

ЕГОРЕНКОВ Максим Вадимович

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

14.00.27 - Хирургия

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2002

Работа выполнена в Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук профессор Н.В. РУХЛЯДА

**Официальные оппоненты:**

Член-корреспондент РАМН

доктор медицинских наук, профессор И.А. ЕРЮХИН

доктор медицинских наук профессор С.Ф. БАГНЕНКО

**Ведущее учреждение** - Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова.

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ 2002 года в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д.215.002.10 в Военно-медицинской академии (194044, Санкт-Петербург, ул.акад. Лебедева, д.6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Военно-медицинской академии.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2002 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, профессор

А.К.ДУЛАЕВ

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В течение последних 40-50 лет специалисты отмечают неуклонное нарастание заболеваемости сахарным диабетом. По данным ВОЗ, если в 1956 г. число больных сахарным диабетом составляло порядка 10 млн.чел., то к 1996 г. эта цифра возросла до 150 миллионов (Amos A. et al., 1997). В числе причин, объясняющих это тревожное явление, называют успехи в диагностике и лечении сахарного диабета и, соответственно, увеличение продолжительности жизни больных, а также такие издержки повышения благосостояния людей, как гиподинамия и переедание (Кулешов Е.В., Кулешов С.Е., 1996; Olefsky J.U., Sherwin R.S., 1985). В настоящее время, по разным оценкам, этим заболеванием страдает до 6,0 % населения земного шара, однако существует мнение, что истинные цифры втрое, а то и вчетверо выше (Балаболжин М.И., 2000., McKeown K.C., 1994).

Нарушение обмена веществ при сахарном диабете приводит к развитию микро- и макроангиопатий и нейропатий, снижению общего и местного иммунитета, а также остеопатии. Вследствие метаболических и системных сдвигов у больных развиваются слепота, заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и др. Одним из наиболее часто встречающихся проявлений заболевания является поражение нижних конечностей - так называемый синдром диабетической стопы. Оно становится причиной смерти у 76,6 % больных сахарным диабетом (Ефимов А.С., 1989; Дедов И.И. с соавт., 1998). В структуре летальности больных диабетом доля диабетических гангрен нижних конечностей и обусловленных ими ампутаций составляет 30-35 % (Malone J.M. et al, 1989; Larsson J., Apelqvist J., 1995).

Число пациентов, страдающих сахарным диабетом и госпитализированных в хирургический стационар по поводу гнойно-некротических поражений тканей нижних конечностей, за последние 30 лет увеличилось в три раза. Из общего числа нетравматических ампутаций конечностей на различных

уровнях от 50 до 70 % выполняются у больных сахарным диабетом. Летальность в последующие пять лет у больных, перенесших ампутацию, в среднем составляет 40-50 %; если же ампутация производится на уровне верхней трети бедра, летальность возрастает до 80 % (Газетов Б.М., Калинин А.П., 1991; Кулешов Е.В., Кулешов С.Е., 1996).

В связи с этим главным в лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы является разработка комплекса последовательных мероприятий, направленных на восстановление и поддержание кровообращения в дистальных отделах конечности, повышение иммунного статуса, коррекции обмена веществ.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния иммуномодулятора ронколейкин (интерлейкин-2), включенного в состав комплексной терапии при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы для подготовки больных к выполнению операций в оптимально щадящем объеме.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Провести анализ лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы в общехирургических стационарах города для определения факторов риска неудовлетворительных результатов.

2. Выявить особенности иммунологических нарушений у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы III-V стадий и возможности медикаментозной коррекции данных нарушений с помощью препарата ронколейкин.

3. Разработать рациональный диагностический алгоритм и оптимальную хирургическую тактику в составе комплексного лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы.

4. Критически проанализировать результаты лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы при использовании общепринятых и предлагаемых нами подходов к лечению данной патологии.

### Научная новизна и практическая ценность работы.

На основании критического анализа результатов лечения в общехирургических стационарах создана и практически отработана рациональная диагностическая и лечебная тактика при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы.

Доказано, что включение в схему лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы иммуномодулирующего препарата ронколейкин в большинстве случаев позволяет отказаться от неотложного оперативного вмешательства, провести полноценные диагностическое обследование и предоперационную подготовку, выполнить отсроченную операцию в щадящем объеме, что улучшает результаты лечения.

Обоснована возможность выполнения и целесообразность экономных ампутаций. Все это дает возможность уменьшить инвалидизацию, сократить время пребывания пациентов в стационаре, снизить количество осложнений и летальность.

### Положения, выносимые на защиту.

1. Факторами риска развития гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы и неудовлетворительных результатов лечения являются: отсутствие должного контроля за больными сахарным диабетом, отсутствие единого подхода к диагностике и лечению.

2. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы сопровождаются грубыми нарушениями иммунологического статуса организма, преимущественно в клеточном звене, что требует ранней коррекции этих нарушений. Препаратом выбора может быть иммуномодулятор ронколейкин (интерлейкин-2), вводимый внутривенно сразу после поступления больного в стационар.

3. Для выбора оптимального комплексного лечения, в том числе и щадящего хирургического, необходим единый подход к ранней диагностике степени повреждения гнойно-некротическим процессом мягких тканей и костной

структуры стопы, оценка состояния сосудистого русла конечности, изучение микробного пейзажа отделяемого из раны и определение иммунологических нарушений в организме.

Реализация результатов работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на межкафедральном совещании в составе кафедр хирургии (усовершенствования врачей с курсом неотложной хирургии), сердечно-сосудистой хирургии и военно-морской общей хирургии Военно-медицинской академии. Результаты исследования доложены на Российском научном форуме с международным участием "Хирургия-2000", научно-практической конференции, посвященной 285-летию I Военно-морского госпиталя (СПб., 2000), совместных научно-практических конференциях хирургов I Военно-морского клинического госпиталя и кафедры военно-морской и общей хирургии Военно-медицинской академии. Материалы исследования включены в лекционный курс и программу практических занятий для слушателей факультета подготовки врачей Военно-медицинской академии.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ.

Структура работы. Диссертация изложена на 134 стр., состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 32 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель содержит 250 наименований работ, в том числе 167 отечественных и 83 иностранных.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования.

Клиническая апробация эффективности применения комплексной схемы лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы с включением иммуномодулятора ронколейкин проводилась в I Военно-морском клиническом госпитале и отделении хирургической инфекции Центра по лечению хирургической инфекции Санкт-Петербурга в период с 1996 по 2000 год.

Под наблюдением находилось 167 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, которым проводилось комплексное лечение с включением ронколейкина. В качестве базы сравнения (контрольная группа) были взяты истории болезни 100 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, в отношении которых применялась стандартная схема лечения. При отборе больных в нее мы старались добиться максимально возможной схожести сравниваемых групп по полу и возрасту, диабетическому стажу, тяжести гнойно-некротического процесса и пр. В обеих группах преобладали женщины (в основной - 58,5 %, в контрольной - 66,0 %). Наиболее часто (соответственно в 50,6 и 60,6 % случаев) гнойно-воспалительные изменения в дистальных отделах нижних конечностей развивались у больных в возрасте от 40 до 60 лет. Патологический процесс в нижних конечностях пациентов основной группы в срок до 5 суток возник у 5 % больных, до 10 суток - у 15 %. У остальных 80 % пациентов процесс развивался в течение 3 и более недель. 60 % больных весь этот период времени получали лечение в амбулаторных условиях, 20 % занимались самолечением.

В первые сутки после поступления больных основной группы в стационар им выполнялось комплексное обследование с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

При сборе анамнеза особое внимание обращали на длительность заболевания сахарным диабетом, степень его компенсации, применяемые сахаропонижающие препараты. При поступлении и в ходе проводимого лечения проводился физикальный осмотр, оценивались общепринятые клинические параметры (температура тела, пульс, частота дыхания, диурез).

Лабораторные исследования выполнялись на лабораторном комплексе "System 9000m фирмы "Biochem Immunosystem Serono". Больным выполнялись общеклинические анализы крови и мочи. В рамках биохимического анализа крови исследовали сахар крови, сахарный профиль, прямой и непрямой билирубин, креатинин, АСТ, АЛТ, общий белок, белковые фракции, амилазу крови,

мочевину, щелочную фосфатазу, оценивали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Выполнялось бактериологическое исследование отделяемого из очага деструкции - проводили микроскопическое изучение нативного материала. При этом определяли соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и их форм, выраженность фагоцитоза.

Иммунологическое исследование крови выполнялось в первый день поступления больного в стационар и на третьи сутки после выполнения оперативного вмешательства и начала проведения иммунотерапии. Дополнительно проводили оценку функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов с помощью лизосомально-катионного теста (ЛКТ), активности катионных белков нейтрофильных гранулоцитов, внеклеточной бактерицидной активности катионных белков гранулоцитов. Из инструментальных методов диагностики применялись: рентгенография стопы, ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов нижних конечностей, тепловизионное исследование. Скорость кровотока измерялась в стандартных точках на бедренной, подколенной и артериях стопы.

Для оценки состояния кровоснабжения конечностей применяли метод термографии. Исследования включали в себя регистрацию теплового поля пораженной и здоровой конечностей.

