

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МЕЛЬСИТОВ

Владислав Александрович

ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

14.01.17 – Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Осинцев Евгений Юрьевич

Саратов – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. КОМПЛЕКСНЫЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Патогенетические факторы формирования диабетической стопы, обосновывающие необходимость комплексного подхода к лечению.....	11
1.2. Современные методы лечения больных с синдромом диабетической стопы.....	23
1.3. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы на основе мультидисциплинарного подхода к проблеме.....	29
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Клиническая характеристика больных.....	37
2.2. Основные принципы медикаментозной терапии синдрома диабетической стопы.....	59
2.3. Местная медикаментозная терапия раневой инфекции у больных с сахарным диабетом.....	62
2.4. Иммобилизация конечности и физиотерапевтические методы стимуляции раневого процесса.....	67
2.5. Варианты хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы.....	70
Глава 3. ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА	

	ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	77
3.1.	Основные направления комплексного лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы.....	77
3.2.	Результаты местной медикаментозной терапии нейропатической формы синдрома диабетической стопы интерактивными повязками.....	89
3.3.	Результаты хирургического лечения больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы.....	98
Глава 4.	ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	102
4.1.	Основные направления комплексного лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.....	102
4.2.	Результаты местного медикаментозного лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.....	113
4.3.	Реваскуляризирующие операции у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы.....	116
4.4.	Оценка результатов лечения больных с синдромом диабетической стопы после реваскуляризирующих операций.....	128
4.5.	Результаты лечения.....	132
Глава 5.	КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ В КАБИНЕТЕ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА» ПРИ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ.....	137
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	145
	ВЫВОДЫ.....	150
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	151
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	153

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТС	артерии тыла стопы
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ГБА	глубокая бедренная артерия
ДПО	динамический показатель отека
ЗББА	задняя большеберцовая артерия
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс
ММП	матриксная металлопротеиназа
НИФСДС	нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы
НПА	наружная подвздошная артерия
НПФСДС	нейропатическая форма синдрома диабетической стопы
ОБА	общая бедренная артерия
ОПА	общая подвздошная артерия
ПА	подколенная артерия
ПБА	поверхностная бедренная артерия
ПББА	передняя большеберцовая артерия
ПТИ	протромбиновый индекс
СД	сахарный диабет
СДС	синдром диабетической стопы
ЧЛОК	чрескожное лазерное облучение крови
ЧТБА	чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика
Hb A1c	гликированный гемоглобин
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
TASC	TransAtlantic Inter-Society Consensus

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний, распространенность которого приобрела характер пандемии (Сунцов Ю.И. и соавт., 2011; Boyle J.P. et al., 2001; Wild S., 2004; Stene L.C. et al., 2004; Diabetes Atlas, 2011). По данным Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, 2011) число больных СД среди взрослого населения в мире к 2030 году составит 552 млн.

В перечне поздних осложнений СД синдром диабетической стопы (СДС) занимает лидирующие позиции, приводя к ранней инвалидизации и летальности. Поражения нижних конечностей различного генеза встречаются у 30 – 80% лиц с нарушенным углеводным обменом (Lazarus G.S. et al., 1994). СДС осложняет течение СД у 4,6 – 25% пациентов (Дедов И.И. и соавт., 2010; Apelqvist, J. et al., 2008). Ежегодно новые случаи составляют 2,2 – 5,9% «диабетической популяции» (Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Дедов И.И. и соавт., 2010; Boulton A.J.M. et al., 1996; Reiber G. E. et al., 1996; Levin M.E. et al., 2001).

По данным Международной диабетической федерации (Diabetes Atlas, 2003) от 25% до 47% госпитализаций больных с СД связано с поражением стоп. На профилактику, диагностику и лечение инфекционных осложнений СД выделяются колоссальные материальные средства (Дедов И.И., 2010; Митиш В.А. и соавт., 2012). Несмотря на это, СДС рассматривается как основная причина нетравматических ампутаций нижних конечностей. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что ампутации выполняются пациентам с СД в 10 – 15 раз чаще, чем в общей популяции, на их долю приходится от 50 до 70% всех выполненных оперативных вмешательств. При глобальном рассмотрении данной проблемы установлено,

что каждый час выполняется 55 ампутаций у больных с СД (Boyko E. et al., 1996; Reiber G.E. et al., 1996; Wrobel J. et al., 2001; Boulton A.J.M., 2005; Robbins J.M. et al., 2008).

Сегодня становится очевидным, что применение хирургических операций всегда должно сочетаться с комплексным лечением, направленным на компенсацию углеводного и липидного обмена, борьбу с инфекцией, коррекцию сосудистых нарушений, профилактику осложнений СД и компенсацию общесоматической патологии (Бреговский В.Б. и соавт., 2013, Галь И.Г. и соавт., 2013, Оболенский В.Н. и соавт., 2013). Таким образом, комплексная терапия больных с СДС, основанная на принципах мультидисциплинарного подхода к решению проблемы, могла бы обеспечить улучшение результатов лечения этой категории пациентов.

Стандартные схемы местной терапии раневой инфекции у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы (НПФСДС) не обеспечивают удовлетворительных результатов в лечении гнойно-некротических осложнений СД. По-прежнему, согласно данным Государственного Регистра больных «Сахарный диабет» в России, частота ампутаций в этой группе варьирует от 0,76 до 18,2 (в среднем 6,4) случаев на 1000 больных. Популяционные исследования показали, что «большие» ампутации (Armstrong D.G. et al., 2003) составляют от 48,9 до 60,0%, а согласно когортным исследованиям – 24% (Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Дедов И.И. и соавт., 2010; Сунцов Ю.И. и соавт., 2011; Митиш В.А. и соавт., 2012). Медикаментозное воздействие на раневой процесс должно основываться на обеспечении влажной среды в ране. Появление на фармацевтическом рынке новых классов антисептических препаратов и интерактивных перевязочных материалов требует стандартизации подхода к местной терапии хронической раневой инфекции у больных СД.

Приоритетным моментом в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы (НИФСДС) является возможность компенсации артериального кровообращения в нижних конечностях. Применение стандартной консервативной терапии оказывает положительный эффект у 25 – 40% больных с СДС (Покровский А.В. и соавт., 2010; Галстян Г.Р. и соавт., 2011; Bloomgarden Z.T., 2001; Norgren L. et al., 2007). Артериальные реконструкции у больных с язвенными дефектами стоп при НИФСДС ускоряют темпы раневого процесса, позволяют добиться отграничения некротических тканей, что в последующем увеличивает пластический резерв стопы и дает возможность использовать сохраненные ткани при выполнении пластических операций (Суковатых Б.С. и соавт., 2008; Дибиров М.Д. и соавт., 2009; Игнатович И.Н. и соавт., 2011; Lawall H., 2000; Dorweiler B. et al., 2002; Graziani L., 2007; Moini M. et al., 2008, Frykberg R.G. et al., 2010). Однако требуется дальнейшее изучение параметров раневого процесса после выполнения отдельных видов реваскуляризации конечности у больных с СДС.

Одним из новых направлений лечения больных с СДС является организация комплексного лечения и создание территориальных центров и кабинетов «Диабетическая стопа» (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Бреговский В.Б., 2009; Удовиченко О.В. и соавт., 2010). Формирование таких структур может существенно повысить качество проводимого лечения.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы на основе мультидисциплинарного подхода к лечению в специализированном центре при многопрофильном стационаре.

Задачи исследования:

1. Усовершенствовать схему местной медикаментозной терапии раневой инфекции у больных с СД на основе использования современных

интерактивных перевязочных материалов и оценить эффективность её применения в клинической практике при комплексном лечении больных с НПФСДС в сравнении с НИФСДС;

2. Уточнить влияние окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей на течение раневого процесса у больных с НИФСДС и возможность их хирургической коррекции;

3. Оценить результаты лечения больных с СДС в условиях специализированного центра при многопрофильном стационаре с учетом мультидисциплинарного подхода и сравнить полученные данные с показателями группы пациентов, лечившихся в поликлиниках и общехирургических стационарах.

Научная новизна

1. Уточнены клинические, морфологические, планиметрические показатели раневого процесса при различных схемах местной медикаментозной терапии больных с НПФСДС в сравнении с НИФСДС;

2. Дифференцированный подход к местной медикаментозной терапии раневой инфекции в комплексном мультидисциплинарном лечении больных с СДС с использованием интерактивных перевязочных материалов позволил оптимизировать результаты лечения;

3. Доказана эффективность хирургической коррекции артериального кровообращения в нижних конечностях в активизации регенераторно-репаративных процессов в ранах у больных с НИФСДС;

4. Системная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения раневой инфекции у больных с СД установила эффективность лечения в специализированном центре «Диабетическая стопа» при многопрофильном стационаре.

Практическая значимость работы

1. Предложена схема местной медикаментозной терапии раневой инфекции при НПФСДС, основанная на применении современных перевязочных материалов в зависимости от фазы раневого процесса, позволяющая активно стимулировать раневой процесс на всех стадиях;
2. Обоснована активизация регенераторно-репаративных процессов в ранах у больных с НИФСДС после проведения эндоваскулярных и шунтирующих операций на магистральных сосудах нижних конечностей;
3. Установлена эффективность мультидисциплинарного подхода в хирургическом лечении больных с СДС в условиях специализированного центра при многопрофильном стационаре.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение современных перевязочных материалов у больных с НПФСДС для местной терапии во влажной среде приводит к активизации раневого процесса на всех стадиях;
2. В группе больных с НИФСДС эффективность местной терапии раневой инфекции во влажной среде зависит от хирургической компенсации артериального кровообращения в нижних конечностях;
3. Мультидисциплинарный подход в специализированном центре при многопрофильном стационаре обеспечивает пожизненный скрининг и мониторинг хирургических осложнений и улучшает результаты лечения раневой инфекции у больных с СДС.

Публикации и внедрение

По материалам диссертации опубликовано 48 работ, из них 4 – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Полученные данные используются в процессе преподавания на кафедре

хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Результаты исследования внедрены в работу отделения гнойной хирургии ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Центра амбулаторной хирургии Кировского района МУЗ «Городская поликлиника №2 г. Саратова»; отделений гнойной хирургии и эндокринологии ГУЗ «Областная клиническая больница», отделений хирургии ГУЗ СО «Дергачевская ЦРБ» и ГУЗ СО «Озинская ЦРБ».

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на региональной научно-практической конференции, посвященной 130-летию со дня рождения В.Ф. Войно-Ясенецкого «Актуальные вопросы диагностики и лечения хирургической инфекции» (Саратов, 2007); Международном симпозиуме «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация» (Санкт-Петербург, 2008); XIX Российском симпозиуме с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Челябинск, 2010); I Международном конгрессе «Раны и раневые инфекции», посвященный 90-летию проф. Б.М. Костюченка (Москва, 2012); Международном научно-практическом конгрессе «Сахарный диабет и хирургические инфекции», посвященный 40-летию отдела ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского (Москва, 2013).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания клинической характеристики и методик исследования больных, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Текст диссертации иллюстрирован 38 таблицами, 36 рисунками. Обзор литературы содержит 381 источник, из которых 157 отечественных и 224 иностранных.

Глава 1. КОМПЛЕКСНЫЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ, МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Патогенетические факторы формирования диабетической стопы, обосновывающие необходимость комплексного подхода к лечению

В последнее десятилетие внимание специалистов, участвующих в лечении больных с СД, пристально обращено к СДС. Это обусловлено ростом данного осложнения – с одной стороны и неудовлетворенностью результатами лечения – с другой стороны (Светухин А.М. и соавт., 2008; Дедов И.И., 2010; Boulton A.J.M., 2004; Apelqvist J. et al., 2008).

В настоящее время отмечается резкий рост распространенности и заболеваемости СД, особенно в промышленно развитых странах, где на долю этого заболевания приходится 2,3 – 9% населения (Сунцов Ю.И. и соавт., 2011; Boyle J.P. et al., 2001; Wild S. et al., 2004; Stene L.C., 2004).

По экспертной оценке распространенности заболевания, число больных с СД может достигнуть 300 млн. к 2025 г. (Amos A.F. et al., 1997; International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 2011).

По критериям Международного соглашения по диабетической стопе (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007) СДС диагностируется у 4 – 25% всех больных с СД. Ежегодно новые случаи составляют 2,2 – 5,9% «диабетической популяции» (Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Дедов И.И. и соавт., 2010; Boulton A.J.M., 1996; Reiber G. E. et al., 1996; Levin M.E. et al., 2001).

По данным Международной диабетической федерации от 25% до 47% госпитализаций больных с СД связано с поражением стоп (Diabetes Atlas, 2003). Ежегодно в США и Англии 50000 – 75000 больных с СД находятся на стационарном лечении по поводу трофических язв нижних конечностей, что

составляет 2 – 7,2% от всей «диабетической» популяции (Currie C. et al., 1998; Bowker J. et al., 2001; Boulton A.J.M. et al., 2005).

В целом язвенные поражения стоп развиваются у 4 – 20% больных с СД в течение жизни и наблюдаются у 6 – 20% госпитализированных больных. Наибольшая частота язв стоп отмечена в возрасте 45 – 64 лет (Бреговский В.Б. и соавт., 2009; Токмакова А.Ю. и соавт., 2010; Joshi N. et al., 1999; Abbot C., 2002; Ulbrecht J.S., 2004; International Consensus on the Diabetic Foot, 2007).

Несмотря на определенные успехи в профилактике и лечении СДС, по-прежнему 40 – 60% всех нетравматичных ампутаций нижних конечностей производится у больных с СД. В некоторых регионах этот показатель достигает 70 – 90% (Ворохобина Н.В. и соавт., 2009; Барбараш Г.К. и соавт., 2010; Boulton A.J.M. et al., 1996; Войко Е., 1999; Diabetes Atlas, 2003). Ежегодная частота «больших» ампутаций в индустриально развитых странах колеблется от 0,06 до 3,86 на 10000 пациентов с СД. При глобальном рассмотрении данной проблемы установлено, что каждый час выполняется 55 ампутаций при этой патологии (Войко Е. et al., 1996; Reiber G.E. et al., 1996; Wrobel J., 2001; Boulton A.J.M., 2005; Robbins J.M. et al., 2008).

Согласно данным Государственного Регистра больных СД в России частота ампутаций в этой группе варьирует от 0,76 до 18,2 (в среднем 6,4) случаев на 1000 больных. Популяционные исследования показали, что «большие» ампутации составляют от 48,9% до 60,0%, а согласно когортным исследованиям – 24% (Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Дедов И.И. и соавт., 2010; Сунцов Ю.И. и соавт., 2011; Митиш В.А. и соавт., 2012).

Напряженная эпидемиологическая ситуация сложилась в Саратовской области. По данным Государственного регистра больных СД в 2011 году зарегистрировано 62663 пациента. Клинические признаки СДС установлены у 2002 больных с СД (3,2%). Частота впервые выявленных случаев составила 12,4%. Хирургическое лечение проведено 822 больным с СДС (41,1%). В

этой группе у 61,3% пациентов выполнены ампутации сегмента конечности. Темп ежегодного увеличения диабетической популяции составляет 11,6 – 13,7% (рис. 1).

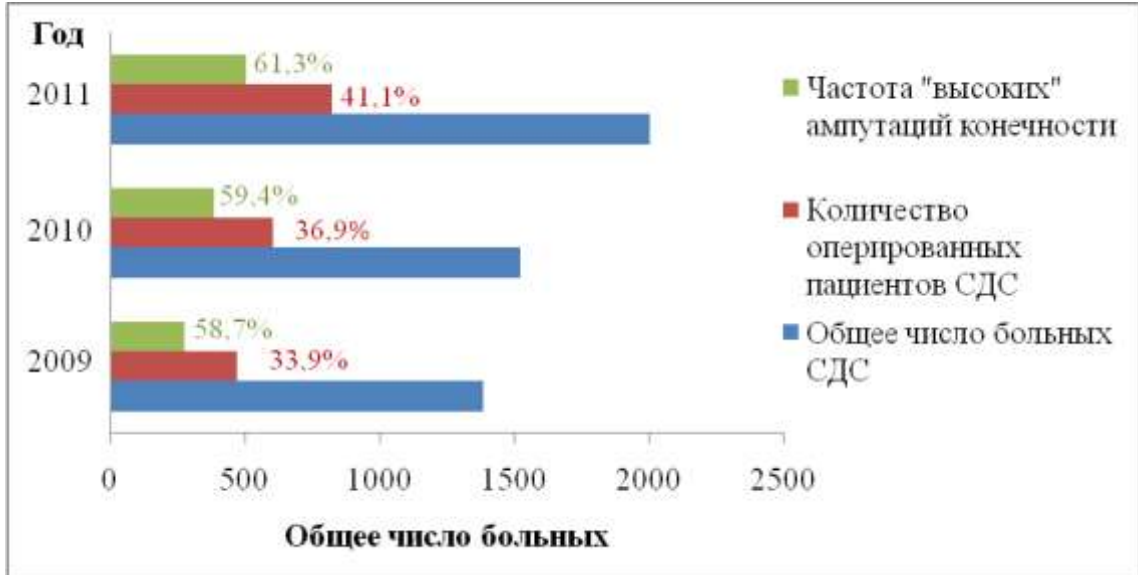


Рис. 1. Структура распределения больных с синдромом диабетической стопы по данным Государственного регистра Саратовской области

На лечение больных с СД тратится более 25% бюджета здравоохранения России, из них более 90% – на лечение его осложнений (Дедов И.И. и соавт., 2002; Маколина Н.П., 2008; Митиш В.А. и соавт., 2012). Ежегодные общие затраты в России на лечение нейроишемической формы синдрома диабетической стопы (НИФСДС) составляют 56,2 млн. долларов, при этом затраты на ампутации достигают 14,4 млн. долларов (Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Дедов И.И. и соавт., 2010; Калашникова М.Ф. и соавт., 2010). Несмотря на колоссальные материальные затраты летальность от гнойно-некротических осложнений СДС колеблется от 6 до 20%. Наиболее неблагоприятный прогноз у больных перенесших ампутацию, и у пожилых пациентов (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Бреговский В.Б. и соавт., 2009; Dormandy J. et al., 1999; Wu S. et al., 2005; Beard J.D. et al., 2009). Летальность у больных с СД после «больших» ампутаций в течение последующих 3 лет

колеблется от 40 до 57%, в течение 5 лет – от 50 до 75%. В этой группе больных ампутация противоположной конечности выполняется в течение 5 лет у 50 – 66% пациентов (Павлов Ю.И. и соавт., 2007; Murdoch D.P. et al., 1997; Staroverova D. et al., 2001; Muller I. et al., 2002; Нерп W., 2009).

Приведенные эпидемиологические показатели определяют высочайшую социальную и экономическую значимость проблемы СДС (Дедов И.И. и соавт., 2010; Boulton A.J.M., 2000). Это обуславливает пристальное внимание различных государственных и общественных служб как в нашей стране, так и за рубежом, тем более, что в ряде стран уже доказана на практике возможность предотвращения 50% ампутаций (Abou-Zamzam A.M. et al., 2007; Rogers L.C. et al., 2010).

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

В отечественной литературе СДС определяется как патологическое состояние стоп больного с СД, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов, и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями и гнойно-некротическими процессами (Дедов И.И. и соавт., 1998; Светухин А.М. и соавт., 2007).

Таким образом, СДС – это, прежде всего, гнойно-деструктивные поражения нижних конечностей вследствие СД. Около 85% этих поражений составляют трофические язвы стоп, оставшуюся часть – абсцесс, флегмона, остеомиелит, тендовагинит, гнойный артрит и другие процессы,

развивающиеся либо как осложнение трофической язвы, либо первично, без предшествующей язвы (Boulton A.J.M., 1996; Lipsky V.A. et al., 2004). Кроме того, к СДС относится негнойное деструктивное поражение скелета конечностей – диабетическая остеоартропатия Шарко (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Ульянова И.Н. и соавт., 2010; Petrova N., 2001; Jeffcoate W.J. et al., 2004). В данную группу входят пациенты со стойкими последствиями описанных процессов, вследствие перенесенных ампутаций конечностей на различном уровне (Дедов И.И., 1998; Lipsky V.A., 2001; Oyibo S. et al., 2001).

Классическая патогенетическая триада СДС включает ишемию, нейропатию и инфекцию. Все эти факторы могут вызывать развитие СДС как самостоятельно, так и в комплексе с другими причинами. Исходя из преобладания того или иного фактора различают 3 формы СДС: нейропатическую (60 – 75%), нейроишемическую (20 – 30%) и ишемическую (5 – 10%) (Дедов И.И., 1998; Гурьева И.В. и соавт., 2001; Boulton A.J.M., 1996; Lavery L., 1996; International Consensus on the Diabetic Foot, 2007). Ряд исследователей, занимающихся изучением гнойно-некротических осложнений СД (Брискин Б.С. и соавт., 2007; Бенсман В.М. и соавт., 2009; Armstrong D.G. et al., 1996; Harrington C., 2000; Levin M.E., 2001; Apelqvist J. et al., 2008) предлагают не разделять ишемическую и нейроишемическую формы, так как ишемическая форма (без признаков нейропатии) встречается редко (5 – 10% случаев), а наличие ишемии является определяющим фактором для прогноза и лечения больных. Помимо объединения этих двух форм предложено (Гурьева И.В. и соавт., 2001) выделять нейроартропатическую форму (диабетическая полинейропатия в сочетании с остеоартропатией) в силу ряда особенностей поражения стоп у этих больных.

Диабетическая периферическая нейропатия – наличие симптомов и/или признаков нарушения функции периферического нерва у больных с СД после исключения других причин (Ziegler D. et al., 1996; Thomas P.K., 1997; Boulton

A.J.M. et al., 2005; van Schie C.H.M. et al., 2005). Различные авторы сообщают о выявлении поражений нервной системы у 30 – 90% больных с СД (Ковалевская В.Т. и соавт., 2007; Гурьева И.В. и соавт., 2009; Abbot C. et al., 1998; Kempler P. et al., 2002; Klaesner J.W. et al., 2002; Mizisin A.P., 2002; van Deursen R. et al., 2004). Наиболее частыми и значимыми в патогенезе СДС являются дистальная полинейропатия и автономная (вегетативная) нейропатия (Удовиченко О.В. и соавт., 2010; Fedele D., 1997; Vinik A., 2001; Carrington A., 2002; Andersen H. et al., 2004; Boulton A.J.M. et al., 2008).

Для нижних конечностей характерно преимущественное поражение симпатических волокон, которое при СДС достигает степени аутосимпатэктомии (Ковалевская В.Т. и соавт., 2007; Гурьева И.В. и соавт., 2009; Margolis D.J. et al., 1999; Ziegler D., 2009). Десимпатизация стопы при диабетической автономной нейропатии приводит к развитию «феномена обкрадывания» нутритивных сосудов, отечного синдрома, гипоксии тканей, замедляет течение раневого процесса при СД (Толстых П.И., 2009; Armstrong D.G., 1998; Bus S.A. et al., 2002).

Периферическая полинейропатия рассматривается как основная причина развития бессимптомных форм хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, которые встречаются у 23,5 – 73,8% пациентов страдающих СД 2 типа (Майстренко Д.Н. и соавт., 2009; Лосев Р.З. и соавт., 2010; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2010; Faglia E. et al., 1998; Cobb J. et al., 2002; Bura-Riviere A. et al., 2005; Apelqvist J., 2008).

Помимо диабетической полинейропатии одним из основных факторов в патогенезе СДС является поражение периферических артерий, что служит причиной возрастания риска инфекции, образования язв, гангрены и, в конечном счете, приводит к высокой ампутации (Светухин А.М. и соавт., 2007; Rutherford R.B., 1997; Campbell W.B. et al., 2001; Khammash M.R.,

2003). Атеросклеротическое поражение сосудов, приводящее к ишемии конечности не является независимым фактором риска для неблагоприятного исхода лечения СДС и ухудшает ближайший прогноз только в совокупности с большой глубиной поражения или наличием инфекционного процесса (Куликова А.Н. и соавт., 2009; Гавриленко А.В. и соавт., 2010; Currie C. et al., 1998; Church J.C.T., 2005; Norgren L. et al., 2007).

Ангиопатия нижних конечностей встречается у 16 – 58% больных с СД, что в 20 раз чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием (Покровский А.В. и соавт., 2010; Dinh T.L., 2005; Korzon-Burakowska A. et al., 2006).

В патогенезе всех ангиопатий участвуют 2 основных фактора: внутренний и внешний. К внутреннему фактору относят генетическую предрасположенность. Для реализации генетической предрасположенности необходимо участие внешних факторов, в первую очередь гипергликемии, и связанный с ней каскад метаболических, гормональных, реологических и других нарушений, включая конечные продукты гликозилирования (Caballero A.E., 1999; Luter M. et al., 2001; Schramm J.C. et al., 2006).

Поражение крупных сосудов у больных с СД встречается в виде: а) атеросклероза – бляшки на интиме; б) кальцифицирующего склероза Менкеберга; в) диффузного склероза интимы (Cobb J., 2002; Giurini J.M. et al., 2005; Norgren L. et al., 2007).

Атеросклеротический процесс универсален, однако, при СД он имеет ряд особенностей (Покровский А.Н. и соавт., 2007; Гавриленко А.В. и соавт., 2008; Лосев Р.З. и соавт., 2010; Fagrell B., 1999; Bowker J. et al., 2001; Selvin E., 2004; Schramm J.C. et al., 2006): встречается в 2 – 5 раз чаще, чем в обычной популяции; поражает людей молодого возраста; распространенность атеросклеротического процесса не зависит от половой принадлежности; атеросклеротический процесс характеризуется быстрой прогрессией, мультисегментарным, диффузным типом поражения артерий;

преобладает дистальный тип поражения (реже вовлекаются артерии аорто-подвздошного сегмента).

Одним из важных звеньев патогенеза диабетической микроангиопатии при СДС является ухудшение реологических свойств крови и нарушение тромбоцитарного звена гемостаза (Покровский А.В. и соавт., 2009; Lawall H., 2000; Sarman B. et al., 2000; Schramm J.C., 2006).

В развитие макроангиопатии у больных с СД включаются многие патологические механизмы (атеросклеротические и коагулогические), которые в настоящее время объединены понятием «атеротромбоз». Его возникновение и развитие приводит к резкому снижению кровообращения в пораженной конечности, создавая условия для развития критической ишемии (Суковатых Б.С. и соавт., 2007; Дибиров М.Д. и соавт., 2009; Игнатович И.Н. и соавт., 2011; Jude E. et al., 2001; Roger L.S., 2010).

Состояние критической ишемии конечности представляет реальную угрозу проведения «большой» ампутации, и встречается в 5 раз чаще у пациентов страдающих СД, чем без него (Майстренко Д.Н. и соавт., 2010; Покровский А.В., 2010; Luther M., 2001; Norgen L., 2007; Roger L.S., 2010).

Особую роль в патогенезе СДС играет инфекция (Светухин А.М. и соавт., 2007; Брискин Б.С. и соавт., 2008; Apelquist J., 2000; Armstrong D.G., 2004; Brook I. et al., 2008). Длительная гипергликемия и транзиторный кетоз приводят к серьезным нарушениям в антимикробной защите с первичным поражением клеточного звена иммунитета. Это проявляется в снижении хемотаксиса фагоцитов и бактерицидной функции нейтрофилов, несостоятельности лимфоцитов (Кузин М.И., 1990; Земсков А.М. и соавт., 2007; Дружинина Т.А., 2008; Rudnicka J. et al., 2000; Schultz G. et al., 2005).

Инфекция при СДС представляет собой угрожающее конечности состояние, являющееся причиной выполнения экстренных ампутаций в 25 – 50% случаев и высокой послеоперационной летальности, достигающей 10 –

15% (Земляной А.Б. и соавт., 2008; Adler A. et al., 1999; Lipsky V.A. et al., 2004; van Baal J.G. 2004; Beard J.D. et al., 2009).

Микробный пейзаж гнойно-некротических очагов у больных с СД носит поливалентный характер (Винник Ю.С. и соавт., 2012; Lipsky V.A., 2001; Calhoun J.H. et al., 2002; Citron D.M. et al., 2007; Boucher H.W. et al., 2008). В типичных случаях возбудителями поверхностных инфекций являются грамположительные кокки (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Жуков А.О. и соавт., 2009; Gardner S. et al., 2001; Edwards R., 2004). Глубокая инфекция, особенно при наличии некрозов или на фоне ишемии, обычно полимикробна и представляет собой ассоциации из аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В 87,6 – 93,6% случаев выделяются ассоциации с участием факультативно и облигатно анаэробных неклостридиальных микроорганизмов (Коровин А.Я. и соавт., 2008; Nelson E.A., 2006; Tascini C. et al., 2006; Kirketerp-Moller K., 2008).

В последние годы отмечено резкое возрастание распространенности резистентных штаммов микроорганизмов (Грудинина В.А. и соавт., 2012; Engemann J.J., 2003; Cosgrove S.E. et al., 2005; Boucher H.W., 2008; Witte W., 2009; Lipsky V.A., 2011). В Великобритании в 1998 году Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) обнаруживали в раневом отделяемом у 15,2% больных с СДС, в 2001 году – у 30,2%. При этом доля MRSA среди стафилококков составляет 42% (Cosgrove S.E et al., 2003; Reed S.D., 2005; Liu C. et al., 2008; Patel M. et al., 2009). Наличие множественных ассоциаций в гнойно-некротическом очаге сочетается с высокой микробной обсемененностью тканей раны 10^6 – 10^{11} микроорганизмов в 1 гр. ткани (Светухин А.М. и соавт., 2004; Apelqvist J., 2008; Lipsky V.A. et al., 2011).

На раневой поверхности бактерии существуют в рамках организованной колонии (Фадеев С.Б. и соавт., 2009; Плоткин Л.Л. и соавт., 2010; Чекмарева И.А. и соавт., 2012; Costerton J.W. et al., 1995; Harrison-Balestra C., 2003;

James G.A., 2008). Зрелая бактериальная колония представляет собой высокоорганизованный коллектив с налаженными межклеточными связями. Помимо бактериальных клеток, колония состоит из межклеточного полисахаридного матрикса (гликокаликса), который обеспечивает плотное прикрепление колонии к поверхности, служит средой для передачи сигнальных молекул, делает возможным вертикальный трехмерный рост колонии и выполняет защитную функцию (Шагинян И.А. и соавт., 2007; Руднов В.А. и соавт., 2010; Fisher T.K. et al., 2010; Neut D. et al., 2011). Формирование микробных биопленок способствует торпидному течению раневого процесса и развитию устойчивости возбудителей (Плоткин Л.Л. и соавт., 2010; Palmer R.J., 2007; Lewis K. et al., 2008; Wolcott R. et al., 2011).

Гнойная инфекция у больных с СД протекает тяжело, нередко приобретает септический характер. Тяжесть процесса обусловлена быстрым развитием гнойного поражения с захватом обширных окружающих тканей. В ранах преобладают некротические процессы, в то время как классические симптомы воспаления подчас бывают слабо выражены, а некоторые из них могут совсем отсутствовать (Бархатова Н.А. и соавт., 2009; Цветков В.О. и соавт., 2012; Maharaj D. et al., 2005; Edmonds M. et al., 2006).

Для оценки степени вовлечения глубжележащих тканей предложены различные классификации (Брискин Б.С. и соавт., 2007; Бенсман В.М. и соавт., 2009; Wagner F.M., 1979; Armstrong D.G., 1996; Lavery L. et al., 1996). Наиболее распространена классификация Вагнера (Wagner F.M., 1979): 0 степень – неизмененные кожные покровы, возможны гиперемия, предъязвенные изменения кожи, костные деформации; 1 степень – поверхностный язвенный дефект; 2 степень – глубокая язва (в дне язвы подкожная жировая клетчатка, сухожилия, капсула сустава); 3 степень – глубокая язва, проникающая до костных структур, полости суставов, с признаками инфицирования; 4 степень – ограниченная гангрена (пальцы,

пяточная область или гангрена до трансметатарзального уровня); 5 степень – распространенная гангрена.

Положительным моментом данной классификации является выделение в отдельную группу пациентов имеющих высокий риск развития СДС (0 степень) и возможность организовывать профилактические мероприятия с целью предотвращения развития язвенных дефектов стоп (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Бреговский В.Б. и соавт., 2009; Oyibo S. et al., 2001).

Техасским университетом в 1996 году была предложена классификация СДС объединяющая параметры глубины поражения, наличия инфекции и ишемии конечности (Armstrong D.G., 1996; Lavery L., 1996). Авторами показано, что по мере увеличения глубины поражения, присоединения инфекции и развития ишемии эффективность медикаментозного лечения снижается, а вероятность ампутации конечности возрастает.

Диагностировать инфекцию в хронической ране трудно, так как переход от стадии колонизации к стадии развернутой раневой инфекции почти незаметен. Общей закономерностью всех хронических инфицированных ран при СДС является неспособность к заживлению, сопровождающаяся прогрессирующим ухудшением состояния раневого дефекта (Страхова Г.Ю. и соавт., 2007; Токмакова А.Ю. и соавт., 2010; Falanga V., 2004; Neut D., 2011).

Для хронических раневых дефектов при СДС характерны неправильное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, неспособность к реэпителизации и удлинение воспалительной стадии раневого процесса (Cook H. et al., 2000; Stamenkovic I., 2003; Wall S.J., 2002; Citron D.M. et al., 2007). Гиперпролиферация эпидермиса краевой зоны препятствует нормальной миграции клеток по поверхности раневого основания, вероятно, вследствие ингибирования апоптоза в клеточных популяциях кератиноцитов и фибробластов. Фибробласты, выделенные из краев хронических язв, утрачивают способность к пролиферации и показывают сниженный ответ на

экзогенное применение факторов роста (Pham H.T., 2000; Lerman O.Z. et al., 2003; Pratsinis H. et al., 2004).

В хронических раневых дефектах при СДС отмечается постоянный рост уровня воспалительных цитокинов (Trenrove N.J. et al., 2000; Sheehan P., et al., 2003). Экссудат незажившей раны имеет низкий уровень факторов, стимулирующих пролиферацию клеток – пептидоподобного тромбоцитарного фактора роста, интерлейкина-6 и трансформирующего фактора роста. В нем обнаружены сниженное содержание глюкозы и повышенная протеолитическая активность, что способствует замедлению эпителизации и заживления (Falanga V. et al., 2004).

По данным Lobmann R. et al. (2002, 2005) концентрация матриксных металлопротеиназ (ММП) в хронических диабетических язвах достоверно выше, чем в острых: ММП-1 – в 65 раз, проММП-2 – в 3 раза, ММП-2 – и 6 раз, ММП-8 – в 2 раза и ММП-9 – в 14 раз. Экспрессия тканевого ингибитора металлопротеиназы в 2 раза ниже. Более высокая концентрация ММП и сериновой протеазы в экссудате хронической раны при СДС вызывает перманентную деструкцию ткани, что ведет к расщеплению или распаду межклеточного вещества, необходимого для реэпителизации, и, следовательно, препятствует её закрытию (Cook H., 2000; Wall S.J. et al., 2002; Gillard J.A. et al., 2004; Watelet J.B. et al., 2004). Протеазы могут разрушать факторы роста и цитокины, необходимые для заживления (Trenrove N.J. et al., 1999; Armstrong D.G., 2002; Schultz G.S. et al., 2005).

Выявление повышенных уровней воспалительных цитокинов и протеаз в хронических ранах у больных с СД, наряду с низкой митогенной активностью и слабым клеточным ответом привело к созданию концепции, которая утверждает, что при лечении хронических ран должна быть воспроизведена среда острой раны (Nwomeh B.C. et al., 1998; Falanga V. et al., 2004; Citron D.M. et al., 2007).

1.2. Современные методы лечения больных с синдромом диабетической стопы

Выбор метода лечения больных с СДС определяется выраженностью сосудистых и неврологических нарушений, характером воспалительных процессов, тяжестью течения и степенью компенсации СД, общим состоянием и возрастом больных, сопутствующими заболеваниями (Светухин А.М. и соавт., 2008; Lipsky B.A. et al., 2004; Apelqvist J., 2008).

Алгоритм консервативной терапии включает: 1) компенсацию СД; 2) целенаправленная антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры; 3) купирование явлений критической ишемии конечности; 4) местное лечение раневого процесса с использованием современных перевязочных материалов; 5) адекватная разгрузка стопы; 6) симптоматическая терапия с учетом сопутствующих заболеваний (International Consensus of Diabetic Foot, 2007).

Лечение больных с СДС начинается с оценки предшествующих метаболических и электролитных нарушений, которые должны быть скорректированы (Дедов И.И. и соавт., 2010; Boulton A.J.M. et al., 2000; Edmonds M. et al., 2006).

Гипергликемия является одним из важнейших факторов, препятствующих нормальному течению раневого процесса, элиминации инфекции и эпителизации. Поэтому достижение нормогликемии – важное условие успешного лечения, нередко определяющее эффективность остальных мероприятий (Лисин С.В. и соавт., 2007; Токмакова А.Ю. и соавт., 2010; Удовиченко О.В. и соавт., 2010; Levin M.E. et al., 2001; Loredó R.A., 2007; Joseph W.S. et al., 2010). Интенсификация инсулинотерапии особенно важна при распространенном гнойно-некротическом процессе, когда имеет место феномен «взаимного отягощения» (Брискин Б.С., 2007; Светухин А.М. и соавт., 2008; Reiber G.E. et al., 1998; Boulton A.J.M. et al., 2005).

Антибактериальная терапия является одним из важнейших компонентов консервативного лечения. Стратегия антимикробной химиотерапии строится, в первую очередь, с учетом полимикробного характера инфекции (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Сажин В.П. и соавт., 2010; Грудина В.А. и соавт., 2012; Lipsky V.A. et al., 1997; Armstrong D.G et al., 2004; Dinh T.L., 2006). Стартовая антибактериальная терапия базируется на эмпирическом подходе с учетом преимущественного воздействия на грамположительные кокки. Препаратами выбора являются ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины, несколько менее эффективны фторхинолоны (Жуков О.А. и соавт., 2009; Шапкин Ю.Г. и соавт., 2010; Berendt T. et al., 2003; Giurini J.M. et al., 2005). В случае наличия признаков ишемии и умеренных проявлений инфекции возникает необходимость применения комбинации антибиотиков цефалоспоринового ряда или фторхинолонов с метронидазолом или клиндамицином (Cravarezza P. et al., 1999; Lipsky V.A., 2005; Nelson E.A. et al., 2006). По данным Земляного А.Б. (2008) при признаках остеомиелита наилучшие результаты достигнуты при использовании линкозамидов и высоких доз цефалоспоринов или фторхинолонов.

Переход на этиотропную антибактериальную терапию основывается на результатах динамического микробиологического исследования ран (Коровин А.Я. и соавт., 2008; Шляпников С.А. и соавт., 2010; Ifanti G., 1999; Rao N. et al., 2007). При резистентной микрофлоре применяют антибиотики резерва: ванкомицин, карбапенемы, современные фторхинолоны, сульперазон, линезолид, а также монолактамы, рифампицин и фузидин (Сажин В.П. и соавт., 2010; Smith C.L. et al., 2004; Nalca Y. et al., 2006).

В основе современной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии лежит применение препаратов группы гликозаминогликанов, которая является одним из основных компонентов лечения больных с гнойно-некротическими формами СДС (Беляев А.В. и соавт., 2007; Гавриленко А.В.

и соавт., 2008; Алиев М.А., 2010; Vaysairat M., 2001; Korzon-Burakowska A., 2006; Loreda R.A. et al., 2007). Из этой группы препаратов эффективен Вессел Дуэ Ф (Сулодексид). Он обладает антитромботической активностью, снижает адгезию и агрегацию тромбоцитов, уменьшает уровень фибриногена и содержание в крови липидов (Светухин А.М. и соавт., 2008; Gaddi A. et al., 1996; Coccheri S. et al., 2002; Schramm J.C. et al., 2006).

Фармакотерапия критической ишемии в настоящее время базируется на применении простаноидов. Только препараты простагландина E₁ (вазапростан) показывают эффективность при лечении пациентов с артериальной недостаточностью нижних конечностей 3 – 4 стадии (Мизаушев Б.А. и соавт., 2008; Жуков О.А. и соавт., 2010; Золкин В.Н., 2010; Покровский А.В. и соавт., 2010; Curci J.A. et al., 2003; Kalani M. et al., 2003). Применение низкомолекулярных гепаринов и пентоксифиллина при лечении СДС ограничено (Суковатых Б.С. и соавт., 2007; Галстян Г.Р. и соавт., 2011; Campbell R.K. et al., 1993; Ouriel K., 2001; Slovut D.P. et al., 2008).

