеих группах был одинаков (Рисунок 20).

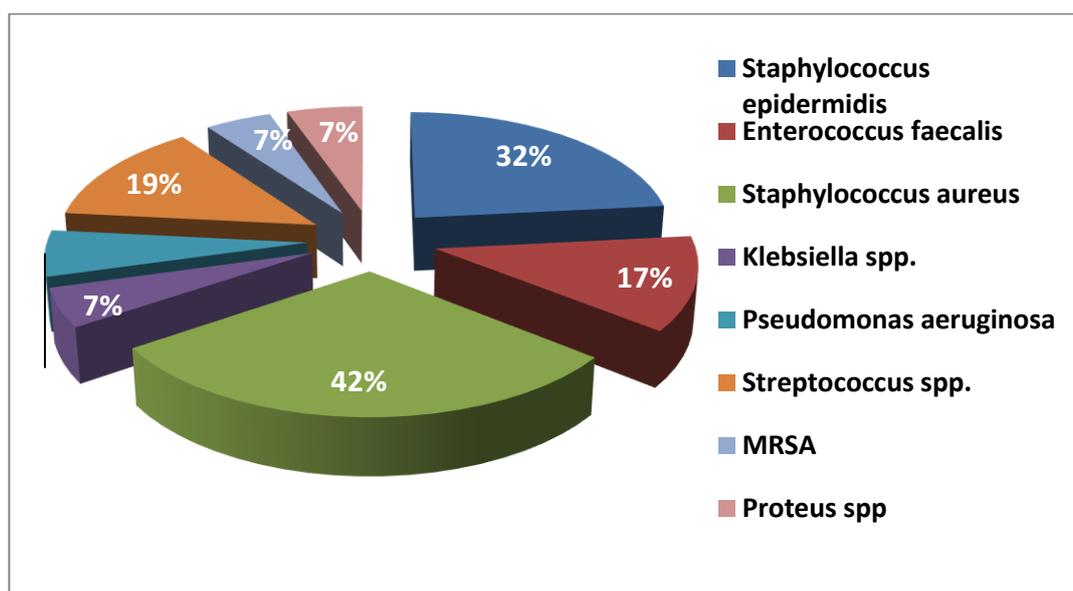


Рисунок 20 - Микробный спектр в ранах стоп до проведения хирургического вмешательства в обеих группах больных.

Отмечено, что в ране стопы у пациентов с некротическими осложнениями СДС преобладал стафилококк: *Staphylococcus aureus* - у 46 (42,6%) пациентов и *Staphylococcus epidermidis* - у 35 (32,4%) больных. В обеих группах пациентов выделяли как грамположительную, так и грамотрицательную микрофлору. В обеих группах получали рост Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): у 3 (5,7%) пациентов основной группы и у 4 (7,3%) больных в группе сравнения.

Установлено, что монокультура в микрофлоре раны стопы была получена у 33 (62,2%) человек основной группы и у 34 (61,8%) пациентов группы сравнения. В то время, как у 20 (37,8%) человек основной группы и у 21 (38,2%) пациентов группы сравнения были высеяны микробные ассоциации. (Таблица 16).

Таблица 16 - Результаты микробного посева из ран стоп в исследуемых группах до проведения хирургического вмешательства.

Микрофлора		группы		Критерий Пирсона (χ^2)	Поправ- ка Йейтса	Уровень значи- мости (p)
		Основная n=53	Сравнения n=55			
		Абс. (%)	Абс. (%)			
Моно-культура	Staphylococcus aureus	12 (22,6)	11 (20,0)	0,112	0,010	0,921 p>0,05
	Staphylococcus epidermidis	8 (15,1)	9 (16,4)	0,033	0,007	0,934 p>0,05
	Streptococcus spp.	6 (11,3)	5 (9,1)	0,147	0,702	0,949 p>0,05
	Enterococcus faecalis	4 (7,5)	5 (9,1)	0,084	0,003	0,954 p>0,05
	MRSA	3 (5,8)	4 (7,3)	0,117	0,004	0,966 p>0,05
Сочетание микрофлоры	Staphylococcus aureus + Klebsiella spp.	3 (5,8)	4 (7,3)	0,117	0,004	0,966 p>0,05
	Staphylococcus aureus + Pseudomonas aeruginosa	4 (7,5)	5 (9,1)	0,084	0,003	0,954 p>0,05
	Staphylococcus epidermidis + Enterococcus faecalis	5 (9,4)	4 (7,3)	0,165	0,003	0,954 p>0,05
	Staphylococcus epidermidis + Streptococcus spp.	4 (7,5)	5 (9,1)	0,084	0,003	0,954 p>0,05
	Staphylococcus aureus +Proteus spp	4 (7,5)	3 (5,3)	0,195	0,003	0,960 p>0,05

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{\text{табл}}=3,841$, при p=0,05.

По данным Таблицы 16 видно, что достоверной значимой разницы микробного состава ран в сравниваемых группах пациентов до проведения хирургических операций на стопе - не выявили.

С учетом наличия в ране стопы у пациентов обеих групп как монокультуры, так и присутствия некоторых из этих же микроорганизмов в полученных ассоциациях, микробный спектр до осуществления операционного вмешательства на стопе был представлен в основной группе больных следующими видами флоры: *Staphylococcus aureus* - высеян у 22 (41,5%) пациента, *Staphylococcus epidermidis* - у 17(32,1%) больных, *Streptococcus spp*- у 10(18,8%) человек, *Enterococcus faecalis* - у 9(17%) исследуемых, MRSA - у 3(5,7%) пациентов, *Klebsiella spp*- у 3(5,7%) больных, *Pseudomonas aeruginosa*- у 4(7,5%) человек, *Proteus spp* - у 4(7,5%) исследуемых.

Материал, полученный в основной группе на 7 день, уже содержал более скудный микробный пейзаж. Совсем не выделены стрептококки ($\chi^2=8,9$, $p\leq 0,05$), метициллин-резистентный золотистый стафилококк ($\chi^2=1,3$, $p>0,05$), клебсиеллы ($\chi^2=1,3$, $p>0,05$) и синегнойная палочка ($\chi^2=4,0$, $p\leq 0,05$).

Значительно снизилось количество, при этом остались ведущей микрофлорой *Staphylococcus aureus* - у 9(17%) пациентов ($\chi^2=7,7$, $p\leq 0,05$) и *Staphylococcus epidermidis* - у 7(13,2%) больных ($\chi^2=4,3$, $p\leq 0,05$). Регистрировался единичный рост энтерококков - у 1(1,9%) человека ($\chi^2=5,4$, $p\leq 0,05$) и протей - у 1(1,9%) исследуемого ($\chi^2=1,7$, $p>0,05$).

На 14 день рост микроорганизмов в основной группе был выделен вообще лишь в единичных случаях за счет грамположительных кокков: *Staphylococcus aureus* - у 2(1,9%) пациентов ($\chi^2=19,4$, $p\leq 0,05$) и *Staphylococcus epidermidis* - у 2(13,2%) больных ($\chi^2=12,5$, $p\leq 0,05$). (Рисунок 21).

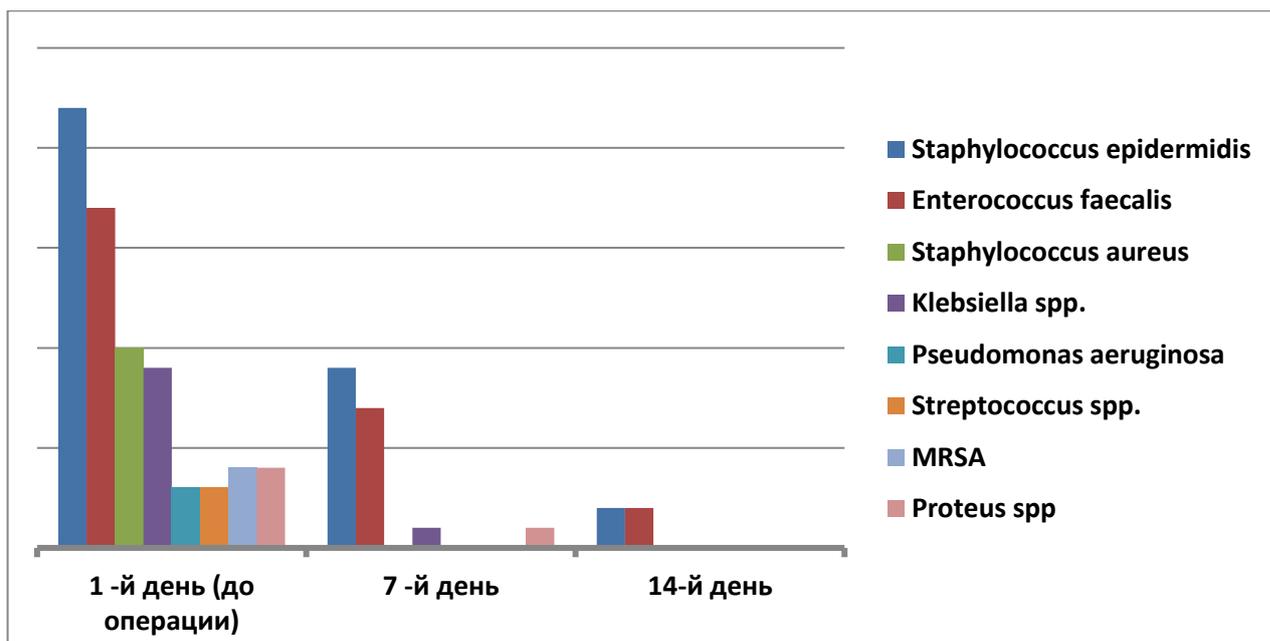


Рисунок 21 – Диаграммы динамики изменения микробного спектра ран стоп в основной группе больных.

В группе сравнения до выполнения операции на стопе микробный спектр был представлен такой же микрофлорой, как и в основной группе больных. На 7 день в этой группе микробный состав не изменился, хотя и посеы его были получены несколько реже: *Staphylococcus aureus* - высеян у 14(25,4%) пациентов ($\chi^2=2,6$, $p>0,05$), *Staphylococcus epidermidis* - у 11(20%) больных ($\chi^2=1,7$, $p>0,05$), *Streptococcus spp*- у 3(5,4%) человек ($\chi^2=3,1$, $p>0,05$), *Enterococcus faecalis* - у 4(7,3%) исследуемых ($\chi^2=1,3$, $p>0,05$), *MRSA* - у 2(3,6%) пациентов ($\chi^2=0,2$, $p>0,05$), *Klebsiella spp*- у 2(3,6%) больных ($\chi^2=0,2$, $p>0,05$), *Pseudomonas aeruginosa*- у 3(5,4%) человек ($\chi^2=0,1$, $p>0,05$), *Proteus spp* - у 3(5,4%) исследуемых ($\chi^2=0,8$, $p>0,05$).

На 14 день в этой группе уже не получен рост стрептококков ($\chi^2=8,9$, $p\leq 0,05$) и клебсиелл ($\chi^2=2,3$, $p>0,05$). А микробный спектр хоть и поменялся, но был хуже, чем в основной группе: *Staphylococcus aureus* - высеян у 6(10,9%) пациентов ($\chi^2=11,9$, $p\leq 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* - у 4(7,3%) больных ($\chi^2=9,6$, $p\leq 0,05$), *Enterococcus faecalis* - у 1(1,8%) человека ($\chi^2=5,4$, $p\leq 0,05$), *MRSA* - у 1(1,8%)

пациента ($\chi^2=0,8$, $p>0,05$), *Pseudomonas aeruginosa*- у 2(3,6%) пациентов ($\chi^2=0,6$, $p>0,05$), *Proteus spp* - у 2(3,6%) человек ($\chi^2=0,0$, $p>0,05$). (Рисунок 22).

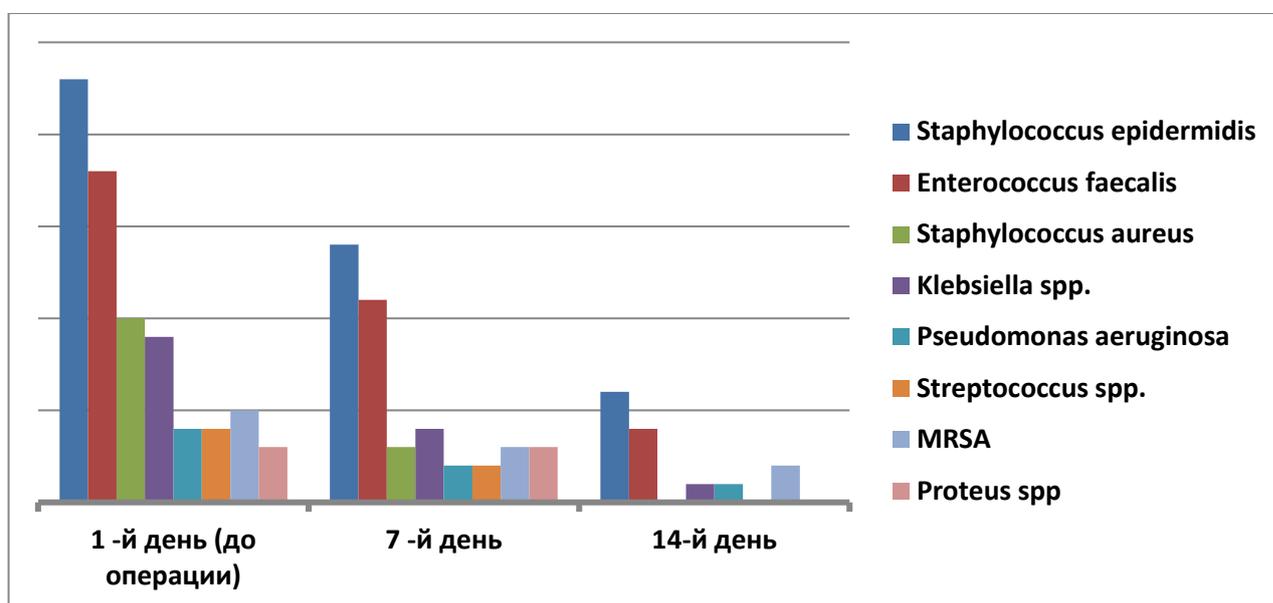


Рисунок 22 - Диаграммы динамики изменения микробного спектра ран стоп у пациентов группы сравнения

Для выявления статистически значимой разницы между группами приводим полученные данные качественного исследования микробного спектра раны стопы на сроках 7 и 14 дней после операции. (Таблица 17).

Кроме этого, анализировали динамику количественной контаминации раны стопы в обеих группах пациентов. Для этого проводился подсчет высеянных колониобразующих единиц (КОЕ) на см^2 из материала, взятого из раны стопы до проведения оперативного вмешательства, на 7, и 14 день лечения. Полученные данные приведены в Таблице 18.

Несмотря на то, что существенных различий по каждому отдельному виду полученных микроорганизмов в ранах стоп между основной группой и группой сравнения не получено, имеется достоверная разница по общему микробному пейзажу и по контаминации раны между этими группами, которая четко проявилась уже к 7 суткам проводимого лечения и стойко сохранилась к 14 дню наблюдения.

Таблица 17 - Результаты микробного посева из ран стоп в исследуемых группах на 7 и 14 день лечения

Микрофлора	7-й день лечения				14-й день лечения			
	Основная группа n=53	Группа Сравнения n=55	Критерий χ^2 с поправкой Йейтса	Уровень значимости (p)	Основная группа n=53	Группа Сравнения n=55	Критерий χ^2 с поправкой Йейтса	Уровень значимости (p)
Staphylococcus aureus	9	14	0,70	0,41	2	6	1,09	0,29
Staphylococcus epidermidis	7	11	0,47	0,49	2	4	0,14	0,71
Streptococcus spp.	-	2	0,47	0,49	-	-	-	-
Enterococcus faecalis	1	4	0,76	0,38	-	1	0,00	0,98
MRSA	-	2	0,47	0,49	-	1	0,00	0,98
Klebsiella spp.	-	2	0,47	0,49	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	-	3	1,29	0,25	-	2	0,17	0,49
Proteus spp	1	3	0,22	0,64	-	2	0,47	0,49
ВСЕГО	18	42	17,97	0,001	4	16	6,94	0,009

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{\text{табл}}=3,841$, при $p=0,05$.

Мы обоснованно полагаем, что более значимый антимикробный эффект проявился в основной группе пациентов как за счет герметизации раны, элиминации микрофлоры с продуктами ее жизнедеятельности и распада путем применения вакуум-терапии, так и в результате улучшения микроциркуляции и метаболизма в ране стопы.

Таблица 18 - Динамика контаминации ран стоп по микробному посеву в исследуемых группах на 1, 7 и 14 день лечения (среднее количество колониеобразующих единиц - КОЕ).

Дни наблюдения	КОЕ/см ²	Основная группа n=53		Группа Сравнения n=55		Критерий χ^2 с поправкой Йейтса	Значимость (p)
		Абс.	%	Абс.	%		
1-й день	Нет роста	-	-	-	-	-	-
	< 10 ³	-	-	-	-	-	-
	10 ³ -10 ⁶	5	9,4	6	10,9	0,004	0,949
	>10 ⁶	48	90,6	49	89,1	0,004	0,949
7-й день	Нет роста	35	66,0	13	23,6	16,65	0,001
	< 10 ³	12	22,7	22	40,0	3,01	0,083
	10 ³ -10 ⁶	6	11,3	12	21,8	1,45	0,229
	>10 ⁶	0	0	8	14,6	6,34	0,012
14-й день	Нет роста	49	92,4	39	70,9	6,94	0,009
	< 10 ³	2	3,8	4	7,3	0,14	0,709
	10 ³ -10 ⁶	2	3,8	10	18,2	4,31	0,038
	>10 ⁶	0	0	2	3,6	0,47	0,492

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{\text{табл}}=3,841$, при $p=0,05$.

Цитологическое исследование ран

В обеих группах исследуемых пациентов выполняли цитологическое исследование ран стоп (мазков-отпечатков) на 1, 7 и 14 сутки наблюдения.

Динамика полученных результатов (типов цитограмм ран стоп) в данные периоды у различных групп пациентов представлена в Таблице 19.

В первые сутки наблюдения в обеих группах больных спектр цитологических типов мазков был примерно одинаковый. В каждой группе в ране стопы преобладали воспалительный тип цитограмм (62,1±0,3%) и дегенеративно-воспалительный (36,1±0,3%).

Таблица 19 - Динамика изменения цитогрaмм ран стоп в сравниваемых группах.

Группы			Основная n=53						Сравнения n=55					
Типы цитогрaмм			Н	ДВ	В	ВР	РВ	Р	Н	ДВ	В	ВР	РВ	Р
Дни наблюдения	1-й	Абс	1	19	33	-	-	-	1	20	34	-	-	-
		%	1,9	35,8	62,3				1,8	36,4	61,8			
	7-й	Абс	-	2	7	16	22	6	6	10	22	15	2	-
		%		3,8	13,2	30,2	41,5	11,3	10,9	18,2	40,0	27,3	3,6	
	14-й	Абс	-	-	1	2	12	38	-	-	8	11	24	12
		%			1,9	3,8	22,6	71,7			14,6	20,0	43,6	21,8

Примечание: Н – некротический тип цитогрaмм, ДВ – дегенеративно-воспалительный тип, В – воспалительный тип, ВР – воспалительно-регенераторный тип, РВ – регенераторно-воспалительный тип, Р – регенераторный тип.

Уже к 7 суткам лечения в основной группе исследуемых наблюдали значительное снижение этих типов цитогрaмм в ранах стоп, в отличие от группы сравнения ($\chi^2=14,896$, $p<0,001$). При этом уже появлялась значимая доля типов цитогрaмм, имеющих явные признаки регенерации, в отличие от группы сравнения ($\chi^2=6,593$, $p<0,05$).

В то же время, в группе сравнения, в отличие от основной группы, к 7 суткам увеличивалось количество пациентов с явными признаками некрозов в ране стопы ($\chi^2=6,122$, $p<0,05$). Что потребовало выполнения повторных некрэктомий у этих больных.

К 14 суткам лечения различия между группами по типам цитогрaмм раны стопы стали еще более ощутимыми. В основной группе воспалительный и воспалительно-регенераторный типы регистрировали значительно реже: у

1(1,9%) и 2(3,8%) пациентов. В группе сравнения – у 8(14,6%) и 11(20%) больных соответственно. Доля регенераторных цитогрaмм в этот период в основной группе составила уже 71,7%, тогда как в группе сравнения процент таких цитогрaмм достигал лишь 21,8% ($\chi^2 = 27,009$, $p < 0,001$). Статистический анализ полученных результатов цитологического исследования в обеих сравниваемых группах представлен в Таблице 20.

Таблица 20 - Определение статистической разницы между группами по типам полученных цитогрaмм раны стопы в процессе наблюдения.

Типы цитогрaмм		Н		ДВ		В		ВР		РВ		Р	
Критерии		χ^2	С правой	χ^2	С правой	χ^2	С правой	χ^2	С правой	χ^2	С правой	χ^2	С правой
Дни наблюдения	1-ый	0,0001, $p > 0,05$	0,473, $p > 0,05$	0,003, $p > 0,05$	0,021, $p > 0,05$	0,002, $p > 0,05$	0,023, $p > 0,05$	-	-	-	-	-	-
	7-ой	6,122 $p < 0,05$	4,219 $p < 0,05$	5,673 $p < 0,05$	4,308 $p < 0,05$	9,864 $p < 0,05$	8,547 $p < 0,05$	0,112 $p > 0,05$	0,738 $p > 0,05$	22,399 $p < 0,001$	20,262 $p < 0,001$	6,593 $p < 0,05$	4,612 $p < 0,05$
	14-ый	-	-	-	-	5,662 $p < 0,05$	4,126 $p < 0,05$	6,712 $p < 0,05$	5,267 $p < 0,05$	5,354 $p < 0,05$	4,451 $p < 0,05$	27,009 $p < 0,001$	25,041 $p < 0,001$

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{табл} = 3,841$, при $p = 0,05$.

При исследовании активности фагоцитоза в ране стопы у пациентов обеих групп было отмечено, что она сравнительно одинакова в начале наблюдения. А на 14 сутки лечения у пациентов основной группы фагоцитарное число увеличилось на 44,2%, в отличие от группы сравнения (повышение на 16,9%). Идентичные результаты получены и в отношении фагоцитарного индекса: на 14 сутки его показатель в основной группе достоверно превышал аналогичный в группе сравнения на 27,5 %. Динамика этих фагоцитарных показателей в обеих группах представлена в Таблице 21.

Таблица 21 - Исследование фагоцитоза в ранах стоп сравниваемых групп.

Показатели фагоцитоза	День наблюдения							
	1-й день				14-й день			
	группа		критерии		группа		критерии	
	Основная n=53	Сравнения n=55	t-критерия Стьюдента	Уровень значимости (p)	Основная n=53	Сравнения n=55	t-критерия Стьюдента	Уровень значимости (p)
Фагоцитарное число (%)	32,8±0,5	33,2±0,6	0,57	p=0,573	47,3±0,7	38,8±0,5	9,88	p=0,000
Фагоцитарный индекс (отн.ед)	2,07±0,5	2,08±0,4	0,02	p=0,987	2,78±0,2	2,18±0,2	2,12	p=0,036

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Таким образом, при использовании у пациентов разработанного нами способа комплексного лечения достоверно получены более значимые положительные результаты в динамике типов цитогрaмм и активности фагоцитоза. Что говорит об эффективном стимулировании процессов регенерации в ране стопы.

Контроль показателей коагулограммы

В процессе лечения у пациентов параллельно контролировали показатели свертывающей системы в крови: уровень АЧТВ, протромбина по Квику, фибриногена и количество тромбоцитов - на 1, 7 и 14 сутки исследования. Полученные данные и уровня этих показателей в группах сравнения представлены в Таблице 22.

