

На правах рукописи

ЕСЕЛЕВИЧ
Роман Владимирович

**СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У
БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Липин Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Спесивцев Юрий Александрович

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии

доктор медицинских наук, профессор

Бенсман Владимир Михайлович

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры общей хирургии

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2016 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.090.05 при ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8) и на сайте www.1spbgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Мясникова М.О.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Синдром диабетической стопы (СДС) – всеобъемлющая медицинская и социальная проблема современности. Исходя из расчетов Международной диабетической федерации, число больных сахарным диабетом (СД) в мире в 2011 г. составило 366 200 000 человек, из них не менее 50% представлены кластером работоспособного населения, составляющим возрастную группу 40-60 лет [Healthy People 2010: Objectives for Improving Health, 2010; IDF Diabetes Atlas, 2013]. Данные статистики отражают, что еще два десятилетия назад общая численность страдающих СД и его осложнениями на планете не превышала 30 млн. человек. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. их количество превысит 552 миллиона человек, то есть один из десяти взрослых будет болеть СД [Дедов И.И., 2010].

В России по состоянию на 2006 год зарегистрировано 2,534 млн. больных СД. Однако наиболее достоверные сведения об истинной численности страдающих СД в Российской Федерации были получены специалистами Эндокринологического научного центра в 2010 году в ходе контрольно-эпидемиологических исследований в различных субъектах Российской Федерации, хронологические рамки которых составили 5 лет. Было установлено, что официальная статистика не отражает реальной картины, фактическая численность страдающих СД составляет не менее 8 миллионов человек. Таким образом, получается, что из четверых больных СД лишь один пациент с выявленным заболеванием, остальные трое даже не догадываются о наличии у них столь грозного заболевания. Аналогичные показатели были выявлены в ходе диспансеризации граждан Российской Федерации 2006 года, когда доля впервые выявленного СД при обследовании 6,7 миллионов работоспособных налогоплательщиков в возрасте 35-55 лет, не предъявляющих жалоб на состояние здоровья, составила 7,1% [Дедов И.И. и др., 2005; De Zeeuw J. et al., 2004].

Такое положение дел несомненно критично для нашей страны, в виду того, что поздняя диагностика СД, а следовательно и несвоевременное начало терапии, с высокой долей вероятности приводит к присоединению катастрофических осложнений. В список которых входят диабетическая ретинопатия, чреватая абсолютной утратой зрения; диабетическая нефропатия, характеризующаяся необратимо утраченными функциями почек, неизбежно требующая применения методов экстракорпоральной детоксикации, а также трансплантации почки; поражение сосудов нижних конечностей; поражение магистральных коронарных и церебральных сосудов. При позднем выявлении сахарного диабета к моменту первого обращения пациента к врачу около 40% больных уже имеют необратимые сосудистые осложнения, не поддающиеся лечению [Дибиров М.Д. и др., 2001; Кулешов Е.В. и др., 1996].

Одна из важнейших проблем – профилактика и лечение поздних осложнений СД. Среди них особое место по прогнозу выживаемости и определению качества жизни

занимает СДС. Извращенный диабетом углеводный, жировой и белковый обмен, запущенные метаболические, сосудистые, нейропатические и остеоартропатические механизмы приводят к патологическим изменениям периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, иммунной системы, костно-суставного аппарата, которые в свою очередь играют ведущую роль в развитии гнойно-некротических процессов при СДС [Липин А.Н., 2009; Бенсман В.М., 2015]. В 30–50% случаев СДС заканчивается высокой ампутацией, а пятилетняя выживаемость пациентов после операции составляет 25–40% больных [Lichtenauer U.D. et al., 2003; Stein H. et al., 2003]. В связи с этим, поиск новых, более эффективных методов лечения гнойно-некротических форм (ГНФ) СДС является актуальной задачей.

Цель исследования

Сравнительная оценка влияния иммуномодуляторов, включенных в состав комплексной терапии при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы, для подготовки больных к выполнению операций в оптимально щадящем объеме.

Задачи исследования

1. Провести анализ лечебно-диагностических подходов к лечению больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы для определения факторов риска неудовлетворительных результатов.
2. Оценить уровень нарушений клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, определить показания и способы проведения иммунокоррекции данной категории больных.
3. Разработать рациональный диагностический алгоритм и оптимальную схему иммунокоррекции в составе комплексного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы.
4. Критически проанализировать результаты лечения больных с ГНФ СДС при использовании общепринятых и предлагаемых подходов к лечению данной патологии.

Научная новизна

Доказано, что включение в схему лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы иммуномодулирующих препаратов, в большинстве случаев позволяет отказаться от неотложного оперативного вмешательства, провести полноценное диагностическое обследование и предоперационную подготовку, выполнить отсроченную операцию в щадящем объеме, что улучшает результаты лечения. Результатом вышеизложенного является возможность уменьшения инвалидизации, сокращение времени пребывания в стационаре, снижение количества осложнений и летальных исходов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическую значимость работы определили следующие положения:

1. на основе проведенного анализа подтверждена гетерогенность синдрома диабетической стопы и его крайнего проявления в виде осложненных гнойно-некротических форм;
2. выявлены недостатки диагностики, основными аспектами которой являются упор на анализ сосудистого и нейропатического компонентов патогенеза СДС, без конкретизации безусловно присутствующих изменений иммунной системы;
3. сформулирован принцип мультидисциплинарности в лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы.

Практическую значимость работы определили следующие положения:

1. создана и практически отработана рациональная схема коррекции вторичной иммунной недостаточности при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы;
2. обоснована возможность выполнения и целесообразность ампутаций в оптимально щадящем объеме.

Положения, выносимые на защиту

1. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы сопровождаются грубыми нарушениями иммунологического статуса организма, преимущественно в клеточном звене, что требует ранней коррекции этих нарушений. У пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы имеются клинические и лабораторные признаки вторичной иммунной недостаточности.
2. Включение в программу комплексного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы иммунокорректирующих препаратов способствует более благоприятному течению воспалительного процесса, снижению частоты «высоких» ампутаций и сокращению сроков лечения.
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 изменений местной и системной воспалительной реакции, сроков эпителизации, микробного пейзажа отделяемого из раны и определение иммунологических нарушений в организме.

Апробация и реализация результатов работы

Ключевые аспекты диссертационного исследования изложены и обсуждены на научно-практических конференциях СПб ГУЗ «Городская больница №14» (2012, 2014, 2015гг.); межкафедральных совещаниях хирургических кафедр Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (2012, 2013, 2014, 2015гг), Международной конференции «Сахарный диабет и хирургические инфекции» (Москва, 2013г.), Международной конференции «Актуальные вопросы хирургических инфекций» (Санкт-Петербург, 2013г.), VII Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2015г.).