Для выявления нарушений температурной, тактильной и болевой чувствительности проводилось неврологическое обследование с применением термического наконечника, монофиламента 5,07, тестов "укол иглой" и "зубчатое колесо", методики определения порога вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона.

Полученные при обследовании данные оформлялись в виде протоколов с приложением необходимых документальных материалов (фотографий, рентгенограмм, результатов лабораторных исследований и пр.). Цифровые данные подвергнуты корреляционному, регрессионному и математико-статистическому анализу. Был использован IBM-совместимый персональный компьютер

серии Pentium II Intel® и прикладная программа Statgraphics 7,0. Оценка тяжести состояния больного по результатам обследования при поступлении и после проведенного лечения выполнялась по шкале SAPS (Le Gall J.-R. et al., 1984).

#### Результаты и обсуждение.

По степени изменений гнойно-деструктивных нарушений в дистальных отделах стопы, в соответствии с классификацией F.W.Wagner (1979), больные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от местных изменений при синдроме диабетической стопы

Стадия СДС	Клинические проявления	Группы больных			
		контрольная		основная	
		абс.	%	абс.	%
III	остеомиелит или глубокий абсцесс	10	10,0	6	3,6
	флегмона тыла и подошвенной поверхности стопы	3	3,0	9	5,4
	рожистое воспаление стопы и голени	3	3,0	13	7,8
IV	сухая гангрена пальца	30	30,0	19	11,4
	сухая гангрена 2 и более рядом расположенных пальцев	9	9,0	24	14,3
	сухая гангрена 2 контрлатеральных пальцев	2	2,0	28	16,8
V	влажная гангрена пальца	11	11,0	17	10,2
	влажная гангрена 2 и более рядом расположенных пальцев	17	17,0	23	13,8
	влажная гангрена 2 контрлатеральных пальцев	3	3,0	7	4,2
	влажная гангрена стопы	12	12,0	21	12,5
Всего		100	100	167	100

Как видим, у 16,8 % больных в основной группе и у 16,0 % - в контрольной гнойно-некротический процесс имел форму глубокого абсцесса или флегмоны. Во всех остальных случаях имело место весьма обширное гнойно-некротическое поражение нижних конечностей с тенденцией к дальнейшему расширению и утяжелению процесса.

Анализ содержания лечебно-диагностических мероприятий, который выполнялся в отношении больных контрольной группы, свидетельствует о наличии ряда серьезных проблем в организации и оказании медицинской помощи данному контингенту больных.

У подавляющего большинства больных (95 человек из 100) от начала заболевания до госпитализации прошло от 2 до 3 недель. Из них 24,2 % в течение этого времени либо занимались самолечением, либо не лечились вовсе, за медицинской помощью в поликлинику обратились 75,8 % больных. Здесь драгоценное время было потрачено на заведомо провальную попытку остановить развитие гнойно-некротического процесса у диабетика в амбулаторных условиях. Данный факт позволяет сделать вывод об отсутствии взаимодействия эндокринолога, ведущего больного по основному заболеванию, и хирурга, к которому он был направлен по поводу гнойно-некротического поражения.

Единственным исследованием, которое было выполнено всем пациентам в стационаре до операции, был общий и биохимический анализ крови. Микробиологическое исследование при поступлении было выполнено всего 16 больным, у остальных забор материала проводился во время оперативного вмешательства или после него. Рентгенография стоп проводилась в разные сроки после поступления, причем у 26 % больных до операции она не была выполнена. Высокий процент расхождений картины местных изменений с рентгенологическими данными (31,1 %), еще раз подчеркивает необходимость проведения рентгенологического исследования больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в первые часы по поступлении пациента в стационар. По различным причинам недостаточно полно исследовалось состояние периферических сосудов, ангиография не была выполнена ни одному больному. По результатам изучения историй болезни можно сделать вывод о том, что относительно полное обследование получили не более 16 пациентов из 100, а в большинстве случаев диагноз устанавливался на основании анамнеза, физикального осмотра и местного статуса, общеклинического и биохимического

анализов крови.

Анализ проведенных лечебных и диагностических мероприятий показывает, что неоправданно рано, без должной предоперационной подготовки, при первичных диагнозах: сухая гангрена одного или нескольких пальцев и влажная гангрена одного или нескольких пальцев выполнялись их ампутации, при этом не выполнялась адекватная ревизия прилежащих анатомических образований. Как следствие, 35,1 % пациентов потребовались неоднократные повторные оперативные вмешательства.