В 1 сутки лечения показатели системы гемостаза в обеих группах были схожими. В результате парентерального введения пациентам основной группы урокиназы и сулодексида, у них к 7 суткам, в отличие от больных группы сравнения, отмечено увеличение АЧТВ на 64,7% (t-критерий Стьюдента=5,71,

$p < 0,05$) и нормализация уровня фибриногена (t-критерий Стьюдента=2,91, $p < 0,05$).

Таблица 22 - Изменения показателей коагулограммы в ходе лечения в основной группе и группе сравнения.

Показатели коагуло-граммы	День наблюдения											
	1-й день				7-й день				14-й день			
	Основная		Сравнения		Основная		Сравнения		Основная		Сравнения	
	Группа	Критерии	Группа	Критерии	Группа	Критерии	Группа	Критерии	Группа	Критерии		
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	226 \pm 18	0,27	234 \pm 24	0,79	232 \pm 16	0,15	228 \pm 22	0,88	230 \pm 20	0,07	232 \pm 18	0,94
Фибриноген (г/л)	7,2 \pm 0,5	0,23	7,4 \pm 0,7	0,817	3,8 \pm 0,2	2,91	6,2 \pm 0,8	0,004	2,2 \pm 0,2	2,22	4,9 \pm 1,2	0,028
Протромбин по Квику (%)	94 \pm 4	0,31	92 \pm 5	0,75	84 \pm 3	1,49	94 \pm 6	0,14	88 \pm 4	0,89	96 \pm 8	0,37
АЧТВ (сек.)	30,6 \pm 3,6	0,12	31,2 \pm 3,4	0,904	50,4 \pm 2,8	5,71	28,6 \pm 2,8	0,000	37,2 \pm 1,3	3,66	30,2 \pm 1,4	0,0004

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Раневой экссудат в этой группе исследуемых в первые двое суток был геморрагическим. Однако его количество и качество не потребовали прекращения

проведения вакуум-терапии и отмены препаратов. В дальнейшем в этой группе больных раневое отделяемое сменилось на серозное.

К 14 суткам наблюдения в основной группе исследуемых АЧТВ значительно снизилось, но в отличие от группы сравнения, оставалось на минимальном уровне гипokoагуляции (t-критерий Стьюдента=3,66, $p<0,05$). Фибриноген в основной группе больных также продолжил свое снижение до оптимальных цифр. В то время, как у пациентов группы сравнения - оставался достаточно высоким. (t-критерий Стьюдента=2,22, $p<0,05$)

Достоверно значимого изменения уровня протромбина по Квику и количества тромбоцитов в обеих группах не было выявлено.

Таким образом, в результате применения в основной группе урокиназы и сулодексида, у них были созданы оптимальные условия системы гемостаза для прекращения патологического тромбообразования, без явлений геморрагических осложнений в отношении послеоперационных ран.

Результаты измерения площади и глубины раны стопы

Измерение размеров глубины и площади раны стопы у пациентов обеих групп осуществляли на 1, 7, 14 и 21 сутки после операции.

Анализ размеров площади раны стопы показывает, что ее величина в большинстве случаев была в пределах 20-30 см², как у исследуемых основной группы - 30(56,6%) человек, так и у пациентов группы сравнения - 28(50,9%) пациентов.

На 1 сутки после операции средний показатель площади раневого дефекта стопы в основной группе пациентов составил $23,9\pm 8,6$ см², в группе сравнения - $23,6\pm 8,2$ см². Средние показатели глубины раневого дефекта составили $0,81\pm 0,2$ см и $0,82\pm 0,18$ см, соответственно. По критериям достоверности этих показателей явных отличий между группами не зафиксировано (t-критерий < t-критерия табл.). (Таблица 23.)

Таблица 23 - Исследование показателей средней площади и глубины раны стопы в сравниваемых группах пациентов

Показатель	Группа	1 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Средняя площадь (см ²)	Основная	23,9±8,6	20,2±7,8	11,4±2,2	7,3±2,3
	Сравнения	23,6±8,2	21,3±8,1	19,2±3,2	16,5±3,2
	t-критерия Стьюдента	0,03	0,10	2,01	2,33
	Уровень значимости (p)	p=0,98	p=0,92	p=0,047	p=0,021
Средняя глубина (см)	Основная	0,81±0,2	0,4±0,16	0,32±0,12	0,22±0,10
	Сравнения	0,82±0,18	0,79±0,12	0,72±0,12	0,6±0,10
	t-критерия Стьюдента	0,04	2,03	2,36	2,69
	Уровень значимости (p)	p=0,97	p=0,045	p=0,02	p=0,008

Примечание: Число степеней свободы $f=106$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

В результате применения в основной группе больных двухэтапной вакуум-аспирации и комплексного медикаментозного лечения по разработанному нами способу - уже к 14 суткам наблюдения в этой группе отмечается явное преимущество в уменьшении площади раны стопы (t-критерий>t-критерия табл., $p<0,05$).

На 21 сутки наблюдения эта динамика еще более выражена - средняя площадь раны стопы в основной группе уменьшилась по сравнению с исходной в 3,3 раза, в отличие от группы сравнения, где снижение этого среднего размера раны стопы произошло лишь в 1,4 раза (t-критерий>t-критерия табл., $p<0,05$). Для наглядности приводим эту динамику в виде диаграммы на Рисунке 23.

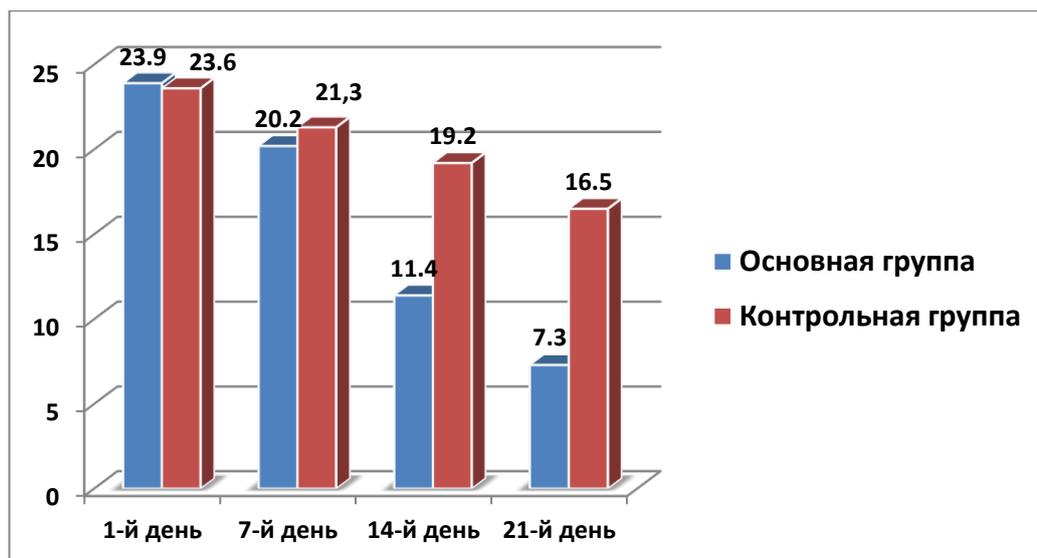


Рисунок 23 - Диаграммы динамики изменения средней площади ран стоп на 1,7,14,21 сутки наблюдения у больных исследуемых групп.

Результаты средней глубины раневого дефекта стопы начали достоверно отличаться по группам уже после 7 суток проводимого лечения с явным преимуществом в основной группе (t -критерий Стьюдента = 2,03, $p < 0,05$). И к 21 суткам лечения в основной группе средняя глубина раны снизилась по сравнению с исходной в 3,7 раза, в отличие от результатов в группе сравнения, где глубина раны уменьшилась к этому сроку лишь в 1,4 раза (t -критерий Стьюдента = 2,69, $p < 0,05$) – Рисунок 24.

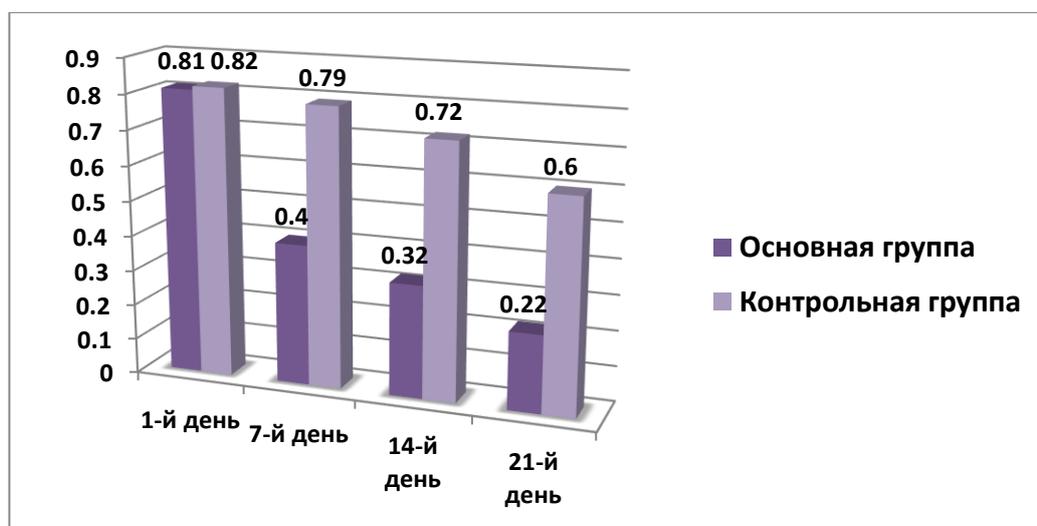


Рисунок 24 – Диаграммы динамики изменения средней глубины ран стоп на 1,7,14,21 сутки наблюдения у больных исследуемых групп.

Анализ данных исследования размеров ран стоп указывал на активность процессов регенерации в обеих сравниваемых группах. Однако снижение размеров раневого дефекта в основной группе проходило достоверно быстрее. Существенное положительное влияние на репарацию и эпителизацию раны у пациентов в основной группе было следствием и результатом проводимого у них разработанного нами комплексного этапного способа лечения.

3.4. Анализ результатов лечения больных через 3 месяца наблюдения

При выявлении ближайших итогов проведенного лечения в сопоставляемых группах пациентов за главный критерий принимали наличие полной эпителизации раны стопы за 3 месяца (благоприятные исходы). В качестве неблагоприятных исходов принимали отсутствие за этот период времени полной эпителизации раны или повторный рецидив раневого дефекта стопы после его эпителизации. Полученные результаты в ближайший период лечения оценены у всех 108 пациентов и указаны в Таблице 24.

Таблица 24 - Ближайшие исходы проводимого лечения у больных в сравниваемых группах через 3 месяца наблюдения.

Исходы	Группа		Критерии достоверности		
	Основная n=53 abc (%)	Сравнения n=55 abc (%)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Полная эпителизация	50 (94,3)	39 (70,9)	10,221	8,668	p=0,004
Нет полной эпителизации	3 (5,7)	12 (21,8)	5,892	4,518	p=0,032
Рецидив раны	-	4 (7,3)	4,003	2,223	p=0,136
Благоприятные исходы	50 (94,3)	39 (70,9)	10,221	8,668	p=0,004
Неблагоприятные исходы	3 (5,7)	16 (29,1)	10,221	8,668	p=0,004

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $\chi^2_{\text{табл}}=3,841$, при p=0,05.

Через 3 месяца наблюдения получена достоверная разница между исследуемыми группами в отношении исходов проводимого лечения. Так, в основной группе пациентов зарегистрировано 50(94,3%) благоприятных клинических исходов и 3(5,7%) неблагоприятных исходов лечения, а в группе сравнения - 39(70,9%) и 16(29.1%) соответственно (χ^2 с поправкой Йейтса = 8,668, $p < 0,05$).

Ранних рецидивов раны стопы в основной группе больных отмечено не было, в отличие от 4(7,3%) случаев рецидива раневого дефекта стопы в ранний период в группе сравнения. Хотя эта разница статистически и не значима (χ^2 с поправкой Йейтса = 2,223, $p > 0,05$), тем не менее это тоже говорит об общей положительной тенденции в группе людей, получающих разработанный нами комбинированный комплексный этапный способ лечения некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Это указывает на вполне реальную возможность возникновения повторных рецидивов раневых дефектов на стопе у больных сахарным диабетом в ближайшем послеоперационном периоде.

Количество дней, которое было необходимо для окончательной эпителизации раневого дефекта стопы, в основной группе больных составило около $30,2 \pm 4,3$ суток. А в группе сравнения на это потребовалось $44,8 \pm 4,5$ суток, что достоверно дольше на 48,3 % (t-критерий Стьюдента = 2,35, $p < 0,05$).

Кроме того, чтобы объективно оценить результаты проведенного лечения в ближайшем периоде, в обеих группах пациентов в процессе исследования были применены принципы клинической эффективности в доказательной медицине.

Для этого были вычислены определенные показатели: частота благоприятных исходов лечения в основной группе больных и группе сравнения пациентов (ЧИЛ – 0,94, ЧИС – 0,71), частота неблагоприятных исходов в этих группах (ЧНИЛ – 0,06, ЧНИС – 0,29), повышение относительной пользы и повышение абсолютной пользы (ПОП- 32,39 %, ПАП – 23 %), а также снижение относительного и абсолютного риска (COP – 79,3 %, CAP – 23 %).

Таким образом, разработанный способ комплексного этапного лечения и применение новых устройств оказали весьма благотворное и достоверно значимое влияние на течение и оптимизацию раневого процесса, регенерацию и эпителизацию ран у пациентов с некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. А неблагоприятные ближайшие результаты лечения в основной группе больных связаны с изначальной большой раневой поверхностью на стопе, и количество таких результатов было значительно меньше, чем в группе сравнения.

3.5. Оценка качества жизни больных через 3 месяца наблюдения

В качестве критерия эффективности этапности проводимого лечения осуществлялся анализ качества жизни исследуемых пациентов.

Анализ качества жизни изначально и через 3 месяца наблюдения был проведен у всех 108 больных. Для этого использовали опросник SF-36, каждая из четырех шкал которого сводятся в два основных показателя качества жизни пациента: физическое и душевное благополучие. Изначальные результаты этих обработанных данных, согласно опроснику SF-36, в обеих сравниваемых группах указаны в Таблице 25.

В сравниваемых группах начальные средние значения физического здоровья по результатам анкетирования были статистически не различимы: $47,2 \pm 5,1$ и $47,6 \pm 5,4$ баллов. Физическое (PF) и ролевое (RP) функционирование пациенты оценивали в основной группе на уровне $48,7 \pm 4,0$ и $45,2 \pm 4,2$ баллов, в группе сравнения - $49,1 \pm 3,9$ и $45,0 \pm 4,0$ баллов, оценивая тем самым свою повседневную физическую активность, как весьма сниженную.

Выраженность изначальных болей в стопе (BP) исследуемые определили в основной группе и группе сравнения на $42,5 \pm 3,6$ и $42,8 \pm 3,8$ баллов. Несмотря на это, общее состояние физического здоровья ими оценено значительно выше: в основной группе - $52,3 \pm 4,1$ баллов, и в группе сравнения $53,0 \pm 4,0$ соответственно. Это, видимо, связано с пониманием пациентами факта

длительности последующего лечения и надеждами на сохранение опорной функции конечности.

Таблица 25 - Результаты определения исходного качества жизни у пациентов обеих групп.

Показатели		Исследуемые группы				Критерии достоверности		
		Основная n=53		Сравнения n=55		t-критерий Стьюдента	Уровень значимости p	t-критерий (уровень p) - по среднему значению
Физическое здоровье (PH)	PF	48,7±4,0	Среднее значение 47,2±5,1	49,1±3,9	Среднее значение 47,6±5,4	0,07	p=0,943	0,05 (0,96)
	RP	45,2±4,2		45,0±4,0		0,03	p=0,972	
	BP	42,5±3,6		42,8±3,8		0,06	p=0,954	
	GH	52,3±4,1		53,0±4,0		0,12	p=0,902	
Психологи- ческое здоровье (MH)	VT	48,7±4,2	Среднее значение 46,6±5,2	48,5±4,1	Среднее значение 46,8±4,7	0,03	p=0,973	0,03 (0,98)
	SF	45,6±4,3		46,2±4,4		0,10	p=0,922	
	RE	40,4±3,9		41,0±3,8		0,11	p=0,912	
	MH	51,8±3,8		51,3±3,7		0,09	p=0,925	

Примечание: Число степеней свободы $f=102$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

В сравниваемых группах исходные средние значения психологического здоровья по шкалам анкетирования также были статистически не различимы, хотя и немного ниже: $46,6±5,2$ и $46,8±4,7$ баллов. Жизненная активность (VT) и данные социального функционирования (SF) в основной группе наблюдения составили $48,7±4,2$ и $48,5±4,1$ баллов, а группе сравнения - $50,2±5,8$ и $50,7±4,6$ соответственно. Самые большие значения были получены в процессе анализа психического благополучия (MH): в основной группе наблюдения оно составило $51,8±3,8$ баллов, в группе сравнения - $51,3±3,7$ балл. А вот ниже всего больными было оценено все же эмоциональное состояние и его влияние на повседневную

деятельность (RE): в основной группе наблюдения оно составило $40,4 \pm 3,9$ баллов, и в группе сравнения - $41,0 \pm 3,8$ балл.

Спустя 3 месяца от начала наблюдения был проведен аналогичный опрос пациентов по соответствующей анкете. Результаты этих данных по обеим сравниваемым группам указаны в Таблице 26.

Таблица 26 - Результаты определения качества жизни у пациентов обеих групп через 3 месяца наблюдения.

Показатели		Исследуемые группы				Критерии достоверности		
		Основная n=53		Сравнения n=51		t-критерий Стьюдента	Уровень значимости p	t-критерий (уровень p) - по среднему значению
Физическое здоровье (PH)	PF	$70,6 \pm 3,6$	Среднее значение $75,0 \pm 6,0$	$56,8 \pm 3,8$	Среднее значение $59,2 \pm 4,8$	2,64	p=0,009	2,06 (0,042)
	RP	$69,8 \pm 3,8$		$54,6 \pm 3,6$		2,90	p=0,004	
	BP	$78,5 \pm 4,5$		$62,4 \pm 4,4$		2,56	p=0,011	
	GH	$81,0 \pm 4,0$		$62,8 \pm 3,8$		3,3	p=0,001	
Психологи- ческое здоровье (MH)	VT	$60,2 \pm 3,2$	Среднее значение $63,7 \pm 4,0$	$49,8 \pm 3,5$	Среднее значение $51,9 \pm 4,0$	2,19	p=0,003	2,09 (0,039)
	SF	$57,2 \pm 3,2$		$48,0 \pm 3,2$		2,03	p=0,044	
	RE	$68,3 \pm 3,3$		$53,3 \pm 3,3$		3,21	p=0,002	
	MH	$69,1 \pm 3,1$		$56,7 \pm 3,5$		2,65	p=0,009	

Примечание: Число степеней свободы $f=102$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Средние шкальные значения физического и психологического благополучия через три месяца наблюдения в основной группе достоверно превышали аналогичные показатели больных в группе сравнения и составили $75,0 \pm 6,0$ и $63,7 \pm 4,0$ баллов. В отличие от группы сравнения, где они были равны $59,2 \pm 4,8$ и $51,9 \pm 4,0$ баллов соответственно (t-критерий Стьюдента соответственно равен 2,06 и 2,09, и уровень значимости $p < 0,05$, при $t_{табл}=1,984$ и критическом уровне значимости $p=0,05$).

Тем самым, у больных в основной группе отмечено более значимое положительное влияние проведенного комплексного этапного лечения на качество жизни, в отличие от пациентов из группы сравнения. Это связано с тем, что более раннее снижение болевого синдрома, более скорое и более качественное заживление раны диабетической стопы, отсутствие необходимости частого обращения в медицинское учреждение за перевязками в основной группе больных - приводило к тому, что эти пациенты начинали активнее вести свой образ жизни и тем самым лучше адаптировались в окружающем обществе, в отличие от больных их группы сравнения, где благоприятных результатов лечения за этот период наблюдения было значительно меньше (94,3% и 70,9% соответственно).

Клинические примеры

Для доказательности результатов проводимого лечения, ниже предлагаем клинические примеры из обеих групп.

Клинический пример № 1 больного из группы сравнения.

Пациент Н., 64 года, доставлен самотеком и госпитализирован в гнойное хирургическое отделение №2 ГБУЗ СО СГКБ №8. При поступлении предъявляет жалобы на отсутствие 5 пальца, наличие обширной гнойно-некротической раны в области дистальной части правой стопы и некроз 4 пальца стопы.

При сборе анамнеза: сахарный диабет 2 типа выявлен у него 8 лет назад, получал терапию в таблетированных формах. Около 3-х месяцев назад стационарно в одной из больниц г. Самары выполнена ампутация 5 пальца правой стопы по поводу диабетической гангрены пальца. Выписан в удовлетворительном состоянии для амбулаторного долечивания с гранулирующей раной. Перевязки делал самостоятельно. Затем появилось гнойное отделяемое в ране и некрозы вокруг. Больной не обращался по этому поводу в медицинские учреждения, пытался лечиться разными мазями. Некрозы в

области правой стопы увеличились. Появился некроз 4 пальца стопы. Обратился самотеком в стационар СГКБ №8.

Локальный статус: 5 палец правой стопы отсутствует. На его месте имеется обширная гнойно-некротическая рана, переходящая на тыльную поверхность стопы. 4 палец стопы черного цвета, мягкие ткани его некротизированы. Пульсация на артерии тыла правой стопы определяется отчетливо, но несколько ослаблена за счет отека. (Рисунок 25).



Рисунок 25 - Вид правой стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, при поступлении. Диагноз: СДС, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Состояние после ампутации 5 пальца правой стопы. Обширная гнойно-некротическая рана стопы. Диабетическая гангрена 4 пальца и дистальной части правой стопы.

На УЗДГ сосудов нижних конечностей определено, что артериальный кровоток - магистральный, без признаков стенозирования и окклюзии, венозной патологии - также не выявлено. При определении выраженности нейропатии - количество баллов по шкале НДС было равно - 7.

Рентгенография правой стопы: 5 палец отсутствует на уровне диафиза 5 плюсневой кости, в дистальной части которой имеется экзостоз. Признаков костной деструкции не выявлено. Имеется небольшой остеопороз 4 пальца стопы. (Рисунок 26).



Рисунок 26 - Рентгенограмма пальцев правой стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, при поступлении.

При госпитализации выставлен клинический диагноз: Сахарный диабет, 2 тип. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Состояние после ампутации 5 пальца правой стопы. Обширная гнойно-некротическая рана стопы. Диабетическая гангрена 4 пальца и дистальной части правой стопы. Диабетическая сенсомоторная полинейропатия, выраженная.

С первого дня госпитализации были эмпирически назначены антибактериальные препараты, которые затем были скорректированы с учетом результатов микробиологического обследования раны стопы (получен посев *Staphylococcus aureus* КОЭ 10^6). В 1 сутки в ране стопы тип цитогаммы соответствовал некротическому, а показатели ФЧ и ФИ были равными 33,1% и 2,10 отн.ед. соответственно.

Назначено парентеральное лечение диабетической полинейропатии. Пациента перевели с таблетированных сахароснижающих форм на инсулины.

В день госпитализации проведена операция – ампутация правой стопы на уровне средней трети плюсневых костей при помощи рамной пилы. После операции на стопе в первые сутки площадь раны была равной - 24,3 см², а

глубина составила 3,8 см. (Рисунок 27). Определили рН в ране, который был равен 5,6.



Рисунок 27 - Вид раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, после ампутации правой стопы на уровне средней трети плюсневых костей, 1 сутки.

Местное лечение раны стопы проводили при помощи ежедневных повязок с водорастворимой мазью "Левомеколь" (Россия) на основе метилурацила и хлорамфеникола, до 14 дня лечения.