Основным направлением профилактики и лечения диабетической полинейропатии является достижение уровня гликемии, соответствующего нормальным значениям (Дедов И.И. и соавт., 2010; Ziegler D. et al., 1999; Vinik A. et al., 2000; Kempler P. et al., 2002; Boulton A.J.M., 2005). Существуют два основных подхода к медикаментозному лечению диабетической полинейропатии, в какой-то степени противоположных друг другу, хотя они могут использоваться и в комбинации: 1) применение препаратов, улучшающих метаболизм нервной ткани; 2) использование препаратов симптоматического действия для устранения боли и парестезий. Наилучшие результаты получены при использовании α -липоевой (тиоктовой) кислоты (Храмылин В.Н. и соавт., 2010; Thomas P.K., 1997; Boulton A.J.M., 2005; Ziegler D. et al., 2009), современных лекарственных форм витаминов группы В (Ковалевская В.Т. и соавт., 2007; Kempler P. et al., 2002; Singh N. et

al., 2005), трициклических антидепрессантов и противосудорожных препаратов (Гурьева И.В. и соавт., 2009; Smith C.L., 2004; Loreda R.A., 2007).

Одним из основных компонентов комплексной терапии СДС является адекватная разгрузка конечности (Токмакова А.Ю. и соавт., 2010; Удовиченко О.В. и соавт., 2010; Klaesner J.W. et al., 2002; Armstrong D.G., 2005). «Золотым стандартом» служит несъемная разгрузочная повязка из полимерных фиксирующих материалов (Total contact cast), позволяющая ходить, а при необходимости – ежедневно обрабатывать раны через соответствующие отверстия. Total contact cast уменьшает нагрузку в области раны на 80 – 90%, что способствует ускорению процессов репарации трофических язв (Ulbrecht J.S. et al., 2004; Leibner E.D. et al., 2006; Joseph W.S. et al., 2010).

Как и при лечении обычных гнойных ран, основную роль в комплексной терапии раневой инфекции при СД занимает принцип лечения в зависимости от стадии раневого процесса (Светухин А.М. и соавт., 2008; Луцевич О.Э., 2011; Falanga V. et al., 2004; Dinh T.L., 2005; Fisher T.K. et al., 2010). Несмотря на техническое совершенствование хирургических приёмов, возможности местного медикаментозного лечения не потеряли своего значения, а наоборот получили дальнейшее развитие (Токмакова А.Ю. и соавт., 2010; Блатун Л.А., 2011; Edwards R. et al., 2004; Edmonds M., 2006).

Местная обработка раневого дефекта позволяет ускорить самостоятельное заживление и усилить эффективность других терапевтических мероприятий. Концепция лечения инфицированных ран включает: 1) постоянное очищение; 2) контроль количества и качества экссудата; 3) устранение бактериального дисбаланса (Толстых П.И. и соавт., 2009; Токмакова А.Ю., 2010; Pham H.T. et al., 2000; Schultz G.S. et al., 2003).

Принципиально новым направлением лечения гнойных осложнений СДС является внедрение новых перевязочных материалов, так называемых

интерактивных покрытий (Андреев Д.Ю. и соавт., 2009; Адамян А.А. и соавт., 2010; Блатун Л.А., 2011; Jeffcoate W.J. et al., 2003; Warriner R.A., 2011). По мнению Harding K. et al. (2000) оптимальное перевязочное средство должно удовлетворять следующим параметрам: 1) удерживать влагу, так как заживление раневого дефекта возможно лишь в естественной для него влажной среде; 2) поглощать и не нарушать отток экссудата; 3) создавать и не нарушать бактериальный барьер, предотвращая тем самым вторичное инфицирование и уменьшать сроки применения антибиотиков; 4) предохранять от травматизации; 5) обеспечивать термоизоляцию; 6) легко и без травматизации удаляться (атравматичность); 7) обеспечивать доступ кислорода к ране.

Усовершенствование методологии лечения ран стало возможным, прежде всего, за счет создания расширенного ассортимента перевязочных средств, позволяющих осуществлять местную медикаментозную терапию в диапазоне одной стадии раневого процесса (Никитин В.Г., 2007; Новожилов А.А., 2007; Блатун Л.А. и соавт., 2009; Завацкий В.В. и соавт., 2012; Ghatnekar O., 2002; Sheehan P. et al., 2003; Apelqvist J., 2008). Однако, требуется дальнейшее изучение эффективности современных перевязочных материалов в зависимости от патогенетического варианта СДС (Блатун С.А. и соавт., 2013; Михайлов И.П. и соавт., 2013; Рыбачков В.В. и соавт., 2013).

По мнению Адамяна А.А. (2010) и Блатуна Л.А. (2011) в первую фазу раневого процесса возможно использование современных атравматичных перевязочных средств, с высокой абсорбционной способностью, обеспечивающих поглощение и необратимое удерживание в своей структуре раневого экссудата, микроорганизмов и тканевого детрита, а также стимулирующих процессы отторжения девитализированных тканей. Этими качествами обладают губки и гидрофибровые повязки, биологически активные перевязочные материалы на основе альгината кальция,

гидроколлоиды, а также повязки, содержащие суперпоглотитель полиакрилат (Страхова Г.Ю. и соавт., 2007; Храмин В.Н. и соавт., 2010; Vale S. et al., 2001; Jude E.B., 2007). Более высокая скорость заживления раны достигается путем сведения до минимума хирургической агрессии – обеспечения лечения во влажной среде, предохранения раны от госпитальной инфекции и активизации процессов заживления (Земляной А.Б. и соавт., 2008; Светухин А.М. и соавт., 2008; Lalau J.D. et al., 2002; Trial C. et al., 2010).

Основными задачами местной терапии в фазу регенерации служат продолжение борьбы с инфекцией, защита грануляционной ткани и стимуляция процессов репарации. Во вторую фазу повязка должна надежно защищать рану от механических повреждений и вторичной контаминации, не склеиваться с раной, поддерживать необходимую аэрацию и стимулировать репаративные процессы (Токмакова А.Ю. и соавт., 2009; Луцевич О.Э., 2011; Pham H.T. et al., 2000; Ghatnekar O. et al., 2002; Bjarnsholt T. et al., 2007). Предпочтение отдается гидроколлоидам, гидросорбентам и атравматическим сетчатым материалам с антисептическими свойствами (Никитин В.Г. и соавт., 2007; Андреев Д.Ю. и соавт., 2009; Dinah F. et al., 2006).

В фазе эпителизации и ремоделирования интерактивные повязки ускоряют рост эпителия и защищают раны от повреждений. Использование атравматичных сетчатых материалов с индифферентными и стимулирующими мазями приводит к оптимизации течения раневого процесса в третью фазу (Новожилов А.А. и соавт., 2007; Митиш В.А. и соавт., 2009; Завацкий В.В. и соавт., 2012; Vowden K. et al., 2009).

В местной терапии раневой инфекции при СДС не утратили своего значения адьювантные средства: 1) протеолитические препараты: ируксол, трипсин и химотрипсин; 2) мази на водорастворимой основе: левомеколь, левосин, диоксиколь; 3) средства, стимулирующие заживление: актовегин, солкосерил, куриозин; 4) ранозаживляющие аэрозоли: олазол, пантенол

(Савченко Ю.П. и соавт., 2007; Страхова Г.Ю. и соавт., 2007; Толстых П.И. и соавт., 2009; Храмин В.Н., 2010). Дальнейшие перспективы развития связаны с широким внедрением в повседневную практику генно-инженерных препаратов содержащих тромбоцитарный фактор роста, фибробласты и кератоциты человека (Адамян А.А. и соавт., 2010; Dumville J.C. et al., 2011; Karr J.C., 2011; Warriner R.A. et al., 2011).

Целый ряд исследователей (Вафин А.З. и соавт., 2007; Винник Ю.С. и соавт., 2008; Зубарев П.Н. и соавт., 2011; Bowling F.L., 2011) подчеркивают выраженный эффект физических факторов воздействия на течение раневого процесса. Низкоинтенсивное лазерное излучение, фотодинамическая терапия, ультразвуковая кавитация, использование холодной плазмы, воздушно-плазменных потоков и NO-терапии являются патогенетически обоснованными и высокоэффективными мероприятиями, улучшающими показатели гемостаза, способствующими очищению раневых дефектов и стимуляции репаративных процессов у больных с СДС (Брискин Б.С. и соавт., 2007; Ларичев А.Б. и соавт., 2008). Выраженный эффект достигается при их комбинированном применении, чем при использовании каждого метода в отдельности (Зубарев П.Н. и соавт., 2011; Fisher T.K. et al., 2010).

1.3 Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы на основе мультидисциплинарного подхода к проблеме

Ключом к хирургическому лечению больных с гнойно-некротическими формами СДС является участие в лечебном процессе группы специалистов, в которую должны быть включены: специалист по хирургической инфекции, ангиохирург, эндокринолог, терапевт, анестезиолог-реаниматолог, подиатр (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Венермо М. и соавт., 2008; Галстян Г.Р., 2009; Holstein P.E. et al., 1999; Boulton A.J.M. et al., 2004; Svensson H. et al., 2011).

Многочисленные исследования показывают, что междисциплинарный подход, ранняя диагностика и обучение больных позволяют снизить количество язв стоп и ампутаций конечностей на 49 – 85% (Бреговский В.Б., 2009; Игнатович И.Н. и соавт., 2011; Dormandy J. et al., 1999; Wallace C. et al., 2002; Rogers L.S. et al., 2010).

Тактика хирургического лечения гнойно-деструктивных форм СДС формируется в зависимости от формы СДС, характера и распространенности гнойно-некротического процесса, течения СД, общего состояния больного и сопутствующих заболеваний (Кузин М.И. и соавт., 1990; Гостищев В.К. и соавт., 2007; Светухин А.М. и соавт., 2008; Жуков О.А. и соавт., 2009; Armstrong D.G. et al., 2004; Edmonds M., 2006; Apelqvist J. et al., 2008).

Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе в настоящее время не являются всего лишь этапом подготовки к ампутации конечности на уровне бедра или голени. Они имеют самостоятельное значение и направлены на сохранение опорной функции конечности (Дубошина Т.Б., 2007; Стряпухин В.В. и соавт., 2011; Berendt A.R. et al., 2008; Roger L.S., 2010; Svensson H. et al., 2011).

По мнению большинства специалистов, приведенных в Российских национальных рекомендациях по хирургическим инфекциям кожи и мягких тканей (2009) показанием для выполнения экстренного оперативного вмешательства у больных с СДС служит влажная гангрена стопы. В срочном порядке проводится вскрытие и дренирование глубоких абсцессов и флегмон стопы, септических метастатических очагов, вновь образующихся абсцессов и плохо дренируемых гнойных затеков. Этапные некрэктомии при хроническом остеомиелите костей стопы, вторичных некрозах в ране и различные варианты реконструктивных и пластических операций у больных с обширными раневыми дефектами мягких тканей стопы выполняются в плановом порядке.

Хирургический этап должен носить, по возможности, отсроченный характер, сочетаясь с комплексным обследованием пациента и консервативным лечением, направленным на коррекцию показателей гомеостаза, разгрузкой пораженной конечности (Земляной А.Б. и соавт., 2008; Грекова Н.М., 2009; Lipsky B.A., 2004; Frykberg R.G. et al., 2010).

Большинство специалистов (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Светухин А.М. и соавт., 2008; van Baal J.B., 2004; Berendt A.R. et al., 2008) предлагают двухэтапный подход к оперативному лечению: санационный этап – заключающийся в проведении некрэктомии, вскрытия и дренирования гнойных затеков, в зависимости от его результатов – выполнение реконструктивно-пластических вмешательств или ампутации сегмента конечности. На фоне устранения отека, адекватного дренирования гнойного очага, антибиотикотерапии и стабилизации гликемии удается добиться ограничения воспалительного процесса, а применение этапных некрэктомий позволяет добиться полной ликвидации острого воспаления (Митиш В.А. и соавт., 2009; Schultz G.S., 2003; Aragon-Sanchez J., 2011).

Цель хирургической обработки гнойно-некротического очага – удаление субстрата, поддерживающего инфекцию, а также предупреждение ее дальнейшего распространения. Доступ должен обеспечить наименее травматичное и анатомическое обнажение патологического очага с учетом возможных путей распространения инфекции. Иссечение нежизнеспособных тканей проводится с учетом анатомической целесообразности (Брискин Б.С., 2007; Светухин А.М. и соавт., 2008; Jeffcoate W.J., 2004; Frykberg R.G., 2010).

Всем больным с деструктивными формами заболевания выполняется операция, имеющая разный объем, но общее название некрэктомиа. Цель операции – ликвидация очага деструкции, посредством удаления омертвевших тканей (Ворохобина Н.В. и соавт., 2009; Руднов В.А. и соавт., 2010; Schultz G.S., 2003). При этом объем некрэктомии может значительно

варьировать у разных больных. При поверхностной язве некрэктомия заключается в иссечении некротизированных краев и дна язвы, в то время как при гангрене пальцев удаляются некротизированные пальцы, резецируются плюсневые кости и иссекаются сухожилия. Поскольку, при любом варианте деструкции, обязательным этапом является удаление мертвых тканей, термин «некрэктомия» наиболее точно отражает сущность производимого вмешательства независимо от локализации и объема удаляемых тканей (Митиш В.А. и соавт., 2009; Зубрицкий В.Ф., 2010; Цветков В.О. и соавт., 2011; Berendt A.R et al., 2008; Frykberg R.G., 2010).

Хирургическое лечение диабетической гангрены является особенно сложным в смысле выбора объема хирургического лечения. Большинство исследователей (Дубошина Т.Б. и соавт., 2008; Чернов В.Н. и соавт., 2009; Сидоренко И.К. и соавт., 2010; Adler A. et al., 1999; Nepp W., 2009) считают оптимальным ампутацию конечности на уровне бедра при влажной гангрене и органосохраняющие операции при сухой гангрене. В литературе представлена обширная информация о различных вариантах «малых» операций (Грекова Н.М. и соавт., 2009; Чернов В.Н. и соавт., 2009; Faglia E. et al., 2007; Rogers L.S., 2010; Svensson H. et al., 2011). Однако, в любом случае, хирургическое лечение должно быть строго индивидуальным, завершаться не только закрытием раны, но при необходимости и реконструкцией стопы.

Ведущие специалисты в области лечения СДС (Armstrong D.G., Frykberg R.G., 2003) подразделяют ампутации конечности на «большие» и «малые». Условной границей, разделяющей эти две категории операций, служит *articulatio tarsometatarsea* (сустав Лисфранка). Таким образом, к «малым» ампутациям авторы относят ампутацию дистальных отделов стопы, трансметатарзальную ампутацию (по Шарпу) и ампутацию по Лисфранку.

«Большие» ампутации – это операции по Шопару, Сайму, а также ниже колена и выше колена.

Ампутации являются самым сложным и трудным аспектом лечения осложнений СДС. По данным ряда авторов (Мельников М.В. и соавт., 2010; Цветков В.О. и соавт., 2012; Гостищев В.К. и соавт., 2013; Wrobel J. et al., 2001; Beard J.D. et al., 2009) после ампутации нижних конечностей послеоперационные осложнения наблюдаются у 20 – 65% больных, средняя длительность стационарного этапа лечения увеличивается до 58,2 – 65,7 дней. У каждого второго пациента продолжительность жизни после операции не превышает двух лет, пятилетняя летальность составляет 60 – 70% (Грачева Т.В. и соавт., 2010; Dormandy J., 1999; Hepp W. et al., 2009).

Вопрос об ампутации сегмента конечности у больных с НИФСДС должен рассматриваться после принятия решения о возможности выполнения артериальной реконструкции (Гавриленко А.В. и соавт., 2010; Покровский А.В., 2010; Lawall H., 2000; Nehler M.R., 2004; Slovut D.P., 2008).

Существует три основных способа ликвидации (уменьшения) симптомов ишемии (Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease: TASC II, 2007): 1) консервативные методы лечения; 2) хирургическое лечение; 3) интервенционные радиологические (рентгеноэндоваскулярные) вмешательства.

Применение стандартной консервативной терапии оказывает положительный эффект у 25 – 40% больных с СДС (Покровский А.В. и соавт., 2010; Bloomgarden Z.T. et al., 2001; Norgren L. et al., 2007). Считавшееся ранее мнение, о том, что при СД реконструктивные сосудистые операции не показаны, так как при этом заболевании преобладает поражение сосудов малого диаметра и микроциркуляторного русла, признано несостоятельным. Пациентам с СД успешно выполняются операции по восстановлению проходимости артерий нижних конечностей, и их

эффективность и отдаленные результаты намного выше, чем при медикаментозном лечении (Лосев Р.З. и соавт., 2010; Дибиров М.Д. и соавт., 2011; Adam D.J. et al., 2005; Diehm N. et al., 2006).

Вид операции выбирается в соответствии с уровнем окклюзионно-стенотического поражения магистральных сосудов, после оценки путей притока, оттока и коллатерального кровообращения в нижних конечностях. Шунтирующие операции подразделяются на аорто-бедренное, бедренно-подколенное, бедренно-тибиальное шунтирование. По данным ряда авторов (Майстренко Д.Н. и соавт., 2009; Покровский А.В. и соавт., 2010; Pomposelli F.V. et al., 1998; Golledge J. et al., 2001; Dorweiler B., 2002; Conte M.S. et al., 2010) 2-летняя проходимость шунтов голени и стопы составляет 70 – 75,5%, сохранение конечности отмечено у 77,4 – 80% пациентов.

Одним из наиболее перспективных методов лечения СДС является метод чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА) артерий нижних конечностей (Зеленов М.А. и соавт., 2007; Капутин М.Ю. и соавт., 2008; Ерошкин И.А. и соавт., 2010; Nasr M.K., 2002; Molloy K.J., 2003; Alexandrescu V. et al., 2011). Патоморфологический механизм, на котором основана баллонная дилатация, состоит в механическом раздавливании атеросклеротической бляшки, её фрагментации и растяжении (надрыве) артериальной стенки. В результате такого «контролируемого травматического повреждения» – разрыва интимы и медики артерий в сочетании с растяжением артериальной стенки – восстанавливается проходимость сосуда. Методикой, призванной уменьшить число осложнений после ЧТБА и расширить показания к эндоваскулярным вмешательствам, является стентирование артерий (Шиповский В.Н. и соавт., 2008; Капутин М.Ю. и соавт., 2008; Parson R.E., 1998; Laxdal E., 2003; Mardikar H.M., 2007).

При стентировании артерий нижних конечностей достигается увеличение проходимости на 20 – 45% (Зеленов М.А. и соавт., 2008; Капутин

М.Ю. и соавт., 2008; Danielsson G. et al., 2001; Diehm N. et al., 2006; Graziani L. et al., 2007). Стентирование показано начиная со II стадии ишемии по классификации Покровского-Фонтейна, 2002. Согласно трансатлантической классификации TASC II, ЧТБА показано при: 1) стенозах подвздошной артерии протяженностью менее 5 см.; 2) стенозах бедренной артерии при наличии хорошего дистального кровотока и низкой степени ишемии (II – III степени по Покровскому-Фонтейну, 2002); 3) коротких стенозах подколенных и берцовых артерий; 4) высоком операционном риске выполнения сосудистого шунтирования. Технический успех процедуры достигает 100%. Полное исчезновение или значительное уменьшение выраженности симптомов ишемии нижних конечностей отмечается в 90 – 95% наблюдений (Ерошкин И.А. и соавт., 2010; Lawall H., 2000; Nasr M.K. et al., 2002; Slovut D.P., 2008). По данным ряда авторов (Danielsson G., 2001; Laxdal E., 2003; Alexandrescu V. et al., 2011) проходимость магистральных сосудов нижних конечностей после ЧТБА варьирует от 55% через месяц после вмешательства, до 34% через 1 год. Чем дистальнее располагается сегмент и меньше его диаметр, тем хуже результаты реваскуляризации.

Методы непрямой реваскуляризации: компактотомия (Илизаров Г.А., 1982); реваскуляризирующая остеотрепанация (Зусманович Ф.Н., 1991); внебрюшинная поясничная симпатэктомия не получили широкое распространение в повседневной практике.

Ведущие специалисты по лечению СДС (Гостищев В.К. и соавт., 2007; Светухин А.М. и соавт., 2008; Митиш В.А. и соавт., 2012; Frykberg R.G., 2010) рекомендуют стремиться к «малым» операциям, ограниченным некрэктомиям, экзартикуляциям и ампутациям конечности на уровне стопы, используя для этого все возможные технологии. Сохранение максимальной длины конечности является одной из основных задач в лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных с СД.

Сегодня становится очевидным, что применение хирургических операций всегда должно сочетаться с адекватным комплексным консервативным лечением. Это позволяет добиться отграничения некрозов, восстановления пораженных тканей, что в последующем увеличивает пластический резерв стопы и дает возможность использовать сохраненные ткани при выполнении восстановительных операций (Белов В.В. и соавт., 2007; Иванов В.В. и соавт., 2008; Ярец Ю.И. и соавт., 2010; Липатов К.В., 2012; van Baal J.G., 2004; Edmonds M. et al., 2006; Frykberg R.G. et al., 2010).

Одним из новых направлений лечения больных СДС является организация комплексного лечения не только стационарного типа, но и создание территориальных центров и кабинетов «Диабетическая стопа». Формирование таких структур позволит создать условия пожизненного мониторинга осложнений СД и существенно повысить качество проводимого хирургического лечения. Таким образом, комплексная терапия больных с СДС, основанная на принципах мультидисциплинарного подхода, может дать мощный дополнительный фактор в улучшении результатов лечения этой категории пациентов. Однако эти вопросы разработаны недостаточно и требуют ряда уточнений.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что при лечении больных с СДС требуется дальнейшее совершенствование методов воздействия на течение раневого процесса с учетом обширности и глубины поражения тканей; отсутствует стандартизация в назначении перевязочных материалов и медикаментозных препаратов для местного лечения ран в зависимости от формы СДС и фазы раневого процесса; подлежат дальнейшему изучению принципы активного наблюдения за больными в специализированных центрах «Диабетическая стопа», что имеет важное научное и практическое значение.

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Исследование проведено на кафедре хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России на базе центра «Диабетической стопы» и отделений гнойной хирургии, сосудистой хирургии и эндокринологии ГУЗ «Областная клиническая больница» за период с 2002 по 2012 год.

Исследование основано на результатах комплексного обследования и лечения 398 больных с СДС. Наблюдаемые пациенты разделены на 2 группы в зависимости от патогенетического варианта синдрома диабетической стопы. Первую группу составили 120 (30,2%) больных с НПФСДС. Вторая группа – 278 (69,8%) больных, представлена пациентами с НИФСДС (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по патогенетическому варианту синдрома
диабетической стопы

Изучаемые группы	Клинические формы СДС		Всего
	НПФСДС	НИФСДС	
Основная	83(20,9%)	178(44,7%)	261(65,6%)
Сравнения	37(9,3%)	100(25,1%)	137(34,4%)
Итого	120(30,2%)	278(69,8%)	398(100%)

Основную группу больных составили 261 (65,6%) пациент, лечение и диспансерное наблюдение, которых проводилось под контролем специалистов кабинета «Диабетическая стопа». В группу сравнения вошли 137 (34,4%) пациентов, лечение которых проводилось в амбулаторных условиях и/или в обще-хирургических стационарах.

Как видно из табл. 1, в структуре больных с гнойно-некротическими осложнениями СД преобладали пациенты с НИФСДС – 69,8%. Приведенные данные подтверждают мнение большинства специалистов (Дедов И.И. и соавт., 2010; Boulton A.J.M. et al., 2003) о том, что СДС относится к категории поздних осложнений СД, в генезе которого основополагающими факторами выступают диабетическая полинейропатия и ангиопатия.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял $56,94 \pm 11,37$ года. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 2. В структуре изучаемых больных преобладали лица трудоспособного возраста – 55,8% (n=222). Пациенты старших возрастных групп составляли 44,2% (n=176). В исследуемой группе было 208 женщин (52,3%) и 190 мужчин (47,7%).

Таблица 2

Распределение больных по гендерным и возрастным признакам

Возраст больных	Всего больных		Пол			
	абс. число	%	Муж.	%	Жен.	%
до 20 лет	2	0,5%	0	0%	2	0,5%
21 – 30	17	4,3%	9	2,3%	8	2,0%
31 – 40	9	2,3%	5	1,3%	4	1,0%
41 – 50	56	14,1%	31	7,8%	25	6,3%
51 – 60	138	34,6%	69	17,3%	69	17,3%
61 – 70	114	28,6%	52	13,0%	62	15,6%
Старше 70	62	15,6%	24	6,0%	38	9,6%
И т о г о:	398	100%	190	47,7%	208	52,3%

СД I типа страдали 58 больных (14,6%). У 310 пациентов (77,9%) диагностирован II тип СД. В изучаемой группе у 31 больного (7,8%) дебют

СД совпал с развитием СДС. При этом диагноз СД II типа первично установлен при госпитализации больного в стационар.

Распределение больных по типу и длительности течения СД представлено в табл. 3. Средняя продолжительность диабетического анамнеза у больных с СДС до госпитализации в стационар составила $11,4 \pm 0,56$ лет.

Таблица 3

Распределение больных с синдромом диабетической стопы по типу и длительности течения сахарного диабета

Длительность диабетического анамнеза	НПФСДС (n=120)		НИФСДС (n=278)	
	СД I тип	СД II тип	СД I тип	СД II тип
Впервые выявленный СД	0	8(6,7%)	0	23(8,3%)
1 – 5 лет	0	28(23,3%)	0	64(23,0%)
6 – 10 лет	1(0,8%)	26(21,7%)	1(0,4%)	85(30,6%)
11 – 15 лет	7(5,9%)	7(5,9%)	1(0,4%)	48(17,2%)
16 – 20 лет	13(10,8%)	4(3,3%)	1(0,4%)	25(9,0%)
21 – 25 лет	12(10,0%)	3(2,5%)	5(1,8%)	13(4,6%)
Свыше 25 лет	10(8,3%)	1(0,8%)	7(2,5%)	5(1,8%)

Больные обеих групп, при поступлении в стационар имели тяжелые метаболические расстройства. Декомпенсация углеводного обмена установлена у 257 пациентов (64,6%). У всех больных выявлены осложнения СД (табл. 4): дистальная сенсо-моторная полинейропатия (n=240) – 60,3%; ретинопатия (n=265) – 66,6%; нефропатия (n=216) – 54,3%.

Таблица 4

Характеристика осложнений сахарного диабета у больных с синдромом диабетической стопы

Характер осложнений сахарного диабета	Основная группа (n=261)				Группа сравнения (n=137)				Итого	
	НПФСДС (n=83)		НИФСДС (n=178)		НПФСДС (n=37)		НИФСДС (n=100)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дистальная сенсо- моторная полинейропатия	83	100%	86	48,3%	37	100%	34	34,0%	240	60,3%
Диабетическая ретинопатия	67	80,7%	99	55,6%	26	70,3%	73	73,0%	265	66,6%
Диабетическая нефропатия	50	60,2%	90	50,6%	18	48,6%	58	58,0%	216	54,3%

Среди пациентов страдающих диабетической нефропатией у 63 больных (29,2%) выявлены признаки хронической почечной недостаточности. Из этой группы 5 пациентов (7,9%) получали программную диализную терапию.

Тяжелое течение СД у больных сочеталось с сопутствующей общесоматической патологией: артериальной гипертензией (n=266) – 66,8%, ишемической болезнью сердца (n=175) – 44%, нарушениями сердечного ритма (n=39) – 9,8%, хронической обструктивной болезнью легких (n=34) – 8,5% и язвенной болезнью (n=30) – 7,5%. В анамнезе у 71 больного (17,8%) перенесенный инфаркт миокарда и у 29 пациентов (7,3%) – инфаркт головного мозга. В исследуемой группе 206 больных (51,8%) страдали экзогенно-конституциональным ожирением I – III степени (табл. 5).

Таблица 5

Варианты сопутствующей соматической патологии у больных с синдромом диабетической стопы

Заболевание	НПФСДС (n=120)		НИФСДС (n=278)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ожирение	54	45,0%	152	54,7%	206	51,8%
Артериальная гипертензия	58	48,3%	208	74,8%	266	66,8%
Ишемическая болезнь сердца	21	17,5%	154	55,4%	175	44%
Нарушение сердечного ритма	7	5,8%	32	11,5%	39	9,8%
Перенесенный инфаркт миокарда	9	7,5%	62	22,3%	71	17,8%
Перенесенный инфаркт головного мозга	4	3,3%	25	9,0%	29	7,3%
Хроническая обструктивная болезнь легких	5	4,2%	29	10,4%	34	8,5%
Язвенная болезнь	8	6,7%	22	7,9%	30	7,5%

Приведенные в табл. 4 и 5 данные о распространенности осложнений СД и сердечно-сосудистой патологии свидетельствуют о том, что у 245 больных с НИФСДС (88,1%) отмечалось мультифокальное поражение сосудов с признаками диабетической микро- и макроангиопатии.

Признаки инфекционного поражения мягких тканей нижних конечностей имели все пациенты, включенные в исследование. Средняя длительность гнойно-некротического процесса на стопе до госпитализации больного в специализированный центр составила $83,1 \pm 9,6$ дней. Распределение больных по длительности догоспитального этапа лечения представлено в табл. 6. Полученные показатели свидетельствуют, что в течение первых 3 месяцев с момента манифестации инфекционного процесса на стопе за квалифицированной помощью обратились 306 пациентов (76,9%). Среди представителей основной группы в этот период госпитализированы 216 больных (82,8%). Аналогичный показатель в группе сравнения составил 65,7% (n=90). Среди этой категории больных 124 пациента (90,5%) обратились за квалифицированной помощью в срок от 1 до 6 месяцев. Поздние сроки госпитализации больных группы сравнения связаны с низкой комплаентностью пациентов и безуспешными попытками лечения в хирургических отделениях городских и районных больниц у 73 больных (53,3%).

Таблица 6

Продолжительность инфекционного процесса у больных с синдромом диабетической стопы до стационарного этапа лечения

Длительность инфекционного процесса	Основная группа (n=261)		Группа сравнения (n=137)		Итого
	НПФСДС (n=83)	НИФСДС (n=178)	НПФСДС (n=37)	НИФСДС (n=100)	
до 1 месяца	14(16,9%)	46(25,8%)	4(10,8%)	3(3,0%)	67(16,8%)
1 – 3 месяца	63(75,9%)	93(52,3%)	23(62,2%)	60(60,0%)	239(60,1%)
3 – 6 месяцев	2(2,4%)	29(16,3%)	8(21,6%)	33(33,0%)	72(18,1%)
6 – 12 месяцев	2(2,4%)	7(3,9%)	1(2,7%)	2(2,0%)	12(3,0%)
более 12 месяцев	2(2,4%)	3(1,7%)	1(2,7%)	2(2,0%)	8(2,0%)

Распространенность гнойно-некротического процесса на стопе соответствовала I – V степени по классификации Wagner F.M., 1979 (табл. 7).

Таблица 7

Распространенность гнойно-некротического процесса у больных с синдромом диабетической стопы, согласно классификации Wagner F.M., 1979

Местная распростра ненность процесса	Основная группа				Группа сравнения				Итого	
	НПФСДС (n=83)		НИФСДС (n=178)		НПФСДС (n=37)		НИФСДС (n=100)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 степень	12	3,0%	17	4,3%	1	0,3%	0	0%	30	7,6%
2 степень	45	11,3%	66	16,6%	5	1,2%	20	5%	136	34,1%
3 степень	21	5,3%	51	12,8%	12	3,0%	21	5,3%	105	26,4%
4 степень	4	1,0%	41	10,3%	15	3,8%	36	9,0%	96	24,1%
5 степень	1	0,3%	3	0,7%	4	1,0%	23	5,8%	31	7,8%

Варианты инфекционных поражений стоп у больных с СД представлены в табл. 8. Анализ полученных данных свидетельствует, что у 237 пациентов основной группы преобладали ограниченные инфекционные процессы: гнойно-некротические раны, трофические язвы, сухие гангрены пальцев – 90,8%. Среди больных группы сравнения отмечено возрастание доли пациентов с распространенными формами гнойно-некротических поражений стоп в виде флегмоны и влажной гангрены до 41,6% (n=57).

Сочетание инфекции мягких тканей с признаками остеомиелита костей стопы отмечено у 89 пациентов (22,4%), включенных в исследование. Клинико-рентгенологическая картина диабетической остеоартропатии установлена у 103 больных (25,9%).

Таблица 8

Варианты гнойно-некротических поражений стоп у больных с синдромом диабетической стопы

Вид патологического процесса	Основная группа (n=261)				Группа сравнения (n=137)				Итого	
	НПФСДС (n=83)		НИФСДС (n=178)		НПФСДС (n=37)		НИФСДС (n=100)			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Гнойно-некротические раны и трофические язвы	71	85,6%	123	69,1%	14	37,8%	26	26,0%	234	58,8%
Флегмона	7	8,4%	11	6,2%	15	40,6%	15	15,0%	48	12,1%
Сухая гангрена	4	4,8%	39	21,9%	4	10,8%	36	36,0%	83	20,8%
Влажная гангрена	1	1,2%	5	2,8%	4	10,8%	23	23,0%	33	8,3%

Особенности работы бактериологической лаборатории, отсутствие возможностей для верификации анаэробной флоры отразились на характере микробиологической диагностики процесса. Идентификация возбудителя инфекционного процесса произведена у 316 больных (79,4%) – табл. 9. Дефекты обследования были допущены в группе сравнения на догоспитальном этапе. При госпитализации в стационар 177 больных с СДС (56,0%) выделена смешанная микрофлора, представленная бактериальными ассоциациями. В первичных посевах раневого экссудата, у пациентов обеих групп, диагностирован высокий уровень бактериальной обсемененности ран – более 10^6 колоний образующих единиц.

Таблица 9

Микробный пейзаж ран у больных с синдромом диабетической стопы

Инфекционный агент	НПФСДС (n=102)		НИФСДС (n=214)		Итого (n=316)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>St. aureus</i>	35	34,3%	79	36,9%	114	36,1%
<i>St. epidermidis</i>	8	7,8%	23	10,8%	31	9,8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	16	15,7%	20	9,4%	36	11,4%
<i>Proteus</i>	5	4,9%	11	5,1%	16	5,1%
<i>Enterobacter</i>	10	9,8%	12	5,6%	22	7,0%
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0%	8	3,7%	8	2,5%
<i>Citrobacter</i>	4	3,9%	2	0,9%	6	1,9%
<i>Ps. aeruginosa</i>	12	11,8%	25	11,7%	37	11,7%
<i>Acinetobacter</i>	6	5,9%	17	7,9%	23	7,3%
<i>Candida</i>	4	3,9%	10	4,7%	14	4,4%
Прочее	2	2,0%	7	3,3%	9	2,8%
Микробные ассоциации	48	47,1%	129	60,3%	177	56,0%

Среди идентифицированной микробной флоры преобладали грамположительные бактерии (n=181) – 57,3%. Штаммы *St. aureus* выделены из раневого экссудата у 114 больных (36,1%). Тестирование MRSA проводится в клинике с 2009 года. В структуре микрофлоры ран у больных с СДС доля MRSA составила 19,4%. Грамотрицательные энтеробактерии диагностированы у 52 больных обеих групп (16,5%). Среди этой когорты преобладали штаммы *Enterobacter spp.* (n=22) – 7,0% и *Proteus spp.* (n=16) – 5,1%.

При тяжелых и распространенных формах инфекции у больных с СДС определялись неферментирующие грамотрицательные бактерии: *Ps. aeruginosa* (n=37) – 11,7% и *Acinetobacter spp.* (n=23) – 7,3%, а так же грибы рода *Candida* (n=14) – 4,4%.

В группу исследования включены 278 пациентов с НИФСДС (69,8%). Степень выраженности ишемии конечности составляла IIa – IV по классификации А.В. Покровского – Fontaine, 2002 (табл.10).

Таблица 10

Тяжесть хронической ишемии конечности у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (n=278) по классификации А.В.

Покровского – Fontain, 2002

Стадия хронической ишемии конечности	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Асимптомная	131	73,6%	42	42,0%	173	62,2%
IIa	22	12,4%	9	9,0%	31	11,1%
IIб	10	5,6%	6	6,0%	16	5,8%
III	3	1,7%	12	12,0%	15	5,4%
IV	12	6,7%	31	31,0%	43	15,5%

Асимптомное течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей установлено у 173 больных с НИФСДС (62,2%). Отсутствие клинических проявлений перемежающей хромоты связано с неврологическим дефицитом, обусловленным проявлениями диабетической дистальной сенсомоторной полинейропатии. Признаки критической ишемии конечности диагностированы у 58 больных (20,9%). По данным дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии у 212 пациентов (76,3%) выявлены сочетанные поражения артерий нижних конечностей. В структуре нарушений магистрального кровотока у больных обеих групп преобладали окклюзионно-стенотические изменения в сосудах подколенно-берцового сегмента (n=185) – 66,5% и артерий стопы (n=161) – 57,9%.

С целью количественной оценки характера нарушений кровотока для каждого сегмента артериального русла вычислялся средний балл по оценочной таблице А. Bollinger, 1981. Анализ полученных данных свидетельствует, что поражение сосудов подвздошно-бедренного сегмента преимущественно проявляется в виде ограниченных и непротяженных стенозов (табл. 11). В балльном эквиваленте это соответствует $1,77 \pm 0,12$. Начиная с уровня поверхностной бедренной артерии (ПБА) зарегистрированы окклюзионные формы поражения. Они преобладали в характере изменений задней большеберцовой артерии (ЗББА) и в системе артерий стопы (АТС). Средний балл по оценочной таблице А. Bollinger, 1981 для АТС составляет 13,65. Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение о преобладании дистального типа поражения магистральных сосудов в исследуемой группе больных с НИФСДС.

Признаки медиасклероза Менкеберга выявлены у 130 больных (46,8%) с НИФСДС. Сочетанное поражение артериальной и венозной систем нижних конечностей установлено у 51 пациента (18,3%).

Таблица 11

Частота и характер поражения магистральных артерий у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы по данным дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии

Артерия	Характер нарушения кровотока	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		Итого		Средний балл по оценочной таблице А. Bollinger, 1981*
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
ОПА	Стеноз	18	10,1%	6	6,0%	24	8,6%	1,76
	Окклюзия	0	0%	0	0%	0	0%	
НПА	Стеноз	20	11,2%	12	12,0%	32	11,5%	1,62
	Окклюзия	0	0%	0	0%	0	0%	
ОБА	Стеноз	31	17,4%	17	17,0%	48	17,3%	1,92
	Окклюзия	0	0%	0	0%	0	0%	
ГБА	Стеноз	32	18,0%	14	14,0%	46	16,5%	1,79
	Окклюзия	0	0%	0	0%	0	0%	
ПБА	Стеноз	78	43,8%	35	35,0%	113	40,6%	6,85
	Окклюзия	7	3,9%	2	2,0%	9	3,2%	

Продолжение таблицы 11

ПА	Стеноз	68	38,2%	25	24,0%	93	33,5%	5,11
ПББА	Стеноз	88	49,4%	45	45,0%	133	47,8%	8,92
	Окклюзия	54	30,3%	41	41,0%	95	34,2%	
ЗББА	Стеноз	29	16,3%	15	15,0%	44	15,8%	10,21
	Окклюзия	102	57,3%	64	64,0%	166	59,7%	
АТС	Стеноз	12	6,7%	2	2,0%	14	5,0%	13,65
	Окклюзия	93	52,2%	54	54,0%	147	52,9%	

Примечание: ОПА – общая подвздошная артерия; НПА – наружная подвздошная артерия; ОБА – общая бедренная артерия; ГБА – глубокая бедренная артерия; ПБА – поверхностная бедренная артерия; ПА – подколенная артерия; ПББА – передняя большеберцовая артерия; ЗББА – задняя большеберцовая артерия; АТС – артерии тыла стопы.

* в процессе подсчета баллов при наличии окклюзии стенозы не считаются, при наличии стенозов более 50%, стенозы менее 25% не считаются.

Прогностическим критерием, определяющим подходы к лечению больных с СДС, служили показатели ЛПИ. Исследование этого параметра проведено у 249 больных основной группы (95,4%) и 106 пациентов (77,4%), включенных в группу сравнения (табл. 12).