Общее число оперативных вмешательств составило 147 у 97 больных. Среди пациентов с III стадией синдрома диабетической стопы повторные оперативные вмешательства были выполнены в 4 случаях. У пациентов с IV ст. заболевания повторные вмешательства носили следующий характер. При первичном диагнозе сухая гангрена пальца и последующей его ампутации в дальнейшем у 11 больных распространение гнойно-некротического процесса потребовало подъема уровня ампутации на один сегмент, у 3 - дренирования подошвенных пространств. При V ст. синдрома диабетической стопы повторные операции выполнялись в 28 случаях. Из них у 8 больных при первичном диагнозе влажная гангрена двух и более рядом или контрлатерально расположенных пальцев была предпринята трансметатарзальная ампутация, а у 20 человек, в связи с дальнейшим распространением процесса и неэффективностью проводимой терапии, реампутация на более высоком уровне (средняя треть бедра)

В послеоперационном периоде у 20 больных развились осложнения, в том числе у 8 - пневмонии, у 5 - инфаркт миокарда, у 3 - диабетическая кома, у 3 - острый цистит, пиелонефрит и у 1 - острое нарушение мозгового кровообращения.

Летальность в контрольной группе больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы составила 8 %. Из числа умерших было 6 пациентов с влажной гангреной стопы и один пациент с флегмоной тыла и подошвенной поверхности стопы и еще один - с рожистым воспалением стопы

и голени. В 2 случаях причиной летального исхода явилась диабетическая кома, в 4 - острый инфаркт миокарда и в 2 - острая двухсторонняя пневмония, развившаяся на фоне дальнейшего распространения гнойно-некротического процесса.

Пред- и послеоперационное лечение проводилось без учета формы диабетической стопы, в нерегламентированные сроки и без определения критериев фармакотерапии как по составу препаратов, так и по срокам применения. Не учитывались и не определялись показатели иммунного статуса организма. Как следствие этого, объем лечения был не полным, отсутствие иммунотерапии негативно сказывалось на результатах лечения. Первичные оперативные пособия не носили радикального характера и выполнялись, как правило, неоправданно рано, что также сказалось на качестве и сроках лечения. Из 97 прооперированных больных 34 (35,1 %) вынуждены были подвергаться повторным оперативным пособиям, заключавшимся в санации гнойного очага и некрэктомиях. У 21 пациента были выполнены реампутации со смещением уровня ампутации более чем на одну зону. Оставшиеся 13 больных имели длительно незаживающие, вяло гранулирующие раны.

Оценивая все вышесказанное нами предложен алгоритм обследования больного, направленный, в первую очередь, на более полное и всеобъемлющее обследование с целью выбора оптимальной хирургической тактики (рис. 1).

Обследование пациентов основной группы проводили по данной схеме. По результатам обследования больные, подлежавшие оперативному лечению, были распределены на две группы. В первую вошли пациенты с флегмоной тыла и подошвенной поверхности стопы (9 человек) и гангреной стопы (21 человек), нуждавшиеся в неотложных оперативных вмешательствах, которые и выполнялись в сроки от 8 до 24 часов. Больным второй группы (124 человек) были показаны отсроченные хирургические вмешательства. Они были прооперированны в сроки от 48 до 72 часов. Пациенты с рожистым воспалением стопы и голени (13 человек) получали только консервативную терапию.