Несмотря на все проводимое лечение, к 3 суткам в ране стопы появились вторичные некрозы. (Рисунок 28). Проводили этапные некрэктомии через сутки. Всего выполнено 4 таких некрэктомий.



Рисунок 28 – Вторичный некроз раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения после ампутации; замеры параметров раны с помощью устройства для определения площади и глубины раны, 3 сутки.

На 7 сутки наблюдения в процессе микробиологического исследования отделяемого раны стопы отмечено, что в ней сохранялся рост *Staphylococcus aureus* - КОЕ 10^4 . рН в ране стопы – 5,8. Тип цитограммы в ране стопы соответствовал в большей части раны дегенеративно-воспалительному, но в значительной части раны сохранялся некротический - в результате присутствия сохраняющихся участков некрозов. Глубина раны уменьшилась, а вот площадь раны практически не изменилась. (Рисунок 29).



Рисунок 29 – Вторичный некроз раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения после ампутации, 7 сутки

На 14 сутки лечения в процессе цитологического исследования в ране были установлены признаки воспалительного типа цитограммы. При анализе ФЧ выявлен результат, равный 38,6%, ФИ – 2,16 отн.ед. К этому периоду площадь раны немного уменьшилась и составила 22,2 см², а наибольшая глубина зафиксирована - 0,8 см. (Рисунок 30).

После очищения раны осуществляли перевязки раны стопы с помощью асептических повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью с интервалом один раз в двое суток. К 21-м суткам наблюдения размеры раны составили: площадь - 20,0 см² и ее глубина - 0,6 см. Визуально отмечали только признаки начальной регенерации раны. (Рисунок 31).



Рисунок 30 - Вид раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения на 14 сутки, сохраняются участки воспаления.



Рисунок 31 - Вид раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения на 21 сутки, видны грануляции и начало регенерации.

Рост микрофлоры по результатам бактериологического посева - единичные *Staphylococcus aureus* сохраняются. При цитологическом анализе "мазка-отпечатка" зафиксирован регенераторный тип. (Рисунок 32).

По окончании стационарного лечения, пациент продолжил амбулаторную стандартную терапию. Местное лечение раны на стопе амбулаторно проводили также с помощью асептических повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью с интервалом один раз в 2-е суток - до полной ее эпителизации. Кроме

этого больному было рекомендовано носить ортопедическую специализированную обувь для разгрузки стопы и профилактики рецидива раны.

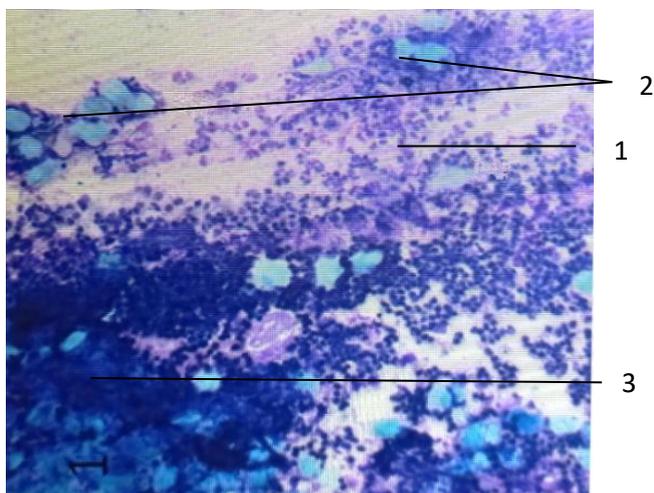


Рисунок 32 - Картина цитологического «мазка-отпечатка» с раневой поверхности стопы на 14 день лечения у пациента Н., 64 года, группа сравнения. Окраска по Романовскому-Гимзе. Соответствие регенераторному типу (1- фибробласты, 2- нейтрофилы, 3-эпителиальные клетки без ядра)

Через 3 месяца от начала наблюдения полной эпителизации раны стопы - еще нет. (Рисунок 33). Окончательная эпителизация раневого дефекта на стопе произошла только через 4 месяца от начала лечения.



Рисунок 33 - Вид раны стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, через 3 месяца – рана не эпителизировалась полностью

При исследовании показателей качества жизни пациента через 3 месяца отмечено увеличение (улучшение) физического функционирования по сравнению с исходным на 20,5%, ролевого функционирования - на 21,3%, а психологического компонента здоровья - на 10,9%.

Через 1 год наблюдения, используя Ванкуверскую шкалу для анализа качества образовавшихся рубцов на стопе, получили общее количество баллов, равное 9 (толщина рубца – 3, эластичность - 4, васкуляризация – 1, пигментация – 1). Имеется гиперкератоз и шелушение кожи - это указывает на выраженный гипертрофичный характер сформировавшегося рубца, с высокой вероятностью рецидивирования раны стопы. (Рисунок 34). На контрольной рентгенограмме правой стопы появились выраженные экзостозы на всех резецированных плюсневых костях. (Рисунок 35).



Рисунок 34 - Вид стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, через 1 год – сформированный рубец



Рисунок 35 - Рентгенограмма правой стопы пациента Н., 64 года, группа сравнения, через 1 год – экзостозы концов резецированных плюсневых костей

Анализ качества жизни пациента через 1 год от начала проведенного лечения (согласно опроснику SF-36) показал увеличение (улучшение) физического функционирования по сравнению с исходным на 34,6%, ролевого функционирования - на 40%, а психологического среднего компонента здоровья - на 18,6%.

Клинический пример № 2 больной из основной группы.

Пациентка В., 62 года, направлена в отделение гнойной хирургии ГБУЗ СО СГКБ 8. При обращении предъявляет жалобы на отсутствие 2,3,4,5 пальцев левой стопы, наличие выраженного гнойно-некротического процесса в области послеоперационного рубца, отек, гиперемию и некрозы в области 1 пальца левой стопы.

Из анамнеза выяснено, что у больной около 8 лет назад выявлен сахарный диабет 2 типа, она принимает диабетон МВ, 1-2 таблетки в сутки. Ранее пациентке была проведена ампутация 2,3,4,5 пальцев левой стопы по поводу осложненного СДС с диабетической гангреной указанных пальцев. За 12 суток до поступления в отделение у больной появились гнойные раны в области левой стопы и 1 пальца (натерла ногу).

Лечилась самостоятельно перевязками с антисептиками. Гнойно-некротический процесс на стопе увеличился. Появились изменения в области 1 пальца стопы. Осмотр левой стопы при поступлении в стационар: имеется отек, гиперемия, отслойка эпидермиса, явные некротические изменения 1 пальца стопы. 2,3,4,5 пальцы - ампутированы на уровне плюсневых костей. Определяется гнойно-некротическая рана в области рубца на стопе с выраженным отеком, гиперемией и гиперкератозом кожи. (Рисунок 36).

Выполнена УЗДГ артерий и вен обеих нижних конечностей. Заключение: магистральный кровоток по периферическим артериям, венозной патологии не выявлено. Выявлены признаки нейропатии: по шкале НДС - 8 баллов, по шкале НСС - 7 баллов. Проведена рентгенография левой стопы: 2,3,4 пальцы стопы отсутствуют на уровне метафизов плюсневых костей, 5 палец - на уровне плюсне-

фалангового сустава. Имеются признаки деструкции головки 5 плюсневой кости.
(Рисунок 37).



Рисунок 36 - Вид левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, при поступлении. Диагноз: СДС, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Состояние после ампутации 2,3,4,5 пальцев левой стопы. Диабетическая гангрена 1 пальца левой стопы. Гнойно-некротическая рана левой стопы, осложненная остеомиелитом головки 5 плюсневой кости.



Рисунок 37 - Рентгенограмма левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, при поступлении

Клинический диагноз при госпитализации: Сахарный диабет, 2 тип. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Состояние после

ампутации 2,3,4,5 пальцев левой стопы. Диабетическая гангрена 1 пальца левой стопы. Гнойно-некротическая рана левой стопы, осложненная остеомиелитом головки 5 плюсневой кости. Диабетическая сенсомоторная полинейропатия, выраженная.

Пациентка прооперирована в первые сутки - выполнена ампутация 1 пальца левой стопы с резекцией головки 1 плюсневой кости, резекция головки 5 плюсневой кости, некрэтомия. (Рисунок 38). Хирургическую обработку плюсневых костей проводили с помощью разработанного нами устройства для резекции кости и пилы Джигли. (Рисунок 39).



Рисунок 38 - Вид раны левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, после операции, 1 сутки.

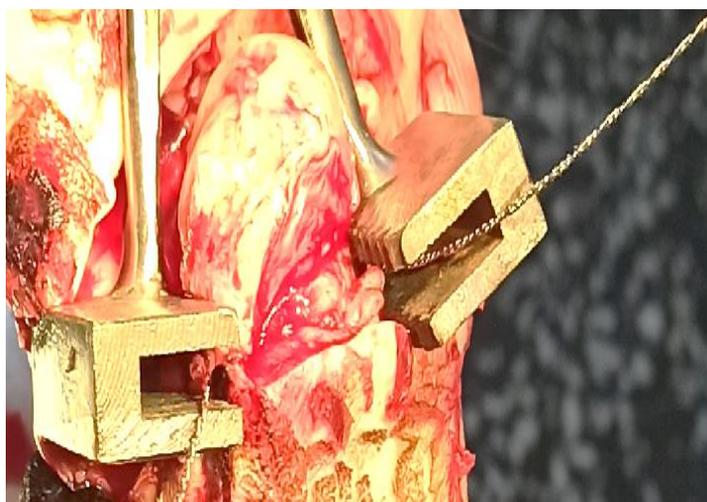


Рисунок 39 – Применение разработанного устройства для резекции кости у пациентки В., 62 лет, основная группа.

После хирургической операции общая площадь двух ран стопы составила 25,4 см², а максимальная глубина наибольшей раны составила 2,8 см.

Пациентке, помимо стандартной терапии, проводилось послеоперационное консервативное лечение по предложенному нами двухэтапному способу: урокиназа, сулодексид, венотоник.

Начата также стартовая эмпирическая антибактериальная терапия, которая в последующем была скорректирована - по данным результатов микробиологического исследования (был изначально выделен рост *Staphylococcus aureus* 10⁶ КОЭ). При подсчете на 1 сутки ФЧ, этот показатель был равен 35,8%, а ФИ составил 2,18 отн.ед.

Для уменьшения признаков нейропатии пациентка получала препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты, витамины группы В и нестероидные противовоспалительные средства. Больную также перевели на управляемую инсулинотерапию.

В качестве местного лечения раневых дефектов стопы применяли разработанную нами методику этапной вакуум-аспирации. На рану была наложена вакуум-ассоциированная повязка. (Рисунок.40). А к дренажной трубке подключили вакуум-аспиратор Suprasorb CNP P1 (Lohmann&Rauscher, Германия-Австрия).



Рисунок 40 - Вид левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, повязка на ране, вакуум-аспирация.

Вначале создавали над раной стопы постоянное отрицательное давление в пределах 80 мм.рт.ст, которое поддерживали круглосуточно на протяжении 7 суток. На втором этапе над раной стопы продолжали осуществлять активную вакуум-аспирацию, но ее режим меняли на переменный: от 80 до 10 мм.рт.ст. с интервалом по 30 минут в течение дня, на протяжении еще 7 суток.

В качестве разгрузки стопы пациентка передвигалась на кресле-коляске, или костылях - не опираясь на оперированную левую стопу.

На 7 сутки лечения на микробиологическом посеве получен лишь единичный рост *Staphylococcus aureus*. В этот период pH отделяемого из раны был равен 6,5. Площадь раневых дефектов уменьшилась на 2,0 см², а максимальная глубина раны стала всего 0,6 см. (Рисунок 41).



Рисунок 41 – Вид раны левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, замеры параметров раны с помощью устройства для определения площади и глубины раны, 7 сутки.

К 14 дню по результатам измерения параметров площади и глубины ран, площадь их составила 18,2 см², а глубина - 0,6 см. При цитобактериологическом исследовании «мазков-отпечатков» был уже получен преимущественно регенераторный цитологический тип. Но и макроскопически уже четко определялись участки грануляций и регенерации тканей. (Рисунок 42).



Рисунок 42 – Вид раны левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, после операции, 14 сутки.

Последующее местное лечение раны стопы осуществляли с помощью асептических современных повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью 1 раз в 2 суток - до окончательной эпителизации ран. (Рисунок 43).



Рисунок 43 – Вид стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, с наложенной повязкой ВоскоПран.

Вторичных некрозов не возникало. Этапных некрэктомий не потребовалось. Больная была выписана на 18 день после операции и направлена для продолжения лечения в амбулаторное поликлиническое звено. Там ей, помимо базисного лечения, продолжили пероральный прием капсул сулодексида и венотоника Антистакс общим курсом до 60 дней. Местное лечение раны на стопе осуществлялось также повязками ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью.

Для активизации пациентки в местном амбулаторном лечении ран стопы применяли разработанную нами фиксирующую повязку на культю стопы. (Рисунок 44). Также были даны рекомендации по разгрузке стопы.



Рисунок 44 - Фиксирующая повязка на культе левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа.

К 21 дню после операции согласно данных бактериального посева – роста флоры не получено. Результат подсчета показателей ФЧ на 21-й день - 48,8%, а ФИ – 2,76 отн.ед. Общая площадь ран уменьшилась на 51% и составила 9,4 см², при максимальной глубине ран равной 0,2 см. Признаки репарации тканей становятся еще более выраженными. (Рисунок 45).



Рисунок 45 – Вид раны левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, после операции, 21 сутки.

При цитологическом исследовании на 21 день «мазка-отпечатка» - выявлен явный регенераторный цитологический тип с наличием эпителиальных клеток, содержащих ядра. (Рисунок 46).

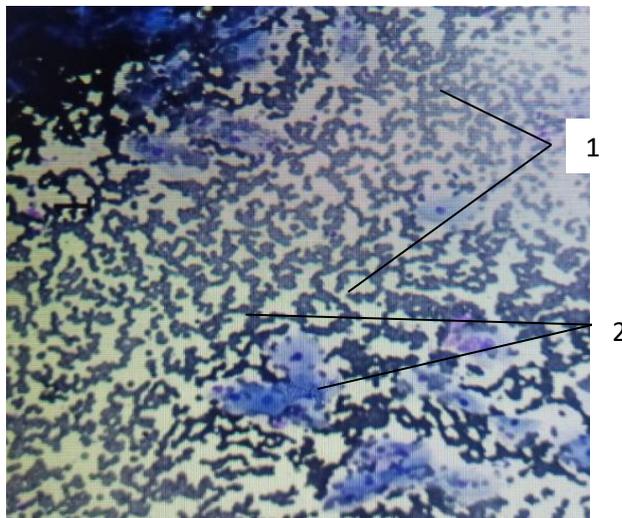


Рисунок 46 - Цитологическое исследование раны стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, 21 день. Окраска по Романовскому-Гимзе. Регенераторный цитологический тип. (1 - клетки кровеносных сосудов, 2 - клетки эпителия)

Обе раны стопы были окончательно эпителизированы спустя 2,6 месяцев от начала проведения лечения. По истечении этого срока пациентка передвигалась самостоятельно, была полностью адаптирована к окружающей обстановке. При исследовании показателей качества жизни через 3 месяца (согласно опроснику SF-36) отмечено увеличение (улучшение) ее физического функционирования по сравнению с исходным на 44,9%, ролевого функционирования - на 54,4%, а психологического компонента здоровья - на 36,6%.

По истечении 6 месяцев наблюдения пациентку вызвали в поликлинику для прохождения последовательного этапного лечения в дневном стационаре поликлинического звена. Там ей назначали курсовое лечение: парентерально сулодексид, препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты, комбинацию витаминов группы В, курсом 10 дней. Корректировали уровень гликемии. А затем переводили на прием таблетированных препаратов: сулодексида - курсом 30 суток и комбилипена - курсом 3 недели.

При осмотре через 12 месяцев: как ранних, так и отдаленных рецидивов раны не возникало. При анализе качества образовавшегося рубца спустя 12 месяцев от начала исследования (используя Ванкуверскую шкалу) были получены такие результаты: всего - 3 балла, пигментация – 1 балл, кровоснабжение - 0 баллов, эластичность - 1 балл, толщина - 1 балл. (Рисунок 47). Это говорит о нормотрофическом характере сформированного рубца, что, в свою очередь, уменьшает риски появления рецидивов раны.



Рисунок 47 – Вид культи левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа, через год после операции, нормотрофический рубец.

На контрольной рентгенограмме левой стопы через 1 год после операции - резецированные плюсневые кости ровные, экзостозы и костная деструкция отсутствуют. (Рисунок 48).



Рисунок 48 - Рентгенограмма левой стопы пациентки В., 62 лет, основная группа. Экзостозы, деструкция концов плюсневых костей отсутствуют.

Итоговый анализ качества жизни данной пациентки показал прирост у нее показателей физического функционирования за год на 61,2%, по сравнению с исходным (и повышение на 11,2% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения), конечное повышение ролевого функционирования на 64,6% (повышение на 16,6% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения), итоговое увеличение психического среднего компонента здоровья - на 44,8% (повышение на 15,9% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения).

Таким образом, предложенный нами комплексный этапный способ лечения, положительно влияя на главные звенья патогенеза, показывает свою высокую эффективность и целесообразность применения у данной категории пациентов.

Адекватно выполненное хирургическое вмешательство, применение последовательного этапного медикаментозного лечения и вакуум-аспирации, последующих интерактивных повязок и правильной разгрузки стопы - все это способствует снижению количества вторичных некрозов, хорошему оттоку раневого отделяемого, уменьшению экссудации раны и воспаления, поддерживает в самой ране состояние влажной среды, активизирует факторы роста и, в результате, ускоряет эпителизацию раневого дефекта стопы, увеличивая в итоге благоприятные результаты лечения и качество жизни пациентов.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

4.1. Оценка отдаленных результатов лечения больных через 1 год наблюдения

При интегральной оценке результатов лечения в отдаленном периоде за благоприятные исходы принимали наличие у пациентов признаков стабильной клинической ремиссии: отсутствие рецидива раны и некротических явлений на стопе в течение года и повышение качества жизни этих больных (хороший результат), снижение качества жизни пациентов при отсутствии рецидивов раны стопы (удовлетворительный результат).

Появление рецидива раны и признаков некроза на оперированной стопе, особенно если это приводило к ампутации голени - расценивались как неблагоприятные исходы лечения (неудовлетворительные результаты). Анализ этих итогов лечения приведен в Таблице 27.

Рецидив раны или (и) некротические изменения стопы в отдаленном периоде наблюдения (при которых не потребовалось осуществление ампутации голени) были отмечены всего у 3(5,7%) пациентов в основной группе, в отличие от 15(27,3%) больных группы сравнения. Стабильная ремиссия - соответственно зафиксирована у 49(92,4%) пациентов в основной группе и всего у 35(63,6%) больных группы сравнения.

Самым неблагоприятным событием для пациентов стало возобновление гнойно-некротического процесса на стопе, или его дальнейшая прогрессия, повлекшие за собой необходимость выполнения ампутации конечности на уровне голени. В основной группе исследуемых - не выявлено ни одного такого случая, в то время, как в группе сравнения - 4(7,3%) больных. При этом статистическая разница хоть и слабая, но имеет место быть.

Таблица 27 - Результаты лечения больных обеих групп через 1 год

Исходы		Основная группа n=53		Группа сравнения n=55		Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значи- мости (p)
		Абс.	%	Абс.	%			
Хоро- ший	Не было рецидива	49	92,4	35	63,6	12,967	11,354	<0,001
Удовлет вори- тельный	Нет рецидива, но есть снижение качества жизни	1	1,9	1	1,8	0,001	0,473	0,979
Не удовлет вори- тельный	Наличие рецидива	3	5,7	15	27,3	9,077	7,588	0,003
	Ампутация голени	0	0	4	7,3	4,003	2,223	0,046
Итого	Благоприятный исход	50	94,3	36	65,5	13,883	12,160	<0,001
	Неблагоприятный исход	3	5,7	19	34,5			

Примечание: Вычисления проведены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение $X^2_{табл}=3,841$, при $p=0,05$.

При расчете частоты благоприятных и неблагоприятных исходов в исследуемых группах, получены следующие значения: ЧИЛ=0,94; ЧИС=0,65 (благоприятные); ЧНИЛ=0,056; ЧНИС=0,345 (неблагоприятные).

В результате проведенного лечения через год от начала наблюдения показатель повышения относительной пользы составил ПОП=44,62%, а повышение абсолютной пользы ПАП=29%. Если говорить в отношении показателей снижения относительного риска (COP), то оно было равно -83,77%, а снижение абсолютного риска (CAP) составило -28,9%.

Таким образом, пациенты, у которых был применен разработанный нами комплексный этапный способ лечения, демонстрировали статистически более значимую частоту благоприятных исходов лечения в отдаленном периоде наблюдений, в отличие от пациентов из группы сравнения.

4.2. Анализ качества образовавшихся рубцов

Анализ показателей оценки рубцов провели спустя 1 год от начала исследования у 104 пациентов (за исключением 4 пациентов из группы сравнения, которым была выполнена ампутация конечности на уровне голени). Для этого использовали Ванкуверскую шкалу по четырем основным критериям и сумме полученных баллов. (Таблица 28)

Таблица 28 - Значения критериев оценки сформированных рубцов у пациентов обеих сравниваемых групп через 1 год.

Параметры оценки рубца	Исследуемые группы		Критерии достоверности	
	Основная n=53	Сравнения n=51	t-критерий Стьюдента	Уровень значимости p
Пигментация	1,1±0,1	1,3±0,1	0,63	0,52
Кровоснабжение	1,5±0,5	1,6±0,4	0,13	0,898
Эластичность	1,8±0,3	3,0±0,9	2,53	0,013
Толщина	0,8±0,2	1,5±0,1	2,47	0,015
Общий балл (сумма)	5,2±0,5	7,4±0,9	3,46	<0,001

Примечание: Число степеней свободы $f=102$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Анализ уровня пигментации говорит о примерно равных значениях этого показателя в обеих группах: 1,1±0,1балла в основной группе и 1,3±0,1 балла в группе сравнения (t-критерий Стьюдента < критического, $p>0,05$). При этом

большее количество рубцов обладало признаками гипопигментации, около трети рубцов (основная группа) соответствовало средней пигментации и около 10 % (группа сравнения) - с признаками гиперпигментации.

Анализ кровоснабжения рубца показал также аналогичные его уровни в сравниваемых группах через год: в основной группе - $1,5 \pm 0,5$ балла, в группе сравнения - $1,6 \pm 0,6$ балла (t-критерий Стьюдента $<$ критического, $p > 0,05$), что также говорит о низком кровоснабжении рубца стопы в обеих исследуемых группах.

Анализ эластичности рубца стопы говорит о значительном отличии основной группы больных от пациентов группы сравнения: $1,8 \pm 0,3$ и $3,5 \pm 0,6$ балла соответственно (t-критерий Стьюдента $>$ критического, $p < 0,05$), что указывает на то, что в группе сравнения значительно чаще формировались плотные и грубые рубцы, чем у исследуемых основной группы.

Анализ толщины образовавшихся рубцов также указывает на статистические более положительные отличии основной группы больных от пациентов группы сравнения: $0,8 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,2$ балла соответственно (t-критерий Стьюдента $>$ критического, $p < 0,05$). В то время как в группе сравнения, наоборот, чаще фиксировалось наличие выпуклых, толстых, грубых рубцов с возвышением над уровнем кожи более чем на 2 мм.

По нашему мнению, это связано с более длительным сроком эпителизации раны и более частой его травматизацией на перевязках у людей из группы сравнения, что и приводит к формированию более грубого рубца у этих пациентов – Рисунок 49.

Таким образом, итоговая сумма баллов в отношении оценки качества образовавшегося рубца в основной группе составила $5,2 \pm 0,6$ балла, что позволяет отнести его к "нормотрофическому" рубцу и увидеть достоверную разницу с группой сравнения, где эта сумма баллов равна $7,9 \pm 0,6$, что позволяет отнести этот рубец - уже к "гипертрофическому" (t-критерий Стьюдента $>$ критического, $p < 0,05$).