Таблица 12

Распределение больных с синдромом диабетической стопы по величине лодыжечно-плечевого индекса

Значение ЛПИ	Основная группа (n=249)		Группа сравнения (n=106)		Итого (n=355)	
	НПФСДС (n=78)	НИФСДС (n=171)	НПФСДС (n=33)	НИФСДС (n=73)	абс. число	%
Свыше 1,3	14	0	7	0	21	5,9%
0,91 – 1,29	64	5	26	2	97	27,3%
0,41 – 0,9	0	143	0	45	188	53,0%
0 – 0,4	0	23	0	26	49	13,8%

Представленные в табл. 12 данные показывают, что лечение 237 больных с СДС (66,8%) с величиной ЛПИ 0,41 – 0,9 и 0 – 0,4 требовало проведения медикаментозных и/или хирургических мероприятий, направленных на улучшение кровообращения в нижних конечностях.

С учетом полученных данных по интегральной оценочной шкале PEDIS (Scharper N.C., 2004) все пациенты изучаемой группы больных с СДС распределены на 4 категории: неинфицированные раны (n=87), легкой (n=123), средней (n=123) и тяжелой (n=65) степени выраженности инфекционного поражения стопы (табл. 13).

Таблица 13

Варианты инфекционного процесса у больных с синдромом диабетической стопы по шкале PEDIS

(Schaper N.C., 2004)

Оценка инфекционного процесса по интегральной шкале PEDIS	Основная группа (n=261)				Группа сравнения (n=137)				Итого	
	НПФСДС (n=83)		НИФСДС (n=178)		НПФСДС (n=37)		НИФСДС (n=100)			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Степень 1	38	45,8%	47	26,4%	2	5,4%	0	0%	87	21,9%
Степень 2 (легкая)	33	39,8%	66	37,1%	4	10,8%	20	20,0%	123	30,9%
Степень 3 (средняя)	11	13,2%	50	28,1%	25	67,6%	37	37,0%	123	30,9%
Степень 4 (тяжелая)	1	1,2%	15	8,4%	6	16,2%	43	43,0%	65	16,3%

Течение раневой инфекции у 46 больных с СДС (11,6%) осложнилось развитием сепсиса. Генерализованный характер гнойно-некротического процесса встречался только у пациентов группы сравнения. Среди этой когорты больных, 16 пациентов (34,8%) имели НПФСДС. НИФСДС диагностирована у 30 больных (65,2%). В соответствии с параметрами классификации ACC/SCCM, 1992 (Савельев В.С. и соавт., 2006) у 7 пациентов (15,2%) диагностирован тяжелый сепсис. В состоянии септического шока госпитализированы в стационар 2 больных (4,3%) с СДС.

Обследование и лечение больных с инфекционными осложнениями СД в специализированном центре проводилось в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи больным с СДС, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №735 от 01.12.2005 г.

Алгоритм лабораторного и инструментального обследования больных с синдромом диабетической стопы заключался в проведении:

1. Обще-клинических методов исследования: общий анализ крови; биохимическое исследование сыворотки крови с определением уровня общего белка, альбумина, билирубина, мочевины, креатинина, липидного спектра; исследование гликемического профиля; определение уровня гликированного гемоглобина (Hb A1c); коагулограмма; общий анализ мочи с оценкой уровня ацетона и кетоновых тел.

Исследование общего анализа крови проводилось методом флуоресцентной проточной цитометрии на автоматических гематологических анализаторах Sysmex KX-21N и Sysmex XT-1800i (Япония). Для оценки тяжести раневой инфекции рассчитывали величину лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), показатель Кальф-Калифа (1941).

Биохимические исследования выполнялись на анализаторах Hitachi 912 (Франция) и Olympus-AU 400 (Япония) фотометрическим и ионоселективным методами с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Швейцария).

Изучение фибринолитического звена системы гемостаза осуществлялось на анализаторе свертывания крови АСКa 2-01 (НПЦ «Астра», Россия), который позволил оценить коагулогические параметры с определением протромбинового и тромбинового времени, активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) и автоматически рассчитывал протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение, концентрацию фибриногена в граммах (по Клаусу).

Исследование уровня кетоновых тел, глюкозы и белка в моче проводилось с использованием индикаторных тест-полосок «Биоскан» (Россия).

2. Исследование распространенности гнойно-некротического процесса заключалось в рентгенографии стопы в 2-х проекциях; бактериологическом исследовании раневого экссудата с идентификацией микрофлоры гнойно-некротического очага и оценкой её чувствительности к антибиотикам; цитологическом исследовании мазков-отпечатков с раневой поверхности; планиметрии раны с вычислением площади раневого дефекта и скорости эпителизации раны; морфологических исследованиях.

Рентгенологическое исследование проводилось всем пациентам для уточнения характера костно-суставных изменений на аппарате Arelem (Франция).

Идентификация возбудителей инфекционного процесса осуществлялась методом посевов на соответствующие питательные среды. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями «Определение

чувствительности микроорганизмов к антибиотикам», МУК 4.2.1890-04. Количественное исследование микроорганизмов в расчете на 1 грамм биоптата раны проводили по методике С.Р. Baxter et al. (1973) в модификации лаборатории микробиологии и иммунологии Института хирургии им. А.В.Вишневского (Кузин М.И. с соавт., 1990).

Цитологические исследования выполнялись методом раневых отпечатков по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942), в модификации О.С. Сергель. Подсчет в мазках-отпечатках количества микрофлоры и встречающихся клеточных элементов с составлением цитограмм выполнялся по способу Д.М. Штейнберга (1948).

Для оценки степени уменьшения отека рассчитывали интегральную количественную характеристику отека конечности с вычислением динамического показателя отека (ДПО) методом Е.Ф. Ураткова (1983). Исследование ДПО проводилось в течение 1 – 7 суток с момента начала стационарного этапа лечения. Полученные результаты ранжировались по темпам уменьшения отека до восстановления объема контрлатеральной конечности на 3 группы: быстрый – до 3 суток, средний – до 5 суток, медленный – более 6 суток.

Планиметрическое исследование скорости эпителизации раны проводилось методом Л.Н. Поповой (1942) с применением калиброванных перевязочных материалов Convatec (США) и Tegaderm (США) – рис. 2.



Рис. 2. Планиметрический метод определения площади раневой поверхности

3. Оценка степени ишемии конечности проводилась комплексно путем изучения параметров микроциркуляторного русла и макрогемодинамических изменений. Реовазография выполнялась с использованием диагностической системы «Валента» (Россия). Применялась тетраполярная система постановки электродов с базовым сопротивлением 65 – 180 мОм. Осуществлялась компьютерная обработка параметров реограмм с расчетом линейных, временных, скоростных и объемных показателей.

Ультразвуковое исследование магистральных сосудов нижних конечностей проводилось на аппарате Acuson CV70 (Siemens, Германия) – рис. 3. Одновременно выполнялись ультразвуковая доплерография с измерением регионального артериального давления и определением ЛПИ и дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей. Для визуализации подвздошных артерий использовались секторные и конвексные датчики с частотой 2,5 – 3,5 МГц. При исследовании бедренных артерий предпочтение отдавалось линейным датчикам с частотой 2,5 – 3,5 МГц. Берцовые сосуды и артерии стопы лучше визуализировались при применении датчиков с частотой 7 – 10 МГц.



Рис. 3. Исследование параметров артериального кровотока линейным датчиком с частотой 2,5 – 3,5 МГц на аппарате Acuson CV70 (Siemens, Германия)

Ангиографическая диагностика поражения артерий нижних конечностей проводилась в условиях рентгеноперационной на комплексе «ANGIOSIGMA» DAR 2400 (Shimadzu, Япония) – рис. 4.



Рис. 4. Рентгеноперационная. Ангиографический комплекс «ANGIOSIGMA» DAR 2400 (Shimadzu, Япония)

Исследование осуществлялось путем чрезкожной катетеризации по методике S.I. Seldinger (1953).

4. Исследование распространенности и степени выраженности неврологических расстройств осуществлялось во время стандартного неврологического осмотра. Порог тактильной чувствительности оценивался при помощи 10-гр. монофиламента (Semmes-Weinstein). Оценка болевой чувствительности проводилась с использованием тупой иглы. Исследование вибрационной чувствительности осуществлялось градуированным неврологическим камертоном, вибрирующим с частотой 128 Гц. При оценке расстройств температурной чувствительности применялся термический наконечник (Tip-term). Количественная оценка степени неврологического дефицита осуществлялась с использованием интегральной шкалы Нейропатического дисфункционального счета (Young M.J., 1986).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы Statistica 8.0 StatSoft Inc., США. Распределение значений категориальных переменных определяли абсолютными и относительными частотами объектов исследования. Применяли методы описательной статистики, формат данных представлен $M \pm m$, различия считали достоверными при 95%-ном пороге вероятности. Сравнение независимых групп проводили, применяя t-критерий Стьюдента и непараметрический тест Манна-Уитни. Приемлемым признавали уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Оценка общей выживаемости больных, включенных в исследование, проводилась с использованием метода Каплана-Мейера (Реброва О.Ю., 2006). Полученные данные нашли графическое отображение в виде кривых кумулятивной вероятности отсутствия летального исхода.

2.2. Основные принципы медикаментозной терапии синдрома диабетической стопы

Все больные с СДС, включенные в исследование, получали комплексную медикаментозную терапию, направленную на компенсацию углеводного обмена, лечение неврологических расстройств, улучшение реологических свойств крови, воздействие на инфекционный процесс, активизацию репаративных процессов в ране. В обязательном порядке осуществлялась иммобилизация конечности с полной ее разгрузкой.

Всем пациенты независимо от типа СД получали инсулинотерапию по принципу «интенсивной инсулинотерапии». Эта методика заключается в частом (более трех раз в сутки) подкожном или внутривенном введении небольших доз (8 – 10 единиц) инсулина короткого действия с тщательным контролем уровня гликемии в течение суток. В тяжелых случаях осуществлялось комбинированное введение инсулина (внутривенно и подкожно).

При лечении больных СД II типа стремились к достижению показателей гликемии натощак менее 6,1 ммоль/л, целевого показателя гликемии через 2 часа после еды – менее 7,5 ммоль/л, уровня Hb A1c менее 6,5%. Основная задача инсулинотерапии больных СД I типа заключалась в поддержании тощаковой гликемии 5,1 – 6,5 ммоль/л, гликемии через 2 часа после еды на уровне 7,6 – 9,0 ммоль/л, показателей Hb A1c 6,1 – 7,5%.

Подавление инфекции – вторая по важности задача медикаментозной терапии гнойно-некротических поражений стопы при СД в пред- и послеоперационном периоде. Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия у больных с легкой степенью выраженности инфекционного процесса (степень 2 по классификации PEDIS) заключалась в применении монотерапии ингибиторзащищенными пенициллинами и цефалоспоринов: амоксициллин/клавуланат (3,6 – 4,8 грамма в сутки внутривенно капельно);

цефазолин (6,0 грамма в сутки внутривенно). В случае непереносимости β лактамных антибиотиков использовались линкозамиды: клиндамицин (0,9 грамм в сутки внутривенно).

Пациенты с умеренной степенью выраженности инфекционного процесса на стопе (степень 3 по шкале PEDIS) получали комбинированную системную антибактериальную терапию с использованием химиопрепаратов, влияющих на анаэробную микрофлору. Предпочтение отдавалось сочетанию ингибиторзащищенных пенициллинов, цефалоспоринов III поколения или фторхинолонов II – III поколения с метронидазолом или клиндамицином: амоксициллин/клавуланат (3,6 – 4,8 грамма в сутки внутривенно) + метронидазол (1,5 грамма в сутки внутривенно); левофлоксацин (0,75 – 1,0 грамма в сутки внутривенно) + метронидазол (1,5 грамма в сутки внутривенно); цефтриаксон (4,0 грамма в сутки внутривенно) + клиндамицин (1,2 – 2,4 грамма в сутки внутривенно или внутримышечно). Пациентам с признаками остеомиелита стопы назначалась комбинация фторхинолонов II поколения с линкозамидами: ципрофлоксацин (0,8 – 1,2 грамма в сутки внутривенно) + клиндамицин (1,2 – 2,4 грамма в сутки внутривенно или внутримышечно).

В лечении больных с тяжелыми формами инфекции (степень 4 по шкале PEDIS) использовались карбапенемы и комбинация фторхинолонов III поколения с метронидазолом: меропенем (3,0 – 4,0 грамма в сутки внутривенно); левофлоксацин (0,75 – 1,0 грамма в сутки) + метронидазол (1,5 грамма в сутки внутривенно).

Этиотропная антибактериальная терапия подбиралась с учетом характера микрофлоры гнойно-некротического очага и её чувствительности к химиопрепаратам. Целенаправленная терапия применялась короткими курсами (10 – 14 суток) до достижения отчетливого клинического результата. При тяжелых формах инфекции, сопровождающихся признаками

септического процесса, использовались продолжительные курсы антибактериальной терапии (2 – 4 недели). У больных с остеомиелитом стопы сроки антибактериальной терапии составляли 4 – 6 недель. При идентификации MRSA назначали ванкомицин (2 грамма в сутки внутривенно медленно).

Патогенетическая терапия больных НПФСДС заключалась в применении тиоктовой (α -липоевой) кислоты (берлитион, тиоктацид). В начале лечения проводилось внутривенное введение препарата в суточной дозе 600 мг. Переход на пероральный прием препарата проводился через 15 дней с момента начала лечения. Длительность лечения препаратами α -липоевой кислоты составляла 30 – 60 дней.

В качестве дезагрегантной и антикоагулянтной терапии у пациентов обеих групп исследования применялись препараты класса гепариноидов. Низкомолекулярные гепарины (фрагмин, клексан, фраксипарин) использовались у 148 больных (37,2%). Предпочтение отдавалось гликозаминогликану – сулодексид. Стартовая терапия заключалась в назначении 600 липопротеинлипазных единиц внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 – 14 дней. В дальнейшем осуществлялся пероральный прием препарата по 500 – 1000 липопротеинлипазных единиц на протяжении 2 месяцев.

Пациенты обеих групп наблюдения принимали таблетированные формы антиагрегантов: аспирин 125 мг. 1 раз в сутки постоянно; клопидогрел (плавикс) 75 мг. 1 раз в день в течение 2 – 6 месяцев; дипиридамол (курантил) 25 – 50 мг. 3 раза в день 2 – 3 месяца.

Гиполипидемическая терапия проводилась у 62 больных с НПФСДС (51,6%) и 196 пациентов с НИФСДС (70,5%) с нарушением жирового обмена. У больных с гипер- и дислипидемией применялись статины: симвастатин (закор) в дозе 10 – 40 мг. в сутки и аторвастатин (липримар) в суточной дозе

10 – 40 мг. В состав комплексной терапии больных с признаками гипертриглицеридемии включались фенофибраты. В последние годы нами использовался трайкор в суточной дозе 145 мг.

2.3. Местная медикаментозная терапия раневой инфекции у больных с сахарным диабетом

В комплексной терапии раневой инфекции у больных с СДС использовались современные перевязочные материалы и мазевые композиции – табл. 14.

Таблица 14.

Варианты местной медикаментозной терапии раневой инфекции у больных с синдромом диабетической стопы

Стадии раневого процесса	Средства местной медикаментозной терапии	
	Основная группа	Группа сравнения
I стадия фаза воспаления	TenderWet 24 Sorbalgon	мазь левомеколь
II стадия фаза регенерации	Hydrocoll Atrauman Ag PermaFoam	10% метилурациловая мазь
III стадия фаза эпителизации	Hydrosorb Hydrotul Branolind N Grassolind neutral.	10% метилурациловая мазь

Выбор повязки основывался на объективных критериях оценки фазы раневого процесса. Адаптация перевязочного материала и унификация местной терапии производилась с учетом размеров и локализации трофической язвы, индивидуальных особенностей течения раневого процесса. Местная медикаментозная терапия хронических ран у пациентов основной группы заключалась в использовании современных интерактивных перевязочных материалов компании Paul Hartmann (Германия),

поддерживающих влажную среду на всех стадиях раневого процесса. Больным группы сравнения проводилась традиционная терапия раневой инфекции с применением мазей на водорастворимой основе.

Местная терапия в первую фазу раневого процесса обеспечивала удаление избыточного экссудата; необратимую элиминацию бактерий, токсинов, раневого детрита; стимуляцию регидратации некрозов и ускорение некролиза. В эту стадию у пациентов основной группы использовались повязки TenderWet 24 (TenderWet 24 active, TenderWet active cavity) и Sorbalgon.

При наличии в раневых дефектах обширных зон сухих некрозов предпочтение отдавалось повязкам TenderWet 24 (рис. 5). Полиакрилатный суперпоглонитель, входящий в состав повязки, обеспечивал увлажнение раны и ускорение процессов некролиза.



Рис. 5. Местная медикаментозная терапия трофической язвы I пальца правой стопы с использованием повязки TenderWet 24 active

а – вид раны до лечения; б – аппликация повязки TenderWet 24 active; в – результат местной медикаментозной терапии на 10-е сутки

Показанием к применению повязки Sorbalgon служили послеоперационные гнойно-некротические раны и трофические язвы с высоким уровнем бактериальной обсемененности, наличием зон вторичных

некрозов и умеренно выраженных процессов экссудации. Гемостатический эффект, за счет волокон кальция-альгината, определял приоритетное использование повязки Sorbalgon после проведения хирургической обработки раны и этапной некрэктомии. Местная терапия первой фазы раневого процесса у больных, включенных в контрольную группу, заключалась в аппликации мази левомеколь.

Основными задачами для реализации местной терапии во вторую фазу раневого процесса являлись: поддержание и регулирование влажной среды в ране; обеспечение адекватного кондиционирования раны; защита грануляционной ткани от механического повреждения при перевязке; предупреждение развития вторичной инфекции. Эти требования соблюдались у больных основной группы при использовании повязок Hydrocoll (Hydrocoll thin, Hydrocoll concave), Atrauman Ag и PermaFoam (PermaFoam cavity, PermaFoam concave, PermaFoam comfort). Гидроколлоидные повязки обеспечивали поглощение раневого экссудата и поддержание влажной среды в ране. В местной терапии вяло гранулирующих ран с обильной экссудацией использовались двухслойные губчатые повязки PermaFoam. Благодаря впитывающей матрице, создавался оптимальный влажный микроклимат в ране и стимулировались процессы образования грануляционной ткани. Перевязочный материал Atrauman Ag служил средством выбора в местной терапии активной раневой инфекции, вызванной грамположительными и грамотрицательными бактериями, включая MRSA (рис. 6).



Рис. 6. Местная медикаментозная терапия послеоперационной раны тыльной поверхности правой стопы с использованием повязки Atrauman Ag
 а – заживление послеоперационной раны вторичным натяжением; б – аппликация атравматичной повязки Atrauman Ag на рану; в – результаты местной медикаментозной терапии на 11 сутки

В группе сравнения, во вторую фазу использовались аппликации 10% метилурациловой мази.

В качестве средств местной терапии в третью фазу раневого процесса применялись перевязочные материалы обеспечивающие поддержание раны в умеренно влажном состоянии, стимулирующие регенераторно-репаративные процессы, защищающие эпителий от механического повреждения при перевязке. У больных с НПФСДС, включенных в основную группу использовались Hydrosorb (Hydrosorb comfort, Hydrosorb Gel), Hydrotul, Branolind N, Grassolind neutral. По показаниям назначались Hydrocoll (Hydrocoll thin, Hydrocoll concave) и Atrauman Ag. Гидрогелевые повязки служили универсальным средством в местной терапии раневого процесса в третью фазу. Раневые покрытия Hydrosorb использовались в лечении гранулирующих ран с повышенной экссудацией. Форма препарата Hydrosorb

Gel применялась в качестве средства выбора местной терапии глубоких сухих трофических язв. Атравматичные повязки Hydrotul, Branolind N, Grassolind neutral, Atrauman использовались в завершающих стадиях лечения для стимуляции роста грануляционной ткани и образования эпителия. У больных группы сравнения в третью фазу использовались аппликации 10% метилурациловой мази.

Проведение перевязки осуществлялось в 5 основных этапов:

1. удаление ранее наложенной повязки с обязательным влажным отделением присохшей текстильной основы;
2. осмотр раневого дефекта с проведением планиметрических, бактериологических и цитологических исследований, позволяющих провести комплексную объективную оценку состояния раны и течения раневого процесса;
3. хирургическая обработка раны путем удаления остаточного экссудата, некрсеквестрэктомия в зоне вторичных некрозов, санация раны растворами антисептиков. Во вторую и третью фазы раневого процесса применялись антисептические растворы, не травмирующие грануляционную ткань (1% раствор диоксидина, 0,01% раствор мирамистина, 10% раствор повидон-йода);
4. аппликация новой повязки;
5. фиксация повязки с помощью пластырей или бинтования по правилам десмургии с равномерным распределением давления на область раны.

Частота смены повязки определялась состоянием раны и специальными свойствами перевязочного материала. В первую фазу раневого процесса ориентирующим фактором служила степень поглощения раневого экссудата повязкой. В условиях гнойно-некротических ран с повышенной экссудацией требовалось проведение двух перевязок в сутки. При развитии

грануляционной ткани частота смены повязок снижалась до одного раза в сутки. У больных основной группы при использовании современных интерактивных перевязочных материалов Hydrocoll (Hydrocoll thin, Hydrocoll concave) и Hydrosorb (Hydrosorb comfort, Hydrosorb Gel) интервалы при перевязках увеличивались до 7 суток без потери контроля над течением раневого процесса.

2.4. Иммобилизация конечности и физиотерапевтические методы стимуляции раневого процесса

Разгрузка пораженной конечности являлась обязательным условием лечения больных с НПФСДС. Она рассматривалась как один из основных компонентов консервативной терапии. Особенно важна разгрузка конечности после оперативного вмешательства и при локализации гнойно-некротического процесса в биомеханически активных зонах.

Больным с распространенными формами инфекции в раннем послеоперационном периоде рекомендовался строгий постельный режим с иммобилизацией пораженной конечности на шине Беллера. Соблюдение этих мероприятий в течение 3 – 5 дней способствовало купированию отёка конечности, уменьшению выраженности воспалительных изменений мягких тканей в зоне операции. Дальнейшая активизация больных была связана с использованием кресла-каталки и костылей. При стабилизации показателей раневого процесса производилась временная иммобилизация конечности с помощью задней гипсовой лангеты. У ряда больных использовались ортопедические средства (рис. 7) и разгрузочная терапевтическая обувь (полубашмак) (рис. 8).



Рис. 7. Ортопедические средства коррекции послеоперационных деформаций
 стопы

а – послеоперационная деформация стопы с формированием зон гиперкератоза; б – вариант ортопедической коррекции с использованием силиконовых вкладных стелек



Рис. 8. Ортопедическая обувь «полубошмак» для разгрузки переднего
 отдела стопы

В последние годы нами освоена технология Total contact cast (рис. 9), заключающаяся в применении иммобилизирующих разгрузочных повязок из синтетических материалов. Данная методика использовалась у больных с трофическими язвами стоп и у пациентов в острую фазу диабетической

остеоартропатии. При формировании разгрузочной повязки в проекции язвенного дефекта изготавливалось «окно», что позволяло избегать контакта язвы с поверхностью ходьбы и проводить санацию раневого дефекта.



Рис. 9. Имobilизирующая разгрузочная повязка Total contact cast

Всем больным с СДС, находившимся под нашим наблюдением, выполнялось чрескожное лазерное облучения крови (ЧЛОК). Методика обоснована результатами проведенных экспериментально-оптических и морфометрических исследований, математического моделирования процессов распространения света в биотканях (Осинцев Е.Ю. и соавт., 2012).

Источником низкоинтенсивного лазерного излучения являлась лазерная терапевтическая установка (рис. 10) на базе гелий-неонового лазера, с длиной волны излучения 633 нм, мощностью на выходе из световода 25 мВт. Время процедуры 30 мин. Доза низкоинтенсивного лазерного излучения составляла 15 – 18 мДж/см³, суммарный объем облученной крови 0,75 – 1,5 л.



Рис. 10. Лазерная терапевтическая установка

Для ЧЛОК использовали большую подкожную вену на уровне медиальной лодыжки или кубитальной вены (рис. 11). Разработанная новая методика неинвазивного лазерного облучения крови заключалась в увеличении освещенности в области воздействия гелий-неонового лазерного излучения на кровь за счет возвращения части обратно рассеянного излучения в биоткань с помощью зеркала, укрепленного на дистальном конце световода.



Рис. 11. Процедура чрескожного лазерного облучения крови

2.5 Варианты хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы

Хирургический этап лечения проводился в различные сроки с момента госпитализации пациентов в стационар (табл. 15).

Таблица 15

Сроки проведения операций у больных с синдромом диабетической стопы

Сроки хирургического лечения	Основная группа		Группа сравнения	
	НПФСДС	НИФСДС	НПФСДС	НИФСДС
Экстренные операции (в течение 6 часов)	8(6,3%)	16(6,3%)	8(11,8%)	38(31,4%)
Срочные операции (в течение 24 часов)	18(14,2%)	36(14,3%)	20(29,4%)	40(33,1%)
Отсроченные и плановые операции (через 2 – 14 дней)	101(79,5%)	200(79,4%)	40(58,8%)	43(35,5%)
Всего	127	252	68	121

У больных основной группы хирургические вмешательства преимущественно выполнялись в плановом и отсроченном порядке (n=301) – 79,4%. Доля ургентной патологии, требующей экстренного вмешательства, составила 9,2% (n=24). У больных группы сравнения 106 операций (77,4%) выполнены в течение первых 24 часов с момента госпитализации больного в стационар, что обусловлено наличием распространенного инфекционного поражения тканей стопы.

В структуре хирургических вмешательств (табл.16) у 254 больных (44,7%) преобладали операции направленные на хирургическую обработку гнойно-некротического очага с формированием проточно-промывной дренирующей системы по модифицированной нами методике, позволяющей лучше заполнить промывным раствором гнойные затеки и карманы (Осинцев Е.Ю. и соавт., 2012). Наложение вторичных швов выполнялось в условиях контаминированного инфекционного процесса у 46 больных (17,6%)

основной группы и 35 пациентов (25,5%) группы сравнения. Реконструктивно-пластические вмешательства осуществлялись в отсроченном порядке. Предпочтение отдавалось пластике раны перемещенным или дерматомным кожным лоскутом. Эта методика использована у 17 больных основной группы (6,5%) и 2 пациентов группы сравнения (1,5%).

Хирургическая коррекция артериального кровообращения в нижних конечностях проведена у 72 больных с НИФСДС (25,9%). Реконструктивные сосудистые операции выполнялись в условиях ограниченного некротического процесса в качестве первого этапа. В этой группе пациентов некрсеквестрэктомия или ампутация сегмента конечности выполнялись в плановом порядке при компенсации артериального кровообращения в нижних конечностях. Указанный алгоритм оказания помощи больным с НИФСДС использован у 56 пациентов основной группы (31,5%) и 16 больных группы сравнения (16%).

Мы придерживались позиций, разработанных в отделении ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» (Светухин А.М. и соавт., 2007; Земляной А.Б. и соавт., 2007; Митиш В.А. и соавт., 2012) о том, что на современном уровне развития хирургической и протезно-ортопедической помощи в России «большими» следует считать ампутации на уровне бедра и колена. Дистальные формы усечения конечности относятся к категории «малых» ампутаций. В связи с этим выполнение ампутации конечности на уровне бедра нами рассматривалось как неудовлетворительный результат лечения гнойно-некротических осложнений СД, ампутация на уровне голени – удовлетворительный показатель проведенного лечения, ампутации в пределах стопы – хороший результат хирургического лечения СДС.

Таблица 16

Виды оперативных вмешательств, выполненные больным с синдромом диабетической стопы

Название операции	Основная группа		Группа сравнения	
	НПФСДС	НИФСДС	НПФСДС	НИФСДС
Хирургическая обработка краёв и дна раны (Wound Bed Preparation)	49	36	17	13
Хирургическая обработка гнойного очага с наложением первичного или первично отсроченного шва в условиях проточно-промывного дренирования	28	22	3	5
Хирургическая обработка с наложением вторичного шва	15	31	17	18
Пластика раны перемещенным или дерматомным кожным лоскутом	6	11	2	0
Операции направленные на улучшение кровообращения в конечности	0	56	0	16
Экзартикуляция пальца с резекцией плюсневой кости	19	53	12	17
Ампутация на уровне стопы	7	14	2	3
Ампутация конечности на уровне голени	0	6	4	6
Ампутация конечности на уровне бедра	1	12	4	31
Реампутации	2	11	7	12
Всего	127	252	68	121

Реампутации выполнялись нами при прогрессировании инфекционного процесса и ишемии конечности, в условиях невозможности выполнения артериальных реконструкций. Оценка этого показателя производилась отдельно в обеих группах наблюдения и относилась к неудовлетворительным результатам лечения СДС.

Ампутационные методы лечения были использованы нами у 191 больного с СДС (48%). В группе с НИФСДС у 142 пациентов (51,1%), при НПФСДС у 49 больных (40,8%). Ампутации конечности на уровне бедра выполнены 48 больным (25,1%) с признаками влажной гангрены стопы и в условиях критической ишемии конечности при неэффективности хирургических и медикаментозных методов компенсации артериального кровообращения (рис. 12). Этот объем операции преимущественно выполнялся в группе оперированных больных с НИФСДС (n=43) – 30,3%. Среди больных с НПФСДС ампутация конечности на уровне бедра проведена у 5 пациентов (10,2%).

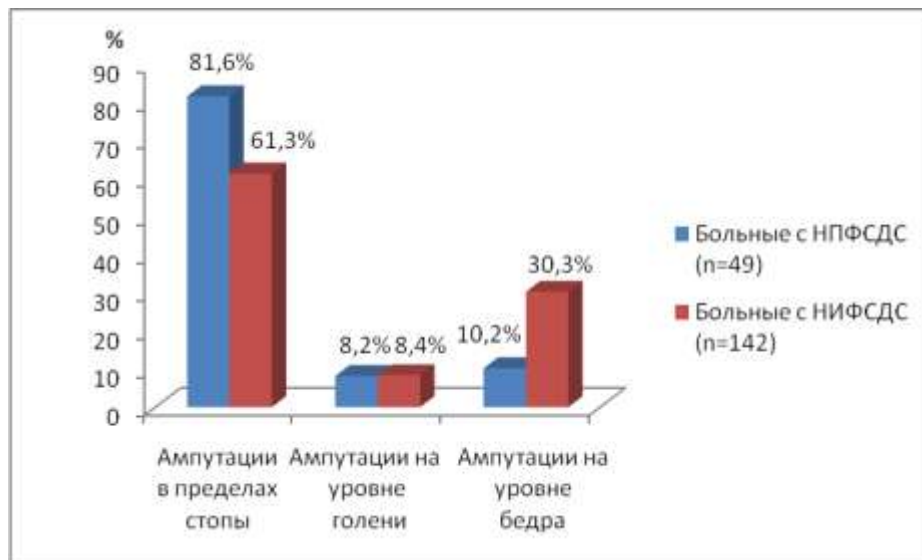


Рис. 12. Структура ампутаций конечностей у больных с синдромом диабетической стопы

Удовлетворительные результаты лечения получены нами у 16 больных (8,4%) при ампутации на уровне голени. Этот вариант хирургического лечения применялся в равной мере как среди больных с НПФСДС, так и в группе пациентов с НИФСДС. Ампутации на уровне верхней трети голени проводились нами по методике, разработанной в отделении ран и раневой инфекции Института хирургии им. А.В. Вишневского (Светухин А.М. и соавт., 1998).

Хорошие результаты хирургического лечения получены у 127 больных (66,5%) с гнойно-некротическими осложнениями СД. Варианты операций по экономному усечению конечности преобладали в группе больных с НПФСДС (n=40) – 81,6%. Ампутации на уровне стопы выполнены у 87 больных (61,3%) с НИФСДС в условиях медикаментозной и хирургической компенсации артериального кровообращения в нижних конечностях.

Прогрессирование инфекционного процесса у 32 пациентов (16,8%) потребовало проведения реампутации конечности на более высоком уровне.

Приведенные данные по клинической характеристике изучаемой группы больных с СДС позволяют сделать следующие заключения: ведущими патогенетическими механизмами развития СДС у 69,8% больных является сочетание дистальной сенсо-моторной полинейропатии с ангиопатией нижних конечностей. Инфекционные поражения стоп относятся к категории поздних осложнений СД, которые, по нашим данным, дебютируют спустя $11,4 \pm 0,56$ лет с момента установления диагноза основного заболевания. В момент госпитализации у 64,6% больных выявлены тяжелые метаболические расстройства, у всех пациентов диагностированы системные осложнения СД и общесоматические заболевания, требующие комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению. Позднее обращение за специализированной медицинской помощью, в среднем на $83,1 \pm 9,6$ сутки с момента развития инфекционного процесса, приводит к госпитализации 58,3% пациентов с распространенными гнойно-некротическими

проявлениями заболевания, вызванными смешанной и устойчивой флорой. В группе больных с НИФСДС выявлен преимущественно дистальный характер поражения магистральных сосудов с окклюзионно-стенотическими изменениями в бассейне ПБА и берцово-стопного сегмента, ограничивающий возможности выполнения реконструктивных сосудистых вмешательств у 74,1% пациентов. Хирургический этап лечения 44,7% больных с СДС основан на выполнении хирургической обработки гнойно-некротического очага с формированием проточно-промывной дренирующей системы, а у 48% пациентов проведении ампутации сегмента конечности.

Глава 3. ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

3.1 Основные направления комплексного лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы

В проведенное исследование включены 120 пациентов с НПФСДС, что составляет 30,2% от всей группы наблюдаемых нами больных с гнойно-некротическими осложнениями СД. Все пациенты разделены на 2 группы: основную (n=83) – 69,2%, лечение и пожизненное диспансерное наблюдение которых проводилось в специализированном центре и группу сравнения – 37 больных (30,8%), впервые обратившихся за квалифицированной помощью после попыток лечения раневой инфекции в амбулаторных условиях и/или в обще-хирургических стационарах.

Средний возраст больных с НПФСДС составил $48,7 \pm 1,24$ года. Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали лица трудоспособного возраста (n=99) – 82,5%. Больные старших возрастных групп составляли 17,5% (n=21). Под нашим наблюдением находились 68 женщин (56,7%) и 52 мужчины (43,3%).

В исследуемой группе 43 пациента (35,8%) были госпитализированы в стационар с инфекционными осложнениями СД I типа. Диагноз СД II типа верифицирован у 77 больных (64,2%). В этой группе у 8 пациентов (10,4%) диагноз СД первично установлен в стационаре. Средняя длительность диабетического анамнеза составила $12,39 \pm 0,82$ года. Декомпенсация углеводного обмена установлена у 71 пациента (59,2%).

Больные обеих групп имели системные осложнения СД. В клинической картине заболевания преобладали признаки дистальной сенсомоторной полинейропатии. Количественная оценка степени выраженности неврологического дефицита в нижних конечностях произведена у 115

больных (95,8%) с использованием интегральной шкалы Нейропатического дисфункционального счета, (Young M.J., 1986) – табл. 17.

Таблица 17

Степень выраженности неврологических нарушений у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

Балльное значение выраженности нейропатии по шкале NDS	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)		P
	абс.	средний балл	абс.	средний балл	
Норма (0 – 4 балла)	0	0	0	0	-
Умеренная нейропатия (5 – 13 баллов)	31	8,03±1,8	5	10,3±1,1	p<0,05
Выраженная нейропатия (14 – 28 баллов)	52	18,1±2,1	27	20,9±2,9	p<0,05

Приведенные в табл. 17 показатели свидетельствуют, что у пациентов обеих групп преобладали признаки выраженной периферической нейропатии с тяжелыми сенсомоторными нарушениями. Умеренно выраженные неврологические расстройства диагностированы у 31 больного основной группы (37,3%) и 5 пациентов группы сравнения (13,5%). Неравномерное распределение больных в обеих группах по характеру проявлений диабетической полинейропатии связано с активным режимом ведения больных основной группы и проведением комплексного курсового лечения, предупреждающего прогрессирование процесса.

Диабетическая ретинопатия установлена у 93 больных (77,5%) с НПФСДС, включенных в исследование. Поражение почек, в виде диабетической нефропатии, у 24 больных (35,3%) сопровождалось признаками хронической почечной недостаточности. Программная диализная терапия проводилась 2 пациентам (2,9%) с НПФСДС.

Все больные, включенные в исследование, имели признаки инфекционного поражения мягких тканей нижних конечностей.

Распределение больных по длительности гнойно-некротического процесса на стопе представлено в табл. 18.

Таблица 18

Продолжительность инфекционного процесса у больных с нейропатическим вариантом синдрома диабетической стопы до стационарного этапа лечения

Длительность инфекционного процесса	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1 месяца	14	16,9%	4	10,8%	18	15,0%
1 – 3 месяца	63	75,9%	23	62,2%	86	71,7%
3 – 6 месяцев	2	2,4%	8	21,6%	10	8,3%
6 – 12 месяцев	2	2,4%	1	2,7%	3	2,5%
Более 12 месяцев	2	2,4%	1	2,7%	3	2,5%
Показатель средней продолжительности*	72,3±13,2		94,5±19,8		83,4±16,5	

Примечание: показатель средней длительности существования инфекционного процесса на стопе исчислялся в днях, прошедших с момента появления первых признаков раневой инфекции ($p<0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что больные, находящиеся под наблюдением специалистов центра «Диабетическая стопа», обращались за квалифицированной медицинской помощью в более ранние сроки с момента манифестации инфекционного процесса, чем пациенты группы сравнения. В основной группе 77 больных (92,8%) госпитализированы в клинику в первые три месяца с момента появления первых признаков раневой инфекции. Стационарное лечение 4,8% больных основной группы (n=4), с длительностью заболевания более 7 месяцев, носило плановый характер с целью мониторингования раневого процесса. У этой категории пациентов отмечено сочетание трофических нарушений с трудно поддающимися ортопедической коррекции деформациями стоп. В группе сравнения 31

пациент (83,8%) обратились за специализированной помощью в период от 2 до 6 месяцев с момента начала гнойно-некротического процесса. Разница значений показателя средней длительности инфекционного процесса у больных обеих групп обусловлена безуспешными попытками лечения раневой инфекции у пациентов группы сравнения в амбулаторных условиях.

Распространенность гнойно-некротического процесса на стопе соответствовала I – V степени по классификации Wagner F.M., 1979 (табл. 19).

Таблица 19

Распространенность гнойно-некротического процесса у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы
(Wagner F.M., 1979)

Местная распространенность процесса	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень	12	14,5%	1	2,7%	13	10,8%
II степень	45	54,2%	5	13,5%	50	41,7%
III степень	21	25,3%	12	32,4%	33	27,5%
IV степень	4	4,8%	15	40,6%	19	15,8%
V степень	1	1,2%	4	10,8%	5	4,2%

В структуре поражений конечностей у больных основной группы преобладали ограниченные инфекционные процессы: гнойно-некротические раны и трофические язвы стопы (n=71) – 85,6%. Распространенные процессы (табл. 20) выявлены у 8 больных (9,6%). У пациентов группы сравнения преобладали тяжелые, не имеющие тенденции к отграничению, формы инфекционного поражения нижних конечностей. С клинической картиной флегмоны мягких тканей и влажной гангрены стопы госпитализированы 19 больных (51,4%). Ограниченные формы гнойно-некротического процесса, соответствующие I – II степени распространенности инфекционного

поражения стопы выявлены у 6 пациентов (16,2%). С клиникой рецидива инфекционного процесса на стопе госпитализированы 74 больных (61,7%) с НПФСДС.

Таблица 20

Варианты гнойно-некротических поражений стоп у больных с
нейропатической формой синдрома диабетической стопы

Вид патологического процесса	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гнойно-некротические раны и трофические язвы	71	85,6%	14	37,8%	85	70,8%
Флегмона	7	8,4%	15	40,6%	22	18,3%
Сухая гангрена	4	4,8%	4	10,8%	8	6,7%
Влажная гангрена	1	1,2%	4	10,8%	5	4,2%

Примечание: При сочетании у больного признаков гангрены пальцев и флегмоны стопы пациенты относились к группе с распространенным гнойно-некротическим процессом, поскольку мы считали, что флегмона стопы у больных с НПФСДС относится к категории состояний, угрожающих опорной функции конечности.