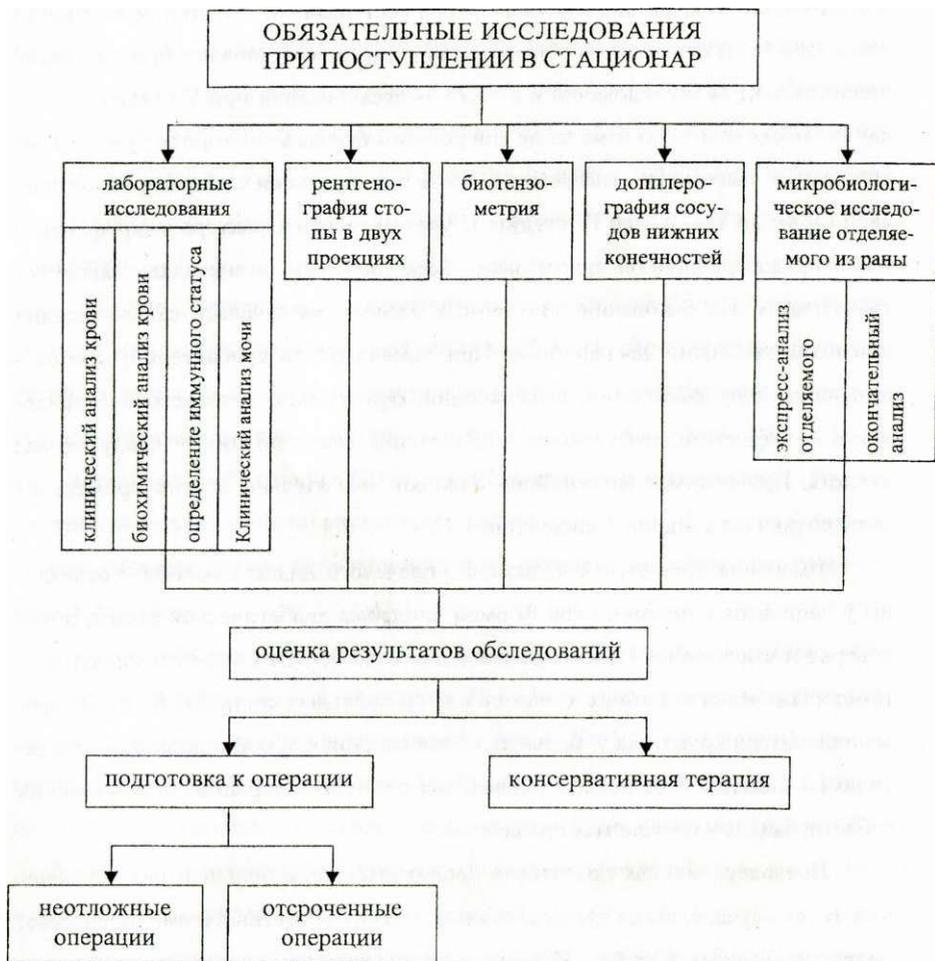


Рис. 1. Алгоритм основных диагностических мероприятий, проводимых при поступлении в стационар.

Оценивая микробный пейзаж отделяемого из раны, можно отметить отчетливую тенденцию к увеличению анаэробной микрофлоры в ассоциациях с анаэробными микроорганизмами по мере нарастания тяжести заболевания. Если

при III стадии заболевания аэробная флора составляла 6,7 %, то при V стадии - всего 1,04 %. Аэробно-анаэробные ассоциации присутствовали при III стадии процесса в 4,1 % исследований и в 43,75 % исследований при V стадии заболевания. Также отмечено изменение микробного пейзажа в сторону увеличения количества высеянных анаэробов с 4,6 % при III стадии синдрома диабетической стопы до 12,2 % при IV стадии. С учетом такого характера микрофлоры в плане предоперационной подготовки всем больным назначалась антибиотикотерапия. На основании полученных данных назначалась схема терапии противомикробными препаратами. При высевании энтеробактерий, протей - амикацин, ципрофлоксацин, пепфлоксацин, офлоксацин; золотистого стафилококка - цефалотин, цефуроксим, цефалексин, амоксициллин + клавулановая кислота. При наличии синегнойной палочки обязательно местно применялся антисептики (иодопирон + диоксидин 1:1).

Изменение показателей лодыжечно-плечевого индекса наиболее отчетливы у пациентов с ишемической формой синдрома диабетической стопы, о чем говорит и выраженное снижение последнего до 0,7. Это является следствием гемодинамически значимых стенозов в магистральных артериях. В то же время, показатели кровотока у больных со смешанной формой показатели индекса до 1,1 диктуют необходимость введения в качестве терапии сопровождения таблетированных сосудистых препаратов.

Предоперационная подготовка проводилась всем больным без исключения. В тех случаях, когда требовалось неотложное оперативное вмешательство, подготовка занимала от 8 до 12 часов и включала обязательную коррекцию углеводного обмена, назначение стандартной дезинтоксикационной и корригирующей показатели гомеостаза терапии, а также препарата ронколейкин, обладающего иммуностимулирующей активностью, направленной на усиление клеточного иммунитета.

Во избежание гипо- и гипергликемических состояний больным назначался простой инсулин в соответствующей дозировке (схема введения и дозы

согласовывались с врачом-эндокринологом). Если обнаруженная гипергликемия находилась в пределах от 9,9 до 13,8 ммоль/л, Insulini astropidi назначался в дозах 16-18 ЕД на прием. В наиболее тяжелых случаях (в частности, больным, страдающим сахарным диабетом в течение 5-10 и более лет) вместо обычно назначаемых 0,7-0,8 ЕД/кг назначали инсулин в дозе 1 ЕД/кг. Все назначения проводились под контролем уровня глюкозы крови четыре раза в сутки: в 7, 12, 18, 22 часа.