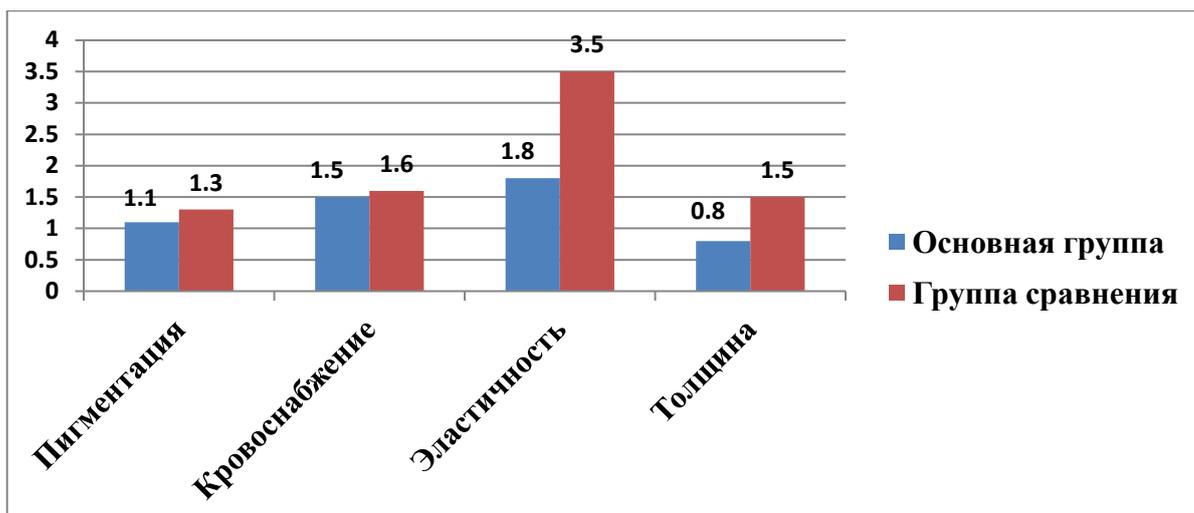


Рисунок 49 – Диаграммы оценки качества образовавшихся рубцов по их характеристикам у пациентов исследуемых групп через 1 год.

Наличие у диабетических больных на стопе плотных, грубых, выпуклых рубцов, в свою очередь, повышает риск развития рецидива раны и гнойно-некротических осложнений, поскольку эти рубцы подвергаются травматизации более часто, а пациенты, не всегда вовремя замечают это и не всегда своевременно обращаются за медицинской помощью.

4.3. Оценка качества жизни больных через 1 год

Для полного анализа отдаленных достигнутых результатов мы считаем, что кроме процессов самого заживления раны стопы и формирования адекватного рубца, также важно оценивать - как это все повлияло на качество жизни исследуемых пациентов.

Анализ качества жизни изначально и через 3 месяца наблюдения был проведен у всех 108 больных, а через 1 год после выполненного комплексного лечения был проведен у 104 пациентов (за исключением 4-х пациентов в группе сравнения, которым была осуществлена ампутация конечности на уровне голени - поскольку данная калечащая операция привела к явному снижению качества жизни у этих больных).

Спустя 12 месяцев от начала наблюдения снова был проведен опрос пациентов по соответствующей анкете SF-36. Итоговые результаты этих данных по обеим сравниваемым группам указаны в Таблице 29.

Таблица 29 - Итоговые результаты определения качества жизни у пациентов обеих групп через год.

Показатели		Исследуемые группы				Критерии достоверности		
		Основная n=53		Сравнения n=51		t-критерий Стьюдента	Уровень значимости p	t-критерий (уровень p) - по среднему значению
Физическое здоровье (PH)	PF	78,5±4,6	Среднее значение 81,8±4,8	66,1±4,0	Среднее значение 68,2±4,8	2,03	p=0,044	2,00 (0,048)
	RP	74,4±4,2		63,0±3,8		2,01	p=0,047	
	BP	83,5±4,8		70,4±4,1		2,08	p=0,040	
	GH	86,2±4,3		73,3±4,0		2,20	p=0,030	
Психологи- ческое здоровье (MH)	VT	62,8±4,2	Среднее значение 67,5±4,0	51,2±4,0	Среднее значение 55,5±4,1	2,00	p=0,048	2,09 (0,039)
	SF	60,9±4,0		50,3±3,6		1,99	p=0,048	
	RE	72,7±3,8		62,5±3,4		2,00	p=0,048	
	MH	73,5±4,0		61,8±3,5		2,20	p=0,030	

Примечание: Число степеней свободы $f=102$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.984, при уровне значимости $p=0,05$.

Средние шкальные значения физического и психологического благополучия в основной группе достоверно превышали аналогичные показатели больных в группе сравнения и составили $81,8\pm 4,8$ и $67,5\pm 4,0$ баллов. В отличие от группы сравнения, где они были равны $68,2\pm 4,8$ и $55,5\pm 4,1$ баллов соответственно (t-критерий Стьюдента соответственно равен 2,0 и 2,09, и уровень значимости $p<0,05$, при $t_{табл}=1,984$ и критическом уровне значимости $p=0,05$).

Тем самым, у больных в основной группе отмечено более значимое влияние проведенного комплексного этапного лечения на повышение качества жизни пациентов – Рисунок 50.

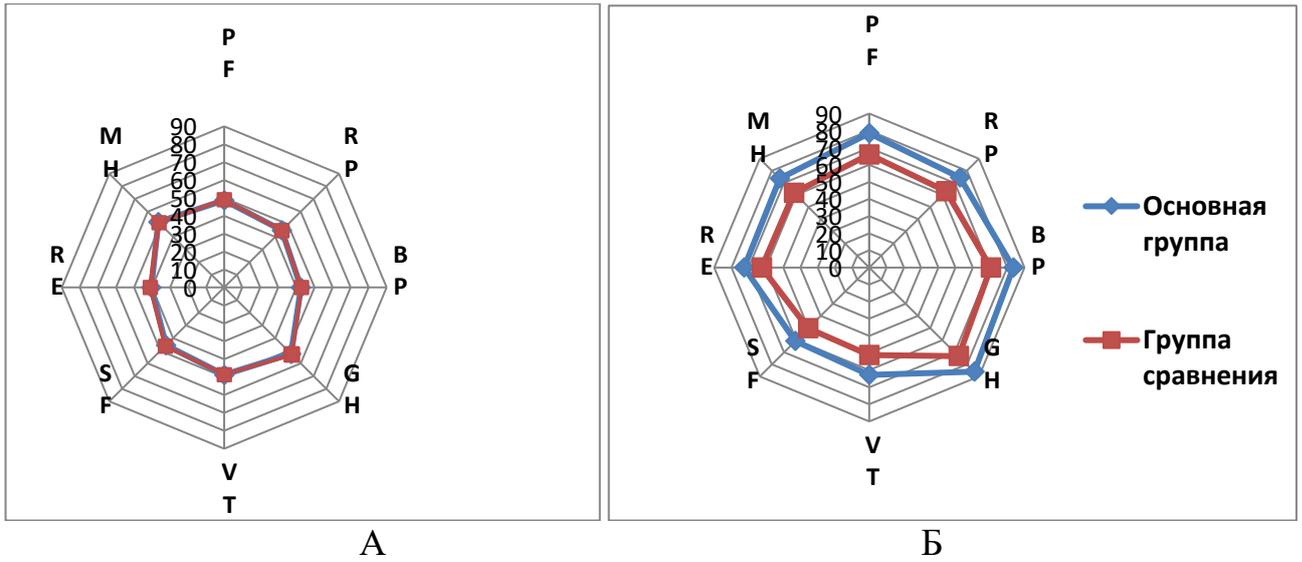


Рисунок 50 – Диаграммы динамики показателей качества жизни у исследуемых пациентов обеих групп: А – до лечения, Б – через год после операции.

Для динамического анализа средних показателей качества жизни пациентов в совокупности по основным критериям физического и психологического благополучия предоставлены диаграмма на Рисунке 51.

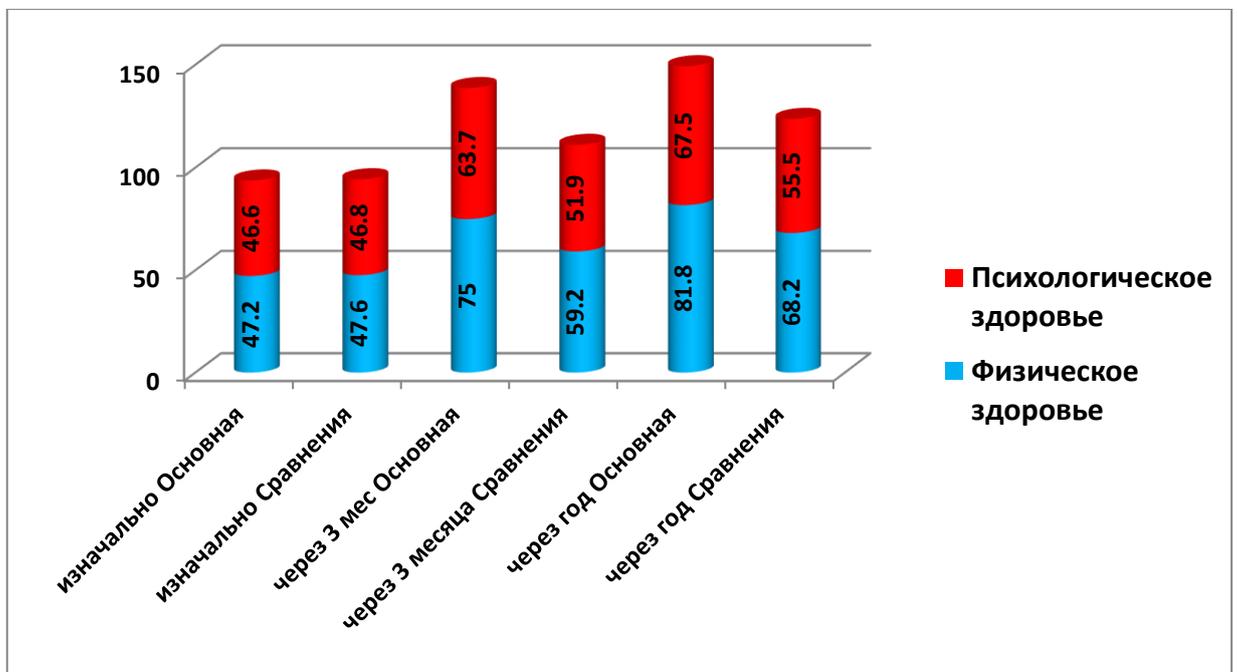


Рисунок 51 – Диаграммы динамики изменения средних показателей качества жизни в исследуемых группах пациентов (в баллах).

Более раннее и качественное заживление раны, отсутствие необходимости частого обращения в медицинское учреждение за перевязками в основной группе больных, приглашение пациентов на амбулаторный этап лечения в дневном стационаре - все это приводило к тому, что пациенты начинали активнее вести свой образ жизни, лучше адаптировались в окружающем обществе и более стойко формировали свой позитивный настрой на перспективы проводимого лечения.

Клинические наблюдения пациентов обеих групп

Клинический пример № 3 пациентки из группы сравнения

Пациентка С., 58 лет (группа сравнения) поступила в отделение гнойной хирургии ГБУЗ СО СГКБ 8. При поступлении у пациентки имеются жалобы на наличие гнойных ран с обширными некрозами на левой стопе, которые распространяются как на тыльную, так и подошвенную поверхность стопы.

Из анамнеза выяснено: сахарный диабет 2 типа выявлен 10 лет назад, принимала метформин 500 мг. 2 раза в сутки. За 3 недели до обращения на даче поранила ногу об доску с гвоздями. Не обращалась, жила на даче, лечилась мазями. Гнойно-некротические проявления на стопе усилились. Появились нестерпимые боли в стопе. Доставлена в стационар самотеком.

Локальный статус: на подошвенной поверхности левой стопы имеется несколько гнойных ран с выраженными обширными некрозами тканей стопы, которые распространяются по тыльной и подошвенной поверхности. Отек, гиперемия, отслойка эпидермиса, участки некрозов кожи. Имеются также некрозы в основании 2 и 5 пальцев стопы (Рисунок 52)

По заключению УЗДГ артерий и вен нижних конечностей - отчетливый магистральный кровоток по периферическим артериям, венозной патологии не выявлено. У пациентки выявлены признаки сенсомоторной нейропатии: по шкале НДС - 7 баллов, по шкале НСС – 8 баллов. Проведена рентгенография стоп при поступлении: имеются признаки костной деструкции 1 и 5 плюсневой кости, а также основной фаланги 2 и 3 пальцев левой стопы. (Рисунок 53)



Рисунок 52 - Вид левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения, при поступлении. Диагноз: СДС, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Гнойно-некротические раны, вторичная диабетическая гангрена левой стопы.



Рисунок 53 - Рентгенограмма левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения, в прямой проекции при поступлении.

Клинический диагноз: Сахарный диабет, 2 тип. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Гнойно-некротические раны левой стопы. Вторичная диабетическая гангрена левой стопы. Диабетическая сенсомоторная полинейропатия, выраженная.

Пациентку прооперировали в 1 сутки госпитализации - выполнена ампутация левой стопы на уровне плюсневых костей. Резекцию головок плюсневых костей выполняли при помощи костных кусачек. (Рисунок 54). После проведения хирургической операции выполнены замеры параметров послеоперационной раны. Площадь ее была равна $48,2 \text{ см}^2$, а максимальная глубина составила 3,8 см. (Рисунок 55).

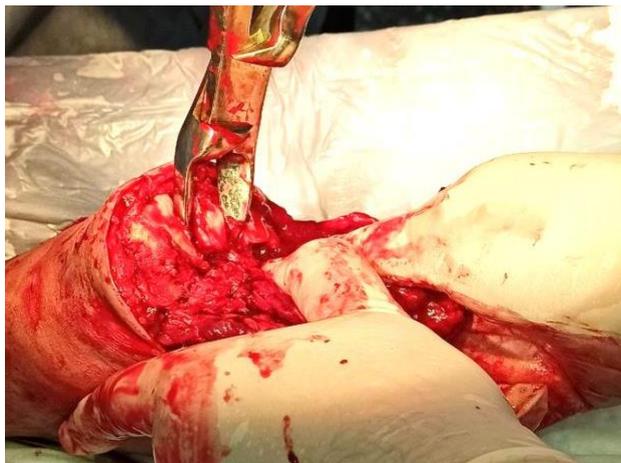


Рисунок 54 - Резекция головок плюсневых костей левой стопы у пациентки С., 58 лет, группа сравнения



Рисунок 55 - Вид левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения, после резекции головок плюсневых костей.

После выполнения хирургического вмешательства назначали консервативное медикаментозное лечение по стандартной методике, а перевязки раны осуществляли с помощью мази Левомеколь. Разгрузку стопы проводили путем передвижения пациентки на кресле-каталке, или на костылях.

В раннем послеоперационном периоде возникли частичные некрозы кожных лоскутов на подошвенной поверхности стопы. Это послужило основанием для выполнения нескольких (№3) некрэктомий.

На 7 день проводимого лечения в ране стопы этой пациентки сохранялся некротический тип цитограмм. При бактериологическом посеве продолжал выделяться в ране *Staphylococcus aureus* 10^6 КОЭ. При подсчете ФЧ его результат

составил 33,8%, а ФИ – 2,15 отн.ед. Вид стопы в этот период лечения и наблюдения показан на Рисунке 56.



Рисунок 56 - Вид раны левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения на 7 сутки после операции.

На 14 сутки раневой дефект у этой пациентки уменьшился незначительно. Общая площадь раны исчислялась как 46,1 см², а максимальная глубина была равна 2,7 см. (Рисунок 57). В этот период исследования в ране стопы получали в основном воспалительно-регенераторные типы цитогрaмм.



Рисунок 57 - Вид раны левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения на 14 сутки после операции.

После стабилизации состояния раны осуществляли местное лечение при помощи современных повязок с 10% метилурациловой мазью ВоскоПран (РФ).

Выписка больной состоялась на 21 сутки. Посев раны стопы был уже стерильным. ФЧ было равным 40,4%, а ФИ – 2,34 отн.ед. При исследовании

мазка-отпечатка определяли регенераторный цитограммный тип. Площадь раны уменьшилась до 22,8 см², а максимальная глубина раны - до 0,8 см. (Рисунок 58).



Рисунок 58 - Вид раны левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения на 21 сутки после операции.

Пациентка была направлена на амбулаторное лечение в поликлинику по месту жительства, с рекомендациями продолжить перевязки с ВоскоПраном до полной эпителизации раневого дефекта. При исследовании показателей качества жизни через 3 месяца (согласно опроснику SF-36) отмечено увеличение (улучшение) физического функционирования по сравнению с исходным на 15,5%, ролевого функционирования - на 16,5%, а психологического компонента здоровья - на 9,0%. Это связано с тем, что рана на стопе у данной больной полностью закрылась только через 4 месяца. (Рисунок 59).



Рисунок 59 - Вид левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения через 3 месяца после операции.

При осмотре через один год выявлено, что у больной, спустя 7 месяцев после начала исследования, произошел рецидив раны стопы. У нее имелись две раны на стопе: в проекции 1 и 4 плюсневых костей. При анализе качества самого рубца по Ванкуверской шкале отмечены следующие итоги: пигментация – 2 балла, кровоснабжение – 1 балл, эластичность - 4 балла, толщина – 2 балла. Это говорит о гипертрофичном характере сформировавшегося рубца. (Рисунок 60).



Рисунок 60 - Вид левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения через 1 год после операции – рецидив раны стопы.

На контрольной рентгенограмме левой стопы через год после операции появились выраженные экзостозы на резецированных плюсневых костях, особенно на 1 и 4 плюсневой кости, что могло послужить причиной для возникновения рецидива ран в данных областях стопы. (Рисунок 61).



Рисунок 61 - Рентгенограмма левой стопы пациентки С., 58 лет, группа сравнения через 1 год в прямой проекции, экзостозы концов плюсневых костей

В рамках проведения анализа качества жизни по SF-36, у пациентки, тем не менее, через год отмечается улучшение критериев физического функционирования по сравнению с исходным на 28% и ролевого на 22% соответственно. А средний психологический компонент здоровья повысился лишь на 18,6%.

Клинический пример № 4 пациентки основной группы

Пациентка А. 60 лет, обратилась в ГБУЗ СО СГКБ 8 через 15 суток после травмы правой стопы. При обращении предъявляет жалобы на раны подошвенной поверхности правой стопы, отек, гиперемию, некрозы вокруг, наличие ран 1 и 3 пальцев стопы, некроз тканей 1 и 3 пальцев стопы. (Рисунок 62).



Рисунок 62 - Вид правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, при поступлении. Диагноз: СДС, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Гнойно-некротические раны, вторичная диабетическая гангрена правой стопы.

Пациентка болеет СД 2 типа более 12 лет, получает по назначению эндокринолога глидиаб. Локальный статус: на тыльной поверхности 1, 3 и 5 пальцев правой стопы имеются гнойно-некротические раны. 1,3 и 5 пальцы стопы с признаками выраженных некрозов тканей, синюшной окраски, выраженный отек, проксимальнее – гиперемия. На подошвенной поверхности правой стопы в основании 1 пальца и в проекции головки 1 плюсневой кости также имеются гнойно-некротические раны с отслойкой кожного покрова и некрозами вокруг. Раны с неприятным запахом.

При выполнении УЗДГ сосудов – признаков патологии артерий и вен нижних конечностей выявлено не было. У пациентки выявлены признаки выраженной сенсомоторной нейропатии: по шкале НДС- 7 баллов, по шкале НСС–8 баллов. На рентгенографии стоп имеются признаки костной деструкции ногтевой и основной фаланг 1,3 пальцев правой стопы, межфалангового сустава 1 пальца, 1 плюсне-фаланг. сустава, 1 плюсневой кости, а также основной фаланги 2,3 пальцев правой стопы. (Рисунок 63).



Рисунок 63 - Рентгенограмма правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, при поступлении в прямой проекции.

При госпитализации клинический диагноз: Сахарный диабет, 2 тип. Выраженная диабетическая сенсомоторная полинейропатия. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, 4 ст. по Wagner. Гнойно-некротические раны правой стопы. Вторичная диабетическая гангрена правой стопы.

При проведении бактериологического исследования получен *Staphylococcus aureus*, КОЭ 10^6 . На цитогамме - некротический тип.

В первые сутки госпитализации проведена «малая» ампутация правой стопы на уровне плюсневых костей с тщательной обширной некрэктомией пораженных тканей стопы. Во время операции было использовано предложенное устройство для резекции кости. (Рисунок 64).



Рисунок 64 – Применение разработанного устройства для резекции костей у пациентки А., 60 лет, основная группа.

После оперативного вмешательства выполнено измерение параметров послеоперационной раны, общая площадь которой составила 50,8 см², а максимальная глубина достигала 4,2 см. (Рисунок 65.) При подсчете изначального ФЧ его результат составил 34,6%, а ФИ определялся на уровне 2,2 отн.ед.

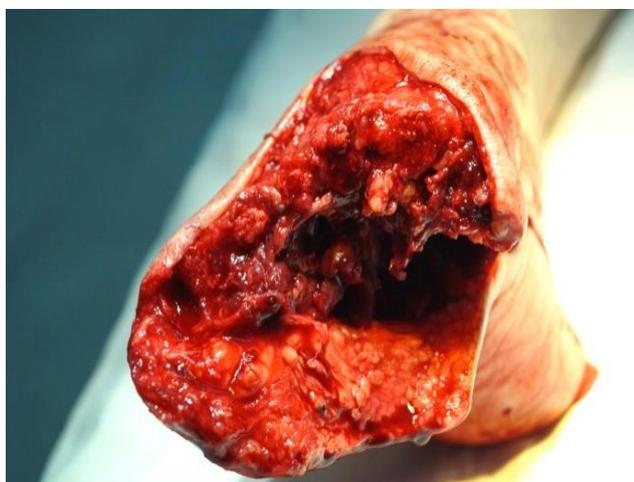


Рисунок 65 - Вид раны правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, после резекции на уровне плюсневых костей.

Дальнейшее локальное лечение самой раны стопы проводили по разработанному нами этапному способу с наложением на рану вакуум-ассоциированной повязки, к дренажной трубке которой подключали вакуум-аспиратор Suprasorb CNP P1 (Германия-Австрия). Излишняя полость раны была тампонирована марлевыми салфетками, а сверху наложена асептическая повязка.

Вначале круглосуточно создавали над раной стопы постоянное отрицательное давление 80 мм.рт.ст, на протяжении 7 суток. Затем над раной стопы осуществляли переменную вакуум-аспирацию (с интервалами по 30 минут) от 80 до 10 мм.рт.ст., также 7 суток.

Медикаментозное лечение проводили также по предложенной нами этапной последовательной методике. В качестве разгрузки стопы пациентка передвигалась на кресле-коляске, или костылях - не опираясь на оперированную правую стопу.

На 7 день наблюдения площадь раны стала меньше на 20%. Рана стала более плоской. Ее наибольшая глубина уменьшилась вдвое. Местами уже появились участки грануляций ярко-красного цвета. И кое-где уже началась краевая эпителизация раны. (Рисунок 66). На цитограммах получены воспалительно-регенераторный и регенераторно-воспалительный типы.



Рисунок 66 - Вид раны правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, через 7 дней после операции.

К 14 дню после проведения операции у пациентки уже имеется значительное уменьшение общей площади раны стопы до размеров 24,6 см² (улучшение на 52%), снижение глубины раны до 0,9 см (улучшение на 78,5%). На цитограмме отмечался явный регенераторный тип. (Рисунок 67).