Основные положения диссертации используются в ходе учебного процесса на кафедре военно-морской хирургии (198044, Санкт-Петербург, ул.Академика Лебедева д.6). Предложенные алгоритмы и элементы тактического подхода, методы оперативного лечения больных с ГНФ СДС успешно реализуются в повседневной практической деятельности сотрудниками хирургических отделений СПб ГБУЗ «Городская больница №14», (198099, Санкт-Петербург, ул. Косинова д.19), клиники военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (198044, Санкт-Петербург, ул.Академика Лебедева д.6), профильных отделений 1 военно-морского клинического госпиталя (198020, Санкт-Петербург, пр. Старо-петергофский д.2).

Основные положения диссертации отражены в 10 печатных работах, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертационное исследование выполнено на кафедре военно-морской хирургии Военно-медицинской академии и клинической базе СПб ГБУЗ «Городская больница №14», являющейся крупнейшим стационаром в Санкт-Петербурге, оказывающим помощь больным с ГНФ СДС. Материалы отдельных глав и разделов диссертации написаны на основе результатов исследований, проведенных в городской иммунологической лаборатории (СПб ГУЗ «Городская больница №30) и бактериологической лаборатории Северо-западного федерального медицинского центра.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в обследовании, предоперационной подготовке и оперативном лечении больных с ГНФ СДС. Самостоятельно осуществил статистическую обработку и анализ клинического материала.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 101 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и описания методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 45 отечественных и 64 иностранных источника и приложения. Библиографическое описание источников оформлено в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Представленный материал иллюстрирован 9 рисунками и 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основу клинического материала составили 186 больных с ГНФ СДС, находившихся на лечении в СПб ГУЗ «Городская больница №14» в период с 2007 по 2011 год. Среди больных было 128 (69%) женщин и 58 (31%) мужчин. Средний возраст больных соответствовал $62,0 \pm 4,0$ года. Длительность заболевания СД составляла от 5 до 29 лет (в среднем $14,7 \pm 3,8$ лет). Иммунотропная терапия (сверх базового лечения) проводилась 116 пациентам с ГНФ СДС (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Распределение больных в зависимости от характера лечения.

Методом случайной выборки больные были разделены на три группы, которые получали в комплексе терапевтических мероприятий Ронколейкин (БИОТЕХ НПК, Россия) – рекомбинантный интерлейкин-2, Полиоксидоний Петровакс фарм НПО, Россия) – сополимер N-окиси 1,4 этиленпиперазина и (N-карбоксиил)-1,4-этиленпиперазиний бромида, Глутоксим (ФАРМА ВАМ, Россия). Оставшиеся 70 пациентов, получали базовую терапию, включающую оперативное и консервативное лечение без использования иммунокорректирующих лекарственных средств и составили контрольную группу. Базовое лечение было единым для всех групп и соответствовало приказу МЗ РФ от 20 ноября 2006 г. № 767 «Стандарт медицинской помощи больным с синдромом диабетической стопы (при оказании специализированной помощи)». Кроме собственно СД, пациенты также страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы (хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркты миокарда в анамнезе, нарушения ритма, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, гипертоническая болезнь, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей) в 89,5% наблюдений, цереброваскулярной болезнью (60,3%), диабетическими нефропатиями, ретинопатиями и нейропатиями в 64,1%, 85,1% и 88,8% случаях соответственно. Объем обследования больных представлен в таблице 1. Показатели определялись до лечения и на 30 сутки после начала лечения.

Таблица 1 - Объем обследования больных с СДС

Виды обследования	Обязательные обследования	Дополнительные обследования
I Общеклиническое	Клинический анализ крови, мочи Биохимический анализ крови ЭКГ Коагулограмма	Иммунологические исследования
II. Оценка гнойно-некротического очага	Рентгенограмма стопы в 2 проекциях	Медицинская термография
	Бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам	
III. Исследование	Дуплексное сканирование	Транскутанная оксиметрия

степени ишемии стопы	артерий нижних конечностей	Лазерная доплеровская флоуметрия
	Скрининговое исследование артерий нижних конечностей с определением ЛПИ (Vasera-1000)	
IV. Методы оценки нейропатии	Исследование болевой, тактильной чувствительности: тупая игла, монофиломенты Semmes Weinstein	Определение сухожильных рефлексов (коленного и ахиллова)
	Исследование вибрационной чувствительности	

Оценка состояния иммунной системы

Подсчет абсолютного количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы периферической крови производился методом визуальной идентификации клеток [Лебедев В.Ф. и др., 2002 Измерение количества популяций Т-лимфоцитов, в том числе относительного и абсолютного количества эффекторных Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-киллеров) осуществлялось иммуноцитохимическим методом с применением моноклональных антител серии ICO, меченных флуоресцеин-изотиоцианатом, фикоэритрином для проточной цитофлюориметрии (ВОИЦ АМН РФ): CD3 – ICO-90; CD4 - ICO-86; CD8 - ICO-31. Для оценки функционального состояния фагоцитарной системы определяли процент фагоцитирующих нейтрофилов (фагоцитарный индекс), количество поглощенных бактерий на один нейтрофил (фагоцитарное число), а также применяли тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), с целью определения изменений кислородного обмена фагоцитов. Для количественного определения уровня IgG, IgM, IgA в сыворотке крови применяли метод радиальной иммунодиффузии в геле. Концентрация плейотропного цитокина в сыворотке определялось у 22 пациентов первой группы и 25 пациентов второй группы, с применением иммуноферментных тест-систем (ProCon IL-2, «Протеиновый контур»).

Микробиологическое исследование

Материал для бактериологического исследования получали во время операции или перевязки до начала антибактериальной терапии. Исследовали гнойный экссудат, а также отделяемое открытых инфицированных ран. Забор материала осуществляли объемным способом с помощью стерильного шприца, отбор материала тампоном осуществлялся только при невозможности первого способа, использовали два стерильных тампона (один для посева, второй для бактериоскопии). Сбор материала осуществляли в стерильную посуду с транспортно-накопительной средой, которую получали в микробиологической лаборатории.