Иммуностимулирующий препарат ронколейкин вводили по следующей схеме: 1 млн. ЕД ронколейкина разбавляли в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида, в который предварительно добавляли человеческий сывороточный альбумин до конечной концентрации 0,1-0,2 % (то есть 4-8 мл 10 % альбумина) для стабилизации белка рекомбинантного интерлейкина-2. Приготовленный раствор вводили внутривенно капельно в течение 4-6 часов в первые сутки с момента поступления пациента и на третьи сутки после оперативного вмешательства. На фоне проводимой иммунотерапии отмечалось снижение индекса лейкоцитарной интоксикации в среднем на 30-45 % по сравнению с изначальным его значением и улучшение показателей по шкале SAPS. Выявлена тенденция к снижению комплексного показателя SAPS с 12,1 до 6,1 при V стадии заболевания и соответствующее снижение прогнозируемой летальности с 16,3 до 10,7 %. Все это подтверждает эффективность применения ронколейкина, так же, как и результаты иммунологических исследований.

После применения ронколейкина у больных отмечалось возрастание как общего числа лимфоцитов с 42,0 до 56,4 %, так и активированных популяций Т-лимфоцитов: CD4 увеличилось с 23,8 до 40,4 %, CD8 - с 9,9 до 23,1 %. Очевидным являлся иммунокорректирующий эффект ронколейкина, направленный на активацию хелперной функции Т-лимфоцитов. Увеличивалось не только общее количество лимфоцитов, но и активных Т-лимфоцитов. Также наблюдалась тенденция увеличения числа В-лимфоцитов и уровня Ig. Местно

положительный результат иммунотерапии выразался в уменьшении болевого синдрома, быстрее происходило отграничение участка гнойно-некротического поражения, формирование демаркационной зоны. Все это в целом позволило выполнить органосберегающие операции у 62 % больных с III-IV ст. заболевания.

Неотложные оперативные вмешательства производились по следующим показаниям:

- распространение гнойно-деструктивного процесса на стопе по тыльной или подошвенной поверхности (обширная флегмона стопы);
- нарастание симптомов общей интоксикации организма;
- угроза развития бактериально-токсического шока.

У пациентов с флегмоной стопы на ее тыле проводились линейные разрезы длиной 10-12 см в стороне от тыльной артерии стопы, удаление всех нежизнеспособных тканей. Особое внимание обращалось на состояние сухожилий, по которым возможно распространение гнойно-некротического процесса. Рана выполнялась тампоном, смоченным 30 % раствором димексида. Накладывалась асептическая повязка. Ушивание разрезов во время операции не проводилось. Раны заживали вторичным натяжением самостоятельно, либо накладывались вторичные швы после появления грануляций.

При наличии гангрены одного или нескольких пальцев производился окаймляющий разрез, отступая 1-1,5 см от основания пораженного пальца. Некротоочащая темная размягченная кость подлежала удалению. Рана обрабатывалась раствором  $H_2O_2$ , раствором первомура с фурацилином 1:3, дренажи не ставились. В рану вводился сухой или смоченный 30 % раствором димексида тампон. Накладывалась асептическая повязка.

При гангрене стопы проводились так называемые "малые" ампутации по Гаранжо, Лисфранку, Шарпу, кожно-фасциальная ампутация по Тиллю либо по Пирогову. При распространении гнойно-некротического процесса до пяточной области по подошвенной поверхности стопы или до уровня голеностопного сустава по тыльной поверхности стопы, а также при отсутствии пульсации в

тыльной артерии стопы и артериях голени и отсутствии чувствительности на стопе, операцией выбора являлась так называемая "высокая" ампутация. Ампутация на уровне голени выполнялась у относительно молодых (до 60 лет) пациентов имеющих потенциальные возможности для протезирования культи. В таблице 2 приведены данные о характере и сроках выполнения операций. Ни одному из 154 больных, подвергнутых оперативному лечению, повторные вмешательства не потребовались.

Таблица 2

Оперативные вмешательства при гнойно-некротических формах синдрома диабетической стопы

Стадия	Объем и характер поражения	Объем вмешательства	К-во больных	Сроки операции*
III	Остеомиелит или глубокий абсцесс	Вскрытие и дренирование гнойника	6	2
	Флегмона тыла и подошвенной поверхности стопы	вскрытие и дренирование гнойника	9	1
IV	Сухая гангрена пальца	ампутация пальца	19	2
	Сухая гангрена 2 и более рядом расположенных пальцев	ампутация пальцев	24	3
	Сухая гангрена 2 контрлатеральных пальцев	трансметатарзальная ампутация	28	3
V	Влажная гангрена пальца	ампутация пальца	17	3
	Влажная гангрена 2 и более рядом расположенных пальцев	ампутация пальца	23	3
	Влажная гангрена 2 контрлатеральных пальцев.	ампутация по Гранжо, Лисфранку, Шарпу	7	3
	Влажная гангрена стопы	ампутация на уровне верхней трети голени	11	1
ампутация на уровне средней трети бедра		10		

\* - от момента госпитализации

Для оптимизации процессов заживления ран, большей эффективности антибиотикотерапии, создания благоприятных условий для отграничения зоны деструкции, улучшения микроциркуляции в послеоперационном периоде все больные получали стандартную инфузионную терапию.