В общей группе больных с НПФСДС у 39 пациентов (32,5%) инфекция мягких тканей сопровождалась признаками остеомиелита стопы. Рентгенологическая картина диабетической остеоартропатии установлена у 56 больных (46,7%). Раневой процесс у 66 пациентов (79,5%) основной группы протекал на фоне измененной архитектуры стопы. Деформации конечности были обусловлены тремя основными факторами: проявлениями дистальной сенсомоторной полинейропатии, признаками диабетической артропатии Шарко и послеоперационными нарушениями биомеханики стоп.

В группе сравнения ортопедическая коррекция требовалась 21 больному (56,8%).

Пациенты обеих групп отличались по размерам гнойно-некротических ран и трофических язв. Средняя площадь раневой поверхности у больных основной группы составляла $3,35 \pm 0,82$ см². В группе сравнения преобладали распространенные трофические расстройства. Показатель средней площади раневого дефекта у больных группы сравнения – $4,12 \pm 0,73$ см² ($p < 0,05$).

Оценка состояния раны проводилась в процессе цитологического исследования – табл. 21.

Таблица 21

Состояние ран у больных с нейропатической формой синдрома
диабетической стопы

Тип цитограммы	Основная группа (n=78)		Группа сравнения (n=32)	
	абс.	%	абс.	%
Некротический тип	1	1,3%	1	3,1%
Дегенеративно-воспалительный тип	8	10,3%	10	31,3%
Воспалительный тип	27	34,6%	16	50,0%
Воспалительно-регенераторный тип	21	26,9%	5	15,6%
Регенераторно-воспалительный тип	18	23,1%	0	0%
Регенераторный тип	3	3,8%	0	0%
Средний балл по результатам гистологического исследования *	6,27±0,48		8,53±0,91	

Примечание: * $p < 0,05$

Анализ табл. 21 показал, что 48 пациентов основной группы (61,5%) госпитализированы в стационар во II фазу раневого процесса с воспалительными и воспалительно-регенераторными изменениями в ранах. В местном статусе у 27 больных группы сравнения (84,4%) доминировали

дегенеративно-воспалительные процессы, соответствующие I фазе раневой инфекции. Эти показатели находили подтверждение в балльной системе оценки состояния ран: основная группа – $6,27 \pm 0,91$, в группе сравнения – $8,53 \pm 0,48$ ($p < 0,05$).

Идентификация возбудителя инфекционного процесса проведена у 102 больных с НПФСДС (85%) – рис. 13.

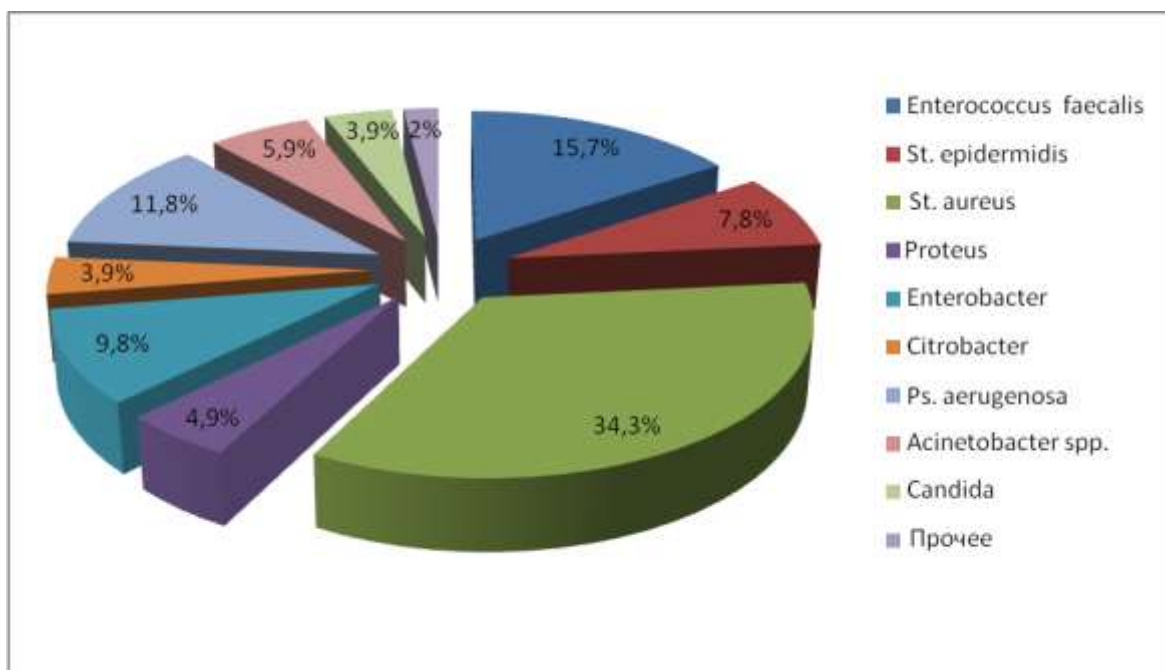


Рис. 13. Микробный пейзаж ран у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

При микробиологическом исследовании у 48 пациентов (47,1%) этой группы установлен смешанный характер инфекции с высокой степенью обсемененности мягких тканей – более 10^6 микроорганизмов в 1 грамме ткани. В структуре идентифицированной микрофлоры доминирующие позиции занимали грамположительные аэробные бактерии ($n=59$) – 57,8%. Культура *St. aureus* выделена из раневого экссудата у 43 больных (42,2%), энтерококковая инфекция диагностирована у 16 пациентов (15,7%). Штаммы грамотрицательных бактерий обнаружены у 35 больных (34,4%). При

тяжелых и распространенных формах инфекции у больных с НПФСДС определялись неферментирующие грамотрицательные бактерии: *Ps. aeruginosa* (n=12) – 11,8% и *Acinetobacter spp.* (n=4) – 5,9%, а так же грибы рода *Candida* (n=4) – 3,9%. Микробные ассоциации выявлены у 48 больных (47,1%). Чаще всего определялись комбинации *S. aureus* и *E. faecalis*, *S. aureus* и *Ps. aeruginosa*, *E. faecalis* и *Acinetobacter spp.*

Одним из показателей, использованных нами для оценки степени выраженности воспалительных изменений и синдрома эндогенной интоксикации являлась величина ЛИИ. Количественное распределение больных с НПФСДС по уровню величины ЛИИ представлено в табл. 22.

Таблица 22

Значения лейкоцитарного индекса интоксикации у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

Величина лейкоцитарного индекса интоксикации	Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)		P
	абс.	среднее значение	абс.	среднее значение	
Нормальное значение показателя (0,3 – 1,5)	32	0,73±0,25	2	1,35±0,21	p<0,05
Легкая степень интоксикации (1,6 – 3,5)	41	2,05±0,31	6	2,93±0,6	p<0,05
Средняя степень интоксикации (3,6 – 5,7)	9	4,1±0,4	13	4,95±0,3	p<0,05
Тяжелая степень интоксикации (5,8 – 8,5)	1	6,1	12	7,61±0,7	–
Крайняя степень интоксикации (более 8,6)	0	–	4	10,1±0,9	–

Полученные данные свидетельствуют, что у 73 больных (88%) основной группы выраженность лабораторных проявлений синдрома эндотоксемии

была минимальной и соответствовала значению ЛИИ 0,3 – 3,5. Пациенты группы сравнения обращались за специализированной помощью с распространенными гнойно-некротическими поражениями стоп и выраженными проявлениями эндогенной интоксикации организма. Среди этой категории больных у 25 пациентов (67,6%) при поступлении зарегистрированы средняя и тяжелая формы эндотоксемии.

Комплексная оценка признаков диабетической ангиопатии осуществлялась с учетом результатов доплерографии и реовазографии нижних конечностей, вычисления ЛПИ и определения ДПО конечности. Изменения магистрального кровообращения в артериях нижних конечностей выявлены у 46 больных с НПФСДС (38,3%). Диагностированы признаки дистального типа поражения сосудов нижних конечностей с развитием непротяженных стенозов артерий голени (n=18) – 15,0% и окклюзионно-стенотических изменений АТС (n=28) – 23,3%. Характер поражения магистральных артерий и балльная оценка нарушений по шкале Bollinger A., 1981 представлены в табл. 23.

Таблица 23

Частота и характер поражения магистральных артерий у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

Артерия	Характер нарушения кровотока	Больные с НПФСДС (n=46)		Средний балл по оценочной таблице А. Bollinger, 1981
		абс.	%	
ПББА	стеноз	7	15,2%	1,29
	окклюзия	0	0%	
ЗББА	стеноз	11	23,9%	1,72
	окклюзия	0	0%	
АТС	стеноз	23	50,0%	1,75
	окклюзия	5	10,9%	

Выявленные макрогемодинамические расстройства не влияли на компенсацию артериального кровообращения в нижних конечностях, о чем свидетельствует значения среднего балла по шкале A. Vollinger, 1981.

В изучаемой группе у 26 пациентов с НПФСДС (21,7%) наряду с нарушениями артериального кровообращения выявлена патология венозной системы, сопровождающаяся признаками лимфо-венозной недостаточности.

Интегральным параметром, объединяющим все три компонента входящих в понятие "микроциркуляция": микрогемоциркуляция (терминальное кровообращение), циркуляция интерстициальной жидкости и микролимфоциркуляция служил отек конечности. В связи с этим величина этого показателя является наиболее общим клиническим тестом, объективно отражающим состояние микроциркуляции и степень ее нарушения в тканях конечности. Среди больных с НПФСДС у 87 пациентов (72,5%) активный инфекционный процесс сопровождался отёком мягких тканей стопы. Распространение процесса на нижнюю и среднюю треть голени установлено у 61 больного (50,8%).

Реография артерий нижних конечностей выполнена 103 больным с НПФСДС (85,8%). У всех пациентов обеих групп наблюдения установлены признаки снижения эластичности сосудов. Интенсивность артериального кровотока определяли по реографическому индексу, характеризующему объемное кровенаполнение артерий. Среднее значение реографического индекса, определенное на стопе, составило $0,46 \pm 0,22$ ($\min=0,16$; $\max=0,99$; $m_e=0,4$; $p<0,05$). Данный показатель на голени соответствовал $0,38 \pm 0,15$ ($\min=0,12$; $\max=0,98$; $m_e=0,36$; $p<0,05$). Значение полученного показателя на стопе составило 57,5%, на уровне голени – 50,7% от нормальной оценочной величины, что служило инструментальным подтверждением ангиопатии нижних конечностей.

Оценка показателей гемостаза произведена у 91 больного с НПФСДС (75,8%). Патологии клеточного звена в изучаемой выборке не выявлено.

Средний уровень тромбоцитов в сыворотке крови составил $296,4 \pm 21,5 \times 10^9/\text{л}$. ($\text{min}=191 \times 10^9/\text{л}$; $\text{max}=417 \times 10^9/\text{л}$; $\text{me}=302 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Оценка плазменного компонента системы гемостаза производилась на основании определения уровня фибриногена – $6,1 \pm 0,9$ г/л ($\text{min}=3,9$ г/л; $\text{max}=6,1$ г/л; $p < 0,05$); частичного активированного тромбопластинового времени – $32,7 \pm 4,9$ сек. ($\text{min}=26,9$ сек.; $\text{max}=46,4$ сек.; $p > 0,05$) и величины протромбинового индекса $98,5 \pm 2,3\%$ ($\text{min}=91,6\%$; $\text{max}=118,3\%$; $p > 0,05$). В исследуемой группе у 56 больных (61,5%) диагностирована гиперфибриногемия. Выявленные нарушения плазменного компонента системы гемостаза приводили к развитию гиперкоагуляции и служили одним из отягощающих факторов в состоянии больных.

Тестирование жирового обмена производилось всем больным с НПФСДС включенным в исследование. Уровень холестерина сыворотки крови составил $5,66 \pm 1,6$ ммоль/л ($\text{min}=3,1$ ммоль/л; $\text{max}=9,3$ ммоль/л; $\text{me}=5,0$ ммоль/л; $p < 0,05$). Гиперхолестеринемия установлена у 31 больного основной группы (37,3%) и 31 пациента группы сравнения (83,8%). Отмечено, что у всех пациентов основной группы диагностированы умеренно выраженное повышение уровня холестерина сыворотки крови. В группе сравнения преобладали тяжелые формы нарушений жирового обмена, что связано с отсутствием контроля показателей на амбулаторном этапе. Показатель триглицеридов сыворотки крови составил $2,49 \pm 1,6$ ммоль/л ($\text{min}=0,8$ ммоль/л; $\text{max}=8,7$ ммоль/л; $\text{me}=2,2$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Полученные, в процессе диагностического поиска, данные о состоянии систем гомеостаза, объективные критерии выраженности нейропатии, распространенности гнойно-некротических изменений и микроциркуляторных расстройств подвергались интегральной оценке по шкале PEDIS (Scharer N.C., 2004) – табл. 24. Градация больных с НПФСДС по степени тяжести инфекционного процесса позволяла прогнозировать течение раневой инфекции, определять сроки и варианты хирургического

лечения, формулировать направления проводимой медикаментозной терапии.

Таблица 24

Степень тяжести инфекционного процесса у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы по оценочной шкале PEDIS
(Schaper N.C., 2004)

Степень тяжести инфекции	Оценка по шкале PEDIS	Больные НПФСДС (n=120)			
		Основная группа (n=83)		Группа сравнения (n=37)	
		абс.	%	абс.	%
Неинфицированная рана	Степень 1	38	45,8%	2	5,4%
Легкая	Степень 2	33	39,8%	4	10,8%
Средняя	Степень 3	11	13,2%	25	67,6%
Тяжелая	Степень 4	1	1,2%	6	16,2%

Инфекционный процесс у 7 пациентов с НПФСДС (5,8%) сочетался с признаками синдрома системной воспалительной реакции и оценивался нами как сепсис. В этой группе у 2 пациентов диагностирован тяжелый сепсис. В группе сравнения 1 больной госпитализирован в стационар в состоянии септического шока.

На основании оценки выявленных в процессе обследования больных с НПФСДС изменений были определены основные направления медикаментозной терапии: компенсация нарушений углеводного обмена, системная антибактериальная терапия, медикаментозное воздействие на проявления нейропатии, антикоагулянтная и дезагрегантная терапия, применение гиполипидемических препаратов, симптоматическая терапия сопутствующей патологии.

3.2. Результаты местной медикаментозной терапии нейропатической формы синдрома диабетической стопы интерактивными повязками

Результаты местной терапии раневой инфекции изучены у 85 больных с НПФСДС (70,8%). По характеру проводимого лечения все пациенты разделены на две группы. Основную группу составили 62 больных (72,9%), при лечении которых применялись перевязочные материалы компании «Paul Hartmann», Германия, поддерживавшие влажную среду на всех стадиях раневого процесса. В группу сравнения вошли 23 пациента (27,1%), которым проводилась традиционная терапия с использованием повязок с мазью левомеколь в фазу воспаления и аппликации 10% метилурациловой мази во вторую и третью фазу раневого процесса.

Динамика регенераторно-репаративных процессов в обеих группах больных оценивалась комплексно на 3, 5, 7, 10, 15 и 21-е сутки с момента начала стационарного этапа лечения больного. Оптимальные результаты терапии раневой инфекции получены в основной группе больных с НПФСДС. В течение первых четырех дней стационарного лечения пациентов этой группы отмечен активный темп уменьшения отека мягких тканей пораженной конечности. На 4 сутки от начала местной медикаментозной терапии (рис. 14) величина ДПО снижалась на $10,2 \pm 0,9\%$ от первоначальной величины. У 51 больного с НПФСДС основной группы (82,3%) зарегистрирован быстрый темп уменьшения отека до восстановления объема здоровой контрлатеральной конечности.

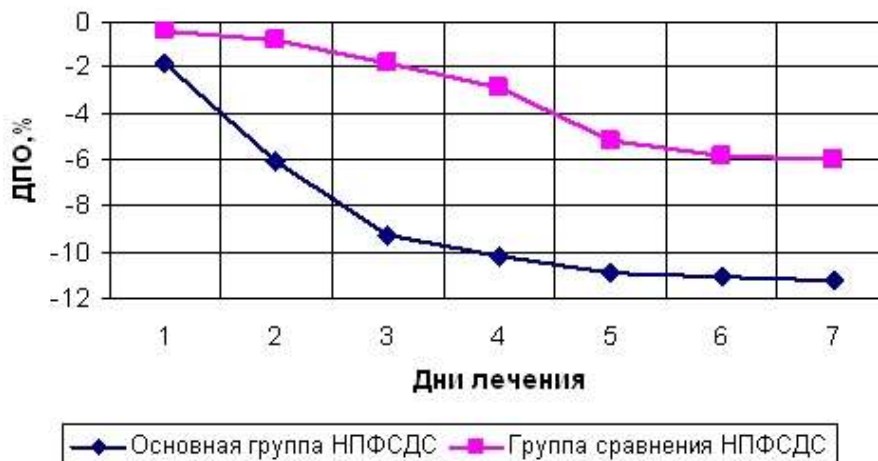


Рис. 14. Динамический показатель отека конечности в группах больных с НПФСДС

Активизация микроциркуляторных процессов у пациентов с НПФСДС, включенных в группу сравнения, происходила на 4 – 5 сутки с момента начала стационарного этапа лечения. Пик снижения динамического показателя отека до величины $5,2 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$) приходился на 5-й день с момента назначения традиционной схемы местной медикаментозной терапии раневой инфекции. В группе сравнения у 15 больных с НПФСДС (65,2%) установлен медленный темп уменьшения отека пораженной конечности в контролируемые сроки измерения.

В начале стационарного этапа лечения у 43 больных с НПФСДС (50,9%) установлен воспалительный тип цитограммы. При цитологическом исследовании мазков отпечатков ран у 18 пациентов с НПФСДС (21,2%) диагностированы воспалительно-некротические изменения (рис. 15). При проведении местной медикаментозной терапии положительная динамика регенераторно-репаративных процессов отмечена у всех пациентов обеих групп наблюдения.

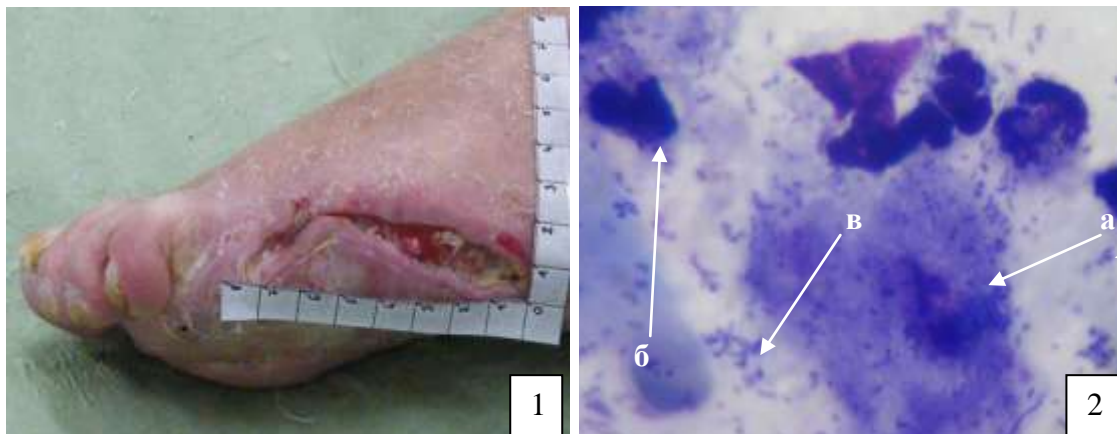


Рис. 15. Воспалительно-некротический тип цитограммы у больного с НПФСДС основной группы (начало лечения)

1 – внешний вид раны (начало лечения); 2 – воспалительно-некротический тип цитограммы: а – детрит; б – разрушенные нейтрофилы; в – внеклеточная микрофлора. ×1000. Окраска «Лейкодиф», краситель – азур-эозин

Очищение раневых дефектов от гноя и некротических масс и появление признаков воспалительного типа цитограммы у больных с НПФСДС основной группы наступало на $5,7 \pm 0,6$ сутки с момента начала использования современных перевязочных материалов (рис. 16).

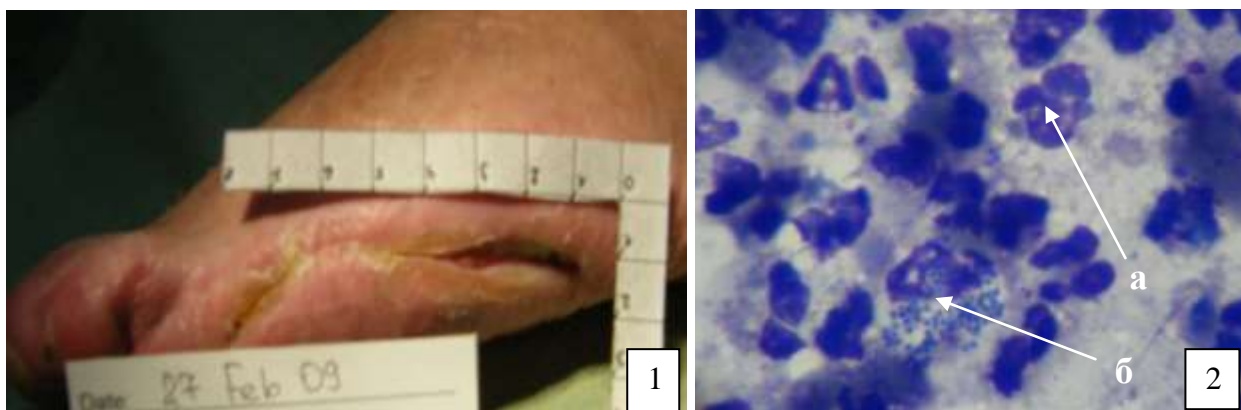


Рис. 16. Воспалительный тип цитограммы у больного с НПФСДС (5 сутки местного лечения с использованием современных повязок)

1 – внешний вид раны; 2 – воспалительный тип цитограммы: а – нейтрофил; б – нейтрофил с признаками заверщенного фагоцитоза. ×1000. Окраска – «Лейкодиф», краситель – азур-эозин

При использовании традиционных средств местной медикаментозной терапии, некротические процессы протекали медленнее. У пациентов группы сравнения воспалительный тип цитограммы регистрировался на $7,2 \pm 0,8$ сутки ($p < 0,05$) стационарного лечения.

Во вторую фазу раневого процесса современные повязки обеспечивали появление грануляционной ткани в раневых дефектах у больных основной группе с НПФСДС на $9,8 \pm 0,8$ сутки лечения. Использование 10% Метилурациловой мази в фазу регенерации у пациентов группы сравнения вызывало задержку экссудата на раневой поверхности. Повышение концентрации цитотоксических факторов приводило к задержке сроков формирования грануляционной ткани до $13,2 \pm 1,2$ суток ($p < 0,001$).

Применение атравматичных повязок в 3 фазе раневого процесса, в основной группе больных, стимулировало процессы краевой эпителизации, способствуя формированию регенераторно-воспалительного типа цитограмм (рис. 17). Показатель суточного уменьшения площади раны у пациентов основной группы составил $2,87 \pm 0,82\%$.

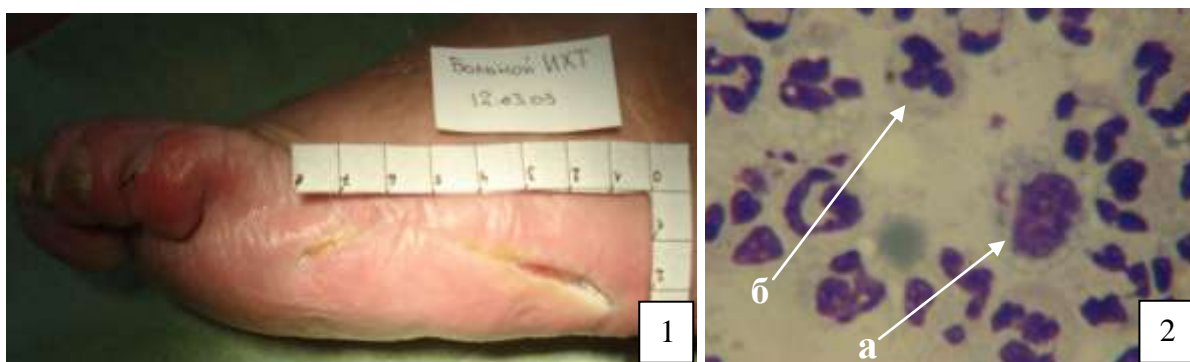


Рис. 17. Регенераторно-воспалительный тип цитограммы у больного НПФСДС (14 сутки местной терапии современными повязками)

1 – внешний вид раны; 2 – регенераторно-воспалительный тип цитограммы: а – гистиоцит; б – нейтрофил. $\times 1000$. Окраска – «Лейкодиф», краситель – азур-эозин

Скорость эпителизации ран у больных основной группы имела тенденцию к ускорению, однако статистически достоверного уменьшения площади ран в сравнении с показателями группы сравнения не достигнуто $1,72 \pm 0,51\%$ ($p > 0,05$).

Клинической иллюстрацией, отражающей активизацию темпов раневого процесса у больных с НПФСДС при использовании современных перевязочных материалов в качестве средств местной медикаментозной терапии, является история болезни №2838 больного Б., 60 лет находившегося на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» с 29.01.2009 по 04.02.2009 с диагнозом: Сахарный диабет 2 тип, тяжелая форма, декомпенсация обменных процессов. Осложнения: Синдром диабетической стопы, нейропатический вариант. Трофическая язва I пальца правой стопы. Диабетическая полинейропатия сенсомоторная форма. Непролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Сопутствующие заболевания: ИБС: Ишемическая кардиомиопатия. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Окклюзия правой задней большеберцовой артерии, стеноз правой передней большеберцовой артерии. Артериальная гипертензия II стадия, риск IV. НИ ФК III. Пароксизмальная форма мерцательной аритмии. Миопия средней степени. Хориоретинальная дистрофия, правого глаза. Осложненная катаракта.

Больной госпитализирован через 1 месяц с момента ухудшения состояния с жалобами на наличие раневого дефекта I пальца правой стопы, снижение чувствительности кожных покровов обеих стоп. Из анамнеза установлено, что пациент страдает СД II типа в течение года, находился под наблюдением диабетолога отделения эндокринологии ГУЗ «ОКБ». Режим обследования и лечения – 2 раза в год. Около 1 месяца назад отметил появление раневого дефекта I пальца правой стопы. Больной лечился самостоятельно, применял повязки с мазью левомеколь. В связи с

увеличением раневого дефекта в размерах, 29.01.2009 больной обратился за специализированной помощью в центр «Диабетическая стопа» ГУЗ «ОКБ».

При госпитализации состояние больного расценено как удовлетворительное. При объективном осмотре отмечался отек I пальца правой стопы. На подошвенной поверхности дистальной фаланги имелся раневой дефект неправильной формы размером 3,0×3,5 см., площадью 9,26 см². В дне раны определялись участки некроза, фрагменты грануляционной ткани, фибрин. Костных структур при инструментальной пальпации не установлено. Признаков лимфангоита и лимфаденита не выявлено. Пульсация магистральных сосудов пальпаторно определялась на всех уровнях исследования – рис. 18.

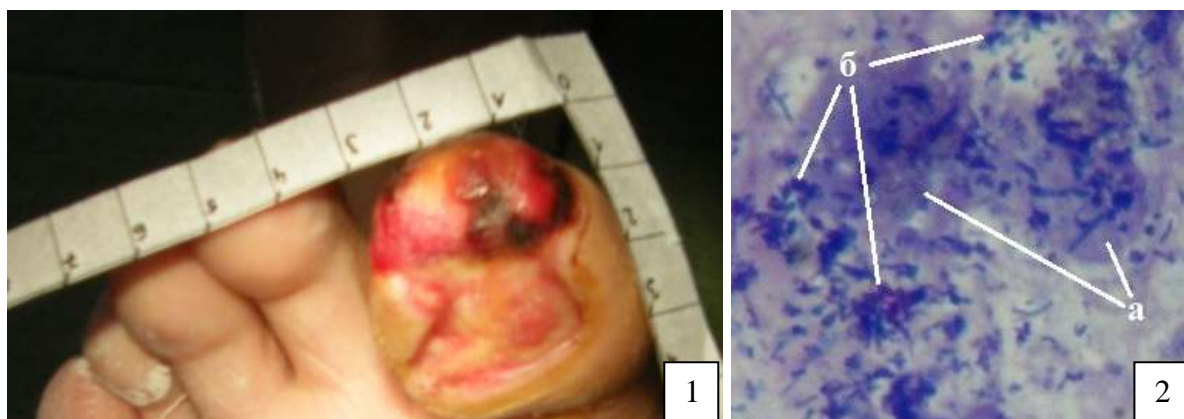


Рис. 18. Вид раны в начале лечения.

1 – внешний вид трофической язвы; 2 – некротический тип цитограммы: а – детрит, остатки разрушенных нейтрофилов; б – внеклеточная микробная флора. ×1000. Окраска – «Лейкодиф», краситель – аzur-эозин.

Лабораторно в общем анализе крови (29.01.2009) гемоконцентрация: эритроциты $4,88 \times 10^{12}/л.$, гемоглобин 161 г/л., гематокрит 41,7%; нормоцитоз $8,2 \times 10^9/л.$ ЛИИ составил 1,63. В биохимическом анализе сыворотки крови (03.02.2009): мочевины 7,0 ммоль/л, креатинин 110,8 мкмоль/л., общий белок 77,9 г/л, альбумин 47,1 г/л, общий билирубин 14,5 мкмоль/л. Уровень гликемии при поступлении (30.01.2009) от 12,4 до 17,9 ммоль/л. Показатель

HbA1c 7,17 %. По результатам коагулограммы (04.02.2012) установлены признаки нормокоагуляции: АЧТВ 21,4", протромбиновый индекс 103%, фибриноген 4,1 г/л. Нарушений липидного обмена не установлено (03.02.2009) триглицериды 2,2 ммоль/л, холестерин 5,4 ммоль/л.

Произведена оценка местной распространенности инфекционного процесса. При исследовании мазков-отпечатков раны установлен некротический тип цитогаммы (рис. 18.2). Выделена культура *St. aureus* с уровнем бактериальной обсемененности 10^7 КОЕ, чувствительная к оксациллину, цефотаксиму, ципрофлоксацину, гентамицину, линкомицину, левофлоксацину и ванкомицину (№1290 от 01.02.2009). При рентгенологическом исследовании правой стопы в двух проекциях (03.02.2009) установлены признаки диффузного остеопороза костей правой стопы, артроза I степени.

Характер нарушений магистрального кровообращения в нижних конечностях установлен в результате доплерографического исследования (29.01.2009) – рис. 19. У больного выявлены признаки облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: окклюзия правой ЗББА в средней трети голени, стеноз правой ПББА в нижней трети голени, левой АТС. ЛПИ справа – 0,84.

В условиях стационара больному проведено комплексное лечение осложнений СД и сопутствующей патологии. Медикаментозная терапия включала инсулинотерапию в объеме 24 единицы актрапид и 14 единицы протофан, антибактериальные средства (цефабол 2,0 грамма в сутки), препараты α -липоевой кислоты (берлитион 300 мг. в сутки), дезагрегантные средства (трентал 400 мг. в сутки), гипотензивные препараты (эналаприл 20 мг. в сутки, индопамид 2,5 мг. в сутки) и противоаритмические средства (дигоксин 0,125 мг. в сутки). Местная медикаментозная терапия раневой инфекции осуществлялась альгинатными повязками Sorbalgon. Проводилось

ЧЛОК в стандартном режиме. Для иммобилизации пораженной конечности использовалась ортопедическая обувь.

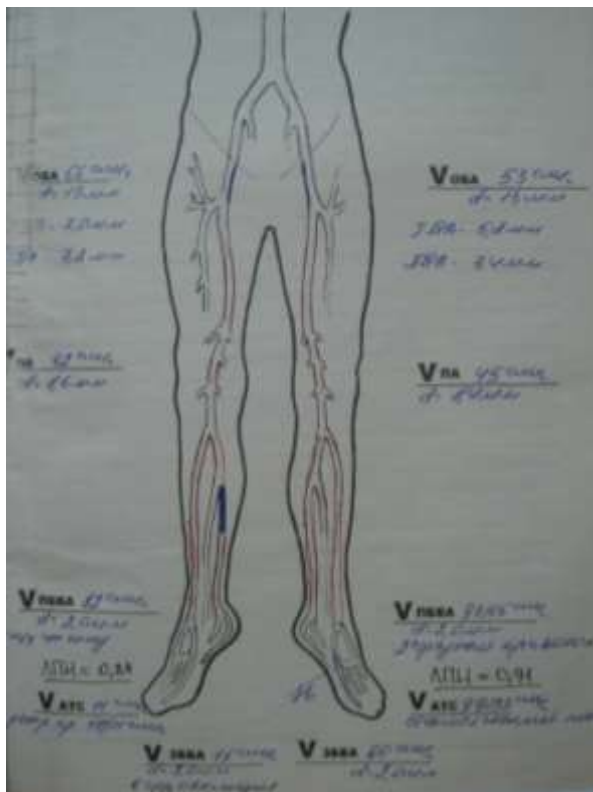


Рис. 19. Допплерографическое исследование артерий нижних конечностей

Оценка результатов лечения производилась в течение 5 суток. Отмечен быстрый темп уменьшения отека мягких тканей конечности до восстановления уровня контрлатеральной стороны на 3-и сутки. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков раны на 5-е сутки установлен воспалительный тип цитограммы. При микробиологическом исследовании посева раневого экссудата роста не дали (№ 1323 от 04.02.2009). В удовлетворительном состоянии больной выписан на амбулаторный этап лечения 04.02.2009 с рекомендациями по продолжению местной медикаментозной терапии с применением атравматичных повязок Branolind N.

Планиметрические показатели раны оценены на 20-е сутки от начала лечения. Размеры раневого дефекта составили $1,8 \times 2,6$ см. Площадь раневой поверхности составила $4,58 \text{ см}^2$. При исследовании мазков-отпечатков раны установлен воспалительно-регенераторный тип цитогаммы (рис. 20.2). Рекомендовано продолжить местную терапию с использованием повязок Branolind N.

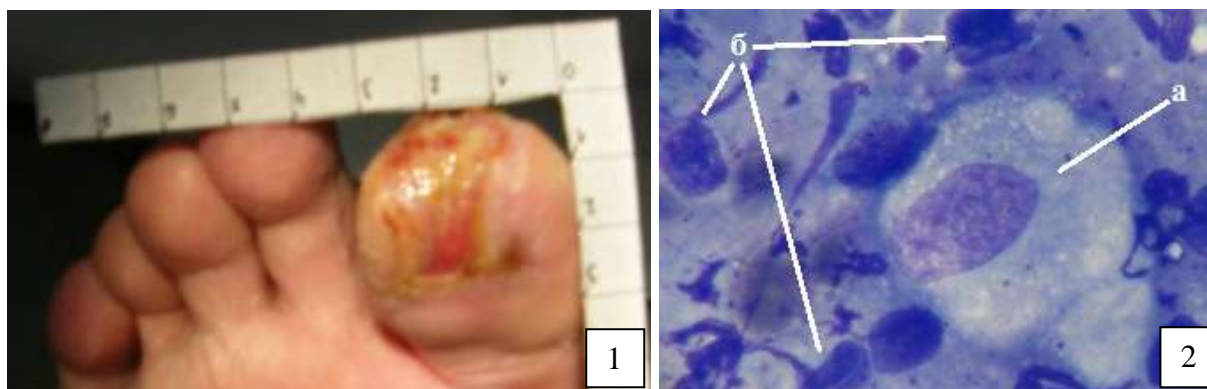


Рис. 20. Вид раневого дефекта на 20-е сутки.

1 – внешний вид трофической язвы; 2 – воспалительно-регенераторный тип цитогаммы: а – макрофаг; б – разрушенные ядра нейтрофилов. $\times 1000$. Окраска – «Лейкодиф», краситель – азур-эозин.

Во время визита 03.04.2009 отмечена активизация процессов краевой эпителизации, уменьшение размеров раневого дефекта до $0,9 \times 1,0$ см. и площади раневой поверхности – $1,19 \text{ см}^2$. При исследовании мазков-отпечатков раны установлен регенераторный тип цитогаммы (рис. 21).

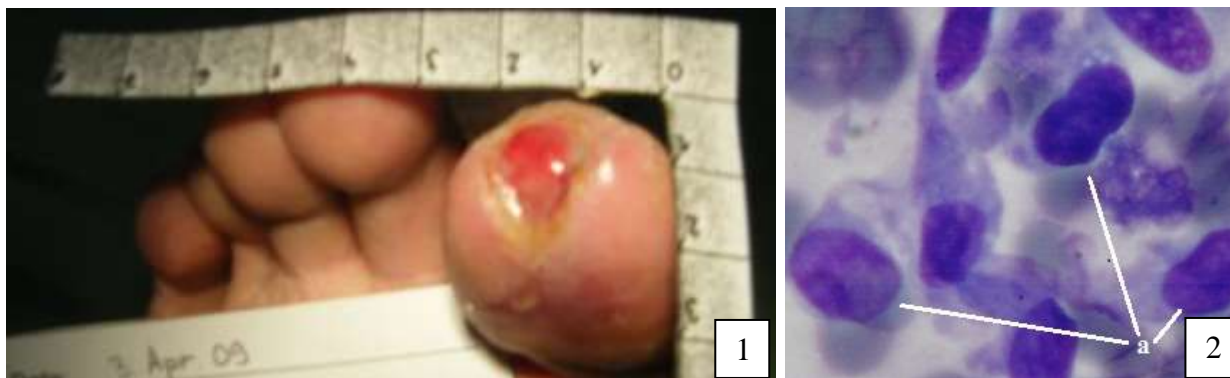


Рис. 21. Вид раневого дефекта на 34-е сутки

1 – внешний вид трофической язвы; 2 – регенераторный тип цитограммы: а – фибробласты. $\times 1000$. Окраска – «Лейкодиф», краситель – азур-эозин.

3.3. Результаты хирургического лечения больных с нейропатической формы синдрома диабетической стопы

Хирургические обработки раны с удалением девитализированных тканей и этапные некрэктомии позволяли стимулировать течение раневого процесса у больных с НПФСДС. Эти методы использовались у 49 больных (59,0%) с гнойно-некротическими ранами основной группы и у 17 пациентов группы сравнения (45,9%) – рис. 22.



Рис. 22. Хирургическая обработка (debridement) трофической язвы II пальца правой стопы

а – вид трофической язвы при поступлении; б – увеличение площади раневой поверхности после выполнения хирургической обработки; в – динамика раневого процесса на фоне местной медикаментозной терапии (7-й день лечения)

При выполнении дренирующих операций и экономных ампутаций стопы у 28 больных основной группы (33,7%) и 3 пациентов группы сравнения (8,1%) прибегали к наложению первичного шва в условиях проточно-промывного дренирования раны.



Рис. 23. Этапное хирургическое лечение больного с флегмоной левой стопы и голени

а – некрэктомия; б – островковая пластика гранулирующей раны полнослойным кожным лоскутом по Тиршу; в – заключительный этап лечения – полное приживление трансплантатов

При распространенном инфекционном процессе, вызванном резистентными штаммами микроорганизмов, у 15 больных основной группы

(18,1%) и 17 пациентов группы сравнения (50%) прибегали к вторичному заживлению раны. К реконструктивно-пластическому этапу лечения больных с НПФСДС переходили при купировании инфекционного процесса и цитологическом подтверждении репаративных механизмов в ранах (рис. 23). Пластика перемещенным или дерматомным кожным лоскутом произведена 6 больным основной группы (7,2%) и 2 пациентам (5,4%) группы сравнения.

Ампутационные методы лечения использованы у 49 больных с НПФСДС (40,8%) – рис. 24. Преимущественно этот вариант хирургического лечения применялся в группе сравнения (n=22) – 59,5%. Усечение конечности выполнено 27 больным основной группы (32,5%).