Первичный посев материала производили на плотные хромогенные питательные среды, имеющие значительные преимущества за счет низких требований к селективности,

что в свою очередь расширяет спектр идентификации микроорганизмов. Патологический материал окрашивали по Граму. Данные микроскопии сопоставляли с результатами культивации в аэробных и анаэробных условиях. Инкубацию анаэробов производили в анаэроостатах. Контроль аксибиоза в анаэроостатах осуществляли с помощью редокс-индикатора компании «bio Merieux». Посевы просматривали на 2 сутки и далее через день. Длительность культивации при отсутствии признаков роста составляла минимум 7 дней. Идентификацию аэробной микрофлоры проводили по общепринятым методикам. Сбор и транспортировка материала для бактериологического исследования производились в соответствии с основными положениями методических указаний МЗ РФ 4.2.2039-05.

Диагностика периферической сенсомоторной нейропатии

Для диагностики периферической сенсомоторной нейропатии проводили общепринятое комплексное неврологическое клинико-инструментальное обследование, включающее оценку шкалы симптомов – НСС (Neuropathy Symptom Score или нейропатический симптоматический счет) и шкалы признаков – НДС (Neuropathy Disability Score или нейропатический дисфункциональный счет) [Dyck P.J. et al., 1992; Young M.J. et al., 1993]. Степень тяжести периферической сенсомоторной нейропатии оценивали на основании исследования порогов 4 видов чувствительности (тактильной, болевой, температурной и вибрационной) и исследования рефлексов (ахилловых и коленных) на основании стандартизированных тестов, принятых в международной практике для исследования периферической сенсомоторной нейропатии. Порог вибрационной чувствительности исследовали при помощи градуированного неврологического камертона, вибрирующего с частотой 128 Гц. Для количественной оценки порогов тактильной, болевой, температурной и вибрационной чувствительности каждому виду чувствительности присваивались баллы в зависимости от уровня нарушения (от 0 до 5 баллов), для перевода нарушений ПВЧ из условных единиц в баллы НДС разработан специальный алгоритм; нарушения рефлексов также выражались в баллах (от 0 до 2 баллов). Сумма средних значений каждого вида чувствительности по двум конечностям и сумма значений каждого из 4 рефлексов составляли полную шкалу НДС [Young M.J. et al., 1993]. Диагноз периферической сенсомоторной нейропатии устанавливался на основании значения НДС > 5 баллов.

Инструментальные методы исследования

Ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) нижних конечностей. УЗАС нижних конечностей выполнялось на ультразвуковом аппарате GE Healthcare Vivid e (США). Для УЗАС использовался линейный датчик, функционирующий в частотном диапазоне 5-7 МГц. УЗАС проводилось в режиме дуплексного сканирования. Для вычисления степени стеноза сначала измерялась максимальная величина диаметра, а затем - свободная величина диаметра в месте максимальной редукции просвета. Расчет степени стеноза производился по формуле:

$$SD=(D_1- D_2)/D_1\times 100 \%,$$

где SD – относительная величина стеноза по отношению площадей (%), D_1 – диаметр референтного участка артерии, D_2 – диаметр стенозированного участка артерии.

При использовании спектрального режима оценивалась форма доплеровской кривой, по которой определялся тип кровотока в исследуемом сосуде (магистральный, магистральный измененный, коллатеральный). Также производилось измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [Norgren L. et al., 2007].

Статистические исследования были выполнены, с использованием SPSS 9.0 для Windows (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс). Достоверность отличия показателей определялась t-тестом по длительности и Chi-квадратным тестом или точным тестом Fisher's (низкие числа) по категориям. Все тесты были двухступенчатые. Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Базовый подход к диагностике и лечению больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Всего нами выполнено 234 операции хирургической обработки гнойного очага, из них вскрытия флегмон с иссечением некротизированных тканей – 86 (36,8%), ампутации пальцев – 96 (41,1%), ампутации дистальных отделов стопы – 38 (16,3 %). В случае неэффективности лечения и невозможности локализовать воспалительный процесс, выполнялась ампутация нижней конечности на уровне голени и бедра – 14 (5,8%). Количество операций не соответствует числу прооперированных ($n=186$) больных по причине выполнения нескольких операций одному пациенту. Консервативная терапия проводилась всем наблюдаемым пациентам и осуществлялась в следующем объеме:

- коррекция углеводного обмена, которая первоначально осуществлялась за счет проведения интенсивной инсулинотерапии, в до- и раннем послеоперационном периоде. В последующем назначались сахароснижающие препараты согласно типу СД;

- системная антибиотикотерапия;

- патогенетическое лечение нейропатии (препараты альфа-липоевой кислоты);

- коррекция нарушений микроциркуляции и локальной внутрисосудистой гемодинамики (Вессел Дуэ Ф, актовегин, вазaproстан, фрагмин, клексан);

- дезинтоксикационная терапия;

- местное лечение включало применение препаратов, обеспечивающих должный антимикробный эффект в очаге воспаления (йодопирон, йодовидон, повидон-йод, лавасепт). В фазу регенерации, образования и созревания грануляций местное лечение дополнялось применением гидрогелевых и коллагеновых раневых покрытий, обеспечивающих оптимальную среду заживления;

- разгрузка конечности (Total Contact Cast, Cast Boot, ортопедическая обувь, костыли);

- коррекция сопутствующей патологии.

Из 186 прооперированных больных 6 умерло вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности, развившейся на фоне сопутствующей патологии. Таким образом, летальность составила 3,23%. Сроки стационарного лечения варьировали от 23 до 206 дней, средний койко-день составил $34,79 \pm 4,43$.

Результаты обследования больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

При анализе данных, полученных при сборе анамнеза, были получены следующие результаты. Длительность заболевания СД колебалась от 5 до 25 лет. Пациенты со сроком заболевания более 5 лет составили 2,5%, от 5 до 10 лет – 15,5%, от 10 до 15 лет и от 15 до 20 лет – по 21,0%, от 20 до 25 лет – 13,5%, свыше 25 лет – 10,5%. Коррекцию уровня глюкозы в крови проводили 80% пациентов: из них 20% находились на инсулинотерапии, 36% принимали пероральные антидиабетические препараты (диабетон, маннинил), 24% ограничивались соблюдением диеты. Остальные больные не получали никакого лечения по поводу диабета. У 5,1% СД был впервые выявлен при поступлении в стационар. Профилактическое лечение, направленное на предотвращение развития СДС, не проводилось ни в одном случае.