Проведение вышеописанного пред- и послеоперационного лечения больных с использованием ронколейкина дало возможность улучшить функции компонентов неспецифической резистентности организма больных с гнойно- некротическими формами синдрома диабетической стопы и позволило выполнить органосберегающие операции. В ряде случаев оно дало возможность прибегнуть к наложению первично отсроченных, а у некоторых пациентов - и первичных швов. У 28 больных (18,1 %) операционные раны зажили первичным натяжением. У больных, перенесших ампутацию в любом ее виде, мы не отмечали несостоятельности культи. Не возникало таких частых осложнений течения раневого процесса, как рожистое воспаление, тромбофлебит, формирование обширных зон некроза кожи. Из послеоперационных осложнений отмечены: у 9 - больных застойные пневмонии нижних отделов легких, у 2 - инфаркт миокарда.

При анализе результатов проведенного лечения у больных основной группы отмечается снижение частоты послеоперационных осложнений с 18 до 6,6 %, то есть почти в три раза. Изменился и их характер: в основной группе не было случаев диабетической комы, реже наблюдались циститы и пиелонефриты. Отсутствие летальных исходов нельзя в полной мере относить за счет применения ронколейкина. Скорее всего, это результат продуманной комплексной терапии и в срок выполненных, патогенетически обоснованных щадящих оперативных вмешательств.

Таблица 5

Сравнительная характеристика результатов лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Результаты лечения	Группы больных	
	контрольная	основная
Летальность	8	-
Количество выполненных повторных ампутаций	34	-
Частота послеоперационных осложнений, %	18,0	6,6
Количество осложнений синдрома диабетической стопы, в том числе:	11	5
- со стороны сердечно-сосудистой системы	5	2
- со стороны почек	3	3
- кома	3	-

Сроки лечения при выполнении ампутаций на уровне бедра и голени сократились на 5-7 суток, при малых ампутациях - на 9-31 суток (табл. 5). У 93 % больных основной группы сроки госпитализации не превысили 30 суток, что имеет важный экономический эффект. Для сравнения: в контрольной группе более половины больных (52,2 %) находилось в стационаре 45 суток и более.

Таблица 4

Сроки пребывания в стационаре больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Стадия СДС	Сроки выписки					
	До 20 суток		До 30 суток		45 и более суток	
	контроль-ная группа	основная группа	контроль-ная группа	основная группа	контроль-ная группа	основная группа
III	14	21	-	7	-	-
IV	-	46	27	23	14	2
V	-	42	3	16	34	10
Всего	14	109	30	46	48	12

Таким образом, проведение полноценного диагностического обследования больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, комплексного лечения с включением препарата ронколейкин, выполнение

максимально щадящих ампутаций позволяет добиться улучшения результатов лечения.

## ВЫВОДЫ

1. По результатам ретроспективного анализа в общехирургических стационарах основным контингентом больных, у которых развился синдром диабетической стопы, были люди в возрасте от 50 до 70 лет (70 %), страдающие сахарным диабетом в течение 10-15 лет. В 35—40 % наблюдений регулярного контроля за уровнем сахара в крови не проводилось, а еще в 18 % случаев диабет был выявлен впервые. Факторами риска развития неудовлетворительных результатов лечения, в том числе и инвалидизации, также являлись: поздняя от начала воспалительного процесса госпитализация в стационар, отсутствие алгоритма обследования при поступлении, дифференцированного патогенетического лечения и единой хирургической тактики.

2. Основные патологические изменения при синдроме диабетической стопы зависят от стадии заболевания и появляются в виде нарастающего синдрома эндогенной интоксикации, декомпенсации сахарного диабета, ишемических или нейротрофических нарушений в области стопы, поражения ее костной структуры, выраженных иммунологических сдвигов. Иммунологические сдвиги при синдроме диабетической стопы характеризуются снижением общего количества CD3 с 70,0 до 42,0 %, CD22 - с 14,0 до 9,3 %, популяции CD4 - с 45,3 до 23,8 %, а CD8 - с 36,2 до 15,4 %, повышением индекса CD4/CD8 с 1,8 у больных с III стадией СДС до 2,4 у пациентов с V стадией. Все это является свидетельством преимущественного дефекта в клеточном звене иммунитета, дефицита Т-лимфоцитов различных классов и требует фармакологической коррекции.