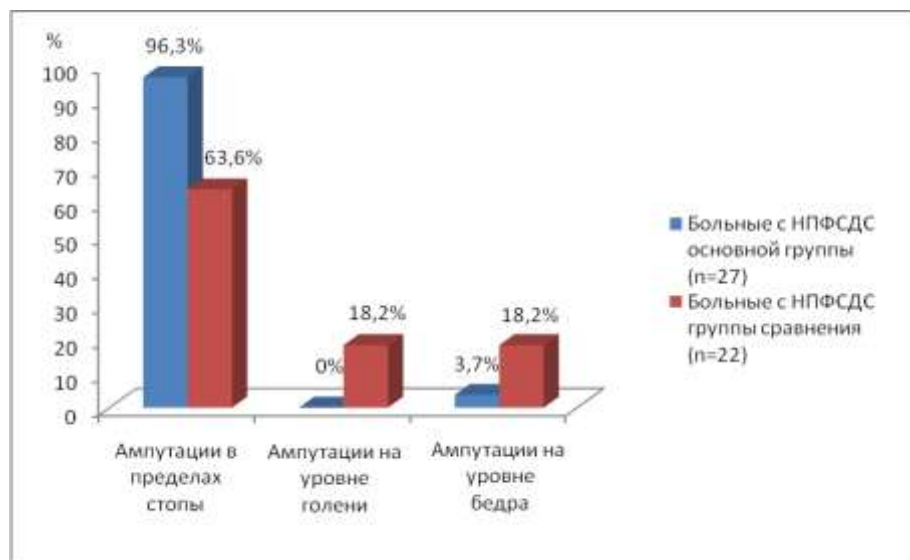


Рис. 24. Структура ампутаций конечности у больных с НПФСДС

В основной группе доля «больших» ампутаций на уровне бедра среди всех вариантов усечения конечности составила 3,7% (n=1). Ограниченный инфекционный процесс у 26 пациентов этой группы (96,3%) позволил произвести экономное вмешательство на уровне стопы. Частота реампутации конечности составила 7,4% (n=2). Длительность стационарного этапа лечения в основной группе составила $13,4 \pm 2,6$ дней. Летальных исходов не было.

Торпидное течение раневой инфекции и наличие распространенных гнойно-некротических форм поражения конечностей служили определяющими факторами в выборе метода хирургического лечения у больных группы сравнения. В структуре выполненных ампутаций преобладали операции на уровне стопы ($n=14$) – 63,6%. Доля ампутаций на уровне бедра составила – 18,2% ($n=4$). Реампутации конечности произведены у 7 больных группы сравнения (31,8%). Толерантность инфекционного процесса к проводимой местной медикаментозной терапии и целесообразность проведения этапных некрсеквестрэктомий и реампутаций у больных группы сравнения, способствовали пролонгированию стационарного этапа лечения до $15,1\pm 3,5$ дней. Послеоперационная летальность ($n=2$) – 9,1%.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие заключения: мультидисциплинарный подход, применявшийся при оказании помощи больным в центре «Диабетическая стопа», позволял мониторировать осложнения СД. Концентрация пациентов в специализированном центре обеспечивала возможность оказания квалифицированной хирургической помощи на ранних стадиях инфекционного процесса. Своевременная госпитализация больных с НПФСДС основной группы позволила использовать консервативные методы лечения раневой инфекции и выполнить дренирующие операции и экономные ампутации стопы у 82 пациентов (98,8%). В группе сравнения у 22 больных с распространенными формами инфекционного процесса (59,5%) выполнены ампутации конечности, в том числе у 4 пациентов (18,2%) – на уровне бедра. У больных с НПФСДС современные интерактивные перевязочные материалы активизируют темпы раневого процесса на всех стадиях.

Глава 4. ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

4.1. Основные направления комплексного лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы

В проводимое исследование были включены 278 пациентов с НИФСДС, что составляло 69,8% от всей группы больных с гнойно-некротическими осложнениями СД, находившихся под нашим наблюдением. Средний возраст больных составил $61,9 \pm 9,5$ года. Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали больные старших возрастных групп ($n=156$) – 56,1%. Лица трудоспособного возраста составили 43,9% ($n=122$). Под нашим наблюдением находились 142 женщины (51,1%) и 136 мужчин (48,9%).

В исследуемой группе 15 больных (5,4%) были госпитализированы в стационар с инфекционными осложнениями СД I типа. Диагноз СД II типа подтвержден у 263 пациентов (94,6%). В этой группе больных у 23 пациентов (8,7%) диагноз СД II типа первично верифицирован в стационаре. Средняя длительность диабетического анамнеза составила $10,24 \pm 7,45$ года. При поступлении в стационар декомпенсация углеводного обмена установлена у 186 больных (66,9%).

Пациенты обеих групп имели осложненное течение СД. Диабетическая ретинопатия установлена у 172 больных (61,9%), включенных в исследование. Поражение почек встречалось у 148 пациентов изучаемой группы (53,2%). Диабетическая нефропатия у 39 больных (26,4%) сопровождалась признаками хронической почечной недостаточности. Программная диализная терапия проводилась 3 больным с НИФСДС (7,7%).

Стандартное неврологическое исследование проведено у 132 больных с НИФСДС (47,5%). Признаки дистальной сенсомоторной полинейропатии установлены у 120 больных (90,9%) включенных в исследование. Количественная оценка степени выраженности неврологического дефицита в

нижних конечностях производилась с использованием интегральной шкалы нейропатического дисфункционального счета, (Young M.J., 1986) – табл. 25.

Таблица 25

Степень выраженности неврологических нарушений у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Балльное значение выраженности нейропатии по шкале NDS	Основная группа (n=98)		Группа сравнения (n=34)		P
	абс.	средний балл	абс.	средний балл	
Норма (0 – 4 балла)	9	1,22±0,4	3	3,33±0,6	p<0,05
Умеренная нейропатия (5 – 13 баллов)	52	7,82±1,6	12	9,92±1,3	p<0,05
Выраженная нейропатия (14 – 28 баллов)	37	16,4±2,2	19	19,5±2,6	p<0,05

Приведенные в табл. 25 данные свидетельствуют, что у 9 больных основной группы (9,2%) и 3 пациентов группы сравнения (8,8%) характер поражения нижних конечностей определялся признаками атеросклероза магистральных сосудов. При стандартном осмотре этой группы пациентов неврологического дефицита не выявлено. Патология периферической нервной системы у 52 пациентов основной группы (53,1%) соответствовала умеренной нейропатии, у 37 больных (37,7%) диагностированы выраженные дистальные сенсо-моторные расстройства. У больных группы сравнения преобладали признаки выраженной нейропатии (p<0,05).

Все пациенты, включенные в исследование, имели признаки инфекционного поражения мягких тканей нижних конечностей. Распределение больных по длительности гнойно-некротического процесса на стопе представлено в табл. 26.

Таблица 26

Продолжительность инфекционного процесса у больных с
нейроишемическим вариантом синдрома диабетической стопы до
стационарного этапа лечения

Длительность инфекционного процесса	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1 месяца	46	25,8%	3	3,0%	49	17,6%
1 – 3 месяца	93	52,3%	60	60,0%	153	55,1%
3 – 6 месяцев	29	16,3%	33	33,0%	62	22,3%
6 – 12 месяцев	7	3,9%	2	2,0%	9	3,2%
Более 12 месяцев	3	1,7%	2	2,0%	5	1,8%
Показатель средней продолжительности*	89,5±16,8		99,8±20,9		93,2±19,6	

Примечание: показатель средней длительности существования инфекционного процесса на стопе исчислялся в днях, прошедших с момента появления первых признаков раневой инфекции ($p < 0,05$).

Полученные показатели свидетельствуют, что больные, находившиеся под постоянным наблюдением специалистов центра «Диабетическая стопа», обращались за медицинской помощью в более ранние сроки с момента манифестации инфекционного процесса на стопе, чем пациенты группы сравнения. В основной группе 139 больных (78,1%) госпитализированы в клинику в первые три месяца с момента появления первых признаков раневой инфекции. Стационарное лечение 10 больных основной группы (5,6%), с длительностью заболевания более 7 месяцев, носило плановый характер с целью мониторингования раневого процесса.

В группе сравнения 93 пациента (93%) обратились за специализированной помощью в период от 2 до 6 месяцев с момента начала гнойно-некротического процесса, что обусловлено безуспешными

попытками лечения раневой инфекции в амбулаторных условиях и/или в обще-хирургических стационарах.

Распространенность гнойно-некротического процесса на стопе соответствовала I – V степени по классификации Wagner F.M., 1979 – табл. 27.

Таблица 27

Распространенность гнойно-некротического процесса у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы по классификации Wagner F. M., 1979

Местная распространенность процесса	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень	17	9,5%	0	0%	17	6,1%
II степень	66	37,1%	20	20,0%	86	30,9%
III степень	51	28,7%	21	21,0%	72	25,9%
IV степень	41	23,0%	36	36,0%	77	27,7%
V степень	3	1,7%	23	23,0%	26	9,4%

В структуре поражений конечностей (табл. 27 и 28) у больных основной группы преобладали ограниченные инфекционные процессы: гнойно-некротические раны и трофические язвы стопы (n=123) – 69,1%. Распространенные формы поражения стоп выявлены у 16 пациентов (9,0%).

У больных группы сравнения преобладали тяжелые формы инфекционного поражения нижних конечностей. С клинической картиной гангрены сегмента стопы госпитализировано 59 больных (59%). Начальные ограниченные формы гнойно-некротического процесса, соответствующие I – II степени распространенности инфекционного поражения стопы выявлены у 20 пациентов (n=20%).

Таблица 28

Варианты гнойно-некротических поражений стоп у больных с
нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Вид патологического процесса	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гнойно-некротические раны и трофические язвы	123	69,1%	26	26,0%	149	53,6%
Флегмона	11	6,2%	15	15,0%	26	9,3%
Сухая гангрена	39	21,9%	36	36,0%	75	27,0%
Влажная гангрена	5	2,8%	23	23,0%	28	10,1%

В общей группе больных с НИФСДС инфекция мягких тканей у 50 пациентов (18%) сопровождалась признаками остеомиелита стопы. Рентгенологическая картина диабетической остеоартропатии установлена у 47 больных (16,9%). Раневой процесс у 98 пациентов (35,3%) основной группы протекал на фоне измененной архитектуры стопы. С рецидивом инфекционного процесса на стопе госпитализирован 101 больной основной группы (56,7%) и 6 пациентов группы сравнения (6%).

Пациенты обеих групп отличались по размерам гнойно-некротических ран и трофических язв. Средняя площадь раневой поверхности у больных основной группы составляла $2,31 \pm 0,56 \text{ см}^2$. В группе сравнения преобладали распространенные трофические расстройства. Показатель средней площади раневого дефекта у больных группы сравнения – $5,79 \pm 1,03 \text{ см}^2$ ($p < 0,05$).

При цитологической оценке состояния раны (табл. 29) установлено, что у больных с НИФСДС преобладали некротические и дегенеративно-воспалительные процессы, обусловленные ишемией мягких тканей конечности. Активный инфекционный процесс, сопровождавшийся воспалительным типом цитограммы, диагностирован у 56 больных (21,1%).

Наличие регенераторно-репаративных процессов в начале лечения установлено у 38 пациентов (21,3%) основной группы и 3 больных (3,5%) группы сравнения. Таким образом, результаты цитологического исследования ран у 224 больных с НИФСДС (84,5%) потребовали выполнения хирургической обработки гнойно-некротического очага.

Таблица 29

Состояние ран у больных с нейроишемической формой синдрома
диабетической стопы

Тип цитограммы	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=87)	
	абс.	%	абс.	%
Некротический тип	39	21,9%	33	37,9%
Дегенеративно-воспалительный тип	59	33,1%	37	42,5%
Воспалительный тип	42	23,6%	14	16,1%
Воспалительно-регенераторный тип	21	11,8%	3	3,5%
Регенераторно-воспалительный тип	14	7,9%	0	0%
Регенераторный тип	3	1,7%	0	0%
Средний балл по результатам гистологического исследования*	5,73±0,38		7,6±0,43	

Примечание: гистологическое исследование послеоперационного материала производилось у 83 больных основной группы (46,6%) и 57 пациентов (57%) группы сравнения. При анализе балльных результатов гистологического исследования в обеих группах $p < 0,05$.

Идентификация возбудителя инфекционного процесса произведена у 214 больных с НИФСДС (77,0%) – рис. 25. При микробиологическом исследовании у 129 пациентов (60,3%) этой группы установлен смешанный характер инфекции с высокой степенью обсемененности мягких тканей – более 10^6 микроорганизмов в 1 грамме ткани.

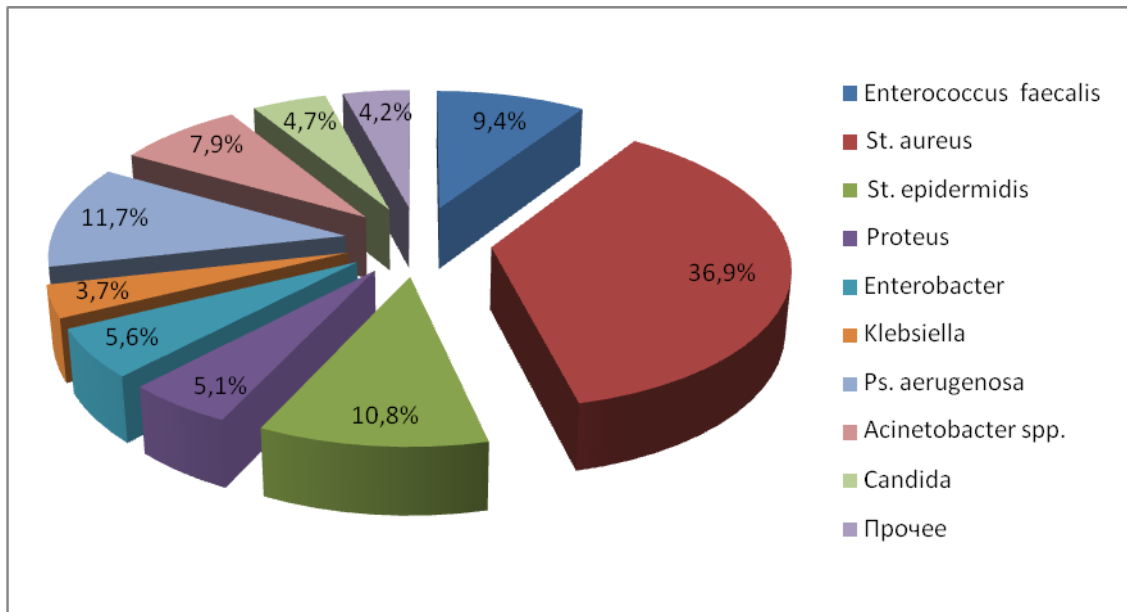


Рис. 25. Микробный пейзаж ран у больных с НИФСДС

В структуре идентифицированной микрофлоры доминирующие позиции занимали грамположительные аэробные бактерии ($n=122$) – 57,0%. Культура *St. aureus* выделена из раневого экссудата у 79 больных (36,9%). Тестирование MRSA инфекции проводится в клинике с 2009 года. В структуре микрофлоры ран у больных с НИФСДС доля MRSA составила 13,9% ($n=11$). Энтерококковая инфекция диагностирована у 20 пациентов (9,4%). Штаммы грамотрицательных бактерий обнаружены у 75 больных (35,0%). При тяжелых и распространенных формах инфекции у больных с НИФСДС определялись неферментирующие грамотрицательные бактерии: *Ps. aeruginosa* ($n=25$) – 11,7% и *Acinetobacter spp.* ($n=17$) – 7,9%, а так же грибы рода *Candida* ($n=10$) – 4,7%.

Распределение больных с НИФСДС по величине ЛИИ представлено в табл. 30. Приведенные показатели свидетельствуют, что у 105 больных с НИФСДС (59,0%), включенных в основную группу, выраженность лабораторных проявлений синдрома эндотоксемии соответствовала легкой и средней степени тяжести. В группе сравнения у 60 пациентов ($n=60\%$)

зарегистрированы тяжелая и крайне тяжелая формы эндогенной интоксикации. Таким образом, инфекционные осложнения СД у больных группы сравнения сопровождались выраженными клинико-лабораторными признаками эндотоксикоза.

Таблица 30

Значения лейкоцитарного индекса интоксикации у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Величина лейкоцитарного индекса интоксикации	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)		P
	абс.	среднее значение	абс.	среднее значение	
Нормальное значение показателя (0,3 – 1,5)	28	0,59±0,2	3	1,11±0,2	p<0,05
Легкая степень интоксикации (1,6 – 3,5)	59	1,98±0,3	18	2,46±0,4	p<0,05
Средняя степень интоксикации (3,6 – 5,7)	46	4,13±0,4	19	5,11±0,4	p<0,05
Тяжелая степень интоксикации (5,8 – 8,5)	39	6,85±0,7	38	7,31±0,7	p<0,05
Крайняя степень интоксикации (более 8,6)	6	9,1±1,1	22	11,9±1,5	p<0,05

Нарушения магистрального кровообращения в артериях нижних конечностей выявлены у всех 278 больных с НИФСДС. Степень выраженности ишемии конечности составила IIa – IV ст. по классификации А.В. Покровского – Fontaine, 2002 (табл. 10). Асимптомное течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей выявлено у 173 больных с НИФСДС (62,2%). Отсутствие клинических проявлений перемежающей хромоты связано с неврологическим дефицитом, обусловленным проявлениями диабетической дистальной сенсо-моторной

полинейропатии. Признаки критической ишемии конечностей констатированы у 58 больных (20,9%). По данным дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии у 212 пациентов (76,3%) выявлены сочетанные поражения артерий нижних конечностей. В структуре нарушений магистрального кровотока у больных обеих групп преобладали окклюзионно-стенотические изменения в сосудах подколенно-берцового сегмента ($n=185$) – 66,5% и артерий стопы ($n=161$) – 57,9%.

Характер поражения сосудов подвздошно-бедренного сегмента соответствовал ограниченным и непротяженным стенозам. В бальном эквиваленте значение показателя составило $1,77 \pm 0,12$. Начиная с уровня ПБА, диагностировались окклюзионные формы поражения магистральных сосудов. Они преобладали в характере изменений ЗББА и в системе АТС. Средний балл по оценочной таблице для артерий тыла стопы составил 13,65.

Прогностическим критерием, определявшим подходы к лечению больных с НИФСДС, служили показатели ЛПИ. Исследование этого параметра проведено у 171 больного (96,1%) основной группы и 73 пациентов (73,0%), включенных в группу сравнения (табл. 31). Анализ полученных данных показывает, что лечение 237 больных с НИФСДС (97,1%) с величиной ЛПИ 0,41 – 0,9 и 0 – 0,4 требовало проведения комплексной вазоактивной терапии, направленной на улучшение кровообращения в нижних конечностях. Хирургическая коррекция магистрального кровообращения потребовалась 72 больным с НИФСДС (25,9%).

Таблица 31

Показатели лодыжечно-плечевого индекса у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Значение ЛПИ	Основная группа (n=171)		Группа сравнения (n=73)	
	абс. число	%	абс. число	%
Свыше 1,3	0	0%	0	0%
0,91 – 1,29	5	2,9%	2	2,7%
0,41 – 0,9	143	83,6%	45	61,7%
0 – 0,4	23	13,5%	26	35,6%

Реография артерий нижних конечностей имела ограниченную диагностическую ценность в группе пациентов с НИФСДС. Исследование произведено у 113 больных (40,6%), включенных в исследование. У всех пациентов этой группы установлены признаки снижения эластичности сосудов. Среднее значение реографического индекса, определенное на стопе, составило $0,34 \pm 0,22$ (min=0,05; max=1,01; me=0,275; $p < 0,05$). Значение этого показателя на голени – $0,27 \pm 0,14$ (min=0,05; max=0,86; me=0,23; $p < 0,05$). На уровне стопы полученная величина составила 42,5%, на голени – 36,0% от нормального оценочного показателя.

В группе больных с НИФСДС у 223 пациентов (80,2%) инфекционный процесс сопровождался отёком мягких тканей стопы. Распространение процесса на среднюю и верхнюю треть голени установлено у 165 больных (59,4%).

Оценка показателей гемостаза проводилась всем больным с НИФСДС. Патологии клеточного звена в изучаемой выборке не выявлено. Средний уровень тромбоцитов в сыворотке крови составил $279,8 \pm 80,9 \times 10^9/\text{л}$ (min= $67 \times 10^9/\text{л}$; max= $521 \times 10^9/\text{л}$; me= $275,5 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Оценка плазменного компонента системы гемостаза проводилась на основании определения уровня фибриногена (среднее значение – $6,78 \pm 3,5$ г/л; min=2,0

г/л; $\max=20,2$ г/л; $me=6,6$ г/л; $p>0,05$); частичного активированного тромбопластинового времени (среднее значение – $30,03\pm 6,6$ сек.; $\min=19,7$ сек.; $\max=51,5$ сек.; $me=29,1$; $p>0,05$) и величины протромбинового индекса (среднее значение $93,32\pm 10,3\%$; $\min=56\%$; $\max=120,1\%$; $me=94\%$; $p>0,05$). Выявленные нарушения плазменного компонента системы гемостаза приводили к развитию гиперкоагуляции и служили одним из отягощающих факторов состояния пациентов.

Тестирование жирового обмена проводилось всем пациентам с НИФСДС включенным в исследование. Уровень холестерина в сыворотке крови составил $5,64\pm 1,27$ ммоль/л ($\min=3,2$ ммоль/л; $\max=8,2$ ммоль/л; $me=5,6$ ммоль/л; $p<0,05$). Гиперхолестеринемия установлена у 109 больных основной группы (61,2%) и 87 пациентов группы сравнения (87,0%). Показатель триглицеридов сыворотки крови составил $1,89\pm 1,41$ ммоль/л ($\min=0,4$ ммоль/л; $\max=6,4$ ммоль/л; $me=1,5$ ммоль/л; $p<0,05$). В группе сравнения преобладали умеренно выраженные и тяжелые формы нарушений жирового обмена.

Полученные в процессе диагностического поиска данные о состоянии систем гомеостаза, объективные критерии выраженности нейропатии, распространенности гнойно-некротических изменений, нарушениях магистрального кровообращения и микроциркуляторных расстройствах в нижних конечностях подвергались интегральной оценке по шкале PEDIS (Schaper N.C., 2004) – табл. 32.

Градация больных с НИФСДС по степени тяжести инфекционного процесса осуществлялась с обязательным учетом степени ишемии конечности. Деление пациентов на группы по шкале PEDIS позволяло в дальнейшем прогнозировать течение раневой инфекции, определять сроки и варианты хирургического лечения, формулировать направления проводимой медикаментозной терапии.

Степень тяжести инфекционного процесса у больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы по оценочной шкале PEDIS

(Schaper N.C., 2004)

Степень тяжести инфекции	Оценка по шкале PEDIS	Основная группа (n=178)		Группа сравнения (n=100)	
		абс.	%	абс.	%
Неинфицированная рана	Степень 1	47	26,4%	0	0%
Легкая	Степень 2	66	37,1%	20	20,0%
Средняя	Степень 3	50	28,1%	37	37,0%
Тяжелая	Степень 4	15	8,4%	43	43,0%

Примечание: Ишемия конечности приводит к утяжелению любой инфекции. Пациенты с критической ишемией относились к группе с тяжелым инфекционным процессом (степень 4).

Инфекционный процесс у 36 больных с НИФСДС (12,9%) сочетался с признаками синдрома системной воспалительной реакции и оценивался нами как сепсис. Среди этой группы больных у 5 пациентов диагностирован тяжелый сепсис, 1 больной группы сравнения госпитализирован в стационар в состоянии септического шока.

4.2. Результаты местного медикаментозного лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы

Раневой процесс у больных с НИФСДС имел торпидный характер течения. Показатели скорости уменьшения отека конечности значительно отставали от значений, полученных нами при лечении пациентов с НПФСДС (рис. 26). В основной группе больных с НИФСДС только к 6 суткам стационарного лечения ДПО достигал значения $5,5 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) от первоначальной величины.

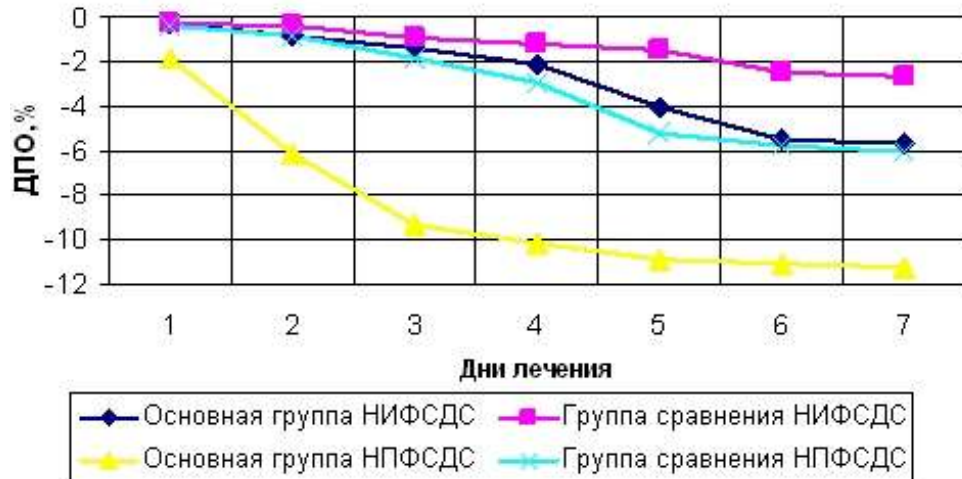


Рис. 26. Динамический показатель отека конечности в группах больных с НИФСДС и НПФСДС

Купирование микроциркуляторных расстройств за время наблюдения отмечено у 71 пациента основной группы (60,2%). Среди этой когорты больных с НИФСДС у 15 пациентов (21,1%) зарегистрированы средние показатели, а у 56 больных (78,9%) медленные темпы уменьшения отека до восстановления объема контрлатеральной конечности. В группе сравнения восстановление микроциркуляторных нарушений в мягких тканях нижних конечностей отмечено только у 5 пациентов (23,8%) с медленным темпом уменьшения отека конечности.

В начале стационарного этапа лечения при микроскопии мазков-отпечатков ран у 117 больных с НИФСДС (84,2%) установлены признаки дегенеративно-воспалительного типа цитограммы. Полное очищение раневых дефектов от гноя и некротических масс с появлением признаков воспалительного типа цитограммы у основной группы больных с НИФСДС наступило на $12,6 \pm 0,6$ сутки. В группе сравнения за время исследования некротические процессы зарегистрированы у 17 пациентов (80,9%) на $13,4 \pm 1,2$ сутки ($p < 0,05$) нахождения в стационаре – табл. 33.

Появление грануляционной ткани во вторую фазу раневого процесса при использовании современных перевязочных материалов отмечено на $16,2 \pm 1,1$ сутки. В группе сравнения, репаративные процессы активизировались на $17,3 \pm 1,9$ сутки ($p < 0,001$) от начала лечения. Процессы эпителизации раневых дефектов наблюдались только у 47 больных основной группы (39,8%). Показатель суточного уменьшения площади раны составил $1,09 \pm 0,18\%$.

Таблица 33

Результаты местной медикаментозной терапии раневой инфекции у больных синдромом диабетической стопы в специализированном центре

Параметры	НПФСДС		НИФСДС		Р
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	
Длительность I фазы раневого процесса	$5,7 \pm 0,6$ сутки	$7,2 \pm 0,8$ сутки	$12,6 \pm 0,6$ сутки	$13,4 \pm 1,2$ сутки	$p < 0,05$
Время появления грануляционной ткани	$9,8 \pm 0,8$ сутки	$13,2 \pm 1,2$ сутки	$16,2 \pm 1,1$ сутки	$17,3 \pm 1,9$ сутки	$p < 0,001$
Показатель суточного уменьшения площади раны	$2,87 \pm 0,82\%$	$2,51 \pm 0,6\%$	$1,09 \pm 0,18\%$	–	$p > 0,05$

Хирургические обработки раны и этапные некрэктомии позволяли стимулировать течение раневого процесса у больных с НИФСДС. Эти методы применены у 36 больных (30,5%) с гнойно-некротическими ранами основной группы и у 13 пациентов (61,9%) с трофическими язвами, включенными в группу сравнения. Хирургическая обработка раны выполнялась в отсроченном порядке после проведения курса комплексной вазоактивной терапии, после регистрации воспалительного или воспалительно-регенераторного типа цитограммы.

Показанием к окончанию стационарного этапа лечения больных служило купирование инфекционного процесса; компенсация артериального кровообращения в нижних конечностях, стойкая положительная динамика раневого процесса (регистрация регенеративных типов цитограммы, появление очаговой и краевой эпителизации). У больных основной группы длительность лечения составила $18,7 \pm 3,75$ дня. В виду особенностей течения раневого процесса у больных группы сравнения, длительность стационарного этапа лечения была пролонгирована до $22,6 \pm 5,3$ дней ($p < 0,05$).

Таким образом, в обеих группах больных с НИФСДС отмечалась медленная смена фаз раневого процесса. Использование современных перевязочных материалов в местной медикаментозной терапии не давала преимуществ в активизации темпов репарации, но позволяла уменьшить число выполняемых хирургических обработок ран и сокращала длительность стационарного этапа лечения.

4.3. Реваскуляризирующие операции у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Хирургическая коррекция артериального кровообращения в нижних конечностях предпринята у 72 больных с НИФСДС (25,9%). Выбор метода оперативного лечения больных основывался на данных дуплексного сканирования, рентгеноконтрастной ангиографии и ультразвуковой доплерометрии с определением ЛПИ. С помощью набора стандартных диагностических исследований проводилась оценка путей притока и оттока, коллатеральное кровообращение в нижних конечностях. На основании полученных данных прогнозировался объем хирургического вмешательства. В зависимости от метода реваскуляризации нижней конечности все пациенты разделены на 3 группы: I группе больных с НИФСДС произведены операции направленные на улучшение коллатерального кровотока, во II группе пациентам выполнены открытые шунтирующие операции, в III группу

объединены больные, которым коррекция артериального кровообращения осуществлялась с помощью малоинвазивных эндоваскулярных технологий (табл. 34).

Таблица 34

Варианты хирургической коррекции артериального кровообращения в нижних конечностях у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Методы реvascularизации нижней конечности	Варианты хирургической коррекции артериального кровообращения в нижних конечностях	Основная группа (n=56)		Группа сравнения (n=16)	
		абс.	%	абс.	%
операции, направленные на улучшение коллатерального кровотока (n=17)	внебрюшинные поясничные симпатэктомии на уровне L ₂ – L ₃	6	10,7%	2	12,5%
	реvascularизирующие остеотрепанации	2	3,6%	2	12,5%
	артериализация венозной системы	3	5,3%	2	12,5%
открытые шунтирующие операции (n=35)	аорто-бифemorальное шунтирование	7	12,5%	1	6,25%
	подвздошно-бедренное шунтирование	1	1,8%	0	0%
	бедренно-подколенное шунтирование	17	30,4%	4	25,0%
	эндартерэктомия с профундопластикой по Weibel	5	8,9%	0	0%
эндоваскулярные рентгенохирургические вмешательства (n=20)	ангиопластика	15	26,8%	5	31,25%
	стентирование	12		4	

Внебрюшинная поясничная симпатэктомия на уровне L₂ – L₃ (n=8) и реvascularизирующая остеотрепанация (n=4) производились больным с гнойно-некротическими осложнениями СД в период организации работы центра «Диабетическая стопа». Предпочтение отдавалось внебрюшинной

поясничной симпатэктомии на уровне L₂ – L₃. Эта методика использована у 47,1% больных I группы. Целесообразность выполнения поясничной симпатэтомии основана на ликвидации ангиоспазма, усилении мышечного и костномозгового кровотока у больных НИФСДС. Данный вариант хирургического лечения применялся у пациентов с «дистальным» типом поражения сосудистого русла при условии удовлетворительного кровотока на голени и положительной нитроглицериновой пробе по данным реовазографии. Операция выполнялась при отсутствии возможностей проведения прямой хирургической реваскуляризации.

Реваскуляризирующая остеотрепанация выполнялась нами по методике Ф.Н. Зусмановича (1991). Эффект операции заключался в формировании аутогемоинfiltrатов в результате нанесения перфоративных отверстий в большеберцовой кости, являющихся источником неоваскулогенеза и приводящих к значительному увеличению регионарного кровоснабжения конечности. После выполнения реваскуляризирующей остеотрепанации требовался период в 1,5 – 3 месяца для развития коллатерального кровообращения. Отсроченный эффект операции ограничивал рамки использования данной методики у больных с гнойно-некротическими осложнениями СД.

Артериализация венозного кровотока выполнена у 5 пациентов (29,4%) I группы в условиях окклюзии дистального артериального русла. Основными механизмами улучшения артериального кровообращения являлись блокировка артерио-веноулярного шунтирования крови и улучшение притока крови по капиллярам. В отдаленном послеоперационном периоде положительные результаты лечения основывались на развитии коллатерального кровотока. В процессе операции использовалась поверхностная венозная сеть стопы. Всем больным артериализация венозного кровотока производилась по методике разработанной А.В. Покровским (1986). Притоки большой подкожной вены на бедре и голени

селективно лигировались. Разрушение клапанного аппарата производилось вальвулотомом фирмы «Эммас-Плюс» (Россия).

В хирургическом лечении больных с НИФСДС предпочтение отдавалось методам прямой хирургической реваскуляризации. Выбор метода артериализации конечности производился с учетом положений TASC II (2007) и «Национальных рекомендаций по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией» (2010).

При диффузном поражении артерий аорто-подвздошного сегмента у больных II группы выполнялось аорто-бедренное шунтирование (n=8) – 22,9%. В процессе операции прибегали к выполнению чрезбрюшинного и забрюшинного доступа к аорте. При формировании проксимального анастомоза использовались методики «конец в бок» и «конец в конец».

В условиях адекватного кровотока в аорте и наличии стенозов или окклюзий в подвздошных артериях прибегали к эндоваскулярным вмешательствам (n=4) – 20,0%. Коррекция односторонних поражений подвздошных артерий, при невозможности применения рентгеноэндоваскулярных методов, осуществлялась путем аорто-подвздошного, аорто-бедренного и подвздошно-бедренного шунтирования при отсутствии поражения устья подвздошной артерии (n=9) – 25,7%. Данные операции проводились из ретроперитонеального доступа. Для наложения проксимального анастомоза использовалась любая артерия, которая обеспечивала достаточный приток крови. При формировании дистального анастомоза использовались наименее пораженные атеросклеротическим процессом артерии с наилучшими путями оттока в артерии стопы. При бедренно-подколенном шунтировании предпочтение отдавалось аутооттрансплантату из большой подкожной вены (n=18) – 85,7%. Политетрафторэтиленовые материалы использованы нами у 3 больных с НИФСДС (14,3%) при отсутствии пластического материала (рис. 27).

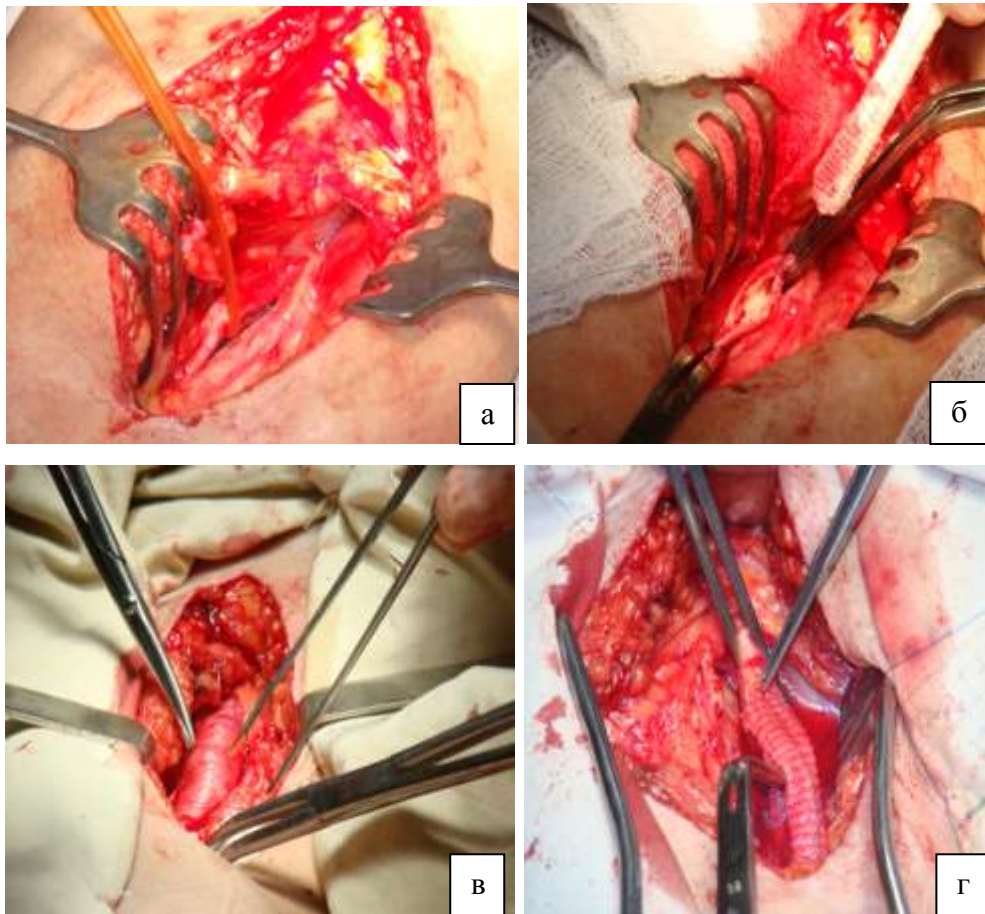


Рис. 27. Бедренно-подколенное шунтирование ниже щели коленного сустава.
 а – этап выделения подколенной артерии; б – формирование дистального анастомоза по типу «конец в бок» с использованием политетрафторэтиленового протеза; в – этап формирования бедренного доступа; г – наложение проксимального анастомоза по типу «конец в бок».

Стеноз устья ГБА выявлен у 46 больных, включенных в исследование (16,5%). Изолированная пластика ГБА включала в себя эндартерэктомию из ОБА и устья ГБА с её пластикой заплатой по Weibel. Показанием к этому виду реконструкции послужила критическая ишемия конечности, обусловленная окклюзией ПБА сочетающаяся с более чем 50% стенозом проксимальной трети ГБА.

Эндоваскулярная рентгенохирургическая коррекция проводилась по методике Gruntzig, 1977 – рис. 28.

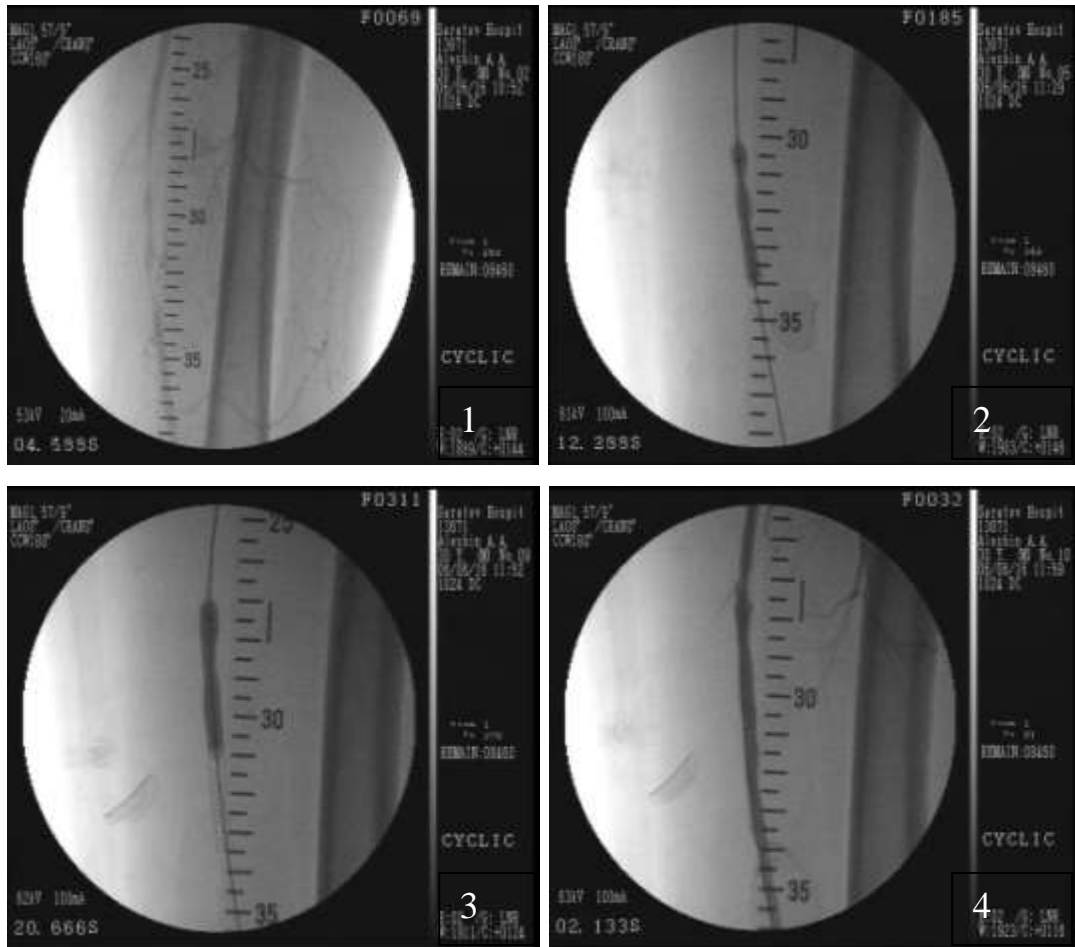


Рис. 28. Баллонная ангиопластика и стентирование поверхностной бедренной артерии.