Наращение лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига, снижение уровня гемоглобина и количества лимфоцитов, ускорение СОЭ, отмеченные у обследованных больных, в целом соответствуют клинической картине местных изменений пораженной стопы и косвенно свидетельствуют о выраженной интоксикации организма вследствие гнойно-некротического процесса. Выявлено некоторое увеличение общего белка крови, гипоальбуминемия, увеличение α_2 - и γ -глобулинов. У больных с ГНФ СДС, наряду со значительным уменьшением (на 33% по сравнению со здоровыми людьми) концентрации альбуминов за счет γ -глобулиновых фракций увеличивалось содержание глобулинов.

Всего было проведено 235 бактериологических исследований. Отчетливо видна тенденция к микст-инфекции: в большинстве случаев отмечаются аэробно-анаэробные ассоциации. Наиболее часто встречались такие ассоциации, как *Staphylococcus aureus* + *Peptostreptococcus* (42% больных), *Staphylococcus aureus* + *Bacteria melaninogenicus* + *Peptococcus* (25% больных), *Staphylococcus aureus* + *Enterobacteria* + *Bacteria fragilis* (14% больных).

Состояние периферического кровотока у больных с синдромом диабетической стопы

Было обнаружено значительное утолщение стенок сосудов при сохраненном просвете, диаметр сосудов уменьшен примерно в 1,5–2 раза по сравнению с нормой. При измерении скорости кровотока в артериях нижних конечностей отмечалось снижение последней в 1,5–4 раза (скорость систолическая). Для нейропатической формы (НФ) СДС типичны сохранение или незначительная неравномерность просвета сосудов на всем протяжении, отсутствие или небольшое уплотнение и сохранение экскурсии их стенок, симметричность кровотока по мышечному типу, незначительное утолщение комплекса интима-медиа. Ишемическая форма (ИФ) СДС характеризовалась следующими

типичными признаками: просвет сосудов неравномерно сужен; сосудистая стенка прослеживается нечетко, определяется значительное утолщение комплекса интима-медиа и его уплотнение; в просвете сосудов имеются атеросклеротические бляшки. Линейная скорость кровотока на уровне бедра и голени повышена, а на стопе резко снижена.

Содержание предоперационной подготовки больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

У больных, которым требовалось срочное оперативное вмешательство, подготовка занимала от 8 до 12 часов и включала назначение стандартной дезинтоксикационной и корригирующей показатели гомеостаза терапии, а также препараты для иммунотерапии, антиоксиданты и антикоагулянты. В целях коррекции углеводного обмена больным назначался простой инсулин Актрапид (Novo Nordisk, Дания). Все назначения проводились по согласованию с эндокринологом и под контролем уровня глюкозы крови четыре раза в сутки. Наличие гнойно-деструктивного процесса у пациентов требовало назначения препаратов, обладающих высокой биодоступностью: фторхинолонов (ципрофлоксацина, моксифлоксацина) и аминогликозидов (гентамицина, тобрамицина). При наличии у больного признаков остеомиелита предпочтение отдавалось линкомицину или клиндамицину. Антибиотики широкого спектра действия использовались в течение 7–10 дней, а затем, согласно результатам бактериологического исследования, при необходимости производилась замена антибиотика. Наиболее часто использовались ципрофлоксацин, метронидазол, рифампицин, линкомицин, цефтазидин, клиндамицин в стандартных дозировках. Средняя продолжительность курса антибиотикотерапии составляла 1–2 месяца, при наличии остеомиелита – 2–3 месяца. С целью купирования ишемических расстройств в пред- и послеоперационном периоде больным назначались ацетилсалициловая кислота (Дальхимфарм, Россия), Трентал (Aventis Pharma, Индия), Солкосерил (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария), Актовексин (Nycomed Austria, Австрия), никотиновая кислота 1% (ОАО «Верофарм», Россия), Вессел Дуэ Ф (Alfa Wassermann, Италия), Мидокалм (Гедеон Рихтер-РУС, Россия), Гепарин (ОАО «Синтез», Россия) 2,5–5,0 тыс. ЕД подкожно 4 раза в сутки под контролем свертываемости крови.

Иммуностимулирующие препараты вводили по оригинальной схеме, разработанной и предложенной в ходе проведенного исследования:

1. 1 млн. ЕД Ронколейкина разбавляли в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида, в который предварительно добавляли человеческий сывороточный альбумин (Green Cross Medical Corp., Республика Корея) 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.

2. Полиоксидоний назначали внутримышечно по 6 мг 1 раз в сутки внутримышечно

10 дней.

3. Глутоксим применяли внутримышечно по 20 мг 1 раз в сутки 14 дней.

В связи с невозможностью применения стандартных схем, используемых при облитерирующем атеросклерозе, для пациентов с СД назначение ангиопротекторов проводилось с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Особенности хирургической тактики при различных формах гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы

Экстренные оперативные вмешательства производились только по следующим показаниям: распространение гнойно-деструктивного процесса на стопе по тыльной или подошвенной поверхности (обширная флегмона стопы); нарастание симптомов интоксикации; угроза развития тяжелого сепсиса. У пациентов с флегмоной стопы оперативное вмешательство производилось по следующей методике. На тыле стопы проводились линейные разрезы длиной 10–12 см в стороне от тыльной артерии стопы. Рассекалась кожа, подкожная клетчатка и собственная фасция стопы для удаления всего гнойного содержимого. Края разреза широко разводились с помощью крючков для выявления некротических поражений глубоких тканей стопы, которые подлежали удалению. Производилась некрэктомия, удаление всех нежизнеспособных тканей. Особое внимание обращалось на состояние сухожилий, по которым возможно распространение гнойно-некротического процесса. Такое сухожилие подтягивалось зажимом Кохера, и производилось отсечение его скальпелем или бритвой в зоне, не вызывающей сомнения относительно жизнеспособности. Дренажные трубки не ставились, рана тампонировалась сухим тампоном или тампоном, смоченным 30% раствором димексида. Накладывалась асептическая повязка.

На подошве процесс обычно локализовался под подошвенным апоневрозом. В зависимости от локализации процесса, линейные разрезы длиной 10–12 см проводились по медиальному, латеральному краю или по середине подошвы. Рассекалась кожа, подкожная клетчатка, собственная фасция и подошвенный апоневроз. Производилась некрэктомия, удаление всех нежизнеспособных тканей. На подошве, кроме мягких тканей и сухожилий, в процесс вовлекался апоневроз, и при проведении некрэктомии производилось иссечение пораженной части подошвенного апоневроза. При распространении процесса в медиальный лодыжковый канал последний широко вскрывался разрезом, продолжающимся в глубокое фасциальное ложе голени до границы нижней и средней ее трети. 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 оперативные вмешательства выполнялись по следующей методике. Производился окаймляющий разрез, отступая 1–1,5 см от основания пораженного пальца. Рассекалась кожа, подкожная клетчатка, собственная фасция, обнажался плюснефаланговый сустав. Производилось отсечение

пораженных сухожилий и резекция головки и 1/3–2/3 диафиза плюсневой кости (с помощью пилы Джигли). Необходимо было также полностью иссечь капсулу плюснефалангового сустава, по которой могло происходить распространение деструктивного процесса на соседние ткани. Кровотечение из пальцевых артерий (отмечалось у небольшого числа пациентов) останавливалось традиционными методами (лигированием, прошиванием, электрокоагуляцией). Рана обрабатывалась раствором H₂O₂, раствором первомура с фурацилином 1:3, дренажи не ставились. В рану вводился сухой или смоченный 30% раствором димексида тампон. Накладывалась асептическая повязка.