Далее местное лечение раны стопы осуществляли с помощью асептических современных повязок ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью 1 раз в 2 суток - до окончательной эпителизации раны. Вторичных некрозов на стопе не

возникало и этапных некрэктомий не потребовалось. Пациентка выписана из стационара на 17 сутки со стабильной гранулирующей раной в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 67 - Вид раны правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, через 14 дней после операции.

Пациентка была направлена для дальнейшего лечения и наблюдения к хирургу поликлиники, где ей, помимо базисного лечения, продолжили пероральный прием капсул сулодексида и венотоника Антистакс общим курсом до 60 дней. Местное лечение раны на стопе осуществляли также повязками ВоскоПран с 10% метилурациловой мазью. В местном лечении раны стопы применяли разработанное нами фиксирующее устройство для повязок, которое позволило пациентке вести более активный образ жизни. (Рисунок 68)



Рисунок 68 - Применение разработанной фиксирующей повязки для культи стопы у пациентки А., 60 лет, основная группа.

На 21 сутки наблюдения пациентки - общая площадь раны стопы уменьшилась на 76,4% от изначальной и составила 12 см², а наибольшая глубина раневого дефекта стопы составила 0,3 см. Вокруг всей раны четко видны участки эпителизации, а ее дно представлено сплошными грануляциями. (Рисунок 69) К этому дню посев раневого отделяемого - стерильный.



Рисунок 69 - Вид раны правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, через 21 день после операции.

При контрольном плановом осмотре спустя 3 месяца от начала проводимого наблюдения и лечения рана полностью эпителизировалась. Рубец нежный, с признаками васкуляризации. Рецидива раны стопы нет. (Рисунок 70).



Рисунок 70 - Вид культи правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, через 3 месяца после операции.

При исследовании показателей качества жизни пациентки через 3 месяца от начала проведенного лечения (согласно опроснику SF-36) отмечено улучшение ее физического функционирования по сравнению с исходным на 46,0%, ролевого

функционирования - на 55,2%, а психологического компонента здоровья - на 40,5%.

По истечении 6 месяцев наблюдения пациентку вызвали в поликлинику для прохождения последовательного этапного лечения в дневном стационаре поликлинического звена. Там ей назначали курсовое медикаментозное лечение в течение 10 дней: внутривенно сулодексид и препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты, внутримышечно витамины группы В. Проводили коррекцию гликемии. А потом пациентку перевели на прием таблетированных форм: сулодексиди комбилипен - курсом 30 и 21 суток соответственно.

Во время контрольного планового осмотра через 1 год после выполненной операции рубец культи стопы сформирован окончательно. Произведен анализ качества рубца стопы согласно параметров Ванкуверской шкалы, при этом получили такие результаты: окраска рубца – 1 балл, кровоснабжение – 0 баллов, эластичность -1 балл, толщина – 1 балл. Эти результаты говорят о нормотрофическом характере сформированного рубца на стопе. Что прогнозирует низкий риск образования рецидива раны стопы. (Рисунок 71)



Рисунок 71 - Вид культи правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа, через 1 год после операции.

На контрольной рентгенограмме правой стопы через 1 год после выполненного оперативного лечения - резецированные плюсневые кости ровные, экзостозы и костная деструкция отсутствуют. (Рисунок 72).



Рисунок 72- Рентгенограмма правой стопы пациентки А., 60 лет, основная группа. 1 год после операции, кзостозы концов плюсневых костей отсутствуют

При итоговом анализе качества жизни данной пациентки получили прирост показателей физического функционирования за год на 62,5%, по сравнению с исходным (и повышение на 12,0% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения), конечное повышение ролевого функционирования на 65,2% (повышение на 18,2% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения), итоговое увеличение психического среднего компонента здоровья - на 48,5% (повышение на 19,5% по сравнению с опросом через 3 месяца наблюдения).

Таким образом, применяемый нами новый комплексный этапный подход к лечению осложненных ран диабетической стопы способствует формированию более качественного рубца с нормотрофическими характеристиками, уменьшая частоту рецидива самих ран и значительно улучшая результаты лечения и качество жизни пациентов в отдаленном периоде наблюдения.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования всем пациентам проводили клинический осмотр и необходимое физикальное и лабораторное обследование, которые являются обязательными составляющими общего классического обследования, упоминаемого в современной литературе, как обязательный этап. [Удовиченко О.В., 2022; Сонис А.Г., 2019, Дедов И.И., 2017; Токмакова А.Ю., 2017; Галстян Г.Р., 2015; Корымасов Е.А., 2015]. Для исключения гемодинамически значимого атеросклероза артерий нижних конечностей также всем больным выполнялось ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, что соответствует современным согласительным документам. [40, 52, 92, 200, 282].

В настоящей работе, которая посвящена лечению гнойно-септических осложнений синдрома диабетической стопы, мы следовали патогенетическим принципам комплексного и этапного лечения этой патологии. Выполненные в процессе исследования операции на стопе носили «классический» характер с точки зрения хирургического объема и соответствовали общепринятым методикам. [1, 17, 48, 106, 228]. Вид оперативного вмешательства для каждого исследуемого выбирался индивидуально на основании имеющейся клинической картины, характера и распространенности поражения стопы. Хирургическое лечение проводилось по принципам «Клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы». [40, 258, 282]. Основываясь на которых, лицам с СДС необходимо выполнять первичную хирургическую обработку раны (по выбранному методу в конкретной ситуации), с последующим закрытием раны стопы атрауматичной стерильной повязкой. [29, 103, 114, 148]. В этих же рекомендациях говорится, что при наличии у пациентов стадии поражения стопы Wagner III-IV, необходимо проводить резекцию вовлеченных в процесс костных структур стопы. [12, 76, 105, 125, 284]. А первичное одномоментное зашивание раны стопы при этом - не регламентируется.

Целью нашей работы было предложение комплексного этапного метода лечения, включающего ведение послеоперационных ран диабетической стопы,

который максимально исключает необходимость выполнения повторных хирургических вмешательств у данной категории пациентов. Поэтому, учитывая многочисленные литературные данные [5, 26, 29, 70, 100, 108, 128, 129, 160] и собственный опыт, в данной диссертационной работе мы заведомо шли на заживление послеоперационных ран стопы вторичным натяжением.

Но для ускорения процессов элиминации из раны микроорганизмов и экссудата, стимулирования заживления раны мы в раннем послеоперационном периоде применяли метод локального контролируемого отрицательного давления, что является весьма обоснованным. [44, 64, 73, 140, 183]. В «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» также указывается на необходимость купирования отека, который может быть достигнут путем метода местного отрицательного давления. [50].

В своем исследовании, П.А. Герасимчук (2019 г) пишет о положительных результатах раннего послеоперационного применения вакуум-аспирации после некрэктомии, ампутации пальцев и части стопы у исследуемых с СДС. И указывает при этом на уменьшение сроков для подготовки раны стопы к вторичному закрытию или к пластике. Автор говорит о том, что использование вакуум-терапии позволяет у этих больных предотвращать последующее проксимальное распространение имеющейся инфекции вдоль сухожилий. [43]. В процессе нашей работы мы унифицировали метод местной вакуум-терапии под имеющуюся патологию, разделили его на необходимые этапы и определили уровень и качество отрицательного давления, создаваемого над раной стопы.

В качестве последующего местного ранозаживляющего лечения ран СДС оптимально использовать эффективные, но простые раневые покрытия. [21, 103, 110, 150, 185, 240]. В своей работе мы использовали атравматические сетчатые повязки на основе воска с метилурациловой мазью, которые создают в ране оптимальную среду для регенерации тканей.

Всем пациентам в послеоперационном периоде мы считали назначение антибактериальной терапии на эмпирической основе обязательным моментом,

опираясь на современные принципы лечения гнойно-некротических ран. [34, 60, 146, 220, 262, 268]. А затем это лечение корректировали в зависимости от результатов микробиологического исследования.

Важным элементом при лечении осложнений СДС является сахароснижающая терапия для снижения гликемии до целевого уровня. [52, 154, 199, 219]. Которая в процессе данного исследования осуществлялась путем совместной междисциплинарной работы с врачом-эндокринологом в виде подбора инсулинотерапии или комбинированного лечения. [13, 40, 90, 113, 184].

Учитывая, тот факт, что в механизме развития осложнений СДС большую роль играет образование тромбов в микроциркуляторном русле, назначение тромболитических препаратов у этих пациентов с патогенетической точки зрения - является обоснованным. [2, 101, 129, 131, 234]. В нашем исследовании в качестве системного тромболитика мы применили урокиназу парентерально в дозировке 500 тысяч МЕ ежедневно, курсом 7 суток. Поскольку она оказывает положительный эффект на нарушенную микроциркуляцию, растворяя патологические тромбы. В комплексном этапном лечении септических осложнений нейропатической формы СДС урокиназа была применена впервые.

При возникновении вторичных тромбозов у пациентов следует выполнять этапные некрэктомии, а при необходимости надо делать это повторно - для предотвращения распространения гнойно-некротических явлений по стопе. [Кривошеков Е.П., 2019; Сонис А.Г. 2019; Боклин А.А., 2016].

Таким же важным патогенетическим элементом лечения осложнений СДС, согласно литературным данным, является ангиопротекторная терапия. [Помыткин А.В., 2021; Пьяных О.П., 2020; Галстян ГР., 2015; Корымасов Е.А., 2015; Cosentino F., 2019; Everett E., 2018]. В процессе данной диссертационной работы в качестве вазопротектора пациентам был назначен сулодексид (Вессел ДУЭ Ф) - который на первом этапе послеоперационного лечения вводили внутривенно капельно по 600 ЛЕ, в течение 7 суток. На втором этапе сулодексид назначали перорально в капсулах по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, и продолжали его прием на

протяжении 60 дней. Эффективность его использования при сахарном диабете также доказана во многих научных работах [Кривошеков Е.П., 2019; Сонис А.Г. 2019; Уколова Е.С. 2019; Прудков М.И. 2016; Malone M., 2021]. В рамках нашего исследования данный препарат назначался также и на этапе дневного стационара, потому что мы считаем необходимость проведения этапного курсового последовательного ангиопротективного лечения этой когорты больных - обязательным, что подтверждается результатами данного исследования.

Для уменьшения синдрома диабетической полинейропатии пациентам назначали двухнедельный курс парентеральной нейропротективной терапии: берлитион, мильгамма, нестероидные препараты. Что соответствует критериям современной литературы о рациональности включения нейропротекторов в комплекс лечения осложнений СДС. [Журавлева М.В., 2020; Косян А.А., 2020; Бреговская А.В., 2018; Гацских И.В., 2018; Eerdeken M., 2020; Lechleitner M., 2019]. Курсовое лечение нейропатии мы также проводили и на этапе последующего дневного стационара, так как оно должно носить повторяющийся специализированный характер. [193].

Для скорейшего купирования на стопе послеоперационного и нейропатического отека пациентам назначали венотоник Антистакс. Ссылаясь на собственный опыт, именно флавоноиды экстракта красных листьев винограда помогают в решении этого вопроса. А уменьшение отека стопы крайне необходимо больным с гнойными осложнениями на фоне сахарного диабета, поскольку у них и до операции уже существуют нарушения микроциркуляции. [28, 85, 120, 272]. В комплексном же лечении гнойных осложнений СДС Антистакс был применен впервые.

Для оценки обоснованности и эффективности применяемого нами у этих больных предложенного способа комбинированного этапного лечения гнойно-септических осложнений нейропатической формы СДС, мы также проводили современные дополнительные, при этом информативные методы исследования.

Так, для определения выраженности нейропатии было выполнено исследование различных видов чувствительности конечностей, которое также отражено в соответствующих рекомендациях. [7, 19, 250, 227, 273].

Отражением окислительно-восстановительных процессов, происходящих в ране, является изменение рН раневого отделяемого стопы. Это поддерживается и в современных литературных источниках. [Аляпышев Г.С., 2022; Бородина М.А., 2021; Морозов А.М., 2021; Труфанова Е.А., 2019]. Под влиянием предложенного нами способа лечения, в фазе воспаления происходило некоторое окисление рН раны, благотворно влияя на антимикробную и ферментативную активности раны, а во второй фазе ощелачивание рН в ране происходило на 4-7 суток быстрее, усиливая процессы пролиферации и регенерации. Что свидетельствует об улучшении раневого процесса по сравнению со стандартной схемой лечения. ($U_{\text{эмп.}} < U_{\text{таб.}}$, $p \leq 0,05$).

При осложнениях СДС происходит замедление фагоцитоза, что проявляется нарушением соответствующей функции нейтрофилов и макрофагов. Об этом говорится и в современных литературных источниках. [Наумова А.А., 2019; Колсанов А.В., 2018; Комелягина Е.Ю., 2018; Корейба К.А., 2018; Chan K.S., 2020; Fitzgerald R.H., 2019]. Полученные результаты в ходе нашего исследования показывают, что на 14-е сутки лечения у пациентов основной группы активность фагоцитоза достоверно превышала аналогичные показатели в группе сравнения на 27,5%. (t -критерий Стьюдента $< t$ таб., $p < 0,05$).

Более редкие перевязки в основной группе исследования, использование вакуум-терапии, сдвиг раневого рН в щелочную сторону, активизация фагоцитоза приводили к сравнительно значимому и стойкому уменьшению бактериальной обсемененности раны стопы уже с 7-х суток лечения. ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p < 0,05$). При этом микробный пейзаж в ране стопы был аналогичным микробному спектру, который был описан в других исследованиях. [Митиш В.А., 2020; Нузова О.Б., 2020; Безрукова М.А. 2017; Винник А.С., 2012; Álvaro-Afonso F.J., 2023; Macdonald K.E. 2021].

Одним из наиболее объективных методов контроля за ходом раневого процесса, как пишут многие авторы, является цитологическое исследование раны. [Ярец Ю.И., 2022; Сергеев В.А., 2021; Кривошеков Е.П., 2019; Беляева О.А., 2018; Нузова О.Б., 2017], В проведенном обследовании цитограмм уже к седьмым суткам лечения в основной группе достоверно значимо улучшилась цитологическая картина ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p < 0,05$). А в группе сравнения, наоборот, наличие некрозов потребовало выполнение повторных некрэктомий ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p < 0,05$). К 14 суткам доля регенераторных цитологических типов в основной группе составила 71,7%, в отличие от группы сравнения, где процент таких цитограмм достигал лишь 21,8% ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p < 0,05$).

Использование в нашей работе разработанного и предложенного нами способа комплексного этапного лечения пациентов с гнойно-некротическими проявлениями нейропатической формы СДС также приводит к снижению образования вторичных некрозов и к уменьшению необходимости этапных повторных некрэктомий: в основной группе - у 1 пациента (1,9%) выполнена 1 некрэктомия, а в группе сравнения - у 9 больных (16,4%) выполнено в среднем по $3,5 \pm 0,5$ некрэктомий. Эти данные соотносятся с результатами других клинических исследований. [Кривошеков Е.П., 2019; Сонис А.Г. 2019; Боклин А.А., 2016].

Использование разработанного и предложенного нами устройства для измерения размеров раны позволяет количественно и объективно оценивать эффективность проводимого лечения, облегчает проведение анализа полученных результатов. При этом оно простое в использовании, не требует применения дополнительной техники и обладает возможностью многократной его стерилизации. А проводить объективизацию результатов лечения путем измерения площади раневого дефекта считают необходимым многие современные авторы. [Аляпышев Г.С., 2022; Бородина М.А., 2021; Чекмарева И.А., 2019; Воронцов В.А., 2018; Боклин А.А., 2016].

Применение у наших исследуемых устройства для выполнения резекции кости способствует повышению удобства использования при проведении

оперативных вмешательств на стопе, несколько уменьшает продолжительность операции, позволяет проводить строго перпендикулярный перепил кости, защищая окружающие мягкие ткани от повреждений зубцами пилы.

Применение у пациентов в фазу регенерации предложенного устройства для выполнения перевязок (фиксатора на культю стопы) позволяет этим больным вести более активный образ жизни, хорошо фиксируя необходимую повязку в области раны, сокращает частоту обращения за перевязками в медицинское учреждение, повышает удобство использования этих перевязок, снижая при этом болевое восприятие самих перевязок на 2-3 балла по визуально-аналоговой шкале.

Включение амбулаторного этапа в комплекс лечения пациентов с гнойно-некротическими поражениями синдрома диабетической стопы с направлением их в дальнейшем в дневной стационар амбулаторно-поликлинического звена позволяет закрепить положительные результаты органосохраняющей операции на стопе, продолжить патогенетические принципы получаемого лечения, осуществлять качественный и своевременный контроль за сохранением положительной динамики этих результатов.

При анализе ближайших результатов полученного лечения оценивали эпителизацию раны стопы, которая при осложненном течении СДС носит затяжной характер. [27, 29, 85, 89]. В результате применения в основной группе больных разработанного нами нового метода комплексного этапного лечения, уже к 14-м суткам наблюдения отмечалось явное преимущество в уменьшении площади и глубины раны стопы (t -критерий $>$ t -критерия табл., $p < 0,05$). Эта динамика была еще более выражена к 21-м суткам наблюдения - средняя площадь раны стопы в основной группе уменьшилась по сравнению с исходной на 69,5%, в отличие от группы сравнения, где снижение этого размера раны стопы произошло лишь на 30,1%. (t -критерий $>$ t -критерия табл., $p < 0,05$). По некоторым литературным данным, при ст. поражения по Wagner равной III, у больных возможно получить полную эпителизацию к 4 неделям лечения примерно 15-20% пациентов, которая целиком зависит от глубины раневого дефекта. [Сонис А.Г.,

2019; Ступин В.А., 2017]. По другим источникам к концу 4-х недель полная эпителизация раны получена у 48,7% больных. А затем у 78,3% пациентов при нейропатической форме СДС и у 73,8% больных при нейроишемической форме СДС эпителизация достигнута в течение года. [Бурлева Е.П., 2018, 2019]. В нашем исследовании полная эпителизация раны стопы через три месяца наблюдения в основной группе зарегистрирована у 94,3% пациентов, в отличие от группы сравнения - у 70,9% больных (χ^2 эмп. $>\chi^2$ табл., $p<0,05$).

Частоту ранних рецидивов раны стопы у этой когорты пациентов, как ближайший результат полученного лечения, мы также считаем очень важным, поскольку такие рецидивы, к сожалению, возникают довольно таки часто, несмотря на адекватный уход за стопой [17, 125, 136, 196, 238]. В течение первых 3-х месяцев наблюдения ранних рецидивов раны стопы в основной группе отмечено не было, в отличие от 4(7,3%) случаев рецидива раневого дефекта стопы в группе сравнения. Бенсман В.М. (2017) также указывает на появление ранних рецидивов у 9,5% оперированных больных с осложнениями СДС после метатарзальной ампутации пальцев. Тем самым, через три месяца наблюдения получена достоверная разница между исследуемыми группами в отношении исходов проводимого лечения. В результате, за этот период наблюдения повышение относительной пользы составило 32,39%, повышение абсолютной пользы было равным 23%), снижение относительного риска составило 79,3%, а снижение абсолютного риска было равным 23 %.

Следуя регламенту ВОЗ, был проведен анализ качества жизни исследуемых пациентов. [197, 235]. Для этого использовали опросник SF-36, шкалы которого наиболее известны среди используемых в литературе. [11, 66, 94, 137, 197]. Через 3 месяца после проведенного комплексного лечения в основной группе больных значения физического и психологического благополучия достоверно превышали аналогичные показатели пациентов в группе сравнения на 26,6 и 22,7% соответственно (t-критерий Стьюдента этих показателей $> t$ табл, $p<0,05$).

В процессе нашего исследования было выявлено, что в отдаленном периоде (спустя 1 год от начала) проведенного лечения, результаты, полученные в основной группе пациентов, были значительно лучше, чем у больных из группы сравнения. Так, стойкая ремиссия зафиксирована у 92,4% пациентов в группе, получающих лечение по разработанному методу, а в группе сравнения такой результат достигнут лишь у 63,6% больных. Рецидив раны или некротические проявления на стопе в отдаленном периоде (без необходимости осуществления высокой ампутации) были отмечены в основной группе у 5,7% пациентов, в отличие от 27,3% исследуемых из группы сравнения. ($\chi^2_{\text{эмп.}} > \chi^2_{\text{табл.}}$, $p < 0,05$). То есть, у пациентов с осложнениями СДС в отдаленном периоде также довольно таки часто происходит рецидив раны на стопе. [111, 125, 196, 271]. Об этом говорят и данные исследования Окрояна В.П. (2018), где отмечено появление рецидива раны у 20,8 % человек основной группы и у 41% больных в группе сравнения. По данным Минакова О.Е. (2017) рецидивы язвы стопы в течение года возникают у 33% пациентов, а в течение 5 лет - в 70% случаев.

Также следует обратить внимание на то, что только у больных из группы сравнения (4 человека - 7,3%) произошла дальнейшая прогрессия гнойно-некротического процесса на стопе, повлекшая за собой необходимость выполнения высокой ампутации конечности. Такие же результаты предоставляет и Бурлева Е.Н. (2018, 2019): необходимость выполнения высоких и малых ампутаций в случае рецидива язв возникла у 7,6-7,8% пациентов.

Анализ качества сформировавшихся в результате лечения рубцов - также относится к объективной оценке полученных результатов, поскольку оно тоже влияет на вероятность рецидива раны. [2, 11, 238, 224]. Согласно Ванкуверской шкале, данные оценки качества образовавшегося рубца, полученные спустя 1 год от начала исследования, указывают на статистическую разницу между сравниваемыми группами: итоговое количество баллов в основной группе составило $5,2 \pm 0,6$ балла (что позволяет отнести такой рубец к "нормотрофическому"), а в группе сравнения аналогичная сумма баллов была

равна $7,9 \pm 0,6$ - "гипертрофический" тип рубца. (t-критерий Стьюдента $>$ критического, $p < 0,05$). Как пишет Сонис А.Г. (2018) в своем исследовании, рана стопы у больных диабетом может привести к образованию плотного и грубого рубца, который повышает риск развития рецидива раны ($7,1 \pm 0,7$ балла в группе сравнения). А при правильном лечении на стопе образуется качественный рубец ($5,6 \pm 1,1$ баллов - основная группа). [151].

Для оценки эффективности этапности проведенного лечения и для оценки отдаленных результатов - выполнили анализ качества жизни исследуемых пациентов и через 1 год после проведенного комплексного этапного лечения. Полученные итоговые значения физического и психологического благополучия в основной группе достоверно превышали аналогичные показатели больных в группе сравнения на 19,9 % и 21,6% соответственно (t-критерий Стьюдента $>$ t табл, $p < 0,05$). В основной группе пациентов сравнительно значимое положительное изменение качества жизни было связано с ранними и более качественными эпителизацией раны и снижением болевого синдрома, менее частыми перевязками и, как следствие, более активным образом жизни, лучшей социальной адаптацией и более стойким формированием положительного взгляда на перспективы проводимого лечения у этих больных.

Подводя итог сказанному выше, отметим, что предложенный нами комплексный этапный способ лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы соответствует принципам патогенетического подхода и безопасности в лечении, и обладает выраженным клиническим эффектом. Что позволяет рекомендовать этот метод для широкого внедрения в практику.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрен в практическую работу новый способ лечения больных с гнойно-септическими осложнениями синдрома диабетической стопы, включающий послеоперационное комплексное этапное ведение пациентов в круглосуточном стационаре в виде последовательного медикаментозного лечения с применением вакуум-аспирации.

2. Предложены и внедрены в клиническую практику устройство для резекции кости, которое позволяет повысить её удобство и сделать малотравматичной; устройство для фиксации повязки на культю стопы позволяющее начать раннюю активизацию пациентов; устройство для определения площади и глубины раны, дающее возможность отследить динамику раневого процесса.