1 – протяженный стеноз поверхностной бедренной артерии; 2 – этап выполнения баллонной ангиопластики; 3 – стентирование поверхностной бедренной артерии; 4 – контрольная ангиограмма, с регистрацией восстановленного магистрального кровотока.

Технический успех операции достигнут нами у 19 больных с НИФСДС (95,0%). Ангиопластике подвергнут 31 артериальный сегмент. Стентирование артерий произведено у 16 пациентов, включенных в исследование (табл. 35). За время проведения одной операции производилась коррекция от одного до трех сегментов артерий (средний показатель – 1,55).

Таблица 35

Характеристика эндоваскулярных вмешательств у больных (n=20) с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы

Варианты эндоваскулярных вмешательств	Пораженные артерии						Итого
	ОПА	НПА	ГБА	ПБА	ПА	артерии голени	
попытка эндоваскулярного вмешательства	1	0	0	0	0	0	1
ангиопластика	2	2	2	14	9	2	31
стентирование	0	0	2	7	6	1	16

Клинической иллюстрацией активизации темпов раневого процесса после выполнения эндоваскулярных операций у больных с НИФСДС является история болезни №13719 больного С., 45 лет находившегося на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» с 30.04.2008 по 06.06.2008 с диагнозом: Сахарный диабет 2 тип, тяжелая форма, стадия декомпенсации обменных процессов. Осложнения: Синдром диабетической стопы, нейроишемический вариант. Гангрена V пальца правой стопы. Флегмона правой стопы. Диабетическая полинейропатия сенсо-моторная форма. Препролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Диабетическая нефропатия в стадии протеинурии. Сопутствующие заболевания: Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Оклюзия поверхностной бедренной артерии справа. Хроническая артериальная недостаточность III ст. в правой нижней конечности. Артериальная гипертензия II стадия, риск IV. НИ ФКП. Хроническая ишемия головного мозга II стадия, смешанного генеза.

Больной госпитализирован через 3 недели с момента ухудшения состояния с жалобами на боль в правой стопе, покраснение кожных покровов тыльной поверхности и наличие участка некроза по латеральной поверхности

правой стопы, снижение чувствительности кожных покровов обеих стоп, повышение температуры тела до 38°C. Из анамнеза установлено, что пациент страдает сахарным диабетом 2 типа в течение 15 лет. Последние 3 года появились признаки перемежающейся хромоты. Больной находился под наблюдением диabetолога отделения эндокринологии ГУЗ «ОКБ». Режим обследования и лечения – 1 раз в год. Около 1 месяца назад получил травму кожных покровов правой стопы, в результате которой развился инфекционный процесс. 30.04.2008 больной госпитализирован в центр «Диабетическая стопа».

При поступлении состояние больного средней степени тяжести. При объективном осмотре отмечается отек правой стопы с переходом на среднюю треть голени. Гиперемия кожных покровов распространяется до уровня голеностопного сустава. В проекции V пальца отмечена синюшная окраска кожи и зона некроза неправильной формы, размером 3,0×4,5 см., в области V плюсневой кости. Выявлена зона флюктуации на тыльной поверхности стопы. Признаков лимфангоита и лимфаденита не установлено. Пульсация бедренной артерии сохранена, в подколенной области резко ослаблена, на уровне стопы – пальпаторно не определяется (рис. 29).

В общем анализе крови (30.04.2008): эритроциты $5,18 \times 10^{12}/л.$, гемоглобин 145 г/л.; лейкоцитоз $16,9 \times 10^9/л.$ ЛИИ составил 1,74. В биохимическом анализе сыворотки крови (30.04.2008) выявлены признаки почечной недостаточности: мочевины 10,5 ммоль/л, креатинин 119,9 мкмоль/л. Уровень гликемии при поступлении (30.04.2008) от 12,9 до 21,5 ммоль/л. Установлены признаки гипокоагуляции по внутреннему механизму, гиперфибриногенемия: АЧТВ 43,5", протромбиновый индекс 85%, фибриноген 10,1 г/л (05.05.2008). Нарушений липидного обмена нет (14.05.2008) триглицериды 1,8 ммоль/л, холестерин 5,8 ммоль/л, индекс атерогенности 2,4.



Рис. 29. Вид стопы при поступлении больного в стационар

По результатам доплерографического исследования (30.04.2008) выявлены признаки облитерирующего атеросклероза артерий правой нижней конечности: окклюзия ПБА в нижней трети бедра, умеренный стеноз ОБА и ПБА в верхней половине. ЛПИ справа ЗББА – 0,42 , ПББА – 0,48 (рис. 30).

Из раневого экссудата выделена культура *St. aureus* с уровнем бактериальной обсемененности более 10^7 КОЕ, чувствительная к оксациллину, цефотаксиму, ципрофлоксацину, линкомицину, амикацину и ванкомицину (№2109 от 05.05.2008).

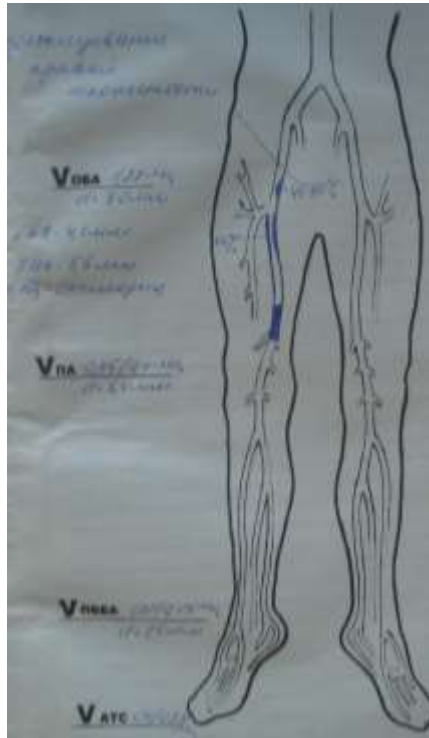


Рис. 30. Допплерография артерий правой нижней конечности

Первым этапом, больному С., 45 лет 30.04.2008 произведена экстренная операция – экзартикуляция V пальца правой стопы с резекцией головки V плюсневой кости, вскрытие и дренирование флегмоны тыла стопы, некрэктомия. Гистологическое исследование операционного материала №18461 – 18462 (02.05.2008): Гангрена пальца стопы.

Медикаментозная терапия в послеоперационном периоде проводилась по следующим направлениям: инсулинотерапия (42 единицы актрапид и 18 единиц протофан), системная антибактериальная терапия комбинацией препаратов амоксиклав 2,4 гр. в сутки, амикацин 1,5 гр. в сутки и метрогил 1,0 гр. в сутки, дезагреганты и антикоагулянты (клексан 0,4 в сутки), гипотензивные средства (энналаприл 20 мг. в сутки, индопамид 2,5мг. в сутки), адекватное обезболивание (трамадол 10 мг. в сутки). Местная медикаментозная терапия осуществлялась с использованием повязок «Sorbalgon». Имобилизация конечности проводилась вначале лечения с применением шины Беллера, а затем с использованием задней гипсовой

лонгеты. Проводилось ЧЛОК в стандартном режиме. Отек и гиперемия мягких тканей конечности купировались на 5-е сутки с момента операции. В послеоперационной ране отмечено формирование зон вторичных некрозов и участков грануляционной ткани (рис. 31).

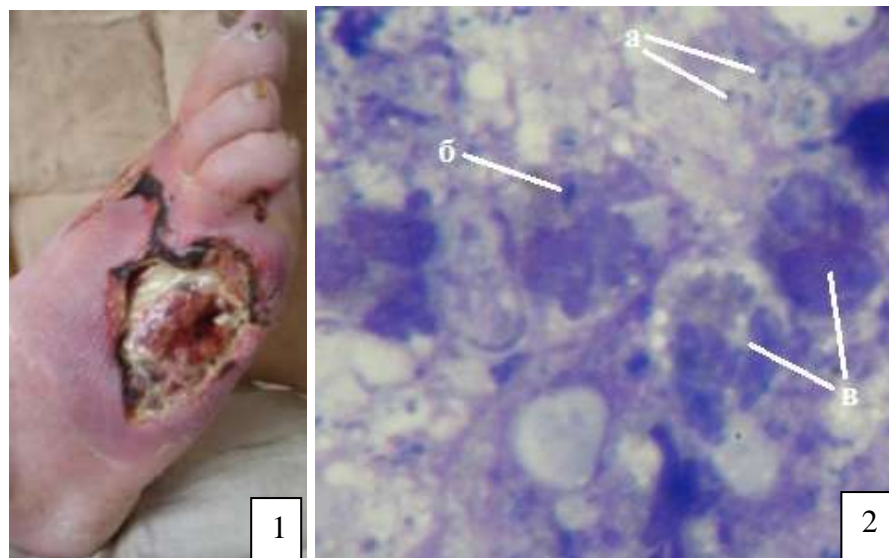


Рис. 31. Вид послеоперационной раны на 5-е сутки после операции.

1 – внешний вид послеоперационной раны; 2 – воспалительно-некротический тип цитогаммы: а – внеклеточная кокковая флора; б – признаки фагоцитарной активности с внутриклеточным расположением микробной флоры; в – дегенеративные изменения нейтрофилов. $\times 1000$. Окраска – «Лейкодиф», краситель – аzur-эозин.

Вторым этапом, после проведения рентгеноконтрастной ангиографии, предпринята попытка эндоваскулярной коррекции магистрального кровотока в пораженной конечности – балонная ангиопластика и стентирование правой поверхностной бедренной артерии (05.05.2008). При выполнении контрольной артериографии остаточные стенозы ПБА 30 – 40%, кровоток на голени магистральный, получено контрастирование артерий стопы. Результаты проведенного лечения оценены нами с помощью доплерографии (13.05.2008): область стентирования без гемодинамически значимых стенозов. Достигнута стадия компенсации кровообращения: ЛПИ справа ЗББА – 0,91, ПББА – 0,78. В объективном статусе отмечена активизация

регенераторно-репаративных процессов в области послеоперационной раны. Однако, начиная с 06.05.2008 при динамическом микробиологическом контроле (№2143 от 06.05.2008) выявлено присоединение устойчивых внутрибольничных штаммов *Ps. aeruginosa* 10^7 КОЕ, чувствительных к меропенему и цефтазидиму. В связи с этим проведена коррекция антибактериальной и местной медикаментозной терапии (Atrauman Ag). В условиях санированного инфекционного процесса, подтвержденного цитологическими (регенераторно-воспалительный тип цитограммы) и микробиологическими данными (№2223 от 14.05.2008 и № 2361 от 16.05.2008 – посевы роста не дали) – рис. 32, перешли к пластическому этапу лечения пациента.

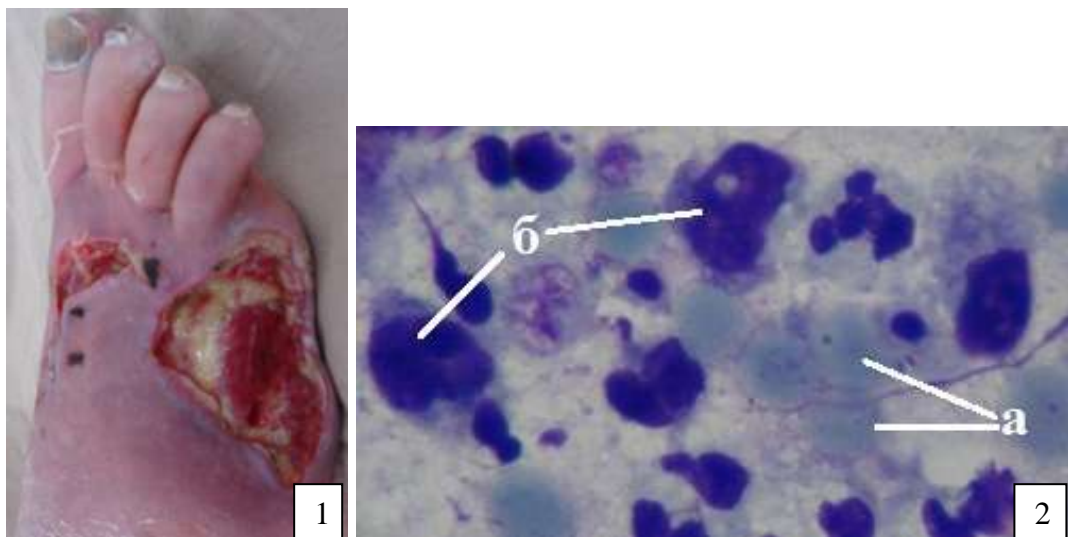


Рис. 32. Вид послеоперационной раны на 17-е сутки после начала лечения.
1 – вид послеоперационной раны; 2 – регенераторно-воспалительный тип цитограммы: а – эритроциты; б – гистиоциты. $\times 1000$. Окраска – «Лейкодиф», краситель – азур-эозин.

В плановом порядке 22.05.2008 больному С., 45 лет проведена операция – пластика гранулирующей раны правой стопы полнослойным кожным лоскутом по Тиршу (рис. 33).



Рис. 33. Пластический этап лечения

1 – вид раны после пластической операции; 2 – приживление трансплантатов

На завершающем этапе лечения в качестве средства местной медикаментозной терапии применялся раствор куреозина. Отмечено приживление кожных трансплантатов, появление признаков краевой и островковой эпителизации. В удовлетворительном состоянии 06.06.2008 больной выписан на амбулаторное лечение.

4.4. Оценка результатов лечения больных с синдромом диабетической стопы после реваскуляризирующих операций

Результаты реваскуляризирующих операций у больных с НИФСДС оценивались нами комплексно по нескольким направлениям (табл. 34). Изучались динамика регенераторно-репаративных процессов у пациентов с гнойно-некротическими ранами и трофическими язвами; регресс признаков артериальной недостаточности пораженной конечности; частота и сроки развития осложнений послеоперационного периода; сохранение опорной функции конечности после артериальной реконструкции; длительность стационарного этапа лечения.

Таблица 36

Результаты лечения больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, перенесших реваскуляризирующие операции

Клинические показатели	I группа (n=17)	II группа (n=35)	III группа (n=20)	P
Продолжительность I фазы раневого процесса	13,2±0,8	9,5±0,6	8,2±0,6	p<0,05
Появление грануляционной ткани	27,6±1,3	17,8±0,7	17,9±0,8	p<0,05
Процессы эпителизации	–	25,3±1,1	25,4±1,2	p>0,05
Гнойно-септические осложнения	1 (5,9%)	4 (11,4%)	1 (5,0%)	
Общесоматические осложнения	4 (23,5%)	3 (8,6%)	0 (0%)	
Специфические осложнения (артериальный тромбоз, рестеноз)*	2 (11,8%)	13 (37,1%)**	3 (15,0%)	
Частота «больших» ампутаций конечности	9 (52,9%)	5 (14,3%)	1(5,0%)	
Сохранение опорной функции конечности после артериальной реконструкции	8 (47,1%)	30 (85,7%)	19 (95,0%)	
Длительность стационарного этапа лечения	25,1±6,5	25,1±4,9	18,9±1,9	p<0,05

Примечание: I группа – больные после операций по улучшению коллатерального кровотока, II группа – пациенты, перенесшие открытые шунтирующие операции, III группа больных после эндоваскулярных рентгенохирургических вмешательств;

* – специфические осложнения зарегистрированы в течение первого года с момента проведения реконструктивной операции;

** – сроки развития артериального тромбоза у больных II группы: до 1 месяца – 5 больных (38,5%); 1 – 3 месяца – 1 больной (7,7%); 4 – 6 месяцев – 2 больных (15,4%); 7 – 12 месяцев – 5 пациентов (38,5%)

Оптимальные результаты лечения получены нами у пациентов III группы, которым проведены эндоваскулярные рентгенохирургические

вмешательства. Динамика регенераторно-репаративных процессов опережала темпы раневого процесса у больных I и II группы. Некролиз раневых дефектов наступал на $8,2 \pm 0,6$ сутки с момента хирургического лечения. Это соответствовало переходу некротического типа цитограммы в воспалительный тип. Начало появления зрелой грануляционной ткани отмечено на $17,9 \pm 0,8$ сутки. При цитологическом исследовании регистрировался регенераторно-воспалительный тип цитограммы.

Осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 20,0% больных (n=4) включенных в III группу. Гнойно-септические осложнения диагностированы у 1 пациента (5,0%) – через 2 недели с момента операции вскрыта и дренирована инфицированная глубокая межмышечная гематома бедра. Поздние специфические осложнения (рестеноз в зоне ангиопластики сегмента артерии) отмечались у 3 больных (15,0%) III группы в срок от 4 до 10 месяцев с момента проведения операции. Данные осложнения зарегистрированы у пациентов в период освоения методики и не привели к потере конечности. Комбинирование ангиопластики и стентирования артериального сегмента приводит к минимизации частоты данного осложнения. «Большая» ампутация конечности на уровне бедра выполнена 1 больному группы сравнения (5,0%), после неудачной попытки эндоваскулярной рентгенохирургической коррекции артериального кровотока. Средняя длительность стационарного этапа лечения больных III группы составила – $18,9 \pm 1,9$ дня.

У больных II группы динамика параметров раневого процесса практически не отличалась от аналогичных показателей, зарегистрированных у пациентов III группы ($p < 0,05$). Активизация некролитических процессов с регистрацией воспалительно-некротического типа цитограммы наступала на $9,5 \pm 0,6$ сутки с момента начала стационарного лечения. Начало репаративных процессов в раневых дефектах сопровождалось появлением воспалительно-регенераторного типа цитограммы на $17,8 \pm 0,7$ сутки ($p < 0,05$).

Признаки краевой эпителизации выявлены у 30 больных (85,7%) II группы на $25,3 \pm 1,1$ сутки после выполнения шунтирующей операции ($p < 0,05$). Средняя длительность пребывания больных II группы в стационаре составила – $25,1 \pm 4,9$ дней. Пролонгация стационарного этапа лечения связана с высокой частотой осложнений послеоперационного периода ($n=12$) – 34,3% и неблагоприятных исходов заболевания ($n=5$) – 14,3%.

В структуре послеоперационных осложнений преобладали признаки острого артериального тромбоза ($n=13$) – 37,1%. В основном, это осложнение констатировано в группе больных, которым выполнено бедренно-подколенное шунтирование ($n=11$) – 52,4%. Тромбоз шунта развился в срок 1 – 12 дней с момента операции у 5 больных (38,5%); от 1 до 3 месяцев – 1 больной (7,7%); от 4 до 6 месяцев – 2 больных (15,4%); от 7 до 12 месяцев – 5 пациентов (38,5%). Своевременная диагностика осложнений позволила выполнить тромбэктомия у 8 больных (61,5%) и провести успешный тромболизис у 1 пациента (7,7%). Прогрессирование артериальной недостаточности отмечено у 4 больных (30,8%) II группы в связи с развитием острого артериального тромбоза. В этой группе у 2 пациентов (15,4%) выполнены ампутации конечности на уровне бедра. Появление инфекции мягких тканей в зоне оперативного вмешательства у 4 больных II группы (11,4%) не привело к потере опорной функции пораженной конечности. У 3 больных (8,6%) после выполнения шунтирующих операций развились общесоматические осложнения: инфаркт миокарда ($n=2$) – 5,7% и пневмония ($n=1$) – 2,9%. Летальных исходов у этих больных не было.

Лечение пациентов I группы, после выполнения операций направленных на улучшение коллатерального кровотока, сопровождалось торпидным течением раневого процесса. Динамика цитологических и планиметрических показателей ран отставала от аналогичных значений, зарегистрированных нами у пациентов II и III групп наблюдения ($p < 0,05$). Длительность I фазы раневого процесса составила $13,2 \pm 0,8$ дней. Начало появления

грануляционной ткани с регистрацией воспалительного типа цитограммы отмечено лишь на $27,6 \pm 1,3$ сутки. Слабая динамика репаративных процессов была обусловлена низкими темпами купирования артериальной недостаточности и микроциркуляторных расстройств.

Осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 7 больных I группы (41,2%): гнойно-септические процессы в зоне операции ($n=1$) – 5,9%, тромбоз артериализированной венозной системы ($n=2$) – 11,8% и обще-соматические осложнения ($n=4$) – 23,5%. Развитие осложнений отягощало прогноз заболевания и сохранение опорной функции конечности. «Большие» ампутации конечности на уровне бедра выполнены 9 больным I группы (52,9%). Показатель летальности составил 5,8% ($n=1$). Причиной смерти пациента на 18 сутки после артериализации венозного кровотока послужило прогрессирование инфекционного процесса с развитием тяжелого сепсиса.

4.5. Результаты лечения

Ближайшие результаты лечения больных с НИФСДС определяли три основных фактора: распространенность гнойно-некротического процесса, возможность компенсации артериального кровообращения в пораженной конечности и тяжесть состояния больного с учетом обще-соматической патологии.

В наблюдаемой нами группе больных с НИФСДС у 54 пациентов (19,4%) выявлены признаки распространенного гнойно-некротического процесса, сопровождающиеся влажной гангреной сегмента конечности. В связи этими особенностями инфекционного процесса хирургические вмешательства пациентам этой группы выполнялись в экстренном порядке по жизненным показаниям и были направлены на радикальное устранение инфекционного очага. Доля urgentных операций у больных с НИФСДС

основной группы составила 6,3% (n=16). В группе сравнения экстренные хирургические вмешательства проведены 38 пациентам (31,4%). В условиях локализованного инфекционного процесса хирургическое лечение больных с НИФСДС носило этапный характер (рис. 34).



Рис. 34. Этапное лечение флегмоны левой стопы у больной с НИФСДС
 а – вид стопы при поступлении; б – инструментальная ревизия ран; в – заживление послеоперационной раны вторичным натяжением после выполнения экзартикуляции I пальца и резекции I метатарзальной кости, некрэктомии (12 сутки); г – этап наложения вторичных швов (14 сутки).

В первую очередь проводились мероприятия, направленные на компенсацию нарушенного артериального кровообращения, а затем выполнялись этапные некрсеквестрэктомии, экономные ампутации и в последнюю очередь прибегали к реконструктивно-пластическим операциям. Использование этапного подхода в лечении больных с НИФСДС позволяло

снизить уровень ампутации и сохранить опорную функцию конечности. Хирургические обработки раны и этапные некрэктомии в условиях компенсации артериального кровообращения позволяли стимулировать течение раневого процесса у больных с НИФСДС. Эта методика применена нами у 58 больных (32,6%) с гнойно-некротическими ранами основной группы и у 18 пациентов (18,0%) с трофическими язвами, включенными в группу сравнения.

К пластическому этапу лечения больных преступали в условиях купирования инфекционного процесса и морфологическом подтверждении регенераторно-репаративных механизмов. При компенсации артериального кровообращения у 22 пациентов основной группы (12,4%) и 5 пациентов группы сравнения (5,0%) стремились к раннему закрытию раневых дефектов путем наложения первичного шва в условиях проточно-промывного дренирования. При сочетании субкомпенсации артериального кровообращения с устойчивой инфекцией мягких тканей стопы у 31 больного основной группы (17,4%) и 18 пациентов группы сравнения (18,0%) раны заживали вторичным натяжением с последующим наложением поздних вторичных швов. Пластика раны перемещенным или дерматомным кожным лоскутом произведена 11 больным основной группы (6,2%).

Ампутации сегмента конечности выполнены нами у 85 больных основной группы (47,8%) и 57 пациентов группы сравнения (57,0%). Ограничение объема усечения конечности достигалось в основной группе больных с НИФСДС за счет ранней госпитализации в специализированный стационар на начальных стадиях инфекционного процесса, эффективности медикаментозных и хирургических методов коррекции артериального кровообращения в конечностях. Хорошие результаты лечения получены нами у 67 больных с НИФСДС основной группы (78,8%) при выполнении ампутаций на уровне стопы – рис. 35. Миопластические ампутации верхней трети голени выполнены 6 пациентам с НИФСДС основной группы (7,1%).

Неудовлетворительные результаты лечения у 12 больных этой группы (14,1%) получены при ампутации на уровне бедра. Прогрессирование инфекционного процесса на фоне ишемии конечности потребовало реампутации конечности у 11 больных (18,8%). Средняя длительность стационарного этапа лечения больных с НИФСДС основной группы составила – $14,3 \pm 3,9$ дней. Послеоперационная летальность ($n=7$) – 8,2%.

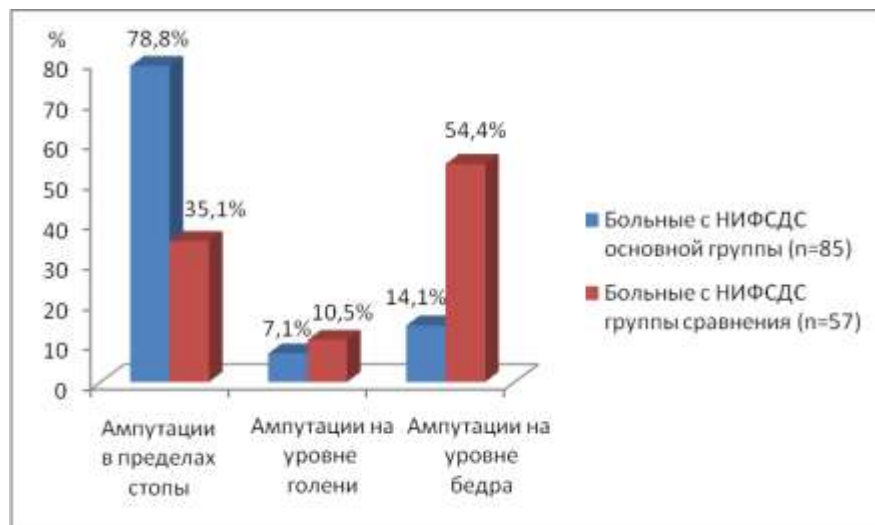


Рис. 35. Структура ампутаций конечности у больных НИФСДС

Торпидное течение раневого процесса, наличие распространенных форм гнойно-некротического поражения конечностей и признаков декомпенсации артериального кровообращения служили определяющими факторами в выборе метода хирургического лечения больных с НИФСДС группы сравнения. В структуре хирургических вмешательств (рис. 35) у пациентов этой группы преобладали «большие» ампутации на уровне бедра ($n=31$) – 54,4%. Хорошие результаты получены нами у 20 пациентов (35,1%) при выполнении ампутаций конечности на уровне стопы. Миопластические ампутации верхней трети голени выполнены у 6 больных с НИФСДС группы сравнения (10,5%). Прогрессирование инфекционного процесса и сохраняющаяся ишемия конечности у 11 больных группы сравнения (19,3%) потребовали реампутации конечности. Толерантность инфекционного

процесса к проводимой местной и медикаментозной терапии, целесообразность проведения этапных некрсеквестрэктомий и реампутации конечности у больных группы сравнения, способствовали удлинению стационарного этапа лечения до $16,04 \pm 4,8$ дней. Послеоперационная летальность в группе сравнения составила 15,8% (n=9).

Таким образом, полученные нами результаты лечения больных с НИФСДС позволили сделать следующие заключения: ишемия мягких тканей конечности значительно снижает темпы раневого процесса у больных с СД. Хирургическая коррекция артериального кровообращения в нижних конечностях, по нашим данным, возможна только у 25,9% больных с НИФСДС, в остальных случаях, за счет дистального типа поражения артерий и протяженности окклюзионно-стенотических изменений ревазуляризирующие операции технически не выполнимы. Среди возможных вариантов реконструкций активизировать темпы раневого процесса позволяют открытые шунтирующие операции и эндоваскулярные рентгенохирургические вмешательства. Послеоперационный период у 31,7% больных, перенесших шунтирующие операции, осложнился развитием артериального тромбоза, но сохранение опорной функции конечности обеспечено 85,7% пациентам. Эндоваскулярные операции предпочтительны, в сравнении с открытыми шунтирующими вмешательствами, так как сопровождаются низкой частотой послеоперационных осложнений – 15,0% и позволяют сохранить опорную функцию конечности у 95,0% пациентов. У больных группы сравнения, за счет отсутствия возможностей коррекции артериального кровообращения, «большие» ампутации на уровне бедра выполнены в 54,4% случаев.

**Глава 5. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С
СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В УСЛОВИЯХ
ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ В КАБИНЕТЕ
«ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА» ПРИ МНОГОПРОФИЛЬНОМ
СТАЦИОНАРЕ**

Каждому больному, находившемуся под наблюдением специалистов кабинета «Диабетическая стопа», определялась пожизненная схема лечебно-профилактических мероприятий (Гурьева И.В. и соавт., 2001; Бреговский В.Б., 2009; Удовиченко О.В., 2010) – табл. 37.

Таблица 37

Выбор лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от степени
риска развития инфекционных осложнений сахарного диабета

Степень риска	Описание выявленных нарушений	Мероприятия
Низкая	Отсутствие язв и ампутаций в анамнезе; Деформаций стопы нет; Умеренно выраженные признаки периферической нейропатии; Сохранение магистрального кровотока на артериях стопы.	Осмотр стоп 1 раз в год; Обучение самоконтролю
Высокая	Отсутствие язв и ампутаций в анамнезе; Деформация стопы; Выраженные признаки периферической нейропатии; Отсутствие магистрального кровотока на артериях стопы.	Осмотр стоп 1 раз в 6 месяцев; Обучение ухода за стопами; Подиатрическая помощь; Консультация ортопеда по подбору обуви; Осмотр ангиохирурга.
Очень высокая	Трофические язвы и/или ампутации сегмента конечности в анамнезе; Деформация стопы; Выраженные проявления периферической нейропатии; Отсутствие магистрального кровотока на артериях стопы.	Осмотр стоп 1 раз в месяц; Обучение ухода за стопами; Подиатрическая помощь; Изготовление ортопедической обуви; Осмотр ангиохирурга.

Оценка отдаленных результатов лечения гнойно-некротических осложнений СД производилась в группах больных с НПФСДС и НИФСДС в момент плановых госпитализаций в стационар. Полученные данные сопоставлялись с результатами лечения больных группы сравнения, в которую включены пациенты с НИФСДС, выбывшие из-под наблюдения специалистов кабинета «Диабетическая стопа» и получавшие стандартную помощь в общехирургических стационарах. Сроки наблюдения за больными составили от 1 года до 5 лет. Проведено исследование частоты рецидивов гнойно-некротических осложнений, варианты хирургического лечения при развитии инфекционного процесса и оценка показателя общей летальности. Полученные данные приведены в табл. 38.

Приведенные в табл. 38 данные свидетельствуют, что отдаленные результаты лечения больных основной группы, перенесших инфекционные осложнения СД, отличались от аналогичных параметров, полученных при лечении пациентов группы сравнения. Оптимальные показатели достигнуты нами у больных с НПФСДС. Частота рецидивов гнойно-некротических процессов в течение первого года составила 25,3%. Своевременно оказанная специализированная помощь больным этой группы позволила ограничить объем хирургического вмешательства проведением хирургической обработки раны и/или экономной ампутации сегмента конечности. Использование принципов мультидисциплинарного подхода к лечению, позволило сохранить опорную функцию пораженной конечности всем больным с НПФСДС в течение первого года наблюдения. Летальность в этой группе пациентов составила 2,4%.

Таблица 38

Отдаленные результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы

Оцениваемый признак	Основная группа								Группа сравнения			
	НПФСДС				НИФСДС				< 1 года (n=35)	1-2 года (n=19)	2-3 года (n=7)	> 3 лет (n=3)
	< 1 года (n=83)	1-2 года (n=75)	2-3 года (n=68)	> 3 лет (n=52)	< 1 года (n=108)	1-2 года (n=88)	2-3 года (n=69)	> 3 лет (n=39)				
Частота рецидивов гнойно-некротических осложнений	21 25,3%	29 38,7%	33 48,5%	19 36,5%	29 26,9%	50 56,8%	48 69,6%	36 92,3%	16 45,7%	13 68,4%	6 85,7%	3 100%
Частота выполнения «больших» ампутаций конечности при рецидиве процесса	0 -	2 6,9%	5 15,2%	1 5,3%	8 27,6%	16 32,0%	21 43,8%	15 41,7%	8 50,0%	10 76,9%	5 83,3%	1 33,3%
Общая летальность	2 2,4%	3 4,0%	5 7,4%	6 11,5%	6 5,6%	12 13,6%	16 23,2%	7 17,9%	5 14,3%	8 42,1%	4 57,1%	1 33,3%

Примечание: Ме длительности наблюдения за больными основной группы: НПФСДС – 1231,5 дня, НИФСДС – 821 день; в контрольной группе – 638 дней.

В группе больных с НИФСДС рецидивы инфекционного процесса за время первого года наблюдения констатированы у 26,9% пациентов. Развитие осложнений требовало проведения стационарного лечения больных. В структуре инфекционных процессов преобладали ограниченные некротические поражения: трофические язвы стоп, акральные некрозы и сухая гангрена пальцев. С клинической картиной критической ишемии конечности госпитализировано 12 больных (41,4%) в течение первого года наблюдения. В этой группе у 7 пациентов (58,3%) прогрессирование артериальной недостаточности было обусловлено тромбозом артериального сегмента в зоне реконструктивного вмешательства. «Большие» ампутации выполнены 5 пациентам (41,7%) с критической ишемией конечности. Артериальные реконструкции проведены 9 больным (31,0%) с НИФСДС в течение первого года наблюдения. В этой группе у 3 пациентов (33,3%) показанием к хирургическому лечению послужили признаки критической ишемии конечности. Общая летальность составила 5,6%.

Неблагоприятные отдаленные результаты лечения отмечены у больных группы сравнения. Рецидивы инфекционного процесса в течение первого года наблюдались у 45,7% больных. В структуре осложнений преобладали распространенные формы гнойно-некротических процессов в виде флегмоны и влажной гангрены стопы (n=11) – 68,8%. Больным этой группы хирургические вмешательства выполнялись в экстренном порядке по жизненным показаниям. В связи с этим частота выполнения ампутаций конечности на уровне бедра составила 50,0%. Реконструктивные сосудистые операции не проводились. Лечение больных группы сравнения сопровождалось высокой летальностью – 14,3%.

При дальнейшем динамическом наблюдении за больными установлено, что пик рецидивов инфекционных осложнений СД приходился на 3 – 4 год с момента появления признаков СДС. В основной группе у 48,5% пациентов с

НИФСДС появлялись признаки раневой инфекции в течение первых 3 лет. Присутствие ишемического компонента в характере поражения нижних конечностей отягощало состояние больного и увеличивало риск рецидива гнойно-некротического процесса в 1,4 раза в основной группе и в 1,8 раза в группе сравнения.

В структуре инфекционных осложнений у больных основной группы преобладали ограниченные процессы. Это связано с ранним обращением за специализированной медицинской помощью на начальных стадиях заболевания. У пациентов группы сравнения доминировали распространенные формы гнойно-некротического поражения нижних конечностей.

В течение первого года наблюдения у 63 больных (89,4%), включенных в исследование, рецидив инфекционного процесса происходил на стороне поражения. Поражение контралатеральной конечности выявлено у 7 пациентов (10,6%), после предшествующей ампутации конечности на уровне бедра или голени. К третьему году наблюдения частота поражений противоположной конечности в общей группе из 87 больных увеличивалась до 17,2% (n=15). Отмеченная динамика была связана с больными группы сравнения, не применявшими ортопедические средства коррекции деформаций стопы.

За трехлетний период наблюдения и лечения в условиях кабинета «Диабетическая стопа» удалось сохранить опорную функцию конечности у 84,5% пациентов с НИФСДС. Достижение полученных результатов стало возможным благодаря своевременному началу стационарного лечения, использованию этапных хирургических обработок раны, применению современных перевязочных материалов.

В группе больных с НИФСДС основным фактором, определяющим сохранение опорной функции конечности, являлось возможность

хирургической и/или медикаментозной компенсации нарушенного артериального кровообращения. В условиях декомпенсации артериального кровообращения в конечности проведение реконструктивных операций на магистральных сосудах позволило избежать «большой» ампутации у 56,2% больных с НИФСДС. За счет концентрации пациентов в условиях специализированного центра, в течение первого года наблюдения артериальные реконструкции выполнены у 9 больных (31,0%) с НИФСДС основной группы. Ввиду характера атеросклеротического поражения магистральных сосудов, отмечено уменьшение числа выполненных реваскуляризирующих операций до 6,3% у пациентов основной группы с длительностью наблюдения до 3 лет. У пациентов группы сравнения, попытки хирургической коррекции артериального кровообращения в нижних конечностях не производились.

Оценка общей выживаемости больных, включенных в исследование, производилась с использованием метода Каплана-Мейера (рис. 36).

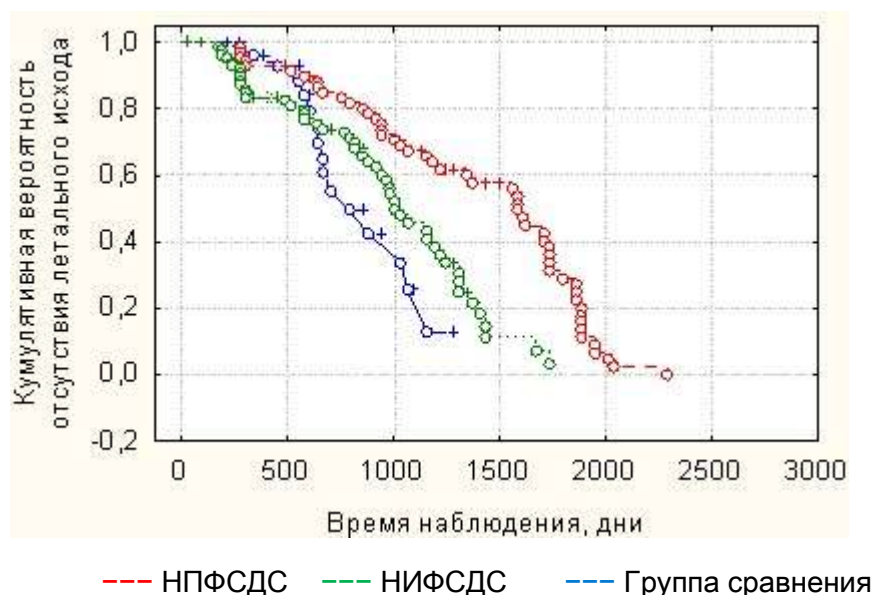


Рис. 36. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности отсутствия летального исхода (общей выживаемости) в течение пяти лет в зависимости от патогенетического варианта СДС ($\chi^2=12,1$; $p=0,002$).

Во всех исследуемых группах летальность больных с осложненным течением СД росла прямо пропорционально увеличению длительности периода наблюдения за пациентами. В течение первого года показатели общей выживаемости не имели достоверных различий ($p < 0,05$) в группах активного ведения пациентов (НПФСДС и НИФСДС) и группе сравнения.

Этот факт объясняется наличием тяжелой сопутствующей патологии у пациентов с СДС, определяющей показатели общей выживаемости. Компенсация выявленных нарушений у больных, находящихся под наблюдением специалистов центра «Диабетическая стопа», приводит к расхождению кривых кумулятивной вероятности отсутствия летального исхода со второго года наблюдения.

Оптимальные показатели общей выживаемости отмечены среди больных с НПФСДС. Медиана длительности наблюдения за пациентами этой группы составила 1231,5 дня. К третьему году наблюдения показатель летальности достиг 11,5% (табл. 38).

У пациентов основной группы с НИФСДС высокая летальность связана с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы. Активное ведение больных этой группы специалистами центра «Диабетическая стопа» сопровождалось ранней диагностикой заболеваний и своевременным оказанием помощи. Несмотря на возможности специализированного центра, показатель летальности в группе с НИФСДС к третьему году наблюдения достигал 23,2%.