Особенности местного лечения

При нейроишемической форме диабетической стопы местное лечение ран начинали под повязками с 1% раствором повидон-йода. Формирования вторичных некрозов тканей в области послеоперационной раны, обработанной раствором повидон-йода, не отмечено ни в одном случае. При нейропатической инфицированной форме после хирургической обработки гнойного очага с возможно полным удалением всех некротических тканей, тщательным дренированием лечение послеоперационной раны начинали под повязками с мазью повидон-йода. В течение первых 5–7 суток исчезал отек тканей на стопе, уменьшалось количество гнойного отделяемого, исчезали или становились менее интенсивными боли в стопе. Этапы реконструктивно-восстановительных операций в каждом случае заканчивались наложением марлевых повязок, обильно пропитанных растворами антисептиков, на саму рану и на донорские раны. Улучшение результатов лечения донорских ран стало возможным с внедрением в практику сетчатых раневых покрытий «Воскопран» (НИЖФАРМ, Россия).

Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Иммунотропная терапия проводилась 116 пациентам с ГНФ СДС. Данные пациенты случайным образом рандомизировались на три группы. В первой группе пациентов (33 человека) в схему лечения включали рекомбинантный интерлейкин-2 – Ронколейкин («Биотех», Россия), который назначался внутривенно капельно в дозе 1 млн. ЕД. двукратно, с интервалом в 5 дней. Во второй группе больных (45 пациентов) назначался сополимер N-окиси 1,4 этиленпиперазина и (N-карбоксиил)-1,4-этиленпиперазиний бромида – Полиоксидоний (Петровакс фарм НПО, Россия), назначавшийся внутримышечно по 6 мг в сутки в течение 10 дней. Оставшимся 38 пациентам (третья группа), был назначен глутоксим по 20 мг внутримышечно в течение 14 дней). Все группы были сопоставимы по возрасту, длительности течения СД, по диагностированным вариантам диабетической стопы, структуре гнойно-некротических осложнений, а также по наличию сопутствующей патологии. В контрольной группе пациентов (70 больных) иммуномодуляторы в составе комплексной терапии не назначались. Все пациенты

получали базовое лечение, которое включало оперативные вмешательства и консервативное лечение.

При обследовании пациентов с ГНФ СДС обращало на себя внимание отсутствие выраженных проявлений синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Так, симптомы ССВР присутствовали исходно только у 40% пациентов.

Состояние иммунного статуса пациентов с ГНФ СДС при поступлении на лечение приведено в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика показателей иммунного статуса у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы при поступлении ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Пациенты до лечения (n=116)
Лейкоциты в мкл.	4000–9000	8941,22±467
Лимфоциты %	19–37	18,78±1,62
Лимфоциты абс. (в мкл.)	1500–2000	1430,3±112
CD3+ %	52–76	67,38±3,2
CD3+ абс. (в мкл.)	950–1800	785±76,3
CD4+ %	31–46	25,86±0,5
CD4+ абс. (в мкл.)	570–1100	461,0±413
CD8+ %	23–40	17,45±0,7
CD8+ абс. (в мкл.)	450–850	365,27±31,2
ИРИ	1,0–1,7	1,26±0,05
CD19+ %	6–18	14,71±0,13
CD19+ абс. (в мкл.)	150–400	272,57±15,8
Фагоцитарный индекс %	65–95	51,37±2,01
Фагоцитарное число	4–10	3,14±0,5
НСТ-тест базальный %%	6–10	8,87±0,94
НСТ-тест индуцированный	40–80	63,53±3,03
Ig G (мг/мл)	6–18	10,3±2,1
Ig A(мг/мл)	0,8–5,2	0,25±0,5
Ig M(мг/мл)	0,6–3,8	1,18±0,4

Клиническая эффективность применения Ронколейкина у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Включение Ронколейкина в комплексную терапию пациентов с ГНФ СДС (33 больных) позволило получить следующие результаты. Количество пациентов с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа снизилось до 25% (исходно составляло 40%). Компенсации СД удалось достичь у 55% больных (исходно 23%). На фоне хирургического и иммуностропного лечения рекомбинантным интерлейкином-2, благоприятное клиническое течение сопровождалось положительной динамикой и иммунологических показателей (Таблица 3).

Таблица 3 - Показатели иммунного статуса у пациентов сахарным диабетом с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы на фоне лечения Ронколейкином (n=33) (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Лейкоциты в мкл	9197,03±832	7644,64±501	p<0,01
Лимфоциты %	18,3±3,1	28,89±2,5	p<0,01
Лимфоциты абс. (в мкл)	1300,0±321,0	2071,35±125	p<0,03
CD3+ %	64,26±5,6	65,64±4,3	p>0,75
CD3+ абс. (в мкл)	703±65,2	1260,0±96,8	p<0,008
CD4+ %	25,13±5,6	29,0±1,3	p<0,05
CD4+ абс. (в мкл)	379±98,1	673,85±54,2	p<0,008
CD8+ %	16,66±4,1	18,57±3,2	p>0,61
CD8+ абс. (в мкл)	349±56	495,42±45,2	p<0,05
ИРИ	1,08±0,05	1,36±0,3	p>0,5
CD19+ %	14,86±4,3	16,75±1,17	p>0,5
CD19+ абс. (в мкл)	269,0±199,9	362,46±48,31	p>0,6
Фагоцитарный индекс	51,2±6,2	69,57±1,3	p<0,05
Фагоцитарное число	3,01±0,6	5,32±0,35	p<0,03
НСТ-тест спонт.%	8,1±3,1	6,66±0,99	p>0,62
НСТ-тест инд.	64,47±18,1	70,34±4,2	p>0,78
Ig G (мг/мл)	10,12±2,1	16,65±3,4	p<0,01
Ig A(мг/мл)	0,4±0,3	3,48±0,67	p<0,05
Ig M(мг/мл)	0,9±0,02	1,75±0,2	p<0,05

У пациентов с ГНФ СДС, получавших в составе комплексной терапии Ронколейкин, очищение раны наступило в среднем на 16,0±2,1 день, гранулирования раны удалось добиться у 68% пациентов, которое наступило, в среднем, на 33,0±3,1 день; полная эпителизация раны достигнута у 72% пациентов в среднем за 43±8 дней. Осложнения течения раневого процесса выявлены у 24% больных. Малых ампутаций на стопе выполнено 66%. Высокие ампутации на уровне голени и бедра выполнены у 17% пациентов. Средние сроки госпитализации пациентов этой группы составили 44,0±4 дней.