3. Новый способ лечения больных с осложнениями СДС по сравнению со стандартной методикой позволяет к 21 дню после операции улучшить показатель эпителизации раны стопы в 2,3 раза, достичь к 3 месяцам наблюдения 94,3% благоприятных клинических исходов против 70,9% в группе контроля (ПОП 32,39%, ПАП 23%).

4. Предложено и внедрено в клиническую практику этапное амбулаторное ведение пациентов с гнойно-септическими осложнениями синдрома диабетической стопы, включающее комплексное лечение в дневном стационаре поликлинического звена.

5. Новый разработанный комплексный этапный подход к лечению больных с гнойно-септическими поражениями СДС позволяет достигнуть лучших результатов в отдаленном периоде наблюдения: через один год, в отличие от стандартной методики, способствует формированию на стопе качественного рубца с нормотрофическими характеристиками, уменьшает частоту возникновения рецидива раны по сравнению с группой сравнения на 21,6%, и количество ампутаций голени на 7,3%, превышая группу сравнения по благоприятным клиническим исходам на 28,8% (снижение относительного и абсолютного рисков составило -83,77% и -28,9% соответственно). Предложенный

комплексный этапный метод лечения в отдаленном периоде позволяет превысить результаты в группе сравнения и по средним показателям физического компонента здоровья и психического благополучия: на 19,9% и 21,6% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В раннем послеоперационном периоде у больных с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы СДС рекомендуется проводить комплексное этапное лечение по разработанному нами методу с применением урокиназы, сулодексида и венотоника. В качестве местного лечения ран следует широко использовать метод этапной управляемой вакуум-аспирации с последующим переходом на интерактивные повязки.

2. В процессе выполнения оперативного вмешательства у пациентов целесообразно применять предложенное устройство для резекции кости.

3. Проведение динамических замеров послеоперационной раны целесообразно проводить при помощи разработанного устройства для измерения площади и глубины раны.

4. На амбулаторном этапе лечения, с целью активизации больных и облегчения процедуры перевязок на культе стопы рекомендуется использовать устройство для фиксации повязки на культе стопы.

5. После выписки из круглосуточного стационара пациентов с гнойно-септическими осложнениями СДС с целью закрепления полученных результатов необходимо направлять на амбулаторное долечивание в поликлиническое звено, а также проводить их последовательное этапное лечение в дневном стационаре поликлиники.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Патогенетические принципы предложенного нами последовательного комплексного этапного лечения гнойно-некротических осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы могут послужить основой для изучения возможности применения данных разработок в лечении осложнений ишемических форм СДС и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время,
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ДОАП – диабетическая остеоартропатия
КОЕ - колониеобразующие единицы
НДС – нейропатический дисфункциональный счет
НСС- нейропатический симптоматический счет
ПАП – повышение абсолютной пользы
ПОП – повышение относительной пользы
САР – снижение абсолютного риска
СД – сахарный диабет
СДС – синдром диабетической стопы
СОР – снижение относительного риска
ТсрО₂ - транскутанная оксиметрия
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ФИ - фагоцитарный индекс
ФЧ - фагоцитарное число
ЧИЛ - частота благоприятных исходов лечения в основной группе
ЧИС - частота благоприятных исходов лечения в группе сравнения
ЧНИЛ - частота неблагоприятных исходов лечения в основной группе
ЧНИС - частота неблагоприятных исходов лечения в группе сравнения
NPWT - вакуум-терапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев С.А. Новые технологии в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / С.А. Абдуллаев, Э.Ю. Курбанов // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019, г. Москва. – С.3-4.
2. Аляпышев Г.С. Совершенствование подхода к хирургическому лечению хронических ран у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы : дисс. канд. мед. наук / Г.С. Аляпышев. – Самара, 2022. – 152с.
3. Аникин А.И. Опыт комплексного лечения плантарных раневых и язвенных дефектов у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А.И. Аникин, Б.Г. Завьялов, О.А. Деденков [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019, г. Москва. – С.5-7.
4. Антонова К.В. Поражение центральной и периферической нервной системы у больных сахарным диабетом 2 типа / К.В. Антонова, О.В. Лагода // Эффективная фармакотерапия. –2019. – Т.15. –№12. –С.22–27.
5. Анциферов М.Б. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика / М.Б. Анциферов, Е.Ю. Комелягина, - М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». –2013. –304с.
6. Аралова М.В. Преемственность в лечении пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы и гнойно-некротическими поражениями стоп. / М.В. Аралова, Ю.Н. Алимкина, А.А. Глухов // Современные проблемы науки и образования. –2022. –№6.-1.
7. Ахмеджанова Л.Т. Диабетические и недиабетические полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом / Л.Т. Ахмеджанова, А.Н. Баринов, И.А.

- Строков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –2018. –Т. 118, -№4. – С.113–120.
8. Бабаджанов Б.Д. Реконструктивные операции на стопе после баллонной ангиопластики артерий нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы. / Б.Д. Бабаджанов, К.Ж. Матмуротов, И.С. Саттаров [и др.] // Материалы XXXVII международной конференции "Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии". 20-22 мая 2022. Кисловодск. Ангиология и сосудистая хирургия. -2022. -Том.28. -№1 (приложение). -С.2-22.
 9. Бардюгов П.С. Выбор тактики ортопедического лечения диабетической нейроостеоартропатии (ДНОАП) / П.С. Бардюгов // Пироговский форум травматологов–ортопедов. Материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. –Москва, 2019. –С.81–82.
 10. Батрак Г.А. Особенности диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом по результатам электронейромиографии / Г.А. Батрак, Н.Ф. Метелкина, А.Н. Бродовская [и др.] // ConsiliumMedicum. –2020. –Т. 22. №2. – С.45–49.
 11. Безрукова М.А. Применение биологических препаратов в лечении хронических ран у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы : автореф. дис. канд. мед. наук / М.А. Безрукова. – Самара. 2017. –24с.
 12. Белик Б.М. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями при нейропатической форме синдрома диабетической стопы / Б.М. Белик, И.П. Чумбуридзе, М.Ю. Штильман [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. –2020. –№4. –С.81–87.
 13. Бельская Г.Н. Мультидисциплинарное ведение пациентов с синдромом диабетической стопы / Г.Н. Бельская, Д.А. Сергиенко, Ю.И. Павлов [и др.] // Медицинский совет. –2018. –№1. – С.70–76.

14. Бельская Г.Н. Синдром диабетической стопы: междисциплинарная проблема. / Г.Н. Бельская, Д.А. Сергиенко, Ю.И. Павлов [и др.] // Российский журнал боли. –2019. –Т.17. -№1. –С.89–90.
15. Беляева О.А. Цитологический мониторинг заживления гнойных ран при их лечении с помощью аппликационной сорбции и NO-терапии / О.А. Беляева, А.Г. Лунёва, В.В. Крыжевский [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. –2018. –Т.7. -№3. –С.374–383.
16. Бенсман В.М. Функциональная классификация синдрома диабетической стопы и ее прикладное значение / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко // Вестник современной клинической медицины. –2018. –Т.11. -№5. –С.12–16.
17. Бенсман В.М. Оперативно-хирургическая профилактика рецидивов диабетических плантарных язв / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, С.Н. Пятаков [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. г. Москва. –С.14-16.
18. Бенсман В.М. Хирургическое лечение диабетической нейроостеоартропатии и его отдаленные результаты / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, С.Е. Гуменюк [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. –2017. –№6. –С.41–50.
19. Билодид И.К. Диабетическая полинейропатия в клинической практике / И.К. Билодид, М.А. Машкова // Лечебное дело: научно–практический терапевтический журнал. –2019. –№4(68). –С.53–60.
20. Бирюкова Е.В. Осложнения сахарного диабета: фокус на диабетическую нейропатию / Е.В. Бирюкова // Медицинский совет. –2018. –№4. –С.48–52.
21. Блатун Л.А. Гнойно-некротические поражения кожи и мягких тканей. Тактика местного медикаментозного лечения / Л.А. Блатун, И.А. Чекмарева, В.А. Митиш [и др.] // Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. ConsiliumMedicum. –2019. –№2. –С.53–62.
22. Бородина М.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М. и др. Объективные методы оценки динамики раневого процесса. / М.А. Бородина, Н.Р. Насер, И.М.

- Батыршин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. -2021. -Т.16. -№ 2. -С.61-65.
23. Бреговская А.В. Ранняя диагностика диабетической полинейропатии и применение альфа-липоевой кислоты для профилактики ее прогрессирования / А.В. Бреговская, А.Ю. Бабенко, Е.В. Гринева // Русский Медицинский Журнал. -2018. -Т.26. -№1. -С.41-46.
24. Бубнова Н.А. Опыт лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы в многопрофильном стационаре / Н.А. Бубнова, М.В. Семак, М.А. Шатиль [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. -С.20-21.
25. Бубнова Н.А. Опыт применения препарата коллост в лечении инфицированных ран различной этиологии в условиях гнойно-септического отделения городской больницы / Н.А. Бубнова, А.Н. Рыжов, О.Н. Добрыдин [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. -2015. -Т.10. -№2. -С.265-267.
26. Булаткин А.А. Оценка эффективности лечения инфекций кожи, мягких тканей с использованием современных технологий в условиях центральной районной больницы / А.А. Булаткин, В.А. Сергеев // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.33-36.
27. Бурлева Е.П. Опыт амбулаторного лечения трофических язв стоп, осложнивших течение сахарного диабета / Е.П. Бурлева, Ю.В. Бабушкина // Стационарзамещающие технологии: амбулаторная хирургия. -2018. -№3-4. -С.57-65.
28. Бурлева Е.П. Результаты дифференцированного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы на этапе специализированной хирургической помощи / Е.П. Бурлева, Ю.В. Бабушкина, Ф.В. Галимзянов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2019. -№5. -С.42-51.

29. Бурлева Е.П. Специализированная хирургическая помощь пациентам с синдромом диабетической стопы / Е.П. Бурлева, И.М. Трофимов, Ю.В. Бабушкина [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. –С.21-23.
30. Бутырский А.Г. Ультразвуковое ангиосканирование при осложненном синдроме диабетической стопы с ишемическим компонентом / А.Г. Бутырский, Е.В. Калачев, И.Б. Бутырская [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. –2018. – Т.3. -№2. –С.128–132.
31. Вербовой А.Ф. Диабетическая макроангиопатия / А.Ф. Вербовой, А.В. Пашенцева, Н.И. Вербовая // Терапевтический архив. –2019.–№10. –С.139–143.
32. Вербовой А.Ф. Диабетическая нейропатия – препятствие на пути достижения гликемического контроля / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова // Медицинский совет. –2020. –№ 4. –С.144–151.
33. Викулова О.К. Динамический анализ состояния углеводного обмена в субъектах Российской Федерации по данным мобильного медицинского центра (Диамодуль) и регистра сахарного диабета Российской Федерации. / О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков [и др.] // Сахарный диабет. -2020. - Т.23. -№2. -С.104-112.
34. Винник А.С. Микробный пейзаж трофических язв у больных с сахарным диабетом и оценка методов антибиотикотерапии / Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, А.Б. Куликова // Раны и раневые инфекции: Материалы I Международного конгресса –М.2012 –С.61-62.
35. Волковой А.К. Междисциплинарный подход к ведению нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Роль ортопеда / А.К. Волковой, В.Н. Оболенский, В.Г. Процко [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костючёнка. –2018. –Т.5, -№4. –С.22–27.
36. Воронцов А.В. Методы оценки размеров раневого дефекта при синдроме диабетической стопы / А.В. Воронцов, Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова [и др.] //

- Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костючёнка. –2018. –Т.5. - №1. –С.28–33.
37. Гайсина Э.А. Роль сосудистого хирурга в оказании мультидисциплинарной помощи пациентам с синдромом диабетической стопы / Э.А. Гайсина, Р.М. Нуретдинов, К.А. Корейба [и др.] // Практическая медицина. –2019. –Т.17. №6(2). –С.50–52.
38. Галстян Г.Р. Исследование АТОС: эффективность и безопасность инсулина гларгин 300 ЕД/мл в реальной клинической практике в Российской Федерации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ранее не получавших инсулинотерапию / Г.Р. Галстян // Альманах клинической медицины. -2022. - Т.50. -№3. -С.149-157.
39. Галстян Г.Р. Клиническая оценка внедрения первой пилотной Российской интегрированной программы комплексного подхода к управлению сахарным диабетом «НОРМА». / Г.Р. Галстян, А.Ю. Майоров, О.Г. Мельникова [и др.] // Сахарный диабет. -2023. -26(1). -С.30-38.
40. Галстян Г.Р. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы / Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, Д.Н. Егорова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. –2015. –Т.2. -№3. –С.63–83.
41. Галстян Г.Р. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.) / Г.Р. Галстян, О.К. Викулова, М.А. Исаков [и др.] //Сахарный диабет. –2018.–Т.21.–№3.–С.170-177.
42. Гацких И.В. Динамика неврологических нарушений на фоне комбинированной терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа / И.В. Гацких, И.Н. Брикман, К.А. Газенкамф [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –2018. –Т.118. –№6. –С.31–36.

43. Герасимчук П.А. Изучение влияния вакуумной терапии на течение раневого процесса у больных с синдромом диабетической стопы / П.А. Герасимчук, А.В. Шидловский, Д.Б. Фира [и др.] // Вестник РАМН. –2019.–Т.74.–№4.–С.283–288.
44. Герасимчук П.А. Использование вакуумной терапии в местном лечении ран у больных синдромом диабетической стопы. / П.А. Герасимчук, Д.Б. Фира, А.В. Павлышин // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». -2018. –С.23-27.
45. Глухов А.А. Влияние метода программной ирригационно – аспирационной санации на показатели интоксикационного синдрома у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. / А.А. Глухов, В.А. Сергеев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. –№1–2. –С.156-163.
46. Гомыдова И.И. Диабетическая стопа. Описание клинического случая / И.И. Гомыдова, А.Н. Бигеева // Молодой ученый. –2019. –Т.258. -№20. –С.167–169.
47. Горохов С.В. Практические аспекты послеоперационной разгрузки при синдроме диабетической стопы / С.В. Горохов // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. -2021. -С.42-46.
48. Грекова Н.М. Оперативные вмешательства при синдроме диабетической стопы: современная классификация и новые технологии. / Н.М. Грекова, Н.Б. Шишменцев., Ю.В. Лебедева // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. -2016. -175(5). -С.106-109.
49. Григорьян А.Ю. Некоторые антисептики в лечении гнойных ран / А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Т.А. Панкушева // Международный академический вестник –2014. -№4 – с.6-8.
50. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. -2021. -Т.24 - №S1. -С.1-235.

51. Дедов И.И. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика / И.И. Дедов; под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. –110 с.
52. Дедов И.И. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. –2020. –Т.23. -№2. –С.4–102.
53. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. -2023. -26(2). -С.104-123.
54. Дедов И.И. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. -2021. -Т.24. -№3. -С.204-221.
55. Демина А.Г. Изменение распределения нагрузки под стопой Шарко в отдаленные сроки неактивной стадии / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский // Сахарный диабет. –2018. –Т.21. -№2. –С.99–104.
56. Демичева Т.П. Характеристика распространенности и анализ результатов лечения синдрома диабетической стопы // Вестник российской военно-медицинской академии. –2019. –№1. –С.66–69.
57. Дибиров М.Д. Современный подход к лечению гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, О.Х. Халидов [и др.] // Московская медицина. –2017. –№2. – С.51–52.
58. Дибиров М.Д. Комплексный подход при лечении больных осложненной формой синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, Ф.Ф. Хамитов [и др.] // Московская медицина. – 2019. – № 2(30). –С.68–69.
59. Дибиров М.Д. Опыт применения вакуумной терапии в лечении трофических язв при синдроме диабетической стопы. / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов,

- О.Х. Халидов [и др.] // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». -2018. – С.35-37.
60. Дибиров М.Д. Принципы антибактериальной терапии при лечении осложнений синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, Я.И. Якобишвили [и др.] // Московская медицина. –2017. – №S2. –С.52–53.
61. Дибиров М.Д. Тактика лечения гнойно-некротических осложнений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, А.В. Прошин [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. –С.32-34.
62. Дмитриенко А.А. Хирургическая коррекция деформации стопы при остеоартропатии Шарко / А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин // Новости хирургии. –2017. –Т.25. -№5. –С.535–542.
63. Добровольская И.П. Композиционные полимерные матрицы для тканевой инженерии и трансплантологии / И.П. Добровольская, Е.М. Иванькова, П.В. Попрядухин, [и др.] // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. –2019. –Т.12. -№3. –С.101–112.
64. Долгих Ю.А. Синдром диабетической стопы: клиническая картина и возможности лечения / Ю.А. Долгих, А.Ф. Вербовой, И.В. Мадянов [и др.] // Фарматека. –2018. –№11(364). –С.97–103.
65. Дорофеева С.Г. Синдром диабетической стопы: диагностика и структурный анализ частоты встречаемости у больных сахарным диабетом. / С.Г. Дорофеева, А.Н. Шелухина, О.Н. Мансимова [и др.] // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань. 2019. - С.44-46.

66. Евсина М.Г. Оценка качества жизни больных сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и нефропатией при помощи опросника EUROQOL (EQ-5D) в практике клинициста // Актуальные вопросы современной науки. Сборник статей по материалам XII международной научно-практической конференции. –Томск. -2018. –С.95– 103.
67. Еспенбетова М. Инновационные методы реабилитации синдрома диабетической стопы. / М. Еспенбетова, Ж. Заманбекова, Г. Сарсебаева [и др.] // Scientific Collection «InterConf» : International forum: Problems and scientific solutions (November 6-8, 2020).
68. Железнякова А.В. Динамический мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом по данным обследования в мобильном медицинском центре (Диамодуль) в регионах России / А.В. Железнякова, О.К. Викулова, А.А. Серков [и др.] // Consilium Medicum. -2020. - Т.22. -№10. -С.39-44.
69. Журавлева М.В. Рациональная фармакотерапия диабетической периферической нейропатии: взгляд клинического фармаколога / М.В. Журавлева, Г.И. Городецкая, А.Б. Прокофьев [и др.] // Русский Медицинский Журнал. –2017. –Т.14. –С.1–6.
70. Завьялов Б.Г. Результаты комплексного лечения пациентов с некротическими инфекциями мягких тканей / Б.Г. Завьялов, А.И. Аникин, О.А. Деденков [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. -2021. -С.62-64.
71. Зайцева Е.Л. Влияние терапии отрицательным давлением на неоангиогенез раневого ложа у лиц с нейропатической формой синдрома диабетической стопы. / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова, Л.П. Доронина [и др.] // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». -2018. –С.38-39.

72. Зайцева Е.Л. Особенности костного метаболизма у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова, В.М. Жилиев [и др.] // Сахарный диабет. – 2020. – Т.23. – №1. – С.12–18.
73. Зайцева Е.Л. Эффективность комплексной терапии нейропатической и нейроишемической форм синдрома диабетической стопы с помощью вакууммассированных повязок и рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова, Л.П. Доронина [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. – Москва, 2021. – С.64-65.
74. Иванов Г.Г. Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стоп/ Г.Г. Иванов // Лучшая научная статья 2019: сборник статей XXV Международного научно-исследовательского конкурса. – Пенза, 2019. – С.128–134.
75. Индербиев Т.С. Вакуумная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических поражений при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы. / Т.С. Индербиев, А.Д. Махаури // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». - 2018. – С.41-43.
76. Капшитарь А.В. Операция по Лисфранку у больных осложненным синдромом диабетической стопы. / А.В. Капшитарь // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань, -2019. -С.74-79.
77. Каторкин С.Е. Лечение пациентов пожилого и старческого возраста с венозными трофическими язвами и сахарным диабетом 2 типа. / С.Е. Каторкин, П.Н. Мышенцев, М.А. Мельников [и др.] // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы.

- Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань. -2019. -С.80-85.
78. Кириллов Н.А. Профилактика сахарного диабета / Н.А. Кириллов // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Казань. -2019. -С.85-89.
79. Кисляков В.А. Рентгенэндоваскулярная коррекция артериального кровотока в органосохраняющей тактике при хронической артериальной недостаточности и гнойно-некротических поражениях дистальных отделов нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом / В.А. Кисляков, А.И. Борисов, Е.М. Горшунова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва, 2021. -С.73-76.
80. Кичин В.В. Особенности микробного пейзажа хронических ран мягких тканей // МедиАль. –2019. –№1(23). –С.22–24.
81. Колсанов А.В. Оценка эффективности применения раневых покрытий при лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.В. Колсанов [и др.] // Морфологические ведомости. –2011. –№2. –С.146.
82. Колсанов А.В. Принципы виртуального моделирования в морфологических исследованиях и педагогической практике. / А.В. Колсанов, В.Д. Иванова, А.В. Толстов [и др.] // Избранные вопросы клинической хирургии, -2018. С.472-478.
83. Колсанов А.В. Разработка и внедрение современных медицинских технологий в систему медицинского образования / А.В. Колсанов, Б.И. Яремин, С.С. Чаплыгин [и др.] // Врач аспирант. – 2012. -Т.51. -№2-4. -С.584-589.
84. Колсанов А.В. Цифровизация процесса преподавания морфологических дисциплин. / А.В. Колсанов, В.Д. Иванова, О.А. Гелашвили [и др.] // Современные проблемы науки и образования. -2018. -5. -С.30.
85. Комелягина Е.Ю. Особенности заживления ран у больных с синдромом диабетической стопы / Е.Ю. Комелягина, М.Б.Анциферов // Эндокринология: новости, мнения, обучение. –2018. –Т.7. -№4. –С.42–47.

86. Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы: результаты лечения в амбулаторных условиях специализированного отделения «диабетическая стопа» / Е.Ю. Комелягина, М.Б. Анциферов, А.К. Волковой [и др.] // Хирург. – 2019. –№8. –С.50–56.
87. Корейба К.А. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы // XI Всерос. науч.-практ. конф. / Российское общество хирургов; Казан. гос. мед. ун-т; М-во здравоохранения РТ; Управление здравоохранения г. Казани; Центр «Диабетическая стопа», г. Казани. – Казань: АртПечатьСервис. 2019. –244с.
88. Корейба К.А. Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты / К.А. Корейба // Вестник современной клинической медицины. –2019. –Т.12. -№5. –С.35–40.
89. Корейба К.А. Оценка клинических исходов регенерации тканей в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы / К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов // Московский хирургический журнал. –2018. –Т.62. -№4. – С.31–34.
90. Корейба К.А. Проблемы мультидисциплинарного подхода к лечению больных с синдромом диабетической стопы в регионах Российской Федерации на примере республики Татарстан. Пути их решения / К.А. Корейба // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы X Всероссийской научно-практической конференции. - Казань. -2018. -С.72-75.
91. Корейба К.А. Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fasttrack-хирургии / К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов, Л.М. Тушев [и др.] // Стационарзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. –2019. –№1–2. –С.72–79.
92. Корымасов Е.А. Клинический протокол диагностики и лечения синдрома диабетической стопы в Самарской области / Е.А. Корымасов, П.В. Мачехин, Г.И. Середина [и др.]. –Самара: СамГМУ. -2014. –30с.