В группе сравнения показатели общей выживаемости больных определялись темпами прогрессирования атеросклеротического процесса, характером поражения сосудов нижних конечностей и внутренних органов. Летальность больных при трехлетнем периоде наблюдения составила 57,1%.

Таким образом, полученные данные о результатах лечения больных с СДС в условиях специализированного центра при многопрофильном

стационаре позволяют сделать следующие заключения: рецидивы гнойно-некротического процесса отмечены у 48,5% больных с НПФСДС в течение первых трех лет с момента развития СДС. Использование принципов мультидисциплинарного подхода в хирургическом лечении больных этой группы позволило сохранить опорную функцию конечности у 84,8% пациентов. Результаты лечения больных с НИФСДС определяются характером поражения сосудов нижних конечностей, прогноз длительного сохранения опорной функции конечности зависит от хирургической коррекции артериального кровообращения. Централизация пациентов в кабинете «Диабетическая стопа» при многопрофильном стационаре позволила выполнить реваскуляризирующие операции у 31,0% больных с НИФСДС в первый год наблюдения, способствовала сохранению опорной функции конечности у 56,2% пациентов в течение трехлетнего периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет во всем мире признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний, распространенность которого приобрела характер пандемии (Сунцов Ю.И. и соавт., 2011; Boyle J.P. et al., 2001; Wild S., 2004; Stene L.C. et al., 2004; Diabetes Atlas, 2011). По прогнозу Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, 2011) число больных СД среди взрослого населения в мире к 2030 году составит 552 млн. В перечне поздних осложнений сахарного диабета СДС занимает лидирующие позиции, приводя к ранней инвалидизации и летальности. основополагающим фактором, позволяющим улучшить результаты лечения СДС, является организация комплексного лечения на базе территориальных центров и кабинетов «Диабетическая стопа» при многопрофильных стационарах.

Исследование основано на результатах комплексного обследования и лечения 398 больных с СДС. Основную группу больных составили 261 (65,6%) пациент, лечение и диспансерное наблюдение, которых проводилось под контролем специалистов кабинета «Диабетическая стопа». В группу сравнения вошли 137 (34,4%) пациентов, лечение которых проводилось в амбулаторных условиях и/или в обще-хирургических стационарах.

Анализируя десятилетний опыт работы центра «Диабетической стопа» ГУЗ «Областная клиническая больница» установлено, что инфекционные поражения стоп относятся к категории поздних осложнений СД, развившихся спустя $11,4 \pm 0,56$ лет с момента установления диагноза основного заболевания. Ведущими патогенетическими механизмами развития СДС у 69,8% наблюдаемых нами больных явилось сочетание дистальной сенсомоторной полинейропатии с ангиопатией нижних конечностей. Диагностика системных осложнений СД и обще-соматических

заболеваний у 64,6% пациентов, обосновывала целесообразность комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению.

В процессе исследования отмечен факт позднего обращения больных с СДС за специализированной медицинской помощью на $83,1 \pm 9,6$ сутки с момента развития инфекционного процесса. Увеличение данного показателя связано с пациентами группы сравнения, в которой 90,5% больных были госпитализированы в сроки от 1 до 6 месяцев, после безуспешных попыток лечения в хирургических отделениях городских и районных больниц. Таким образом, 58,3% пациентов СДС имели распространенные формы инфекционного процесса, соответствующие III – V степени по классификации Wagner F.M. (1979) и были вызваны смешанной и устойчивой флорой, что предопределило результаты лечения больных данной группы.

Перед планированием варианта лечения СДС проводили комплексную клинико-рентгенологическую оценку местной распространенности инфекционного процесса и оценивали характер нарушений артериального кровообращения в нижних конечностях. Использование стандартного рентгенологического исследования позволило нам выявить признаки диабетической остеоартропатии у 25,9% больных и остеомиелит стопы у 22,4% пациентов. В первичных посевах раневого экссудата у 56,0% пациентов выделена смешанная микрофлора, представленная бактериальными ассоциациями, с высоким уровнем обсемененности. Среди идентифицированной микробной флоры преобладали грамположительные бактерии – 57,3%. Штаммы *St. aureus* выделены у 36,1% больных с СДС. Доля MRSA составила 19,4%.

Характер нарушений артериального кровообращения в нижних конечностях установлен при проведении дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии. В обеих группах наблюдения преобладали окклюзионно-стенотические изменения в сосудах подколенно-

берцового сегмента – 66,5% и артерий стопы – 57,9%. Полученные данные свидетельствуют о преимущественно дистальном типе поражения магистральных сосудов у больных СД. Асимптомное течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей установлено у 62,2% больных с НИФСДС. Признаки критической ишемии конечности диагностированы у 20,9% больных с НИФСДС.

При лечении хирургической инфекции у больных с НПФСДС, в отличие от НИФСДС, местное воздействие на течение раневого процесса осуществлялось путем использования современных интерактивных перевязочных материалов, позволяющих создавать условия влажной среды. В I фазу раневого процесса при наличии обширных зон сухих некрозов предпочтение отдавалось повязкам TenderWet 24. Аппликация повязок Sorbalgon производилась после выполнения хирургической обработки раны, а также у больных с послеоперационными гнойно-некротическими ранами и трофические язвы с высоким уровнем бактериальной обсемененности, наличием зон вторичных некрозов и умеренно выраженных процессов экссудации. Для активизации процессов формирования грануляционной ткани использовались повязки Hydrocoll, Atrauman Ag и PermaFoam. В III стадию раневого процесса на раневую поверхность помещали атравматичные материалы Hydrosorb, Hydrotul, Branolind N, Grassolind neutral.

В результате лечения у 82,3% пациентов с НПФСДС основной группы отмечен быстрый темп уменьшения отека пораженной конечности, сопровождавшийся снижением ДПО на $10,2 \pm 0,9\%$ от первоначальной величины. Очищение раневых дефектов от гноя и некротических масс и появление признаков воспалительного типа цитограммы наступало на $5,7 \pm 0,6$ сутки. Появление грануляционной ткани в раневых дефектах отмечено на $9,8 \pm 0,8$ сутки от начала лечения. В 3-ю фазу раневого процесса, показатель суточного уменьшения площади раны составил $2,87 \pm 0,82\%$.

При использовании традиционной схемы местной медикаментозной терапии у 65,2% больных с НПФСДС группы сравнения установлен медленный темп уменьшения отека пораженной конечности. Пик снижения ДПО до величины $5,2 \pm 0,5\%$ приходился на 5-й день лечения ($p < 0,05$). Некролитические процессы протекали медленнее и сопровождалась установлением воспалительного типа цитограммы на $7,2 \pm 0,8$ сутки ($p < 0,05$) стационарного лечения. Отмечена задержка сроков формирования грануляционной ткани до $13,2 \pm 1,2$ суток ($p < 0,001$). Скорость эпителизации ран у больных группы сравнения статистически не отличалась от показателей больных основной группы – $1,72 \pm 0,51\%$ ($p > 0,05$).

Своевременная госпитализация основной группы больных с НПФСДС позволила использовать консервативные методы лечения и выполнить дренирующие операции и экономные ампутации стопы у 98,8% пациентов. В группе сравнения у 59,5% пациентов с распространенными формами инфекционного процесса применяли ампутационные методы хирургического лечения, которые у 15,4% больных сопровождались потерей опорной функции конечности.

Приоритетным направлением лечения больных с НИФСДС, в отличие от НПФСДС, являлось обеспечение компенсации артериального кровообращения в нижних конечностях. Хирургическая коррекция артериального кровообращения в нижних конечностях технически выполняема только у 25,9% больных с НИФСДС. Среди методов реваскуляризации, активизировать темпы раневого процесса позволили открытые шунтирующие операции и эндоваскулярные рентгенохирургические вмешательства. Оптимальные результаты лечения раневой инфекции получены нами у пациентов, которым проведена ЧТБА. Некролиз раневых дефектов наступал на $8,2 \pm 0,6$ сутки с момента хирургического лечения. Начало появления грануляционной ткани отмечено

на $17,9 \pm 0,8$ сутки. Эндovasкулярные операции, в отличие от открытых шунтирующих вмешательств и операций, направленных на улучшение коллатерального кровотока, сопровождались низкой частотой послеоперационных осложнений – 15,0% и позволили сохранить опорную функцию конечности у 95,0% пациентов с НИФСДС.

В группе больных, перенесших шунтирующие операции, динамика параметров раневого процесса практически не отличалась от аналогичных показателей, зарегистрированных у пациентов после ЧТБА ($p < 0,05$). Осложнения послеоперационного периода диагностированы у 31,7% пациентов. Открытые шунтирующие операции позволили сохранить опорную функцию конечности у 85,7% больных.

Послеоперационный период у больных с НИФСДС, после выполнения операций, направленных на улучшение коллатерального кровотока, сопровождался торпидным течением раневого процесса, высокой частотой осложнений (41,2%) и потерей опорной функции конечности у 52,9% пациентов.

Таким образом, с учетом полученных результатов, выполнение ЧТБА предпочтительно у больных с НИФСДС. При отсутствии возможностей хирургической и медикаментозной компенсации артериального кровообращения у 54,4% больных с НИФСДС выполнены «большие» ампутации на уровне бедра.

Концентрация больных с СДС в условиях специализированного центра при многопрофильном стационаре позволила мониторировать осложнения СД, осуществлять мультидисциплинарный подход в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений стоп и обеспечила улучшение показателя выживаемости у больных с СДС ($\chi^2 = 12,1$; $p = 0,002$).

ВЫВОДЫ

1. В лечении хирургической инфекции у больных с НПФСДС, в отличие от НИФСДС, основной акцент должен быть сделан на местную медикаментозную терапию раневого процесса с использованием современных перевязочных материалов, поддерживающих влажную среду, которые активизируют некролитические механизмы на $5,7 \pm 0,6$ сутки ($p < 0,05$); способствуют началу формирования грануляционной ткани на $9,8 \pm 0,8$ сутки ($p < 0,001$) и определяют быстрый темп уменьшения отека конечности;

2. У больных с НИФСДС активизировать течение раневого процесса позволяют реваскуляризирующие операции. Приоритетным вариантом хирургического лечения является выполнение ЧТБА, поскольку данный метод артериальной реконструкции сопровождается низкой частотой послеоперационных осложнений – 15% и позволяет сохранить опорную функцию конечности у 95% пациентов, в отличие от больных, перенесших шунтирующие операции, у которых частота тромботических осложнений составляет 31,7%, сохранение опорной функции конечности – 85,7%;

3. Концентрация больных с СДС в условиях специализированного центра при многопрофильном стационаре позволяет мониторировать осложнения сахарного диабета, осуществлять мультидисциплинарный подход в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений стоп и обеспечивает улучшение выживаемости пациентов ($\chi^2=12,1$; $p=0,002$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Территориально специализированные центры «Диабетическая стопа» должны локализоваться при многопрофильных стационарах, поскольку больные с СДС требуют не только хирургического лечения, но и комплексной диагностики и коррекции системных осложнений СД и общесоматической патологии.

2. Перед планированием варианта местной медикаментозной терапии раневой инфекции при СДС целесообразно провести комплексную клинико-рентгенологическую оценку местной распространенности инфекционного процесса с использованием морфологических, цитологических и планиметрических показателей. В I фазу раневого процесса при наличии обширных зон сухих некрозов предпочтение следует отдавать повязкам TenderWet 24. Использовать повязки Sorbalgon целесообразно после проведения хирургической обработки раны, а также у больных с послеоперационными гнойно-некротическими ранами и трофические язвы с высоким уровнем бактериальной обсемененности, наличием зон вторичных некрозов и умеренно выраженных процессов экссудации. С целью активизации процессов формирования грануляционной ткани рекомендовано использовать повязки Hydrocoll, Atrauman Ag и PermaFoam. В III стадию раневого процесса целесообразно на раневую поверхность проводить аппликацию атравматических материалов Hydrosorb, Hydrotul, Branolind N, Grassolind neutral.

3. В группе больных с НИФСДС приоритетным является оценка характера нарушений артериального кровообращения в нижних конечностях с анализом путей притока и оттока, коллатерального кровообращения в процессе дуплексного сканирования, рентгеноконтрастной ангиографии и ультразвуковой доплерометрии с определением ЛПИ. Следует стремиться к хирургической коррекции артериальной недостаточности с применением

эндоваскулярных рентгенохирургических вмешательств и открытых шунтирующих операций.

4. С целью обеспечения пожизненного мониторинга осложнений СД необходимо ранжировать больных с СДС по группам с низкой, высокой и очень высокой степенью риска рецидива язвенных дефектов стоп, что позволяет добиться сохранения опороспособности конечности у 84,8% больных с НПФСДС и 56,2% пациентов с НИФСДС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, А.А. Современные тенденции в области исследования и разработки перевязочных средств / А.А. Адамян // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы II Международной конференции под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2010. – С. 240-241.
2. Активные методы стимуляции регионарного кровообращения в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / М.А. Алиев, С.Ю. Сафаров, У.З. Загиров и др.// Анналы хирургии. – 2010. - №1. – С. 35-38.
3. Ангиопротекция в лечении больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Л.А. Бокерия, В.И. Коваленко, И.М. Калитко и др.// Анналы хирургии. – 2010. - №2. – С. 8-11.
4. Андреев, Д.Ю. Современные раневые покрытия. Часть I / Д.Ю. Андреев, Б.А. Парамонов, А.М. Мухтарова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168. - №3. – С. 98-102.
5. Андреев, Д.Ю. Современные раневые покрытия. Часть II / Д.Ю. Андреев, Б.А. Парамонов, А.М. Мухтарова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168. - №4. – С. 109-112.
6. Антибактериальная терапия в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / Б.С. Брискин, В.В. Лебедев, Л.В. Токарева и др.// Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. - №1. – С. 42-47.
7. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей / В.П. Сажин, Н.Г. Бодрова, Д.Е. Климов и др.// Хирургия. – 2010. - №6. – С. 4-9.
8. Антикоагулянты в сосудистой хирургии / А.В. Гавриленко, А.В. Куклин, А.Э. Котов, Е.Ю. Аликин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. - №4. – С. 33-40.

9. Бархатова, Н.А. Детоксикационная и противовоспалительная терапия генерализованных форм инфекции мягких тканей / Н.А. Бархатова // Хирургия. – 2009. - №5. – С. 27-30.
10. Бенсман, В.М. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы / В.М. Бенсман, К.Г. Триандафилов // Хирургия. – 2009. - №4. – С. 37-41.
11. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран / Л.А. Блатун // Хирургия. – 2011. - №4. – С. 51-59.
12. Бреговский, В.Б. Помощь пациентам с синдромом диабетической стопы в Санкт-Петербурге: проблемы и пути их решения / В.Б. Бреговский // Сахарный диабет. – 2009. - №1(42). – С. 22-24.
13. Бреговский, В.Б. Эффективность амбулаторного лечения синдромом диабетической стопы у больных, получающих заместительную почечную терапию: 4-летний опыт кабинета «Диабетическая стопа» / В.Б. Бреговский, А.Г. Демина, И.А. Карпова // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013. – С. 31-32.
14. Бромбин, А.И. Сепсис и полиорганная недостаточность в структуре летальности больных с синдромом диабетической стопы / А.И. Бромбин, С.Н. Пазина, И.А. Бондарь // Сибирский Консилиум. – 2006. - № 5. – С. 55-57.
15. Вазапростан в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Б.А. Мизаушев, О.Е. Логвина, А.З. Батов и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. - №2. – С. 32-34.
16. Вафин, А.З. Плазменные технологии в лечении гнойных ран / А.З. Вафин, В.И. Грушко, И.С. Казанцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. - №5. – С. 44-47.

17. Венермо, М. Диабетическая стопа: профилактика и лечение / М. Венермо, М. Лепантало // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. - №3. – С. 19-31.
18. Винник, Ю.С. Микробный пейзаж трофических язв у больных сахарным диабетом и оценка методов антибиотикотерапии / Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, А.Б. Куликова // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 61-62.
19. Влияние кратковременной иммуносупрессии на приживление кожных трансплантатов при синдроме диабетической стопы / В.В. Белов, В.Н. Бордуновский, Н.М. Грекова и др.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. - №5. – С. 32-35.
20. Влияние реваскуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. - №1. – С. 71-75.
21. Возможности комплексного хирургического лечения гнойно-некротических поражений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / В.А. Митиш, И.А. Ерошкин, Г.Р. Галстян и др.// Сахарный диабет. – 2009. - №1(42). – С. 8-13.
22. Ворохобина, Н.В. Влияние метода оперативного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы на частоту рецидивирования, риск повторных ампутаций и выживаемость / Н.В. Ворохобина, Т.А. Зеленина, Т.М. Петрова // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7. - №4. – С. 41-46.
23. Выбор оптимального вида реконструктивной операции при атеросклеротическом поражении магистральных артерий ниже паховой связки в стадии критической ишемии / Ю.И. Казаков, М.Г. Хатыпов, А.Ю. Казаков и др.// Хирургия. – 2007. - №3. – С. 44-48.

24. Гавриленко, А.В. Тактика хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей IV степени / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, С.В. Кочетов // *Анналы хирургии*. – 2010. - №3. – С. 5-8.
25. Гавриленко, А.В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей, обусловленной поражением артерий инфраингвинальной локализации / А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14. - №3. – С. 111-117.
26. Галстян, Г.Р. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации / Г.Р. Галстян, И.И. Дедов // *Сахарный диабет*. – 2009. - №1(42). – С. 4-7.
27. Галь, И.Г. Организация помощи пациентам с синдромом диабетической стопы / И.Г. Галь, С.Ю. Слепнев // *Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции»*. – М., 2013. – С. 35-36.
28. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ-10 и стандартах страховой медицины / Б.С. Брискин, М.Д. Дибиров, Ф.Ф. Хамитов и др. // *Хирургия*. – 2007. - №1. – С. 49-54.
29. Гостищев, В.К. Инфекция в хирургии. Руководство для врачей / В.К. Гостищев. - М: Гэотар-Медиа, 2007. – 768с.
30. Грачева, Т.В. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы / Т.В. Грачева, Е.Ю. Левчик // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2010. – Т. 169. - №3. – С. 29-33.
31. Грекова, Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. – 188с.
32. Грудина, В.А. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей раневой инфекции / В.А. Грудина, А.Л. Авдовенко, В.П. Сажин //

Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 90-91.

33. Гурьева, И.В. Диабетическая стопа. Возможно ли эффективное предотвращение? / И.В. Гурьева, Я.И. Котухова, Т.А. Мелешкевич // Российский медицинский журнал. – 2001. - №24. – С. 122-127.

34. Гурьева, И.В. Применение дулоксетина – двойного ингибитора обратного захвата в лечении болевой диабетической невропатии / И.В. Гурьева // Сахарный диабет. – 2009. - №1(42). – С. 55-58.

35. Дедов, И.И. Введение в диабетологию: Руководство для врачей / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. – М.: Берг, 1998. – 200 с.

36. Дедов, И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2010. - №3(48). – С. 6-13.

37. Дедов, И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Методические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 88с.

38. Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии / И.Н. Ульянова, А.Ю. Токмакова, М.В. Ярославцева и др.// Сахарный диабет. – 2010. - №4(49). – С. 70-75.

39. Динамика показателей числа больших ампутаций и летальности при заболеваниях артерий конечностей в период 1993-2007 годы. Результаты популяционного исследования / Л.С. Барбараш, Г.К. Золоев, Г.И. Чеченин и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. - №3. – С. 21-25.

40. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп / М.Д. Дибиров, А.А. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов и др. // Хирургия. – 2009. - №1. – С. 49-52.

41. Дифференцированный подход к выбору кожно-пластических операций у больных с хирургической инфекцией / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, Е.А. Комарова и др. // Хирургия. – 2009. - №12. – С. 19-24.
42. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение) / П.И. Толстых, О.Б. Тамразова, В.В. Павленко и др. – М.: Дипак, 2009. – 168с.
43. Дубошина, Т.Б. Выбор хирургической тактики и прогноз лечения у больных осложненными формами диабетической стопы с применением интегральных таблиц определения степени тяжести состояния: Учебно-методическое пособие / Т.Б. Дубошина, К.С. Яйлаханян. – Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 2007. – 23с.
44. Дубошина, Т.Б. Оптимизация хирургического лечения больных с осложненными формами диабетической стопы / Т.Б. Дубошина, К.С. Яйлаханян // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. - №2. – С. 98-100.
45. Жуков, О.А. Оценка результатов лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы с использованием Вазaproстана / А.О. Жуков, А.Б. Земляной, В.А. Колтунов, М.Ю. Масейко // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы II Международной конференции под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2010. – С. 234-235.
46. Жуков, О.А. Роль купирования критической ишемии у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / А.О. Жуков, А.Б. Земляной, В.А. Колтунов, М.Ю. Масейко // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы II Международной конференции под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2010. – С. 232-233.
47. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / Г.Р. Галстян, А.Ю.

Токмакова, О.Н. Бондаренко и др. // Сахарный диабет. – 2011. - №1(50). – С. 74-79.

48. Зеленев, М.А. Особенности ангиографической картины у больных сахарным диабетом с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей / М.А. Зеленев, И.А. Ерошкин, Л.С. Коков // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007 – Т. 1, №2. – С. 22-30.

49. Земляной, А.Б. Комплексное хирургическое лечение гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. (Часть 1) / А.Б. Земляной, А.О. Жуков, С.А. Оруджева // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. - №4. – С. 5-13.

50. Земсков, А.М. Клиническая эффективность применения иммуностропных препаратов при гнойных инфекциях / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.И. Токмаков // Хирургия. – 2011. - №2. – С. 4-10.

51. Значение грамположительных микроорганизмов в развитии хирургических инфекций кожи и мягких тканей / А.О. Жуков, А.Б. Земляной, Л.А. Блатун и др. // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7. – Приложение №1. – С. 11-14.

52. Золкин, В.Н. Простаноиды в лечении хронической артериальной непроходимости / В.Н. Золкин, Ю.В. Кривцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. - №4. – С. 206-211.

53. Зубарев, П.Н. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П.Н. Зубарев, Б.В. Рисман // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. - №1. – С. 48-53.

54. Зусманович, Ф.Н. Новый метод активизации коллатерального кровообращения реваскуляризирующей остеотрепанацией / Ф.Н. Зусманович // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1991. – №5. – С. 114-115.

55. Иванов, В.В. Свободная пересадка расщепленного лоскута кожи / В.В. Иванов // Хирургия. – 2008. - №6. – С. 11-16.
56. Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Под ред. В.Д. Федорова, А.М. Светухина. – М.: Миклош, 2007. – 365с.
57. Илизаров, Г.А. Возможности управления репаративными и формообразовательными процессами в костной и мягких тканях / Г.А. Илизаров // Сборник научных трудов КНИИЭКОТ. – Курган, 1982. – Выпуск 8. – С. 5-18.
58. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах / А.М. Земсков, В.М. Земсков, И.Н. Коротких и др. - М: Триада-Х, 2007. – 160с.
59. Инфекция кожи и мягких тканей. Местное медикаментозное лечение ран / Л.А. Блатун, В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова и др. // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013 – С. 23.
60. Исмаилов, Н.Б. Исследование микробного спектра язвенно-некротических поражений у геронтологических больных с хронической ишемией нижних конечностей / Н.Б. Исмаилов, А.В. Веснин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. - №2. – С. 36-40.
61. Использование криогенной стимуляции в лечении хронических ран / Ю.С. Винник, Г.Э. Карапетян, С.В. Якимов, А.Г. Сычев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. - №1. – С. 27-28.
62. Кальф-Калиф, Я.Я. К характеристике практической ценности и служебной роли лейкоцитарного индекса интоксикации в клинике острых и хронических инфекционных заболеваний / Я.Я. Кальф–Калиф // Врачебное дело. – 1941. - №5. – С. 339-343.
63. Капутин, М.Ю. Транслюминальная баллонная ангиопластика у больных сахарным -диабетом с критической ишемией нижних конечностей /

- М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, В.В. Сорока и др. // Материалы Международного симпозиума «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация». – СПб, 2008. – С. 51.
64. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм баноцина при лечении раневой инфекции / Л.А. Блатун, А.О. Жуков, Ю.А. Амирасланов и др. // Хирургия. – 2009. - №9. – С. 59-65.
65. Клиническая классификация осложненного синдрома диабетической стопы / С.Д. Шаповал, Д.Ю. Рязанов, И.Л. Савон и др.// Хирургия. – 2011. - №6. – С. 70-74
66. Клиническое применение направленной катетерной атерэктомии у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы / И.А. Ерошкин, Ан. В. Ерошенко, Ал. В. Ерошенко, В.Т. Карпалов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. - №1. – С. 71-73.
67. Козлов, В.И. Патологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей / В.И. Козлов, Г.А. Азизов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. - №1. – С. 17-23.
68. Коровин, А.Я. Хронологическая изменчивость микрофлоры ран и антибактериальная терапия у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете / А.Я. Коровин, С.Б. Базлов // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. - №4. – С. 47-50.
69. Кочубей, В.В. Ранние осложнения после ампутации по поводу хронической критической ишемии / В.В. Кочубей // Вестник медицинского стоматологического института. – 2010. - №1. – С. 41-43.
70. Куликова, А.Н. Гемореологические нарушения у больных с облитерирующим атеросклерозом периферических артерий на фоне сахарного диабета II типа / А.Н. Куликова, Е.С. Неснова // Клиническая медицина. – 2009. - № 1 . – С.33-36.

71. Ларичев, А.Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран / А.Б. Ларичев, А.В. Антонюк, В.С. Кузьмин // Хирургия. – 2008. - №6. – С. 22-26.
72. Лечение критической ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста с тяжелыми соматическими заболеваниями / Б.С. Суковатых, Л.Н. Беликов, А.И. Итинсон и др.// Хирургия. – 2007. - №8. – С. 12-16.
73. Липатов, К.В. Выбор метода кожной пластики в гнойной хирургии / К.В. Липатов, Е.А. Комарова, А.В. Бородин // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 199-201.
74. Липидный состав и активность Na^+ , K^+ - АТФазы мембраны эритроцитов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при дислипидемиях / Е.Б. Кравец, Е.А. Степовая, Т.Ю. Кашевец и др.// Сахарный диабет. – 2010. - №1(46). – С. 41-44.
75. Лисин, С.В. Особенности предоперационной подготовки больных с IV стадией хронической артериальной недостаточности нижней конечности атеросклеротической этиологии / С.В. Лисин // Хирургия. – 2007. - №1. – С. 10-13.
76. Лисин, С.В. Санирующие и пластические вмешательства у больных с хронической артериальной недостаточностью нижней конечности IV стадии / С.В. Лисин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. - №1. – С. 133-137.
77. Майстренко, Д.Н. Результаты аорто-бедренных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д. Н. Майстренко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169. - №2. – С. 29-33.
78. Малахов, Ю.С. Анализ результатов хирургического лечения больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей ишемического

генеза / Ю.С. Малахов, Д.А. Аверьянов, А.В. Иванов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. - №1. – С. 133-137.

79. Мельников, М.В. Флеботромбоз ампутированной культы бедра: некоторые аспекты патогенеза и профилактики / М.В. Мельников, А.В. Давыдов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169. - №3. – С. 87-90.

80. Митиш, В.А. Оценка средней стоимости комплексного хирургического лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи / В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, Ф.Т. Махкамова // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 241-242.

81. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010 – 176с.

82. Никитин, В.Г. Инновационные средства местного лечения ран / В.Г. Никитин // Сахарный диабет. – 2007. - №3(36). – С. 69-72.

83. Новожилов, А.А. Применение биологических покрытий для стимуляции II и III фаз раневого процесса при лечении обширных ран различной этиологии / А.А. Новожилов, Б.Б. Родивиллов // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5. - №3. – С. 29-32.

84. Оболенский, В.Н. Организация медицинской помощи больным с осложнениями сахарного диабета: перспективы развития / В.Н. Оболенский, Л.С. Аронов // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013. – С. 114-115.

85. Окончательные результаты прямого открытого рандомизированного исследования влияния на болевой синдром у больных с диабетической стопой обычных перевязочных материалов и современных повязок на

силиконовой основе / В.В. Завацкий, А.Н. Олещук, А.С. Новицкий и др. // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 114-115.

86. Оптимизация аспирационно-промывного дренирования гнойных ран / Е.Ю. Осинцев, А.Б. Слободской, В.А. Мельситов и др.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171. - №5. – С. 61-64.

87. Оптимизация лечения больных с хирургической инфекцией в условиях модернизации здравоохранения / В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко, Д.Е. Климов // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 294-295.

88. Опыт применения методов клеточной терапии в лечении ран у пациентов с сахарным диабетом / И.П. Михайлов, Н.В. Боровкова, Г.А. Исаев и др. // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013 – С. 103-104.

89. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа / А.В. Покровский, Р.М. Догужиева, Ю.П. Богатов и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. - №1. – С. 48-53.

90. Отдаленные результаты бедренно-подколенного шунтирования выше щели коленного сустава протезом «Экофлон» у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.Е. Зотиков и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. - №2. – С. 143-149.

91. Отдаленные результаты хирургического лечения хронической ишемии нижних конечностей IV стадии / С.В. Лисин, А.А. Зверев, В.В. Латонов, А.Ю. Поляев // Хирургия. – 2007. - №10. – С. 44-46.

92. Оценка уровня гомоцистеина и состояния гемостаза у больных сахарным диабетом второго типа и без него в отдаленные сроки после реконструктивных операций на аортоподвздошном сегменте / А.В.

Покровский, Р.М. Догужиева, В.С. Демидова и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. - №2. – С. 43-47.

93. Оценка уровня иммуноглобулина Е у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и его влияния на течение инфекционного процесса / Т.А. Дружинина, Б.А. Молотиллов, А.С. Ивачев и др.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. - №6. – С. 40-43.

94. Оценка эффективности терапии нарушений гемостаза у больных сахарным диабетом типа II и без него / А.В. Покровский, Р.М. Догужиева, М.И. Титова и др.// Хирургия. – 2010. - №11. – С. 29-33.

95. Павлов, Ю.И. Анализ основных причин низкой эффективности оказания помощи при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы / Ю.И. Павлов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. - №5. – С. 28-31.

96. Патогенетические и клинические особенности течения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / В.В. Петрова, Ю.А. Спесивцев, В.И. Ларионова и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169. - №2. – С. 121-124.

97. Покровская, М. П. Цитология раневого экссудата как показатель заживления ран: Практическое пособие / М. П. Покровская, М. С. Макаров. – М.: Медгиз, 1942. – 44с.

98. Прогнозирование риска развития микрососудистых осложнений и полинейропатии при сахарном диабете 2 типа / В.Т. Ковалевская, М.М. Батюшин, В.И. Кудинов и др.// Сахарный диабет. – 2007. - №2(35). – С. 29-32.

99. Прогнозирование течения хирургических инфекций у больных пожилого и старческого возраста / Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатрян, З.И. Савченко, Г.Э. Петерс // Хирургия. – 2007. - №6. – С. 40-46.

100. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.

101. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
102. Резистентность возбудителей раневой инфекции при синдроме диабетической стопы к антибиотикам / О.В. Удовиченко, Н.И. Почкина, Е.В. Бублик, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2007. - №3(36). – С. 4-8.
103. Результаты бедренно-подколенных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д.Н. Майстренко, Ф.К. Жеребцов, Д.А. Гранов, К.А. Карлов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168. - №4. – С. 41-44.
104. Результаты лечения пациентов с хронической критической ишемией при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев и др.// Хирургия. – 2011. - №6. – С. 51-55.
105. Результаты реконструктивных операций при синдроме диабетической стопы у геронтологических больных / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, А.А. Дибиров и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. - №1. – С. 145-149.
106. Роль бактериальной пленки в течении гнойно-некротического процесса у пациентов с синдромом диабетической стопы / Л.Л. Плоткин, В.В. Белов, В. Н. Бордуновский и др.// Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8. - №2. – С. 75-77.
107. Роль гильотинных ампутаций в стратегии хирургического лечения пациентов с ишемической гангрены стопы / В.А. Митиш, Е.А. Мишурина, Ю.С. Пасхалова и др. // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 244-246.

108. Роль реконструктивных сосудистых операций у больных диабетической ангиопатией / М.Д. Дибиров, Б.С. Брискин, Ф.Ф. Хамитов и др. // Хирургия. – 2009. - №2. – С. 59-63.
109. Руднов, В.А. Бактериальная биопленка: механизмы формирования, структурные особенности и клиническая значимость / В.А. Руднов, А.А. Никитина // Интенсивная терапия. – 2010. - №1. – С. 1-8.
110. Рыбачков, В.В. Опыт применения сорбирующих повязок в лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета / В.В. Рыбачков, А.Н. Прохоцкий, Н.А. Шичкин // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013 – С. 128-129.
111. Савченко, Ю.П. Методы определения размеров раневой поверхности / Ю.П. Савченко, С.Р. Федосов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. - №1. – С. 102-105.
112. Сахарный диабет в группе факторов риска возникновения гнойно-некротических осложнений ампутационной культы бедра у больных, оперированных по поводу ишемической гангрены нижней конечности / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, А.Г. Асатрян и др. // Материалы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – М., 2013. – С. 42-43.
113. Светухин, А.М. Особенности комплексного хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной, В.А. Колтунов // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. - №1. – С. 64-67.
114. Светухин, А.М. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной, В.А. Колтунов // Хирургия. – 2008. - №7. – С. 8-10.

115. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.
116. Системная и регионарная антиоксидантная терапия при осложненных формах диабетической стопы / А.Н. Беляев, Е.А. Рыгин, А.Н. Захватов и др.// Хирургия. – 2007. - №11. – С. 46-50.
117. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикунова и др.// Хирургия. – 2011. - №5. – С. 72-77.
118. Современные диагностические технологии в определении тактики лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей / Д.Н. Майстренко, Ф.К. Жеребцов, В.В. Осовских и др.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168. - №2. – С. 41-46.
119. Современные перевязочные средства в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, М.В. Полянский и др. // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 98-99.
120. Способность возбудителей флегмон мягких тканей формировать биопленки / С.Б. Фадеев, Н.В. Немцева, Н.Б. Перунова и др.// Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7. - №2. – С. 41-45.
121. Сравнение различных способов некрэктомии в эксперименте / В.Ф. Зубрицкий, Е.М. Фоминых, В.А. Шафалинов и др.// Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8. - №4. – С. 76-80.
122. Сравнительный анализ отдаленных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики при лечении критической ишемии нижних конечностей в группах больных с сахарным диабетом и без сахарного диабета / М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, С.А. Платонов, С.П. Чистяков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. - №3. – С. 41-46.

123. Страхова, Г.Ю. Эффективность коллагенсодержащих повязок в комплексной терапии хронических раневых дефектов у больных сахарным диабетом / Г.Ю. Страхова, М.И. Арбузова, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2007. - №4(37). – С. 30-34.
124. Стряпухин, В.В. Хирургическое лечение диабетической стопы / В.В. Стряпухин, А.Н. Лищенко // Хирургия. – 2011. - №2. – С. 73-78.
125. Суковатых, Б.С. Влияние различных способов непрямой реваскуляризации на качество жизни больных с критической ишемией нижних конечностей / Б.С. Суковатых, В.В. Князев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. - №2. – С. 44-47.
126. Суковатых, Б.С. Механизмы критических нарушений микроциркуляции у больных хронической ишемией нижних конечностей / Б.С. Суковатых, В.В. Князев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. - №4. – С. 20-24.
127. Суковатых, Б.С. Прогнозирование развития критической ишемии у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Б.С. Суковатых, В.В. Князев // Хирургия. – 2008. - №3. – С. 25-29.
128. Тактика хирургического лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной, В.А. Митиш // Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М. Б. Анцыферова, Г.Р. Галстяна и др. – М.: Универсум Паблишинг, 1998. – С. 102-130.
129. Тактические ошибки в хирургическом лечении больных с критической ишемией нижних конечностей при поражении артерий бедра и голени / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Я.Ю. Муравьева и др.// Хирургия. – 2011. - №5. – С. 10-14.

130. Тарабрин, А.С. Реваскуляризирующие операции у больных с атеросклеротическим поражением поверхностной бедренной артерии / А.С. Тарабрин, А.В. Чупин // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17. - №1. – С. 151-158.
131. Токмакова, А.Ю. Современная концепция диагностики и лечения хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы / А.Ю. Токмакова // *Сахарный диабет*. – 2009. - №1(42). – С. 14-17.
132. 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(49). – С. 63-69.
133. Транслюминальная баллонная ангиопластика в лечении критической ишемии нижних конечностей / М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, В.В. Сорока и др.// *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2009. – Т. 15. - №1. – С. 142-147.
134. Транслюминальная баллонная ангиопластика – метод выбора в лечении критической ишемии нижних конечностей / М.Ю. Капутин, Д.В. Овчаренко, О.В. Бойцова и др.// *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2010. – Т. 169. - №4. – С. 49-54.
135. Удовиченко, О.В. Диабетическая стопа / О.В. Удовиченко, Н.М. Грекова. – М.: Практическая медицина, 2010. – 272с.
136. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б.С. Брискин, М.В. Полянский, А.В. Прошин, В.Н. Храмылин // *Инфекции в хирургии*. – 2007. – Т. 5. - №3. – С. 33-39.
137. Уратков, Е.Ф. Интегральная количественная характеристика отёка конечности с вычислением динамического показателя отёка (ДПО): Инструкция / Е.Ф. Уратков. – М.: ЦИТО, 1983. – 6с.

138. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы / М.Ф. Калашникова, Н.В. Максимова, О.В. Удовиченко, Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2010. - №2(47). – С. 113-119.
139. Формирование биопленок клиническими штаммами бактерий комплекса Burkholderia cepacia в зависимости от их фенотипических и генотипических характеристик / И.А. Шагинян, Г.А. Данилина, М.Ю. Чернуха и др.// Журн. микробиол. – 2007. - №1. – С. 3–9.
140. Функционально-анатомические предпосылки реваскуляризации бедренно-подколенного артериального сегмента / Р.З. Лосев, В.Н. Николенко, Е.Г. Микульская и др.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. - №1. – С. 18-21.
141. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. – М.: Блок Ноут. – 2009. – 89с.
142. Хирургическое лечение больных с осложнениями диабетической стопы / Р.З. Лосев, Г.В. Павлиашвили, Т.Б. Дубошина и др. // Русский медицинский журнал. – 2010. - №14. – С. 294- 299.
143. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной гнойной инфекцией / В.А. Митиш, Г.Р. Галстян, Л.П. Доронина и др.// Сахарный диабет. – 2009. - №1(42). – С. 59-63.
144. Храмин, В.Н. Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотой болевой формы диабетической периферической полинейропатии / В.Н. Храмин, И.Ю. Демидова, О.Ю. Игнатова // Сахарный диабет. – 2010. - №2(47). – С. 28-33.
145. Храмин, В.Н. Применение перевязочных средств на основе липидо-коллоидной технологии в местном лечении синдрома диабетической стопы / В.Н. Храмин // Сахарный диабет. – 2010. - №3(48). – С. 129-133.
146. Цветков, В.О. Объективизация выбора уровня ампутации конечностей у пациентов с хронической критической ишемией / В.О. Цветков, Г.Д.

Гасинов // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 369-371.

147. Цветков, В.О. Способ интраоперационного гистохимического определения жизнеспособности мышечной ткани при ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии / В.О. Цветков, В.В. Кочубей, А.В. Филиппов // Хирургия. – 2011. - №1. – С. 32-35.

148. Целесообразна ли антибактериальная терапия у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I-II уровня / Ю.Г. Шапкин, Е.В. Ефимов, К.М. Мартиросова и др.// Анналы хирургии. – 2010. - №4. – С. 72-75.

149. Чернов, В.Н. Показания к ампутации нижней конечности и определение ее уровня при «диабетической стопе» / В.Н. Чернов, А.Б. Анисимов, С.А. Гусарев // Хирургия. – 2009. - №7. – С. 38-42.

150. Чекмарева, И.А. Гнойные раны и биопленки / И.А. Чекмарева, Л.А. Блатун // Материалы I Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – М., 2012. – С. 345-346.

151. Шиповский, В.Н. Эндovasкулярные вмешательства на артериях подколенноберцового сегмента / В.Н. Шиповский, В.Н. Золкин, Ш.Г. Магомедов, Н.В. Максимов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. - №3. – С. 45-52.