Клиническая эффективность применения Полиоксидония у больных с гнойно-некротической формой синдрома диабетической стопы

У больных, получавших в составе комплексной терапии Полиоксидоний (45 пациентов), произошли следующие изменения в иммунограмме (Таблица 4).

Таблица 4 - Динамика показателей иммунного статуса у пациентов сахарным диабетом с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы на фоне лечения Полиоксидонием (n=45) (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Лейкоциты в мкл	9197,03±832	8534,64±211	p>0,05
Лимфоциты %	18,3±3,1	27,11±2,5	p<0,01
Лимфоциты абс. (в мкл)	1300,0±321,0	1833,35±125	p<0,03
CD3+ %	64,26±5,6	72,75±4,3	p>0,75
CD3+ абс. (в мкл)	703±65,2	1373,0±96,8	p<0,008
CD4+ %	25,13±5,6	45,0±1,3	p<0,005

CD4+ абс. (в мкл)	379±98,1	873,85±54,2	p<0,008
CD8+ %	16,66±4,1	24,57±3,2	P<0,05
CD8+ абс. (в мкл)	349±56	514,42±45,2	p<0,05
ИРИ	1,08±0,05	2,04±0,3	P<0,05
CD19+ %	13,75±4,3	9,75±1,17	P>0,5
CD19+ абс. (в мкл)	212,0±99,9	177,46±48,31	P>0,6
Фагоцитарный индекс	51,2±6,2	89,57±1,3	p<0,05
Фагоцитарное число	3,01±0,6	8,6±0,35	p<0,03
НСТ-тест спонт.%	8,1±3,1	15,66±0,99	P<0,05
НСТ-тест инд.	44,47±18,1	48,34±4,2	P>0,78
Ig G (мг/мл)	1,12±2,1	14,86±3,4	p<0,01
Ig A(мг/мл)	0,4±0,3	1,99±0,17	p<0,05
Ig M(мг/мл)	0,9±0,02	1,58±0,2	p<0,05

У пациентов этой группы, очищение раны наступило в среднем на 14,0±1,5 день, гранулирования раны удалось добиться у 74 % пациентов, которое наступило, в среднем, на 29,0±4,3 день; полная эпителизация раны достигнута у 72% пациентов в среднем за 38,0±6,0 дней. Осложнения течения раневого процесса выявлены у 23% больных. Рецидивы гнойно-некротического процесса произошли у 25%. Средние сроки госпитализации пациентов этой группы составили 42,2±4,0 дней.

Клиническая эффективность применения Глутоксима у больных с гнойно-некротической формой синдрома диабетической стопы

На фоне иммуностропного лечения Глутоксимом (38 пациентов) благоприятное клиническое течение сопровождалось положительной динамикой и иммунологических показателей (Таблица 5). Очищение раны наступило у пациентов данной группы в среднем на 13,0±2,4 день, гранулирования раны удалось добиться у 70% пациентов, которое наступило, в среднем, на 24,0±3,1 день; полная эпителизация раны достигнута у 72% пациентов в среднем за 33±8 дней. Осложнения течения раневого процесса выявлены у 20% больных. Рецидивы гнойно-некротического процесса произошли у 28%. Малых ампутаций на стопе выполнено 66%. Средние сроки госпитализации пациентов этой группы составили 36±4 дней.

Таблица 5 - Динамика показателей иммунного статуса у пациентов сахарным диабетом с гнойно-некротической формой синдрома диабетической стопы на фоне лечения

Глутоксимом (n=38) (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Лейкоциты в мкл	12290±437	8210±194	p<0,5
Лимфоциты %	18,3±3,1	25,51±4,93	p<0,01
Лимфоциты абс. (в мкл)	1300,0±321,0	2000±373	p<0,03
CD3+ %	64,26±5,6	74,93±6,34	p>0,75
CD3+ абс. (в мкл)	703±65,2	1503,93±96,8	p<0,008
CD4+ %	25,13±5,6	39,0±4,2	p<0,05
CD4+ абс. (в мкл)	379±98,1	803,5±54,2	p<0,008
CD8+ %	16,66±4,1	36,93±7,5	p<0,008
CD8+ абс. (в мкл)	349±56	742,9±45,2	p<0,008

ИРИ	1,08±0,05	1,21±0,3	p<0,5
CD19+ %	14,86±4,3	8,8±1,17	p<0,5
CD19+ абс. (в мкл)	269,0±199,9	171,46±48,31	p>0,6
CD56+ %	15,5±4,6	16,07±4,76	p>0,6
CD56+ абс. (в мкл)	294,7±103,7	326,67±117,21	p>0,6
CD19+ HLADR+ %	18,1±7,3	20,13±6,54	p>0,6
CD19+ HLADR абс. (в мкл)	347,3±125,9	387,26±139,85	p>0,6
CD25+ %	30,5±3,02	21,4±5,07	p<0,5
CD25+ абс. (в мкл)	586,95±31,95	426,3±122,2	p<0,5
CD95+ %	38,19±7,36	32,3±6,75	p>0,6
CD95+ абс. (в мкл)	739,7±212,3	647,6±195,7	p>0,6
Спонтанная миграция	2,7±1,6	2,8±1,6	p>0,6
Индекс торможения с ФГА	-32,21±70,21	-23,2±53,1	p>0,6
Индекс торможения с КонА	-19±58	-3±46	p>0,6
Фагоцитарный число	78,2±6,2	78,07±1,3	p>0,78
Фагоцитарное индекс	3,97±0,7	3,31±0,61	p>0,78
Индекс завершенности фагоцитоза	1,49±0,36	1,53±0,4	p>0,61
НСТ-тест спонт.%	11,9±3,1	11,66±3,99	p>0,62
НСТ-тест инд.	58,47±18,13	63,14±20,18	p>0,78
Ig G (мг/мл)	21,31±2,1	13,92±3,4	p<0,01
Ig A (мг/мл)	0,4±0,3	3,04±0,67	p<0,05
Ig M (мг/мл)	0,9±0,02	1,8±0,2	p<0,05
Ig E (мг/мл)	173,04±175,11	108,41±121,64	p>0,6
ЦИК	0,09±0,02	0,087±0,023	p>0,6
α-IF	1,73±2,36	7,27±2,02	p<0,05
IL-2	0,36±0,55	0,03±0,01	p>0,6
γ-IF	0,2±0,3	1,14±0,14	p<0,05
α-TNF	0,05±0,09	0	p<0,05