93. Корымасов Е.А. Синдром диабетической стопы «хитросплетение интересов» общих, сосудистых и эндокринных хирургов / Е.А. Корымасов, А.С. Беньян, А.М. Аюпов, [и др.] // Сборник тезисов XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Современные аспекты хирургической эндокринологии». - Самара. -2015. –С.434–440.
94. Костюченко К.Д. Оценка удовлетворенности лечением и качества жизни пациентов с сахарным диабетом / К.Д. Костюченко, А.С. Кремлева, А.А. Посаженникова [и др.] // StudNet. –2020. –№9. –С.849–853.
95. Косян А.А. Комплексная терапия сенсорной формы диабетической невропатии / А.А. Косян, М.А. Гариева // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. –2020. –Т.9. -№.4. –С.93–95.
96. Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научно – обоснованная медицинская практика. Монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Изд. 2-е, перераб.и доп. –М.: ГЭОТАР –Медиа, 2012. –242с.
97. Котельников Г.П. Инновационная деятельность СамГМУ: инфраструктура, подготовка кадров, формирование прорывных проектов, трансфер технологий в практику, участие в российской и региональной инновационной экосистеме. / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов // Наука и инновации в медицине. -2016. -1. - С.8-13.
98. Котельников Г.П. Применение 3D-моделирования и аддитивных технологий в персонафицированной медицине. / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. -2022. - 1. -С.20-26.
99. Котова О.В. Диабетическая автономная полинейропатия / О.В. Котова, Е.С. Акарачкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –2017. – Т.117. -№2. –С.169–173.
100. Кривихин Д.В. Пути распространения гнойной инфекции у пациентов с синдромом диабетической стопы / Д.В. Кривихин, К.В. Липатов, А.Г. Асатрян [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции.

- Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019, г.Москва. –С.41-44.
101. Кривощёков Е.П. Патогенетическое лечение осложнений синдрома диабетической стопы / Е.П. Кривощёков, Е.Б. Ельшин, В.Е. Романов // Практическая медицина. –2017. –№ 6(107). –С.77–84.
102. Кривощёков Е.П. Применение биопластического материала и метода гипербарической оксигенации в лечении хронических ран стоп III–IV степени по Wagner у пациентов с сахарным диабетом / Е.П. Кривощёков, Г.С. Аляпышев, А.В. Посеряев [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.79-82.
103. Кривощёков Е.П. Результаты лечения синдрома диабетической стопы современными перевязочными средствами / Е.П. Кривощёков, Е.Б. Ельшин, В.Е. Романов // Таврический медико-биологический вестник. –2017. –Т.20. - №3. –С.146–150.
104. Кривощёков Е.П. Вакуум терапия в лечении осложнений диабетической стопы. / Е.П. Кривощёков, Е.Б. Ельшин // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». -2018. –С.49-52.
105. Кривощёков Е.П. Комплексное лечение некротических осложнений синдрома диабетической стопы. / Е.П. Кривощёков, Е.Б. Ельшин, В.Е. Романов // Непрерывное медицинское образование и наука. -2019. -Том.14. -№3. -С.13-16.
106. Курбанов Э.Ю. Опыт применения органосохраняющих операций у больных синдромом диабетической стопы / Э.Ю. Курбанов, А.С. Бабажанов, Ж.К. Асламов [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.82-86.
107. Ладонин С.В. Хирургическое лечение язвенных дефектов переднего отдела стопы при сахарном диабете / С.В. Ладонин, А.Г. Сонис, Е.А. Столяров [и др.]

- // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. г. Москва. –С.48-50.
108. Липатов К.В. Особенности аутодермопластики расщепленным лоскутом в гнойной хирургии / К.В. Липатов, Е.А. Комарова, Д.В. Кривихин // Альманах клинической медицины. –2007. –№16. –С.25–28.
109. Лукин П.С. Результаты комплексного подхода в профилактике развития синдрома диабетической стопы у пациентов в амбулаторных условиях. / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов [и др.] // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань. -2019. -С.114-115.
110. Майорова А.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран / А.В. Майорова, Б.Б. Сысуев, И.А. Ханалиева [и др.] // Фармация и фармакология. –2018. –Т.6. - №1. –С.4–31.
111. Минаков О.Е. Синдром диабетической стопы. / О.Е. Минаков, А.А. Андреев, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. -2017. -Том 10. -№2. -С.165-172.
112. Митиш В.А. Высокие ампутации нижних конечностей при гангрене. Российский консенсус. / Под общ. ред. В.А. Митиша, Г.К. Золоева, Ю.С. Пасхаловой. // Раны и раневые инфекции. -2020. -7(4). -С.6–55.
113. Митиш В.А. Мультидисциплинарный подход при синдроме диабетической стопы / В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, А.А. Ушаков [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса 19 – 21 ноября 2019, г.Москва. – С.56-58.

114. Митиш В.А. Раны и раневые инфекции / Под научной редакцией: В.А. Митиша, Ю.С. Пасхаловой // Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. – М. Издательство Перо. 2021. –198с.
115. Митиш В.А. Опыт успешного комплексного лечения пациента с диабетической нейроостеоартропатией среднего отдела стопы в стадии гнойных осложнений. В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, В.В. Гаряева [и др.] // Раны и раневые инфекции. -2017. -№4(4). -С28-37.
116. Митиш В.А. Ультразвуковая кавитация в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы при наличии биопленочных форм бактерий (обзор литературы) В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, П.А. Муньос Сэпэда [и др.] // Раны и раневые инфекции. -2020. -7. -С.20-30.
117. Морозов А.М. Анализ микрофлоры хирургических инфекций мягких тканей / А.М. Морозов, К.Д. Рыбаков, Г.С. Седнев [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.89-91.
118. Морозов А.М. Влияние рН на динамику течения раневого процесса в послеоперационном периоде. / А.М. Морозов, А.Р. Армасов, А.Н. Сергеев, [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. -2021. -№2. -С.87-91.
119. Мухамадеев И.С. Местное лечение синдрома диабетической стопы после реваскуляризации нижних конечностей / И.С. Мухамадеев, Л.П. Котельникова, И.А. Березина // Ульяновский медико-биологический журнал. –2018. –№2. – С.86–93.
120. Наумова А.А. Комплексная иммунотерапия синдрома диабетической стопы / А.А. Наумова, Э.Н. Байрамкулова, Н.А. Кирьянова // Форум молодых ученых. –2019. –№1–2. –С.999–1003.
121. Низамова Г.Р. Применение антисептиков: от новаторских идей Н.И. Пирогова до современности / Г.Р. Низамова // Вестник ОХиТА. –2021. –Т.1. - №1(02). –С.28–34.

122. Нузова О.Б. Сравнительная оценка микробного пейзажа трофических язв у больных при различных способах местного лечения / О.Б. Нузова, Р.Р. Файзулина // Медико-фармацевтический журнал Пульс. - 2020. -Т.22. -[№11](#). - С.78–82.
123. Нузова О.Б. Экспериментально-микробиологическое обоснование нового способа лечения гнойных ран / О.Б. Нузова, А.В. Студеникин, А.А. Стадников, [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. -№1(63). –С.191-193.
124. Оболенский В.Н. Клиническая эффективность применения метода локального отрицательного давления в лечении инфекционных раневых осложнений ненатяжной герниопластики / В.Н. Оболенский, В.Ю. Энохов, С.В. Харитонов [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.106-109.
125. Окроян В.П. Современный взгляд на патогенетический подход в хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы / В.П. Окроян, Т.Р. Ибрагимов, О.В. Галимов [и др.] // Пермский медицинский журнал. –2018. –Т.35. -№1. –С.12–20.
126. Олифирова О.С. Возможности оптимизации лечения ран различного генеза / О.С. Олифирова, А.А. Козка // Дальневосточный медицинский журнал. –2018. –№3. –С.5–9.
127. Павлов Ю.И. Иммунологические и морфологические особенности течения раневого процесса при различных патогенетических формах синдрома диабетической стопы / Ю.И. Павлов, И.А. Светлакова // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. –С.63-65.
128. Павлышин А.В. Пластическое закрытие ран и трофических язв рельефным аутодермотрансплантатом у больных с синдромом диабетической стопы / А.В.

- Павлышин, В.А. Шидловский, П.А. Герасимчук // Вестник РАМН. – 2013. -№1. –С.72-74.
129. Пат. № 2602925 С1 Российская Федерация. Способ оценки течения раневого процесса в ране стопы у больных с синдромом диабетической стопы в послеоперационный период. Заявка № 2015149942/14 от 22.11.2015, опубл. 20.11.2016 / А.А. Боклин, А.Н. Вачёв // –8с.
130. Пат. № 2627814 Российская Федерация. Способ лечения хронических ран. Заявка № 2016129131 от 15.07.2016. опубл. 11.08.2017 / А.Г. Сонис, С.В. Ладонин, М.А. Безрукова [и др.] // –6с.
131. Помыткин А.В. Опыт лечения синдрома диабетической стопы в хирургическом стационаре / А.В. Помыткин, Р.В. Сорокин, А.В. Кузнецов [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва, 2021. -С.128-130.
132. Пономаренко Е.В. Альтернативный способ лечения длительно незаживающих раневых дефектов туловища и конечностей / Е.В. Пономаренко, И.С. Коваленко // Патология. –2017. –Т.14. -№2. –С.197–201.
133. Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран / В.В. Привольнев // Раны и раневые инфекции. –2015. - Т.2. -№1.-С.13-18.
134. Пьяных О.П. Комплексная терапия диабетической полиневропатии с учетом нарушения функции эндотелия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / О. П. Пьяных, А. А. Косян, М. А. Гариева // Эндокринология: новости, мнения, обучение. –2020. –Т.9, -№2. –С.31–39.
135. Рдейни В.М. Вакуумная терапия в комплексном лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы в Гане. / В.М. Рдейни, В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова [и др.] // Раны и раневые инфекции. -2018. -Том. 5. - №3. -С.16-24.
136. Ремезов А.В. Этапное хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: автореф. дис. канд. мед. наук / А. В. Ремезов. – Санкт-Петербург. 2020.

137. Рисман Б.В. Качество жизни и функция стоп пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС / Б.В. Рисман, И.В. Чмырев, С.В. Гамолин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. –2011. –№2. – С.87-96.
138. Рундо А.И. Анализ распространенности хронических осложнений сахарного диабета. / А.И. Рундо, И.В. Вольков // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань. 2019. -С.138-146.
139. Свидетельство 2017611681. Анализатор Раневых Поверхностей «WOUNDCHECK»: программа для ЭВМ / А.Г. Сонис, А.В. Колсанов, А.В. Толстов [и др.] – 08.02.2017. –Заявка №2016663836 от 16.12.2016.
140. Селиверстов Д.В. Вакуум-ассистированная аутодермопластика в сочетании с атравматической гидрогелевой повязкой у пациентов с нейро-ишемическими инфицированными формами синдрома диабетической стопы. / Д.В. Селиверстов, И.В. Кондрусь. В.П. Сажин [и др.] // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Перо». -2018. –С.84-89.
141. Сергеев В.А. Цитологическая оценка заживления гнойных ран при флегмонах мягких тканей с применением программируемых санационных технологий / В.А. Сергеев, А.А. Глухов, Ю.М. Морозов [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. - Москва, 2021. -С.166-169.
142. Сериков П.В. Синдром диабетической стопы как осложнение сахарного диабета / П.В. Сериков // Наука через призму времени. –2019. –Т.24. -№3. – С.84–85.
143. Силина Е.В. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы / Е.В. Силина, В.А. Ступин, Р.Б. Габитов // Клиническая медицина. –2018. –Т.96, -№2. –106–115.

144. Смирнов Г.А. Морфологические и диагностические параллели при патологии вен нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. / Г.А. Смирнов, В.В. Петрова, В.П. Акимов // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. -2019. -№1.
145. Смирнова Д.А. Диабетическая полинейропатия как осложнение течения сахарного диабета 1 и 2 типов / Д.А. Смирнова, А.А. Якимец, А.О. Копылова [и др.] // Colloquiumjournal. -2019. -№12-1(36). -С.51-53.
146. Соколова В.И. Диабетическая стопа: возможности антибактериальной и антиоксидантной терапии / В.И. Соколова, Д.А. Сычев // Антибиотики и химиотерапия. -2018. -Т.63. -№5-6. -С.10-15.
147. Соколова Е.Н. Выживаемость пациентов с сахарным диабетом после высоких и низких ампутаций нижних конечностей. / Е.Н. Соколова, А.Л. Авдовенко, И.А. Наумов [и др.] // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. -Казань. - 2019. -С.166-171.
148. Солуянов М.Ю. Выбор метода первичной некрэктомии у пациентов с трофическими язвами на фоне синдрома диабетической стопы / М.Ю. Солуянов, О.А. Шумков, М.А. Смагин, В.В. Нимаев // Политравма. -2017. -№ 3. -С.38-42.
149. Сонис А.Г. Гнойно-воспалительные заболевания пальцев кисти и стопы (введение в проблему / А.Г. Сонис, Е.А. Столяров, Д.Г. Алексеев [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2020. - № 1(71). -С.62-69.
150. Сонис А.Г. Оптимизация местного лечения раневых дефектов у пациентов с синдромом диабетической стопы / А.Г. Сонис, Д.Г. Алексеев, М.А. Безрукова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. -2017. -Т.56. - №2. -С.47-48.

151. Сонис А.Г. Применение коллагенсодержащих препаратов в местном лечении пациентов с хроническими ранами на фоне сахарного диабета / А.Г. Сонис, М.А. Безрукова, Е.А. Столяров [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии. Сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана. – Красноярск. 2018. –С.204–207.
152. Сонис А.Г. Синдром диабетической стопы: учебное пособие / А.Г. Сонис, Е.А. Столяров, М.А. Безрукова [и др.]. –Самара: Офорт. –2019. –98с.
153. Сонис А.Г. Комплексное лечение пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / А.Г. Сонис // "Рана и раневая инфекция" - материалы IV Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием - г.Казань -2013.
154. Сорокина Ю.А. Влияние сахароснижающих препаратов и препаратов для лечения диабетической полинейропатии на лечение болевого синдрома / Ю.А. Сорокина, М.А. Чечевичкина, Т.Л. Береснева // Международный научно-исследовательский журнал. –2019. –№2(80). –С.87–91.
155. Степченков Р.П. Диагностика синдрома диабетической стопы в амбулаторных условиях / Р.П. Степченков // Справочник врача общей практики. –2019. –№6. –С.24–36.
156. Стеценко Б.Г. Алгоритм оценки и местного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б.Г. Стеценко // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. –2017. –Т.12 . –С.124–129.
157. Стеценко Б.Г. Обзор местных медикаментозных средств, применяемых в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б.Г. Стеценко, Б.В. Рисман, В.А. Дивеев [и др.] // Раны и раневые инфекции. – 2018. –Т.5. -№1. –С.10–15.

158. Стеценко Б.Г. Опыт применения гистоеквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты в хирургии / Б.Г. Стеценко, В.А. Дивеев, М.В. Сиряков [и др.] // Раны и раневые инфекции. –2017. –Т.4. -№3. –С.30–35.
159. Ступин В.А. Биопластический коллагеновый материал коллост в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования) / В.А. Ступин, С.В. Горюнов, С.Ю. Жидких [и др.]. // Хирургическая практика. –2017. –№1. –С.5–11.
160. Ступин В.А. Синдром диабетической стопы (эпидемиология, патофизиология, диагностика и лечение): учебное пособие / В.А. Ступин, Е.В. Силина, К.А. Корейба [и др.] – М.: Литера. 2019. –200с.
161. Ступин В.А. Эффективность и безопасность местного применения коллагенового биоматериала в комплексном лечении синдрома диабетической стопы (итоги многоцентрового рандомизированного клинического исследования) / В.А. Ступин, Е.В. Силина, В.А. Горский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. –2018. –№6. –С.91–100.
162. Ступин В.А. Комплексное лечение трофических язв и ран у больных с синдромом диабетической стопы / Н.Е. Мантурова, С.В. Горюнов, А.И. Привиденцев [и др.] // Русский медицинский журнал. -2019. -11. -С.44-48.
163. Стяжкина С.Н. Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей при синдроме диабетической стопы / С.Н. Стяжкина, Д.А. Инамова, Н.Р. Харисова // Аллея науки. –2019. –Т.1. -№3. –С.167–170.
164. Тарасова Е.И. Исследование динамики заживления кожных ран при использовании биопластического материала с добавлением ультрадисперсных частиц цинка / Е.И. Тарасова, С.В. Нотова, Т.И. Бурцева // Проблемы экологии южного Урала. Сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. –Оренбург, 2019. –С.164–169.
165. Токмакова А.Ю. Отдаленные результаты комплексной терапии больной сахарным диабетом 2 типа и двусторонней нейроостеоартропатией / А.Ю.

- Токмакова, Л.П. Доронина, Г.Р. Галстян [и др.] // Раны и раневые инфекции. – 2018. –Т.5, -№1. –С.46–63.
166. Токмакова А.Ю. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете / А.Ю. Токмакова, Д.Н. Егорова, Л.П. Доронина // Ожирение и метаболизм. – 2017. –Т.14, -№1. –С.41–47.
167. Токмакова А.Ю. Поражения кожи при сахарном диабете: клиническая картина, дифференциальная диагностика, особенности лечения / А.Ю. Токмакова, Д.А. Семенова, Е.Л. Зайцева // Consilium Medicum. –2020. –Т.22. - №7. –С.64–68.
168. Токмакова А.Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения / А.Ю. Токмакова, Л.П. Доронина, Г.Ю. Страхова // Сахарный диабет. –2010. –№4. –С.63-68.
169. Труфанова Е.А. Простой индикаторный метод определения рН как способ оценки состояния хронической экссудирующей раны / Е.А. Труфанова. // Молодой ученый. —2019. —№36(274). —С.30-33.
170. Тупикин Р.С. Современная классификация синдрома диабетической стопы SVS WIFI / Р.С. Тупикин, С.К. Чибиров, А.А. Зебелян [и др.] // Инновационная медицина Кубани. –2018. –№2(10). –С.73–78.
171. Удовиченко О.В. Сахарный диабет. Современное лечение / О.В. Удовиченко // - М.: Практическая медицина. -2022. -80с.
172. Уколова Е.С. Эффективность применения препарата Вессел Дуэ ф в профилактике прогрессирования синдрома диабетической стопы. / Е.С. Уколова, Л.И. Лихограй, М.И. Бутин [и др.] // БМИК. -2019. -№6.
173. Филимонова Т.А. Клинико-нейрофизиологическая характеристика полинейропатии при сахарном диабете 1 и 2 типов / Т.А. Филимонова, А.О. Каракулов, под редакцией Ю.В. Каракуловой, Н.В. Селяниной // Неврологические чтения в Перми. Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.А. Шутова. –2018. –С.125–131.

174. Фокина А.С. Диагностика диабетической периферической нейропатии. Методы ее раннего выявления / А.С. Фокина, И.А. Строков, Т.А. Демура // Русский Медицинский Журнал. –2017. –Т.25, -№9. –С.572–578.
175. Фомин К.Н. Клинический случай сберегательного хирургического лечения пациентки с глубоким и обширным гнойно-некротическим поражением нижней конечности при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы. / К.Н. Фомин, С.А. Платонов, В.В. Сорока [и др.] // Сборник научных трудов Материалы научно-практической конференции «Джанелидзе-ские чтения – 2021». 16-17 апреля 2021. -С.177-180.
176. Халимов Э.В. Тромбоцитарный концентрат в комплексном лечении язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы / Э.В. Халимов, А.Ю. Михайлов, Л.М. Иванова // Труды Ижевской государственной медицинской академии. Сборник научных статей. – Ижевск, 2018. –С.57–58.
177. Хомазюк Т.А. Ментальное здоровье пациентов с сосудистой коморбидной патологией: реальная врачебная практика и инновационные подходы к решению проблемы / Т.А. Хомазюк, В.Ю. Кротова, О.В. Соя // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. –2019. –Т.9, -№2. –С.290–309.
178. Хорева О.В. Диабетическая полинейропатия / О.В. Хорева, Н.А. Артемова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. –2017. –№3. –С.49.
179. Цветков В.О. Спорные вопросы диагностики остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В.О. Цветков, О.В. Колованова // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. – С.81-85.
180. Чекмарева И.А. Ультраструктура биопленок при комплексном лечении гнойно–некротических осложнений синдрома диабетической стопы / И.А. Чекмарева, Л.А. Блатун, О.В. Паклина // Морфология. –2019. –Т.155. -№2. – С.307–308.

181. Чекмарева И.А. Морфологические особенности раневого процесса у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / И.А. Чекмарева, Л.А. Блатун, О.В. Паклина [и др.] // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. Москва. – С.85-87.
182. Черемисина А.С. Сравнительная оценка современных биodeградируемых раневых покрытий в клинике термических поражений / А.С. Черемисина, А.С. Головащенко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. –2019. –Т.9, - №2. –С.101.
183. Черкасов М.Ф. Использование отрицательного давления в лечении хирургической раневой инфекции / М.Ф. Черкасов, К.М. Галашокян, Ю.М. Старцев [и др.] // Раны и раневые инфекции. Сборник научных трудов 5 международного научно-практического конгресса. -Москва. 2021. -С.215-219.
184. Чернявский М.А. Организация командного подхода в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. Опыт ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» / М.А. Чернявский, А.А. Гусев, А.Б. Далматова [и др.] // Трансляционная медицина. –2018. –Т.5, -№1. –С.5–14.
185. Чиглашвили Д.С. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы / Д.С. Чиглашвили // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 4-го международного научно-практического конгресса. 19 – 21 ноября 2019. г.Москва. – С.92-94.
186. Чочаев З.Д. Оценка факторов риска в ранней диагностике сахарного диабета / З.Д. Чочаев // Известия Российской Военно-медицинской академии. –2019. – Т.3, -№S1. –С.22–25.
187. Чумбуридзе И.П. Применение вакуум-терапии у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы на различных этапах лечения / И.П. Чумбуридзе, М.Ю. Штильман, Э.Р. Задыханов [и др.] // Сахарный диабет, его

- осложнения и хирургические инфекции: сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием. –2019. –69с.
188. Шестакова М.В. Сахарный диабет в Российской Федерации: аргументы и факты / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Терапевтический архив. –2016. –Т.88. - №10. –С.4–8.
189. Шестакова М.В. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации / М.В. Шестакова, О.К.Викулова, М.А. Исаков [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2020. -Т.66. -№1. -С.35-46.
190. Шестакова М.В. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? / М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова [и др.] // Терапевтический архив. –2019. –Т.91, - №10. –С.4–13.
191. Шимко В.В. Лазерное внутривенное облучение крови и гипербарическая оксигенация в лечении больных с синдромом диабетической стопы / В.В. Шимко, Л.К. Решетникова, В.Ф. Кулеша [и др.] // Лазерная медицина. –2019. – Т.23, -№3. –С.31–32.
192. Шишкин А.Н. Современные проблемы диабетической остеоартропатии / А.Н. Шишкин, А.Ю. Фонтуренко // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге: сборник тезисов конгресса с международным участием. – Санкт-Петербург, 2017. –С.256–258.
193. Штаймец С.В. Профилактика поздних неврологических и хирургических осложнений сахарного диабета в условиях дневного стационара городской поликлиники. / С.В. Штаймец, Т.С. Ченцова, М.М. Катина [и др.] // Профилактическая медицина. -2020. -Т.23. -№5. -С.139-143.
194. Ярема И.В. Сравнительная характеристика современных перевязочных средств в комплексном лечении больных с гнойной инфекцией /И. В. Ярема, В. И. Ярема, А. Ю. Валентов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. –2019. –Т.12. –№2. –С.86–91.