152. Шляпников, С.А. Резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* – растущая проблема в лечении инфекций мягких тканей / С.А. Шляпников, С.В. Сидоренко // Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8. - №3. – С. 40-46.

153. Штейнберг, Д.М. Метод цитограмм в изучении регенерации вяло заживающих ран / Д.М. Штейнберг // Труды госпитальной хирургической клиники. – Л.: 1948. – С. 124-133.

154. Экономические аспекты сахарного диабета и его осложнений / Н.П. Маколина, И.И. Клефтортова, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2008. - №2(39). – С. 70-76.

155. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространения в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О.В. Маслова, И.В. Казаков // Сахарный диабет. – 2011. - №1(50). – С. 15-19.
156. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные / О.В. Удовиченко, Е.В. Бублик, Н.В. Максимова и др.// Сахарный диабет. – 2010. - №2(47). – С. 50-57.
157. Ярец, Ю.И. Лабораторный прогноз риска отторжения трансплантата / Ю.И. Ярец, И.А. Новикова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169. - №2. – С. 34-38.
158. Abou-Zamzam, A. M. Jr. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization / A. M. Abou-Zamzam Jr., N. R. Gomez, A. Molkara et al. // Ann. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 21(4). – P. 458–463.
159. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems. The Wagner and the University of Texas wound classification systems / S. Oyibo, E. Jude, I. Tarawneh et al. // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 84-88.
160. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers / C. Harrington, M.J. Zagari, J. Corea et al. //Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23(9). – P. 1333-1338.
161. Adam, D.J. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial / D.J. Adam, J.D. Beard, T.T. Cleveland // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1925–1934.
162. Adler, A. Lower-extremity amputation in diabetes / A. Adler, E. Boyko, J. Ahroni // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 1029-1042.
163. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection / J.J. Engemann, Y. Carmeli, S.E. Cosgrove et al. // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 36(5). – P. 592–598.

164. Alnaeb, M. E. Statins and peripheral arterial disease: potential mechanisms and clinical benefits / M. E. Alnaeb, N. Alobaid, A. M. Seifalian // *Ann. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 20(5). – P. 696–705.
165. A morphological and biochemical analysis comparative study of the collagen products Biopad, Promogram, Puracol, and Colactive / J.C. Karr, A.R. Taddei, S. Picchiatti // *Adv. Skin Wound Care.* – 2011. – Vol. 24(5). – P. 208-216.
166. Amos, A.F. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 / A.F. Amos, D.J. McCarthy, P. Zimmet // *Diab. Med.* – 1997. – Vol. 14(5). – P. 1-85.
167. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee / D. Fedele, G. Comi, C. Coscelli et al. // *Diabetes Care.* – 1997. – Vol. 20. – P. 836-843.
168. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors / N.J. Trengove, M.C. Stacey, S. Macauley et al. // *Wound Rep. Reg.* – 1999. – Vol. 7. – P. 442-452.
169. Andersen, C.A. Diabetic limb preservation: defining terms and goals / C.A. Andersen // *J. Foot Ankle Surg.* - 2010. – Vol. 1. – P. 106-107.
170. Andersen, H. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy / H. Andersen, M.D. Gjerstad, J. Jakobsen // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27(10). – P. 2382-2387.
171. Antibiotic therapy for diabetic infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens / B.A. Lipsky, P.D. Baker, G.C. Landon, R. Fernau // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – Vol. 24. – P. 643-648.
172. Apelqvist, J. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot / J. Apelqvist, K. Bakker, W. H. van Houtum // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2008. – 24(1). – P. 181-187.

173. Apelqvist, J. What is the most effective way to reduce the incidence of amputation in the diabetic foot? / J. Apelqvist, J. Larson // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16(1). – P. 75-83.
174. A population-based study of the incidence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in San Francisco, 2004-2005 / C. Liu, C.J. Graber, M. Karr et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46(11). – P. 1637–1646.
175. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer: the Seattle Diabetic Foot Study / E. Boyko, J. Ahroni, V. Stensel et al. // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1036-1042.
176. Aragón-Sánchez, J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? / J. Aragón-Sánchez, B.A. Lipsky, J.L. Lázaro-Martínez // *Diabet. Med.* – 2011. – Vol. 28(2). – P. 191-194.
177. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers / I.A. Katz, A. Harlan, B. Miranda-Palma et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 555-559.
178. A Reliable Approach to Diabetic Neuroischemic Foot Wounds: Below-the-Knee Angiosome-Oriented Angioplasty / V. Alexandrescu, G. Vincent, K. Azdad et al. // *J. Endovasc. Ther.* – 2011. – Vol. 18(3). – P. 376-387.
179. Armstrong, D.G. Advances in the treatment of diabetic foot infections / D.G. Armstrong, B.L. Lipsky // *Diab. Technol. Ther.* – 2004. – Vol. 6. – P. 167-177.
180. Armstrong, D.G. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition / D.G. Armstrong, R.G. Frykberg // *Diabet Med.* – 2003. – №20. – P. 329-331.
181. Armstrong, D.G. The role of matrix metalloproteinases in wound healing / D.G. Armstrong, E.B. Jude // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2002. – Vol. 92. – P. 12-18.

182. Armstrong, D.G. The University of Texas Diabetic Foot Classification System / D.G. Armstrong // *Ostomy. Wound Manag.* – 1996. – Vol. 42. – P. 60—61.
183. Aso, Y. Evaluation of skin vasomotor reflexes in response to deep inspiration in diabetic patients by laser doppler flowmetry / Y. Aso, T. Inukai, Y. Takemura // *Diabetes Care.* – 1997. – Vol. 20. – P. 1324-1328.
184. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT / C. Trial, H. Darbas, J.P. Lavigne et al. // *J. Wound Care.* – 2010. – Vol. 19(1). – P. 20-26.
185. Association of Cardiovascular Risk Factors with Pattern of Lower Limb Atherosclerosis in 2659 Patients Undergoing Angioplasty / N. Diehm, A. Shang, A. Silvestro et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 31. – P. 59—63.
186. A wound-isolated *Pseudomonas aeruginosa* grows a biofilm in vitro within 10 hours and is visualized by light microscopy / C. Harrison-Balestra, A.L. Cazzaniga, S.C. Davis, P.M. Mertz // *Dermatol. Surg.* – 2003. – Vol. 29(6). – P. 631–635.
187. Beard, J. D. Regarding «Through-knee amputation in patients with peripheral arterial disease: A review of 50 cases» / J. D. Beard // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 49(3). – P. 816.
188. Berendt, T. Should antibiotics be used in the treatment of the diabetic foot? / T. Berendt, B. Lipsky // *Diabetic Foot.* – 2003. – Vol. 6. – P. 18-28.
189. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers-a study of 2 cases / D. Neut, E.J. Tijdens-Creusen, S.K. Bulstra et al. // *Acta Orthop.* – 2011. – Vol. 82(3). – P. 383-385.
190. Biofilms in chronic wounds / G.A. James, E. Swogger, R. Wolcott et al. // *Wound Rep. Reg.* – 2008. – Vol. 16(1). – P. 37-44.

191. Bloomgarden, Z.T. American diabetes association 60th scientific sessions, 2000: the diabetic foot / Z.T. Bloomgarden // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 946-951.
192. Boucher, H.W. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / H.W. Boucher, G.R. Corey // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46(5). – P. 344-349.
193. Boulton, A.J.M. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Colgi lecture / A.J.M. Boulton // *Diabetologia*. – 2004. – Vol. 47. – P. 1343-1353.
194. Boulton, A.J.M. The diabetic foot: the scope of the problem / A.J.M. Boulton, L. Vileikyte // *J. Fam. Pract.* – 2000. – Vol. 49(11). – P. 3-8.
195. Boulton, A.J.M. The pathogenesis of Diabetic foot problems: an overview / A.J.M. Boulton // *Diabetic Medicine*. – 1996. – Vol. 13(1). – P. 12-16.
196. Bowker, J. *The Diabetic Foot*, 6th edition. / J. Bowker, M. Pfeifer (Eds.) // Mosby, 2001.
197. Bradshaw, T.W. Aetiopathogenesis of the Charcot foot: an overview / T.W. Bradshaw // *Practical Diabetes International*. – 1998. – Vol. 15. – P. 22-24.
198. Brook, I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria / I. Brook // *J. Orthop. Sci.* – 2008. – Vol. 13(2). – P. 160–169.
199. Bura-Riviere, A. Management of a patient with critical limb ischemia / A. Bura-Riviere, P. Julia, M. Sapoval // *Rev. Prat.* – 2005. – Vol. 3. – P. 10–11.
200. Campbell, R.K. Clinical update on pentoxifylline therapy for diabetes – induced peripheral vascular disease / R.K. Campbell // *The Annals of Pharmacotherapy*. – 1993. – Vol. 7. – P. 1099-1105.
201. Campbell, W. B. Factors influencing the early outcome of major lower limb amputation for vascular disease / W. B. Campbell, S. Marriott, R. Eve et al. // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2001. – Vol. 83(5). – P. 309-314.

202. Can Charcot osteoarthropathy be prevented? / N. Petrova, A. Foster, M. Bates et al. // Materials of the annual meeting of the EASD Diabetic Foot Study Group. – 2001. – P. 25.
203. Can motor nerve conduction velocity predict foot problems in diabetic subjects over a 6-year outcome period? / A. Carrington, J. Shaw, C. van Schie et al. // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 2010-2015.
204. Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast impairment in migration, vascular endothelial growth factor production and response to hypoxia / O.Z. Lerman, R.D. Galiano, M. Armour et al. // Am. J. Pathol. – 2003. – Vol. 162. – P. 303-312.
205. Church, J.C.T. Ischemia and the diabetic foot / J.C.T. Church // Int. J. Low. Extrem. Wounds. – 2005. – Vol. 4. – P. 132.
206. Circulating plasma endothelin-1, plasma lipids and complications in type 1 diabetes mellitus / B. Sarman, K. Farkas, M. Toth et al. // Diabetes Nutr. Metab. – 2000. – Vol. 13. – P. 142-148.
207. Citron, D.M. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents / D.M. Citron, E.J. Goldstein, C.V. Merriam et al. // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45(9). – P. 2819–2828.
208. Clinical and microbiological efficacy of colistin therapy in combination with Rifampin and Imipenem in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* diabetic foot infection with osteomyelitis / C. Tascini, F. Menichetti, G. Gemignani et al. // Int. J. Low. Extr. Wounds. – 2006. – Vol. 5(3). – P. 213-216.
209. Cobb, J. Noninvasive measurement techniques for monitoring of microvascular function in the diabetic foot / J. Cobb, D. Claremont // The International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2002. – Vol. 1(3). – P. 161-169.

210. Comparative roles of microvascular and nerve function in foot ulceration in type 2 diabetes / S.T. Rishnan, N.R. Baker, A.L. Carrington, G. Rayman // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1343-1348.
211. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis / S.E. Cosgrove, G. Sakoulas, E.N. Perencevich et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 36(1). – P. 53–59.
212. Comprehensive foot examination and risk assessment / A.J.M. Boulton, D.G. Armstrong, S.F. Albert et al. // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31(8). – P. 1679-1685.
213. Conte, M.S. Challenges of bypass surgery in patients with diabetes: patients selection, techniques and outcomes / M.S. Conte // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100(5). – P. 429-438.
214. Cost and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes / S. Holzer, A. Camerota, L. Martens et al. // *Clin. Ther.* – 1998. – Vol. 20. – P. 169-181.
215. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia / S.D. Reed, J.Y. Friedman, J.J. Engemann et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 26(2). – P. 175-183.
216. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus / B. Ragnarson, G. Tennvall, J. Apelqvist, M. Eneroth // *Pharmacoeconomics*. – 2000. – Vol. 18. – P. 225-238.
217. Curci, J. A. Medical treatment of peripheral arterial disease / J. A. Curci, L. A. Sanchez // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2003. – Vol. 18(6). – P. 425-430.
218. Currie, C. The epidemiology and cost of inpatient care for peripheral vascular disease, infection, neuropathy and ulceration in diabetes / C. Currie, C. Morgan, J. Peters // *Diabetes Care*. – 1998 – Vol. 21. – P. 42-48.

219. Danielsson, G. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries: diabetes and other factors influencing outcome / G. Danielsson // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 21. – P. 432-436.
220. Dargis, V. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania. A prospective study / V. Dargis // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1428-1431.
221. Defective extracellular matrix reorganization by chronic wound fibroblasts is associated with alterations in TIMP-1, TIMP-2 and MMP-2 activity / H. Cook, P. Stephens, K.J. Davies et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – Vol. 115. – P. 225-233.
222. Dermal neurovascular dysfunction in type 2 diabetes / A. Vinik, T. Erbas, T. Park et al. // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24. – P. 1468-1475.
223. *Diabetes Atlas. Third edition* / International Diabetes Federation, 2007. – 381 p.
224. Diabetic foot infections: A need for innovative assessments / T.K. Fisher, R. Wolcott, D.M. Wolk et al. // *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* – 2010. – Vol. 9(1). – P. 31-36.
225. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in mexican americans and non-hispanic whites from a diabetes disease management cohort / L.A. Lavery, D.G. Armstrong, R.P. Wunderlich et al. // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1435-1438.
226. Diabetic foot ulcers and infections: current concepts / J.H. Calhoun, K.A. Overgaard, C.M. Stevens, J.P.F. Dowling // *Adv. Skin. Wound Care.* – 2002. – Vol. 15. – P. 31-45.
227. *Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association* / A.J.M. Boulton, A.I. Vinik, J.C. Arezzo et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28(4). – P. 956-962.

228. Diabetic neuropathies / A. Vinik, T. Park, K. Stansberry, G. Pittenger // *Diabetologia*. – 2000 – Vol. 43. – P. 957-973.
229. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B.A. Lipsky, A.R. Berendt, H.G. Deery et al. // *Clinical Infectious Diseases*. – 2004. – Vol. 39. – P. 885-910.
230. Differential expression of matrix metalloproteinases during impaired wound healing of the diabetes mouse / S.J. Wall, D. Bevan, D.W. Thomas et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2002. – Vol. 119. – P. 91-98.
231. Differential proliferative response of fetal and adult human skin fibroblasts to transforming growth factor / H. Pratsinis, C.C. Giannouli, I. Zervolea et al. // *Wound Rep. Reg.* – 2004. – Vol. 12. – P. 347-383.
232. Dinah, F. Gause packing of open surgical wounds: empirical or evidence-based practice? / F. Dinah, A. Adhikari // *Ann. R. Coll. Surg. Eng.* – 2006. – Vol. 88(1). – P. 33-36.
233. Dinh, T.L. Microcirculation of the diabetic foot / T.L. Dinh, A. Veves // *Curr. Pharm. Des.* – 2005. – Vol. 11. – P. 2301-2309.
234. Dinh, T.L. Treatment of diabetic ulcers / T.L. Dinh, A. Veves // *Dermatologic therapy*. – 2006. – Vol. 19. – P. 348-355.
235. Distribution, organization and ecology of bacteria in chronic wounds / K. Kirketerp-Moller, P.O. Jensen, M. Fazli et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46(8). – P. 2717-2722.
236. Dormandy, J. Major amputations: clinical patterns and predictors / J. Dormandy, L. Heeck, S. Vig // *Semin. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 12(2). – P. 154-161.
237. Dormandy, J. The fate of patients with critical leg ischemia / J. Dormandy, L. Heeck, S. Vig // *Semin. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 12(2). – P. 142-147.

238. Dorweiler, B. Pedal artery bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus / B. Dorweiler // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 24. – P. 309-313.
239. Edmonds, M. Are the foot arteries spared in the diabetic ischemic limb? / M. Edmonds, A. Foster, S. Fraser // *Materials of the 2nd EASD Diabetic Foot Study Group Meeting.* – Great Britain. – 2001. – P. A20.
240. Edmonds, M. Diabetic foot ulcers: practical treatment recommendations / M. Edmonds // *Drugs.* – 2006. – Vol. 66(7). – P. 913-929.
241. Edwards, R. Bacteria and wound healing / R. Edwards, K.G. Harding // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 17(2). – P. 91-96.
242. Effect of Dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / M. Kalani, J. Apelqvist, M. Blomback et al. // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 257-280.
243. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus Vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions / J.D. Lalau, R. Bresson, P. Charpentier et al. // *Diabetes Metab.* – 2002. – Vol. 28. – P. 223-229.
244. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial / B.A. Lipsky, D.G. Armstrong, D.M. Citron et al. // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 1695-1703.
245. Exploring the use of an alginate dressing for diabetic foot ulcers / S. Bale, N. Baker, H. Crook et al. // *J. Wound Care.* – 2001. – Vol. 10. – P. 81-84.
246. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients / R. Lobmann, A. Ambrosch, G. Schultz et al. // *Diabetologia.* – 2002. – Vol. 45. – P. 1011-1016.

247. Fagrell, B. Disturbed microvascular reactivity and shunting: a major cause for diabetic complications / B. Fagrell, G. Jorneskog, M. Intaglietta // *Vasc. Med.* – 1999. – Vol. 4. – P. 125-127.
248. Falanga, V. Advanced treatments for non-healing chronic wounds / V. Falanga // *Journal European Wound Management Association.* – 2004. – Vol. 4. – P. 11-13.
249. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers / J.C. Dumville, S. Deshpande, S. O'Meara, K. Speak // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – Vol. 7(9). – P. 91-111.
250. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care / I. Muller, W. de Grauw, W. van Gerwen et al. // *Diab. Care.* – 2002. – Vol. 25. – P. 570-574.
251. Frykberg, R. Management of the diabetic Charcot foot / R. Frykberg, E. Mendeszoon // *Diab. Met. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16(1). – P. 59-65.
252. Frykberg, R. G. Surgical off-loading of the diabetic foot / R.G. Frykberg, N.J. Bevilacqua, G. Habershaw // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – 100(5). – P. 369-384.
253. Gardner, S. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infections / S. Gardner, R. Frantz, B. Doebbeling // *Wound Repair and Regeneration.* – 2001. – Vol. 9. – P. 178-186.
254. Geerling, S.E. Immune dysfunction in the patients with diabetes mellitus / S.E. Geerling, A. I. Hoepelman // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 1999. – Vol. 26. – P. 259-265.
255. Ghatnekar, O. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries / O. Ghatnekar, M. Willis, U. Persson // *J. Wound Care.* – 2002. – Vol. 11. – P. 70-74.

256. Giurini, J.M. Diabetic foot complications: diagnosis and management / J.M. Giurini, T. Lyons // *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. – 2005. – Vol. 4. – P. 171-182.
257. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green et al. // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1047-1053.
258. Golledge, J. Critical assessment of the outcome of infrainguinal vein bypass / J. Golledge, J. Iannos, J. A. Walsh et al. // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234(5). – P. 697-701.
259. Harding, K. Topical treatment: which dressing to choose / K. Harding, V. Jones, H. Price // *Diab. Met. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16(1). – P. 47-50.
260. Hepp, W. Limb amputations on the vascular patient / W. Hepp // *VASA*. – 2009. – Vol. 38(74). – P. 30-36.
261. Holstein, P.E. Limb salvage experience in a multidisciplinary diabetic foot unit / P.E. Holstein, S. Sorensen // *Diabetes Care*. – 1999. – Vol. 22. – P. 97-103.
262. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and prior foot ulcer / C. Wallace, G. Reiber, J. Le Master et al. // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol. 25. – P. 1983-1986.
263. Incidence, outcomes and cost of foot ulcers in patients with diabetes / S. Ramsey, K. Newton, D. Blough et al. // *Diab. Care*. – 1999. – Vol. 22. – P. 382-387.
264. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer / E. Boyko, J. Ahroni, D. Smith et al. // *Diabet Med*. – 1996. – Vol. 13. – P. 967-972.
265. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. – Netherlands. – 2007, on DVD.
266. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33 (1). – P. 1-75.

267. Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot. A magnetic resonance imaging study / S.A. Bus, Q.X. Yang, J.H. Wang et al. // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol. 25. – P. 1444-1450.
268. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patients at risk for neuropathic foot ulceration? / D.G. Armstrong, E.J. Peters, K.A. Athanasiou, L.A. Lavery // *J. Foot Ankle Surg.* – 1998. – Vol. 37. – P. 303-307.
269. Jeffcoate, W.J. Controversies in the diagnosis and management of osteomyelitis of the foot in diabetes / W.J. Jeffcoate, B.A. Lipsky // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 115-122.
270. Jeffcoate, W.J. Diabetic foot ulcers / W.J. Jeffcoate, K.G. Harding // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1545-1551.
271. Joseph, W.S. Medical therapy of diabetic foot infections / W.S. Joseph, B.A. Lipsky // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100(5). – P. 395-400.
272. Joshi, N. Infections in patients with diabetes mellitus / N. Joshi, G. Caputo, M. Weitekamp et al. // *NEJM*. – 1999. – Vol. 341(25). – P. 1906-1912.
273. Kamal, K. The pathobiology of diabetes mellitus: Implications for surgeons / K. Kamal, R. Powell, B. Sumpio // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – Vol. 183. – P. 271-289.
274. Kempler, P. Neuropathies – pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / P. Kempler // Hungary, 2002. - 308 p.
275. Khammash, M.R. Prevalence of ischemia in diabetic foot infection / M.R. Khammash, K.A. Obeidat // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27. – P. 797-799.
276. Korzon-Burakowska, A. Role of the microcirculation in the diabetic foot ulceration / A. Korzon-Burakowska, M. Edmonds // *Int. J. Low. Extrem. Wounds*. – 2006. – Vol. 5. – P. 144-148.
277. Lavery, L. Classification of diabetic foot wounds / L. Lavery, D. Armstrong, L. Harkless // *J. Foot Ankle Surg.* – 1996. – Vol. 35. – P. 528-531.

278. Lawall, H. The role of microcirculatory techniques in patients with diabetic foot syndrome / H. Lawall, B. Amann, M. Rottmann, B. Angelkort // *VASA*. – 2000. – Vol. 29(3). – P. 191-197.
279. Laxdal, E. Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusions / E. Laxdal // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 25. – P. 578-582.
280. Levin, M.E. The diabetic foot / M.E. Levin, L.W. O'Neal // Mosby. – 2001. – 790 p.
281. Lew, D.P. Osteomyelitis / D.P. Lew, F.A. Waldvogel // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336. – P. 999-1007.
282. Lewis, K. Multidrug tolerance of biofilms and persister cells / K. Lewis // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2008. – Vol. 322. – P. 107-131.
283. Lipsky, B.A. Infections problems of the foot in diabetic patients / B.A. Lipsky // *The Diabetic Foot*; eds J. H. Bowker, M. A. Pfeifer. – St. Louis, 2001. – P. 467–480.
284. Lipsky, B.A. Medical treatment of diabetic foot infections / B.A. Lipsky // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 104-114.
285. Lipsky, B.A. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients / B.A. Lipsky // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – Vol. 25. – P. 1318-1326.
286. Lipsky, B.A. Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections / B.A. Lipsky, A.R. Berendt // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16. – P. 42-46.
287. Lobmann, R. Proteases and the diabetic foot syndrome: mechanisms and therapeutic implications / R. Lobmann, G. Schultz, H. Lechnert // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 461-471.
288. Loredó, R.A. Medical imaging of the diabetic foot / R.A. Loredó, G. Garcia, S. Chhaya // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2007. – Vol. 3. – P. 397-424.
289. Luther, M. Critical limb ischemia in diabetes / M. Luther // *VASA*. – 2001. – Vol. 58. – P. 21-27.

290. Mardikar, H.M. Current endovascular treatment of peripheral arterial disease / H.M. Mardikar, D. Mukherjee // *Prog. Cardiovasc. Nurs.* – 2007. – Vol. 22(1). – P. 31-37.
291. Margolis, D.J. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standart treatment: a meta-analysis / D.J. Margolis, J. Kantor, J.A. Berlin // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22(5). – P. 692-695.
292. Matrix metalloproteinase activity and immunohistochemical profile of matrix metalloproteinase-2 and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 during human dermal wound healing / J.A. Gillard, M.V.R. Reed, D. Buttle et al. // *Wound Rep. Reg.* – 2004. – Vol. 12. – P. 295-304.
293. Meropenem in the treatment of bacterial infections in the diabetic foot / P. Cravarezza, A. Pozzi, M.C. Tusi et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* – 1999. – Vol. 5. – P. 386-387.
294. Meta-analysis of some results of clinical trials of sulodexide therapy in peripheral occlusive arterial disease / A. Gaddi, C. Galetti, B. Illuminati, S. Nascetti // *J. Int. Med. Res.* – 1996. – Vol. 24. – P. 389-406.
295. Microbial biofilms / J.W. Costerton, Z. Lewandowski, D.E. Caldwell et al. // *Ann. Rev. Microbiol.* – 1995. – Vol. 49. – P. 711-745.
296. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes / A.E. Caballero, S. Arora, R. Saouaf et al. // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 48. – P. 1856-1862.
297. Minor amputation in patients with diabetes mellitus and severe foot ulcers achieves good outcomes / H. Svensson, J. Apelqvist, J. Larsson et al. // *J. Wound Care.* – 2011. – Vol. 20(6). – P. 261-266.
298. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration / C. Abbot, L. Vileikyte, S. Williamson et al. // *Diabetes Care.* – 1998. – Vol. 21. – P. 1071-1075.

299. Nehler, M.R. Is revascularization and limb salvage always the treatment for critical limb ischemia? / M.R. Nehler, B.D. Peyton // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 45(3). – P. 177-184.
300. Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus / A.P. Mizisin, G.D. Shelton, M.L. Burgers, H.C. Powell // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2002. – Vol. 61(10). – P. 872-884.
301. Nwomeh, B.C. Physiology of the chronic wound / B.C. Nwomeh, D.R. Yager, I.K. Cohen // *Clin. Plast. Surg.* – 1998. – Vol. 25. – P. 341-356.
302. Ouriel, K. Peripheral arterial disease / K. Ouriel // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 1257-1264.
303. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively / D. Pittet, B. Wyssa, C. Herter-Clavel et al. // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 851-856.
304. Palmer, R.J.Jr. Biofilms 2007: broadened horizons and new emphases / R.J. Palmer Jr., P. Stoodley // *J. Bacteriol.* – 2007. – Vol. 189(22). – P. 7948-7960.
305. Patel, M. Community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, recognition and management / M. Patel // *Drugs.* – 2009. – Vol. 69(6). – P. 693-716.
306. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial / P. Sheehan, P. Jones, A. Casselli et al. // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1879-1882.
307. Percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of the limb threatening ischemia: do the results justify an attempt before bypass grafting? / R.E. Parson, W.D. Suggs, J.J. Lee et al. // *J. Vasc. Surgery.* – 1998. – Vol. 28(6). – P. 1066-1071.
308. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of critical limb ischemia / K.J. Molloy, A. Nasym, N.J. London et al. // *J. Endovasc. Therapy.* – 2003. – Vol. 10(2). – P. 298-303.

309. Percutaneous transluminal angioplasty is feasible and effective in patients on chronic dialysis with severe peripheral artery disease / L. Graziani, A. Silvestro, V. Bertone et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22(4). – P. 1144-1149.
310. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients / E. Jude, S. Oyibo, N. Chalmers et al. // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24. – P. 1433-1437.
311. Pham, H.T. Wound healing in diabetic foot ulceration. A review and commentary / H.T. Pham, J. Rich, A. Veves // *Wounds.* – 2000. – Vol. 12(4). – P. 79-82.
312. Plantar tissue stiffness in patients with diabetes and peripheral neuropathy / J.W. Klaesner, M.K. Hastings, D. Zou et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2002. – Vol. 83. – P. 1796-1801.
313. Pomposelli, F.B.Jr. Lower extremity arterial reconstruction in the very elderly: successful outcome preserves not only the limb but also residential status and ambulatory function / F.B. Pomposelli Jr. // *J. Vasc. Surg.* – 1998. – Vol. 28. – P. 215-225.
314. Predictive and monitoring value of matrix metalloproteinase-9 for healing quality after sinus surgery / J.B. Watelet, C. Claeys, P.V. Cauwenberge, C. Bachert // *Wound Rep. Reg.* – 2004. – Vol. 12. – P. 412-418.
315. Predictive values of transcutaneous oxygene tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33. – P. 731-736.
316. Prevalence of diabetes mellitus in Norway / L.C. Stene, K. Midthjell, A.K. Jennum et al. // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2004. – Vol. 124(11). – P. 1511-1514.
317. Projection of diabetes burden thought 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the US / J.P. Boyle, A.A. Honeycutt, K.M.V. Narayan et al. // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24. – P. 1936-1940.
318. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers /

- E.B. Jude, J. Apelqvist, M. Spraul, J. Martini // *Diabet Med.* – 2007. – Vol. 24(3). – P. 280-288.
319. Quorum-sensing antagonistic activities of azithromycin in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: a global approach / Y. Nalca, L. Jansch, F. Bredenbruch et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2006. – Vol. 50(5). – P. 1680-1688.
320. Rao, N. Optimising Antimicrobial Therapy in Diabetic Foot Infections / N. Rao, B.A. Lipsky // *Drugs.* – 2007. – Vol. 67. – P. 195-214.
321. Rao, N. Treating osteomyelitis: antibiotics and surgery / N. Rao, B.H. Ziran, B.A. Lipsky // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 127(1). – P. 177-187.
322. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version / R.B. Rutherford, D. Baker, C. Ernst et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1997. – Vol. 26(3). – P. 517-538.
323. Reiber, G.E. The burden of diabetic foot ulcer / G.E. Reiber, B.A. Lipsky, G.M. Gibbons // *Am. J. Surg.* – 1998. – Vol. 176(2A). – P. 2-10.
324. Reiber, G.E. The epidemiology of diabetic foot problems / G.E. Reiber // *Diabetic Medicine.* – 1996. – Vol. 13(1). – P. 6-11.
325. Remote assessment of diabetic foot ulcers using a novel wound imaging system / F.L. Bowling, L. King, J.A. Paterson et al. // *Wound Repair. Regen.* – 2011. – Vol. 19(1). – P. 25-30.
326. Rheological and microvascular parameters in diabetic peripheral neuropathy / M. Young, J. Bennet, S. Linderth et al. // *Clinical Science.* – 1996. – Vol. 90. – P. 183-187.
327. Robbins, J.M. Mortality rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? / J.M. Robbins, G. Strauss, D. Aron et al. // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2008. – Vol. 98(6). – P. 489-493.

328. Rogers, L.S. Organized programs to prevent lower-extremity amputations / L.S. Rogers, N.I. Bevilacqua // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100(2). – P. 101-104.
329. Role of early surgical revascularization in the management of refractory diabetic foot ulcers in patients without overt ischemic limbs / M. Moini, M.R. Rasouli, P. Heidari et al. // *Foot Ankle Surg.* – 2008. – Vol. 2. – P. 74-81.
330. Rudnicka, J. Infections of the diabetic foot / J. Rudnicka, M.M. Krajewska, M. Luczak // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2000. – Vol. 6. – P. 48.
331. [Schaper, N.C.](#) Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies / [N.C. Schaper](#) // [Diabetes Metab Res Rev.](#) – 2004. – Vol. 20. – P. 90-95.
332. Schramm, J.C. Microvascular changes in the diabetic foot / J.C. Schramm, T. Dinh, A. Veves // *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* – 2006. – Vol. 5. – P. 149-159.
333. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / S.I. Seldinger // *Acta radiologica.* – 1953. – Vol. 39(5). – P. 368-376.
334. Selvin, E. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States / E. Selvin, T.P. Erlinger // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 738-743.
335. Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images / A. Bollinger, K. Breddin, H. Hess et al. // *Atherosclerosis.* – 1981. – Vol. 38. – P. 339-346.
336. Sepsis and the scalpel: Anatomic compartments and the diabetic foot / D. Maharaj, S. Bahadursingh, D. Shah et al. // *Vascular and Endovascular Surgery.* – 2005. – Vol. 39. – P. 421-423.

337. Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / T. Bjarnsholt, K. Kirketerp-Moller, S. Kristiansen et al. // *APMIS* – 2007. – Vol. 115(8). – P. 921-928.
338. Sima, A. Experimental diabetic neuropathy: an update / A. Sima, K. Sugimoto // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42. – P. 773-788.
339. Singh, N. Preventing foot ulcers in patients with diabetes / N. Singh, D.G. Armstrong, B.A. Lipsky // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293(2). – P. 217-228.
340. Skeie, S. The relation between diabetes and foot ulcer – what is the situation in Norway? / S. Skeie, S. Uhlving // *Diabetes for helsepersonell*. – 2003. – Vol. 4. – P. 15-17.
341. Skin microcirculation of the foot in diabetic neuropathy / P. Netten, H. Wollersheim, T. Thien et al. // *Clin. Sci*. – 1996. – Vol. 91. – P. 559-565.
342. Slovit, D.P. Critical limb ischemia: medical and surgical management / D.P. Slovit, T.M. Sullivan // *Vasc. Med*. – 2008. – Vol. 13(3). – P. 281-291.
343. Smith, C.L. Pharmacotherapy of diabetic foot ulcer / C.L. Smith // *J. Pharm. Pract*. – 2004. – Vol. 17(1). – P. 66-74.
344. Specific guidelines for treatment of diabetic foot osteomyelitis / A.R. Berendt, E.J. Peters, K. Bakker // *Diabetes Metab. Res. Rev*. – 2008. – Vol. 24(1). – P. 190-191.
345. Stamenkovic, I. Extracellular matrix remodelling: the role of matrix metalloproteinases / I. Stamenkovic // *J. Pathol*. – 2003. – Vol. 200. – P. 448-464.
346. Sulodexide in the treatment of intermittent claudication. Results of a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study / S. Coccheri, G. Scondotto, G. Agnelli et al. // *European Heart Journal*. – 2002. – Vol. 23. – P. 1057-1065.
347. Susceptibility of the bacterial flora of diabetic foot infections to the currently used empiric antibiotic regimens / G. Ifanti, M. Grigoriadou, O. Paniara et al. // *J. Antimicrob. Chemother*. – 1999. – Vol. 44. – P. 156.

348. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers / E.A. Nelson, S. O'Meara, S. Golder et al. // *Diabet. Med.* – 2006. – Vol. 23. – P. 348-359.
349. The ALADIN III Study Group. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant α -lipoic acid / D. Ziegler, M. Hanefeld, K.J. Ruhnau et al. // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1296-1301.
350. The global burden of diabetic foot disease / A.J.M. Boulton, L. Vileikyte, G. Ragnarson-Tennvall, J. Apelqvist // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 1719-1724.
351. The impact of local diabetic foot clinics set-up in lower limb amputation risk reduction / D. Staroverova, O. Udovichenko, G. Galstyan, M. Antsiferov // *Materials of the Black Sea Diab. Union Meeting «Diabetic Foot».* – Bulgaria. – 2001. – P. 62-63.
352. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges / S.E. Cosgrove, Y. Qi, K.S. Kaye et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 26(2). – P. 166-174.
353. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischemia / M.K. Nasr, R.J. McCarthy, J. Hardman et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 23(5). – P. 398-403.
354. The natural history of great toe amputations / D.P. Murdoch, D.G. Armstrong, J.B. Dacus et al. // *J. Foot Ankle Surg.* – 1997. – Vol. 36. – P. 204-208.
355. The North-West diabetes foot care study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort / C. Abbott, A. Carrington, H. Ashe et al. // *Diab. Med.* – 2002 – Vol. 19. – P. 377-384.
356. The role of diabetes mellitus in the treatment of skin and skin structure infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results from three randomized controlled trials / B.A. Lipsky, K.M. Itani, J.A. Weigelt et al. // *Int. J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 15(2). – P. 140-146.

357. The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: a joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association / B.E. Sumpio, D.G. Armstrong, L.A. Lavery et al. // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100(4). – P. 309-311.
358. Thomas, P.K. Clinical features and investigation of diabetic somatic peripheral neuropathy / P.K. Thomas // *Clin. Neurosci.* – 1997. – Vol. 4(6). – P. 341-345.
359. Toe and Flow: Essential Components and Structure of the Amputation Prevention Team / L.C. Rogers, G. Andros, J. Caporusso et al. // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 100(5). – P. 342-348.
360. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy With Actovegin in Type 2 Diabetic Patients / D. Ziegler, L. Movsesyan, B. Mankovsky et al. // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1479-1484.
361. Trengove, N.J. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers / N.J. Trengove, H. Bielefeldt-Ohmann, M.C. Stacey M.C. // *Wound Rep. Reg.* – 2000. – Vol. 8. – P. 13-25.
362. Ulbrecht, J.S. Foot problems in diabetes: an overview / J.S. Ulbrecht, P.R. Cavanagh, G.M. Caputo // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39(2). – P. 73-82.
363. Unloading mechanism in the total contact cast / E.D. Leibner, J.W. Brodsky, F.E. Pollo et al. // *Foot Ankle Int.* – 2006. – Vol. 27(4). – P. 281-285.
364. van Baal, J.G. Surgical treatment of the infected diabetic foot / J.G. van Baal // *Clinical Infectious Diseases.* – 2004. – Vol. 39. – P. 123-128.
365. van Deursen, R. Mechanical loading and off-loading of the plantar surface of the diabetic foot / R. van Deursen // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 87-91.
366. van Schie, C.H.M. A review of the biomechanics of the diabetic foot / C.H.M. van Schie // *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* – 2005. – Vol. 4. – P. 160-170.

367. Variable relationship between peripheral somatic and autonomic neuropathy in patients with different syndromes of diabetic polyneuropathy / M.J. Young, Y. Qing Zhou, E. Rodriguez et al. // *Diabetes*. – 1986. – Vol. 35. – P. 192-197.
368. Vascular dementia Italian sulodexide study. Clinical and biological results / L. Parnetti, D. Mari, G. Abate et al. // *Thromb. Res.* – 1997. – Vol. 87. – P. 225-233.
369. Vaysairat, M. Diabetic angiopathy: the role of microvascular exploration in routine practice; consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot / M. Vaysairat, C. Le Devehat // *J. Mal. Vasc.* – 2001. – Vol. 26. – P. 126-129.
370. Vinik, A. Diabetic autonomic neuropathy / A. Vinik, T. Erbas // In: *Diabetic neuropathy*. Edited by Boulton A.J.M. – Bridgewater: Aventis Pharma, Inc. – 2001. – P. 100-139.
371. Vinik, A. Prevention of the complications of diabetes / A. Vinik, E. Vinik // *Am. J. Manag. Care.* – 2003. – Vol. 9(3). – P. 63-80.
372. Vowden, K. The resource costs of wound care in Bradford and Airedale primary care trust in the UK. / K. Vowden, P. Vowden, J.J. Posnett // *Wound Care.* – 2009. – Vol. 18(3). – P. 93-94.
373. Wagner, F.M. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems / F.M. Wagner // In the American Academy of Ortopaedic Surgeons Instructional Course Lectures. – St. Louis: Mosby. – 1979. – P. 143-165.
374. Warriner, R.A. Human Fibroblast-Derived Dermal Substitute: Results from a Treatment Investigational Device Exemption (TIDE) Study in Diabetic Foot Ulcers / R.A. Warriner, M. Cardinal // *Adv. Skin Wound Care.* – 2011. – Vol. 24(7). – P. 306-311.
375. Witte, W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do we need to know? / W. Witte // *Clin. Microbiol. Inf.* – 2009. – Vol. 5(7). P. 17-25.

376. Wolcott, R. The role of biofilms: are we hitting the right target? / R. Wolcott, S. Dowd // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 127(1). – P. 28-35.
377. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management / G.S. Schultz, R.G. Sibbald, V. Falanga et al. // *Wound Rep. Reg.* – 2003. – Vol. 11. – P. 1-28.
378. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications / G. Schultz, D. Mozingo, M. Romanelli, K. Claxton // *Wound Rep. Reg.* – 2005. – Vol. 13(4). – P. 1-11.
379. Wrobel, J. Geographic variation of lower-extremity major amputation in individuals with and without diabetes in the Medicare population / J. Wrobel, J. Mayfield, G. Reiber // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24. – P. 860-864.
380. Wu, S. Risk assessment of the diabetic foot and wound / S. Wu, D.G. Armstrong // *Int. Wound J.* – 2005. – Vol. 2. – P. 17-24.
381. Ziegler, D. Diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy / D. Ziegler // *Diabetic Medicine.* – 1996. – Vol. 13. – P. 34-38.