Обобщение результатов использования иммуномодуляторов в составе комплексной терапии пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы

Включение иммуномодуляторов в схемы лечения больных с ГНФ СДС позволило рационально подготовить этих больных к хирургическому этапу лечения и добиться выраженного клинического эффекта. Нами проведено сравнение динамики проявлений ССВР на 1-й; 7-й и 21-й дни от начала лечения в трех группах. Больные, получавшие Глутоксим, достаточно бурно отреагировали на применение препарата. Признаки ССВР появились у 47% пациентов уже на 7 день со стойким снижением таких до 15% на 21 день. У пациентов группы на фоне стандартного лечения с применением Ронколейкина отмечено увеличение количества больных с проявлением ССВР до 35% на 7 день, с последующим снижением до 25% к 21 дню лечения. У пациентов группы, получавших Полиоксидоний, нами отмечен рост числа пациентов с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа до 40% на 7 день с их снижением до 23% на 21 день от начала лечения. В то же время, не отмечено существенных различий в течении раневого процесса у пациентов исследуемых групп (Рисунок 2).

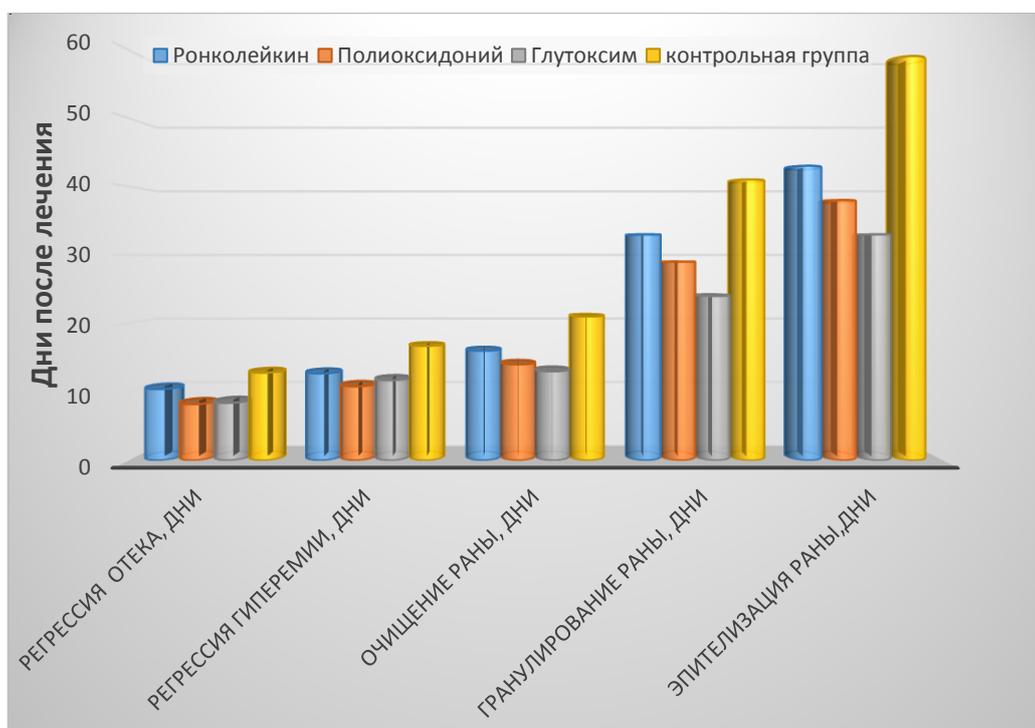


Рисунок 2 - Динамика показателей течения раневого процесса у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы на фоне лечения.

В свою очередь, при сравнении трех вышеуказанных препаратов по их воздействию на нарушенный иммунитет, определенное предпочтение следует отдавать Глутоксиму. Именно этот препарат наиболее адекватно и эффективно воздействовал практически на все звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета (Таблица 6). Исключение составляют случаи выраженного дефицита фагоцитоза. В подобных ситуациях выбор следует остановить на Ронколейкине или Полиоксидонии. Установлено, что полиоксидоний действует на все звенья фагоцитарного процесса: активизирует миграцию фагоцитов, усиливает клиренс чужеродных частиц из кровотока, повышает поглотительную и бактерицидную активность фагоцитов.

Таблица 6 - Сравнительная характеристика иммунного статуса у пациентов с гнойно-некротической формой синдрома диабетической стопы после проведенного лечения

Показатели	Норма	Контрольная группа	Глутоксим	Ронколейкин	Полиоксидоний
Лейкоциты в мкл	4000– 9000	8941,22±467	8210±194	7644,64±501	8534,64±211
Лимфоциты %	19– 37	18,78±1,62	25,51±4,93	28,89±2,5	27,11±2,5
Лимфоциты абс. (в мкл)	1500– 2000	1430,3±112	2000±373	2071,35±125	1833,35±125
CD3+ %	52– 76	67,38±3,2	74,93±6,34	65,64±4,3	72,75±4,3
CD3+ абс. (в мкл)	950– 1800	785±76,3	1503,93±96,8	1260,0±96,8	1373,0±96,8
CD4+ %	31– 46	25,86±0,5	39,0±4,2	29,0±1,3	45,0±1,3
CD4+ абс. (в мкл)	570– 1100	461,0±413	803,5±54,2	673,85±54,2	873,85±54,2
CD8+ %	23– 40	17,45±0,7	36,93±7,5	18,57±3,2	24,57±3,2