195. Ярец Ю.И. Значения цитогаммы раны, уровень продукции бактериальной биопленки и показатели функциональной активности нейтрофилов крови как информативные критерии готовности раны к выполнению аутодермопластики. / Ярец Ю.И. // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт: Материалы XI международной научной конференции / под ред. чл.-корр. РАН Алексанина С.С. – СПб.: ООО «ЦИФРОФСЕТ», 2022. –С.193-196.
196. Ahluwalia R. Diabetic foot off loading and ulcer remission: Exploring surgical off-loading. / R. Ahluwalia, N. Maffulli, J.L. Lázaro-Martínez, [et al.] // Surgeon. - 2021. -19. -P.526–535.
197. Alosaimi F.D. Associations of foot ulceration with quality of life and psychosocial determinants among patients with diabetes; a case-control study / F.D. Alosaimi, R. Labani, N. Almasoud [et al.] // Journal of Foot and Ankle Research. – 2019. –Vol.12, is.57.
198. Álvaro-Afonso F.J. Bacterial Diversity and Antibiotic Resistance in Patients with Diabetic Foot Osteomyelitis. / F.J. Álvaro-Afonso, Y. García-Álvarez, A. Tardáguila-García [et al.] // Antibiotics (Basel). -2023. -12(2). -P.212.
199. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. // Diabetes Care. -2021.-44. -S.73–84.
200. American Diabetes Association. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. // Diabetes Care. -2021. -44. -S.168-179.
201. Aragón-Sánchez J. Clinical, microbiological and inflammatory markers of severe diabetic foot infections / J. Aragón-Sánchez, G. Viquez-Molina, M.E. López-Valverde [et al.] // Diabetic Medicine. –2021. –Vol.38, is.10. –P.146–148.
202. Bekele F. Amputation rate of diabetic foot ulcer and associated factors in diabetes mellitus patients admitted to Nekemte referral hospital, western Ethiopia: prospective observational study. / F. Bekele, L. Chelkeba // J Foot Ankle Res. -2020. -Nov 4; -13(1). –P.65.

203. Bordianu A. Skin Grafting in the Treatment of Diabetic Foot Soft Tissue Defects / A. Bordianu, F. Bobircă, T. Pătrașcu // *Chirurgia (Bucur)*. -2018. -113(5). - P.644–650.
204. Borys S. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers may be mediated through differential gene expression / S. Borys, A.H. Ludwig-Slomczynska, M. Seweryn [et al.] // *Acta Diabetologica*. -2019. -Vol.56, is.1. - P.115–120.
205. Boulton A.J.M. Diabetic foot disease during the COVID-19 pandemic. / A.J.M. Boulton // *Medicina (Kaunas)*. -2021. -57(2). - P.97.
206. Bravo-Molina A. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome./ A. Bravo-Molina, J.P. Linares-Palomino, B. Vera-Arroyo. // *Foot Ankle Surg*. -2018. -Feb; -24 (1). - P.60–64.
207. Bus S.A. International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) / S.A. Bus, L.A. Lavery, M. Monteiro-Soares // *Diabetes Metab Res Rev*. -2020. -36. Suppl 1:e3269.
208. Bus S.A. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). / S.A. Bus, D.G. Armstrong, R.T. Crews [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. -2023. -May 25. -P.36-47.
209. Capella-Monsonís H. Extracellular matrix-based biomaterials as adipose-derived stem cell delivery vehicles in wound healing: a comparative study between a collagen scaffold and two xenografts / H. Capella-Monsonís, A. De Pieri, R. Peixoto [et al.] // *Stem Cell Res Ther*. - 2020. - Vol.11, is. 510.
210. Caruso P. Long-term diabetic complications as predictors of foot ulcers healing failure: A retrospective study in a tertiary-care center. / P. Caruso, M. Longo, M. Gicchino [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. -2020. -163. -P.108-147.

211. Chan K.S. Wound assessment, imaging and monitoring systems in diabetic foot ulcers: A systematic review. / K.S. Chan, Z.J. Lo. // *Int Wound J.* -2020.-17. - P.1909–1923.
212. Chandler L.A. Wound Conforming Matrix Containing Purified Homogenate of Dermal Collagen Promotes Healing of Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: Comparative Analysis Versus Standard of Care / L.A. Chandler, O.M. Alvarez, P.A. Blume [et al.] // *Advances in Wound Care.* –2020. –Vol.9, is.2. –P.61–67.
213. Chen Y. Staged management of a large ischemic heel ulcer in a diabetes patient: a case report. / Y. Chen, H. Yang, W. Wang [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* - 2023. -Jun 16. -14. –P.11988-18.
214. Cosentino F. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. / F. Cosentino, P.J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur Heart J.* -2019. -ehz 486.
215. Dayya D. Debridement of Diabetic Foot Ulcers. / D. Dayya, O.J. O'Neill, T.B. Huedo-Medina [et al.] // *Adv Wound Care (New Rochelle).* -2022. -11. –P.666–686.
216. De la González Torre H. Diabetic foot classifications II. The problem remains. / H. De la González Torre, M. Berenguer Pérez, A. Mosquera Fernández [et al.] // *Gerokomos.* -2018. -29(4). –P.197–209.
217. Deng P. Worldwide Research Trends on Diabetic Foot Ulcers (2004-2020): Suggestions for Researchers. /P. Deng, H. Shi, X. Pan [et al.] // *Diabetes Res.* -2022. -P.799-1031.
218. Dini V. Negative Pressure Wound Therapy. / V. Dini. // *Updates in Clinical Dermatology.* -2020. -P.107-112.
219. Dissanayake A. Does intensive glycaemic control promote healing in diabetic foot ulcers? - a feasibility study / A. Dissanayake, A.C. Vandal, V. Boyle [et al.] // *BMJ Open.* – 2020. – Vol.10, is.1.
220. Du F. Microbial Infection and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer in China: Literature Review. / F. Du, J. Ma, H. Gong [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* -2022. -13. -P.8816-59.

221. Eerdeken M. Comment on: «Treating Pain in Diabetic Neuropathy: Current and Developmental Drugs» / M. Eerdeken, M. Stupar, L. Marcondes // *Drugs*. -2020. – Vol.80. – P.1139–1140.
222. Everett E. Update on management of diabetic foot ulcers / E. Everett, N. Mathioudakis // *Ann N Y Acad Sci*. – 2018. – Vol.1411(1). – P.153–165.
223. Felipe R.R. Predictors of Outcomes of Foot Ulcers among Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus in an Outpatient Foot Clinic. / R.R. Felipe, M.T. Plata-Que // *J ASEAN Fed Endocr Soc*. -2021. -36. – P.189–195.
224. Finlay V. Modified Vancouver Scar Scale score is linked with quality of life after burn / V. Finlay, S. Burrows, R. Kendell [et al.] // *Burns*. –2017. – Vol.43, is.4. – P.741–746.
225. Fitridge R. The patient presenting with chronic limb-threatening ischaemia. Does diabetes influence presentation, limb outcomes and survival? / R. Fitridge, G. Pena, J.L. Mills // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. –2019. –Vol.36, is.S1.
226. Fitzgerald R.H. Evaluation of Wound Closure Rates Using a Human Fibroblast-derived Dermal Substitute Versus a Fetal Bovine Collagen Dressing: A Retrospective Study / R.H. Fitzgerald, M.L. Sabolinski, M. Skornicki // *Wound Manag Prev*. –2019. –Vol.65, is.9. – P.26–34.
227. Freeman R. Autonomic Peripheral Neuropathy /R. Freeman // *Continuum (Minneapolis)*. –2020. –Vol.26(1). –P.58–71.
228. Frykberg R.G. Board of the Association of Diabetic Foot Surgeons. Surgery for the diabetic foot: A key component of care./ R.G. Frykberg, D.K. Wukich, V. Kavarthapu [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. -2020. -36. -Suppl 1. –P.32-51.
229. Gianino E. Smart Wound Dressings for Diabetic Chronic Wounds / E. Gianino, C. Miller, J. Gilmore // *Bioengineering (Basel)*. –2018. –Vol.5(3), is.51.
230. Glat P. Placental Membrane Provides Improved Healing Efficacy and Lower Cost Versus a Tissue-Engineered Human Skin in the Treatment of Diabetic Foot Ulcerations / P. Glat, D.P. Orgill, R. Galiano [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. –2019. –Vol.30, is.7(8).

231. Griffin L. Comparative Effectiveness of Two Collagen-containing Dressings: Oxidized Regenerated Cellulose (ORC)/Collagen/Silver-ORC Dressing Versus Ovine Collagen Extracellular Matrix / L. Griffin, M.J. Carter, R.Jr. D'Agostino [et al.] // *Wounds*. –2019. –Vol.31, is.11. –P.73–76.
232. Ha Van G. Why and how to off-load a diabetic foot ulcer? / G. Ha Van // *Rev Prat*. –2019. –Vol.69, is.6. –P.616–619.
233. He A. Clinical Characteristics and Risk Factors of Lower Extremity Arterial Disease in Patients With Diabetic Foot Ulcer. / A. He, X. Ding, J. Huang [et al.] // [J]. –2022. –42. –P.604–609.
234. Hess C.N. Antithrombotic therapy for peripheral artery disease in 2018. / C.N. Hess, W.R. Hiatt // *JAMA*. –2018. –319(22). –P.2329–2330.
235. Hinchliffe R.J. Guidelines of the international writing group on the diabetic foot on diagnosis / R.J. Hinchliffe, R.O. Forsythe, J. Apelqvist [et al.] // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. – 2020.
236. Hinchliffe R.J. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update) /R.J. Hinchliffe, R.O. Forsythe, J. Apelqvist [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. –2020. – 36(Suppl 1). – P.3276.
237. Hu M.S. Mesenchymal Stromal Cells and Cutaneous Wound Healing: A Comprehensive Review of the Background, Role, and Therapeutic Potential / M.S. Hu, M.R. Borrelli, H.R. Lorenz [et al.] // *Stem Cells International*. – 2018. – Vol. 5. – P.1–13.
238. Huang Z.H. Risk Factors for the Recurrence of Diabetic Foot Ulcers Among Diabetic Patients: A Meta-Analysis. / Z.H. Huang, S.Q. Li, Y. Kou [et al.] // *Int Wound J*. –2019. –16. –P.1373–1382.
239. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn*. Brussels, Belgium; 2021.

240. Jones R.E. Management of Chronic Wounds-2018 / R.E. Jones, D.S. Foster, M.T. Longaker // The Journal of the American Medical Association. –2018. –Vol. 320(14). –P.1481–1482.
241. Kapanya A. Synthesis of polymeric hydrogels incorporating chlorhexidine gluconate as antibacterial wound dressings / A. Kapanya, R. Somsunan, R. Molloy [et al.] // Journal of Biomaterials Science Polymer Edition. –2020. –Vol.31, is.7. –P. 1–15.
242. Kim P.J. Negative pressure wound therapy with instillation: International consensus guidelines update. / P.J. Kim, Ch.E. Attinger, Th. Constantine [et al.] // International Wound Journal. -2019. -Vol.17. -№2. -P.162.
243. Kumar A. Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant to standard therapy in the treatment of diabetic foot ulcers / A. Kumar, U. Shukla, T. Prabhakar, D. Srivastava //Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. –2020.–Vol.36, is.2.–P.213–218.
244. Kurup R. A study to identify bacteriological profile and other risk factors among diabetic and non-diabetic foot ulcer patients in a Guyanese hospital setting. /R. Kurup, A.A. Ansari // Diabetes Metab Syndr. -2019.-13. –P.1871–1876.
245. Lavery L.A. Diabetic Foot Syndrome in the Twenty-First Century / L.A. Lavery, O.K. Oz, K. Bhavan, D.K. Wukich // Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. – 2019. – Vol.36, is.3. –P.355–359.
246. Lechleitner M. Diabetische Neuropathie und diabetischer Fuß (Update 2019) [Diabetic neuropathy and diabetic foot syndrome (Update 2019)] / M. Lechleitner, H. Abrahamian, C. Francesconi [et al.] // Wien Klin Wochenschr. –2019. –Vol.131. –P.141–150.
247. Lee J.H. Risk factors affecting amputation in diabetic foot / J.H. Lee, J.S. Yoon, H.W. Lee [et al.] // Yeungnam University Journal of Medicine. –2020. – Vol.37, is.4. –P.314–320.
248. Lim J.Z. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers / J.Z. Lim, N.S. Ng, C. Thomas //Journal of the Royal Society of Medicine.–2017.–Vol.110(3). –P.104–109.

249. Ling E. The impact of diabetic foot ulcers and unilateral offloading footwear on gait in people with diabetes / E. Ling, B. Lepow, H. Zhou [et al.] // *Clinical Biomechanics*. -2020. -Vol.73. -P.157-161.
250. Lipsky B.A. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) / B.A. Lipsky, É. Senneville, Z.G. Abbas [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. -2020. -36(Suppl 1). 3280p.
251. Llewellyn A. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review / A. Llewellyn, J. Jones-Diette, J. Kraft [et al.] // *Health technology assessmen*. - 2019. -Vol. 23, is.61. -P.1-128.
252. Lopes J.R.A. Randomized controlled clinical trial evaluating the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in facilitating the healing of chronic foot ulcers in diabetic patients: the study protocol / J.R.A. Lopes, M. D'Agostino Dias, J.A. Correa [et al.]. // *Trials*. -2020. -21(1). -P.816.
253. Lung C.W. Emerging technologies for the prevention and management of diabetic foot ulcers. / C.W. Lung, F.L. Wu, F. Liao // *J Tissue Viability*. -2020. -29. -P.61-68.
254. Macdonald K.E. The Microbiology of Diabetic Foot Infections: A Meta-Analysis. / K.E. Macdonald, S. Boeckh, H.J. Stacey [et al.] // *BMC Infect Dis*. - 2021. -21. -P.770.
255. Magliano D.J., Boyko E.J. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee (2021) / D.J.Magliano, E.J. Boyko // *IDF DIABETES ATLAS*. (10th ed). International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
256. Mahgoub U. Outpatient clinic attendance and outcomes among patients hospitalized with diabetic foot ulcers. / U. Mahgoub, M.J. Magee, M. Heydari [et al.] // *J Diabetes Complicat*. -2022. -36(10). -P.1082-1083.
257. Malik R.A. Diabetic neuropathy: A focus on small fibres / R.A. Malik // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. -2019. -Vol.36, is.S1.
258. Malone M. Utilisation of the 2019 IWGDF diabetic foot infection guidelines to benchmark practice and improve the delivery of care in persons with diabetic foot

- infections / M. Malone, A. Erasmus, S. Schwarzer [et al.] // *Journal of Foot and Ankle Research*. –2021. –Vol.14, is.10.
259. Mariadoss A.V.A. Diabetes Mellitus and Diabetic Foot Ulcer: Etiology, Biochemical and Molecular Based Treatment Strategies via Gene and Nanotherapy. /A.V.A. Mariadoss, A.S. Sivakumar, C. Lee // *BioMed Pharmacother*. –2022. –151. –P.113–134.
260. Mathew S.A. Placental mesenchymal stromal cells as an alternative tool for therapeutic angiogenesis / S.A. Mathew, C. Naik, P.A. Cahill, R.R. Bhonde // *Cellular and Molecular Life Sciences*. –2020. –Vol.77. –P.253–265.
261. Matthew C. Riddle. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes / ed. by Matthew C. Riddle. // *Diabetes Care*. –2019. –Vol.42(1), is.1. – P.1–193.
262. Mergenhagen K.A. Utility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nares screening for patients with a diabetic foot infection / K.A. Mergenhagen, M. Croix, K.E. Starr [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. –2020. –Vol.64, -4.
263. Miranda C, Zanette G, Da Ros R. Diabetic foot disease during the COVID-19 pandemic: lessons learned for our future. / C.Miranda, G. Zanette, R. Da Ros // *Arch Med Sci*. –2022. –7. – P.94–103.
264. Mizokami-Stout K.R. The Contemporary Prevalence of Diabetic Neuropathy in Type 1 Diabetes: Findings From the T1D Exchange / K.R. Mizokami-Stout, Z. Li, N.C. Foster [et al.] // *Diabetes Care*. –2020. –Vol.43(4). –P.806–812.
265. Monteiro-Soares M. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. /M. Monteiro-Soares, E.J. Boyko, W. Jeffcoate [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. – 2020. –36(Suppl 1) – P.3272.
266. Monteiro-Soares M., Vasco Santos J. (2022) IDF diabetes atlas report on diabetes foot-related complications-2022. <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2022/12/IDF-Diabetic-Foot-Report.pdf>.
267. Monteiro-Soares M. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019) /M. Monteiro-

- Soares, D. Russell, E.J. Boyko, // *Diabetes Metab Res Rev.* -2020. -36.(Suppl 1). – P.3273.
268. Mougakou E. The Role of Novel Antibiotics in the Management of Diabetic Foot Infection. /E. Mougakou, E. Mastrogianni, M. Kyziroglou // *Diabetes Ther.* -2023. - Feb;14(2). – P.251-263.
269. Nanwani B. Risk Factors of Diabetic Foot Amputation in Pakistani Type II Diabetes Individuals. / B. Nanwani, P. Shankar, R. Kumar [et al.] // *Cureus.* -2019. - 11. –P.47-95.
270. Naruse K. Schwann Cells as Crucial Players in Diabetic Neuropathy. /K. Naruse // *Advances in Experimental Medicine and Biology.* –2019. –Vol.1190. –P.345–356.
271. Ndosu M. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. / M. Ndosu, A. Wright-Hughes, S. Brown [et al.] // *Diabet Med.* -2018. -35(1). –P.78–88.
272. Nguyen T.T. Validation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a novel target for treatment of diabetic foot ulcers in humans and discovery of a potent and selective small-molecule MMP-9 inhibitor that accelerates healing / T.T. Nguyen, D. Ding, W.R. Wolter [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry.* –2018. –Vol.61, is.19. –P.8825–8837.
273. Nickerson D.S. Comment on IWGDF ulcer prevention guidelines / D.S. Nickerson, S.L. Barrett // *Endocrinology, Diabetes & Metabolism.* –2020.–Vol.4,is.1.
274. Normahani P. Study Protocol for a Comparative Diagnostic Accuracy Study of Bedside Tests Used to Detect Arterial Disease in Diabetes: TESting for Arterial Disease in Diabetes (TrEAD) Study. / P. Normahani, S. Poushpas, M. Alaa [et al.] // *BMJ Open.* -2020. -10. –P.337-353.
275. Olesen K.K.W. Peripheral artery disease, lower limb revascularization, and amputation in diabetes patients with and without coronary artery disease: a cohort study from the Western Denmark Heart Registry /K.K.W. Olesen, C. Gyldenkerne, T. Thim [et al.] // *BMJ Open Diabetes Research & Care.* –2021. – Vol.9, is.1.

276. Oliver T.I. Diabetic Foot Ulcer /T.I. Oliver, M. Mutluoglu // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2019.
277. Ozan F. Evaluation of major and minor lower extremity amputation in diabetic foot patients / F. Ozan, K. Gürbüz, İ. Çelik [et al.] // Turkish Journal of Medical Sciences. –2017. –Vol.47, is.4. –P.1109–1116.
278. Racaru S. Offloading treatment in people with diabetic foot disease: A systematic scoping review on adherence to foot offloading. /S. Racaru, L. Bolton Saghdaoui, J. Roy Choudhury [et al.] //Diabetes Metab Syndr. -2022. -16. –P.1024-93.
279. Rahman N.A. Foot ulcers and their association with diabetic Charcot foot complications / N.A. Rahman, A.A. Fauzi, T.Y. Chung [et al.] // Australian Journal of General Practice. –2020. –Vol.49, is.1–2. –P.48–53.
280. Rorive M. News in the management of diabetic foot / M. Rorive, A.J. Scheen // Revue Medicale Suisse. –2019. –Vol.15(659). –P.1448–1452.
281. Sayiner Z.A. Patients' clinical characteristics and predictors for diabetic foot amputation. /Z.A. Sayiner, F.I. Can, E. Akarsu // Prim Care Diabetes. -2019. - Jun;13(3). –P.247-251.
282. Schaper N.C. IWGDF Editorial Board (2020) Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update) / N.C. Schaper, J.J. van Netten, J. Apelqvist [et al.] // Diabetes Metabolism research and reviews. -2020. –36. –Suppl 1. –P.32-66.
283. Sibbald R.G. Total Contact Cast for Diabetic Foot Ulcers: An Underused «Gold Standard» / R.G. Sibbald, E.A. Ayello // Advancesin Skin & Wound Care. –2019. – Vol.32, is.6. –P.247.
284. Sohrabi K. Surgical Treatment of Diabetic Foot and Ankle Osteomyelitis. /K. Sohrabi, R. Belczyk // Clin Podiatr Med Surg. -2022. -39. –P.307–19.
285. Soo B.P. Survival at 10 years following lower extremity amputations in patients with diabetic foot disease. / B.P. Soo, S. Rajbhandari, A. Egun [et al.] // Endocrine. - 2020. -69. –P.100–106.

286. Soyoye D.O. Diabetes and peripheral artery disease: A review. / D.O. Soyoye, O.O. Abiodun, R.T. Ikem [et al.] // *World J Diabetes*. -2021. -12. –P.827–838.
287. Tardáguila-García A. Could X-ray predict long-term complications in patients with diabetic foot osteomyelitis? /A. Tardáguila-García, Y. García-Álvarez, I. Sanz-Corbalán [et al.] // *Adv Skin Wound Care*. -2022. -35(8). –P.1–5.
288. Van Netten J.J. International Working Group on the Diabetic Foot. Definitions and criteria for diabetic foot disease. / J.J. van Netten, S.A. Bus, J. Apelqvist [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev*. -2020. -36. Suppl 1. –P.3268.
289. Vera-Cruz P.N. Comparison of WiFi, University of Texas and Wagner Classification Systems as Major Amputation Predictors for Admitted Diabetic Foot Patients: A Prospective Cohort Study / P.N. Vera-Cruz, P.P. Palmes, L.J.M. Tonogan, A.H. Troncillo // *Malaysian Orthopaedic Journal*. –2020. –Vol.14(3). - P.114–123.
290. Vopat M.L. Initial Diagnosis and Management for Acute Charcot Neuroarthropathy / M.L. Vopat, M.J. Nentwig, A.C.M. Chong [et al.] // *Kansas Journal of Medicine*. –2018. –Vol.11(4). –P.114–119.
291. Wang N. A meta-analysis of the relationship between foot local characteristics and major lower extremity amputation in diabetic foot patients. /N. Wang, B.H. Yang, G. Wang [et al.] // *J Cell Biochem*. -2019. -120. –P.9091–9096.
292. Wang X. Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. / X. Wang, C.X. Yuan, B. Xu [et al.] // *World J Diabetes*. -2022. -Dec 15. -13(12). – P.1049-1065.
293. Xu Y. Advanced polymer hydrogels that promote diabetic ulcer healing: mechanisms, classifications, and medical applications. /Y. Xu, Q. Hu, Z. Wei [et al.] // *Biomater Res*. -2023. -Apr 26. -27(1). –P.36.
294. Xuan Wang. Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. /X. Wang, Ch. X. Yuan, B. Xu. [et al.] // *World J Diabetes*. -2022. -Dec 15. -13(12). –P.1049–1065.

295. Yap M.H., Hachiuma R., Alavi A., [et al.] Deep learning in diabetic foot ulcers detection: A comprehensive evaluation. /M.H. Yap, R. Hachiuma, A. Alavi [et al.] // *Comput Biol Med.* -2021. -135. –P.1045-96.
296. Yefou M.D. Bacterial profile of diabetic foot infections and antibiotic susceptibility in a specialized diabetes centre in Cameroon / M.D. Yefou, A.M. Jingi, M.C.E. Etoga, [et al.] // *Pan African Medical Journal.* -2022. -42. –P.52.
297. Yuzuguldu B. An Overview of Risk Factors for Diabetic Foot Amputation: An Observational, Single-centre, Retrospective Cohort Study. /B. Yuzuguldu, B. Zengin, I.Y. Simsir [et al.] // *touchREV Endocrinol.* -2023. -19(1). –P.85-93.
298. Zengin B. An index to prevent major limb amputations in diabetic foot. / B. Zengin, B. Yuzuguldu, I.Y. Simsir [et al.] // *Endocr Regul.* -2023. -May 15. -57(1). – P.80-91.
299. Zhao D. Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy Used in Patients With Diabetic Foot: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials / D. Zhao, S. Luo, W. Xu [et al.] // *Clinical Therapeutics.* –2017. –Vol.39, is.10. – P.2088–2094.
300. Zhao X.P. Knowledge mapping of diabetic foot research based on Web of Science database: A bibliometric analysis. /X.P. Zhao, D. Li, C.L. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore).* -2023. -Jun 30. -102(26). –P.340-53.