3. Применение ронколейкина в составе предоперационной подготовки дает возможность скорректировать имеющиеся иммунологические нарушения, что проявляется снижением лейкоцитарного индекса интоксикации (в среднем на 65 %), возрастанием общего числа лимфоцитов и активированных популя-

ций Т-лимфоцитов, уменьшением количества лейкоцитов, нормализацией бактерицидной активности нейтрофильных лейкоцитов, приводит к уменьшению болевого синдрома, ограничению участка гнойно-некротического поражения, формированию демаркационной зоны и в целом позволяет выполнить органосберегающие операции у 62 % больных с III—IV стадией заболевания.

4. Больные с синдромом диабетической стопы и его гнойно-некротическими осложнениями должны лечиться в специализированных хирургических отделениях хирургами, имеющими опыт лечения гнойной инфекции, с обязательным привлечением врачей-эндокринологов (диабетологов). После выписки из стационара такие больные должны находиться под диспансерным наблюдением гнойных и сосудистых хирургов, терапевтов-эндокринологов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Алгоритм обследования больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы при их поступлении в стационар должен включать:

- общеклиническое обследование;
- рентгенографию пораженной конечности в двух проекциях;
- доплерографическое исследование сосудов конечности;
- биотензометрию;
- посев отделяемого из гнойной раны и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам;
- изучение иммунного статуса больного.

2. Коррекцию иммунного статуса больных с синдромом диабетической стопы целесообразно проводить иммуномодулятором ронколейкин. Препарат необходимо вводить внутривенно по 500-1000 тыс. ЕД дважды: в комплексной программе предоперационной подготовки и спустя 3 суток после оперативного вмешательства.

3. Проведению адекватной антибиотикотерапии должно предшествовать

обязательное определение микробного пейзажа отделяемого из гнойно-некротического очага и исследование чувствительности микрофлоры к антибиотикам (в общехирургических стационарах выполняется в 16 % случаев). До получения результатов микробиологического исследования, учитывая то, что в очаге доминируют ассоциации микроорганизмов, в том числе в 65 % наблюдений неклостридиальная анаэробная флора, необходимо назначить антибиотики широкого спектра действия с чувствительностью к анаэробам. Коррекцию антибактериальной терапии проводить после получения результатов микробиологического анализа.

4. Неотложные оперативные вмешательства (1 сутки) при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы необходимо выполнять при быстром распространении гнойного процесса со стопы проксимально, нарастании симптомов общей интоксикации и угрозы развития токсического шока. В остальных случаях целесообразно выполнять отсроченные оперативные вмешательства (3 сутки) после полноценной предоперационной подготовки и коррекции нарушений иммунного статуса организма. Такая хирургическая тактика дала возможность снизить число высоких ампутаций с 32 до 13 %, уменьшить количество повторных операций, снизить летальность.

#### Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Принципы лечения влажной гангрены нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию СПбГМУ. - СПб., 1997. - С.28-29 (соавт. Спесивцев Ю.А., Конычев А.В., Беговая Л.Д., Чуликов О.В.).

2. Клиническое изучение эффективности интерлейкиновой мази при длительно незаживающих ранах и язвах // Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов: Сб. науч. тр. - СПб., 1997. - С. 181 (соавт. Москаленко В.В., Варюшина Е.А., Спесивцев Ю.А., Симбирцев А.С., Бубнов А.Н.).

3. Ронколейкин в лечении диабетической стопы // Иммуноterapia в хирургической практике: Материалы симпозиума. - СПб., 1999. - С. 25-26 (соавт. Спесивцев Ю.А., Конычев А.В., Беговая Л.Д., Чуликов О.В.).

сивцев Ю.А.).

4. Иммунологические показатели больных сахарным диабетом II типа с синдромом диабетической стопы // Актуальные вопросы современной хирургии: Тез. докл. науч. конф. - М, 2000.- С. 562-563 (соавт. Петрова В.В., Бубнов А.Н., Спесивцев Ю.А.).

5. Клинико-анатомические и иммунологические аспекты течения синдрома диабетической стопы и методы лечения // Актуальные проблемы современной хирургии: Сб. работ. - СПб., 2000. - С. 131-134 (соавт. Спесивцев Ю.А., Петрова В.В., Бубнов А.Н., Хациев Р.Х.).

6. История изучения поражений стопы у больных сахарным диабетом // Материалы науч.-практ. конф. Ассоциации хирургов Санкт-Петербурга.- Пушкинские горы, 2001. - С. 82-83 (соавт. Петрова В.В.).

7. Принципы лечения влажной гангрены у больных сахарным диабетом // Там же. - С. 82-83 (соавт. Петрова В.В.).

8. Протоколы диагностики и хирургического лечения синдрома диабетической стопы, осложненного гнойно-воспалительными процессами // Амбулаторная хирургия. - 2001. - № 3 - С. 64-66 (соавт. Спесивцев Ю.А., Королев М.П., Петрова В.В.).