CD8+ абс. (в мкл.)	450– 850	365,27±31,2	742,9±45,2	495,42±45,2	514,42±45,2
ИРИ	1,0– 1,7	1,26±0,05	1,21±0,3	1,36±0,3	2,04±0,3
CD19+ %	6– 18	14,71±0,13	8,8±1,17	16,75±1,17	9,75±1,17
CD19+ абс. (в мкл)	150– 400	272,57±15,8	171,46±48,31	362,46±48,31	177,46±48,31
Фагоцитарный индекс	65– 95	51,37±2,01	3,97±0,7	5,32±0,35	8,6±0,35
Фагоцитарное число	4– 10	3,14±0,5	78,07±1,3	69,57±1,3	89,57±1,3
НСТ-тест спонт.%	6– 10	8,87±0,94	11,66±3,99	6,66±0,99	15,66±0,99
НСТ-тест инд.	40– 80	63,53±0,03	63,14±20,18	70,34±4,2	48,34±4,2
Ig G (мг/мл)	6– 18	10,3±2,1	13,92±3,4	15,65±3,4	14,86±3,4
Ig A(мг/мл)	0,8– 5,2	0,25±0,5	3,04±0,67	3,48±0,67	1,99±0,17
Ig M(мг/мл)	0,6– 3,8	1,18±0,4	1,8±0,2	1,75±0,2	1,58±0,2

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска неудовлетворительных результатов лечения, в том числе инвалидизации, являлись: поздняя от начала воспалительного процесса госпитализация в стационар, отсутствие дифференцированного патогенетического лечения и единой хирургической тактики, а также преобладания в работе амбулаторно-поликлинического и стационарного звеньев, отсутствие консолидирующего и противорецидивного лечения.
2. У больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы имеет место вторичный иммунодефицит, нуждающийся в коррекции. Так, явления ССВР присутствовали исходно не более чем у 40% пациентов. У остальных пациентов на момент поступления в стационар, несмотря на наличие выраженного гнойно-некротического процесса, признаков ССВР зафиксировано не было.
3. Выбор хирургической тактики и методов консервативного лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы должен быть детерминирован, исходя из клинической формы заболевания, выраженности патологических проявлений и длительности заболевания сахарным диабетом.
4. Коррекция иммунологического дисбаланса у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы позволяет оптимально подготовить этих больных к этапу оперативного лечения, сократить сроки госпитализации и добиться выраженного клинического эффекта. У пациентов, получавших в составе комплексной терапии Ронколейкин, Полиоксидоний и Глутоксим, гранулирование раны происходило через 33,0±3,1, 28,0±4,3 и 24,0±3,1 день, соответственно, (против 41,0±4,2 дня в контрольной группе, $p < 0,05$), а срок госпитализации составил 44,0±4,0, 42,2±4,0 и 20,0±4,1 день, соответственно, (против 61,0±4,0 дня в контрольной группе,

p<0,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы требует многогранного индивидуального подхода к диагностике характера, эксплицитности и продолжительности ключевых морфофункциональных изменений: выраженности синдрома системной воспалительной реакции, состояния магистрального и микроциркуляторного периферического кровотока, степени поражения периферической и вегетативной нервной системы, уровня подавления антиоксидантной защиты и выраженности перекисного окисления липидов, а также проявлений клеточного и гуморального иммунологического дефицита.
2. Пациентам с ГНФ СДС необходимо при поступлении производить оценку состояния иммунного статуса. При выявлении иммунной недостаточности необходимо назначать иммунокорректоры в следующих дозировках: 1 млн. ЕД ронколейкина внутривенно капельно в первые и третьи сутки с момента поступления пациента, или полиоксидоний внутримышечно по 6 мг 1 раз в сутки внутримышечно в течении 10 дней, либо глутоксим 20 мг 1 раз в сутки внутримышечно в течении 14 дней. На 15 сутки следует повторить исследование иммунного статуса.
3. Выполнение экстренных оперативных вмешательств необходимо лишь в случаях распространения гнойно-деструктивного процесса на стопе по тыльной или подошвенной поверхности (обширная флегмона стопы) с нарастанием явлений ССВР и угрозой развития тяжелого сепсиса.
4. При ограниченных по распространенности и клинической выраженности гнойно-некротических процессах оперативное вмешательство необходимо производить только после детального дообследования и выполнения полного курса многокомпонентной предоперационной подготовки.
5. Лечебно-диагностические мероприятия, направленные на оказание помощи больным с ГНФ СДС, должны быть квинтэссенцией кропотливой совместной работы эндокринолога, анестезиолога, ангиохирурга, нефролога, невролога и хирурга, задачей последнего является консолидация представлений и определение тактики лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Еселевич, Р.В. Коррекция иммунных нарушений у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / Р.В. Еселевич, А.Н.**

- Липин, В.О. Срабионов // Вест. Рос. Воен.-мед. академии. – 2011. – № 4(36). – С. 78-82.
2. Еселевич, Р.В. Иммунотропная терапия в составе комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы / Р.В. Еселевич [и др.] // Журнал «Кубанский научный медицинский вестник». – 2015. – № 3(152). – С. 49-54.
 3. Еселевич, Р.В. Актуальные вопросы иммунокоррекции гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы / Р.В. Еселевич, А.Н. Липин // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы». Казань: КГМУ, 2011. С. 45-51.
 4. Еселевич, Р.В. Опыт применения глутоксима в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Р.В. Еселевич // Материалы I Всероссийской научной конференции с международным участием «Медико-биологические науки: достижения и перспективы». Томск: СГМУ, 2011. С. 44-48.
 5. Еселевич, Р.В. Иммунокоррекция в лечении диабетических гангренов / Р.В. Еселевич // Материалы IV Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения 2011». СПб., 2011. С. 187.
 6. Еселевич, Р.В. Эффективность применения иммуномодуляторов при лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / Р.В. Еселевич, А.Н. Липин // Тезисы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в диабетологии и гематологии». СПб., 2012. С. 35.
 7. Еселевич, Р.В. Обоснованность иммунокорректирующей терапии в лечении диабетических гангренов / А.Н. Липин, Р.В. Еселевич // Материалы международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». М., 2013. С. 83-85.
 8. Еселевич, Р.В. Некоторые аспекты применения иммуномодуляторов при лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / Р.В. Еселевич, А.Н. Липин // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургической инфекции». Казань: СПб., 2013. С. 21-24.
 9. Еселевич, Р.В. Клиническая эффективность иммунокоррекции в лечении диабетических гангренов / Р.В. Еселевич, А.Н. Липин // Материалы VII Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке время объединения усилий». М., 2015. С. 178.
 10. Еселевич, Р.В. Рациональная иммунокоррекция в лечении диабетических гангренов / Р.В. Еселевич, Д.И.Жуков, А.В.Ицков // Материалы итоговой конференции военно-научного общества слушателей факультета руководящего медицинского состава. СПб: ВМедА, 2015. С. 88.

