

На правах рукописи

ЛУКИН ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.17 — хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Заривчацкий Михаил Федорович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, экологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Виноградов Александр Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Корымасов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России.

Смолькина Антонина Васильевна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России.

Защита состоится «___» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, и на сайтах <http://www.psm.ru>, <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Распространенность синдрома диабетической стопы (СДС) среди больных сахарным диабетом (СД) составляет 25%. СДС является показанием к выполнению 40-60% ампутаций нижних конечностей не травматического характера (Дедов И.И и др., 2011; Галстян Г.Р. и др., 2016; Бенсман В.М. и др., 2016). Сент-Винсентская декларация (1989 год) ставит перед собой цель - достигнуть уменьшения ампутаций по поводу СДС на 50% (Alvarsson A., 2012; Barshes N.R., 2013).

Лечение СДС комплексное, проводится в несколько этапов с привлечением врачей разных специальностей, включая подиатров, эндокринологов, ангиохирургов и хирургов гнойных отделений больниц и амбулаторных хирургов (Калинин А.П., 2000; Дедов И.И и др., 2011; Галстян Г.Р. и др., 2016).

Развитие хирургической тактики в комплексном лечении СДС происходит одновременно с появлением новых лекарственных препаратов для консервативного лечения, но в профилактике и лечении диабетической полинейропатии этого явно недостаточно. Наиболее широкое применение получили препараты тиоктовой кислоты в различных формах выпуска (Галстян Г.Р. и др., 2013; Олифирова О.С. и др., 2015; Помыткин А.В. и др., 2016). Исследования последних лет подтверждают целесообразность использования полимерных раневых покрытий (РП) с их комплексным и дифференцированным воздействием на различные стадии течения раневого процесса при местном лечении трофических язв при СДС (Андреев Д.Ю. и др., 2009).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время в клинической практике используется около 300 видов РП для местного лечения трофических язв при СДС (Андреев Д.Ю. и др., 2009; Барадудлин А.А. и др., 2015). Широко распространена местная энзимотерапия (Боклин А.Л., 2005; Бублик Е.В. и др., 2015; Кривихин В.Т. и др., 2016). Также доступен метод ультразвуковой кавитации, основанный на местном применении низкочастотного ультразвука; гидрохирургическая обработка раны

(Шелудько Д.В. и др., 2015; Доронина Л.П. и др. 2016; Зубеев П.С. и др., 2016); развивается вакуумная терапия (Орлов А.Г. и др., 2013; Базаев А.В. и др., 2016).

Медикаментозная терапия достаточно объемна и включает: генноинженерные инсулины человека или аналоги инсулина человека; этиотропную антибактериальную терапию по результатам бактериологического посева (Дибиров М.Д. и др., 2016); прием дезагрегантов, вазодилаторов и антикоагулянтов (Кривошеков Е.П. И др., 2013); гиполипидемические средства (Лысенко В.И. и др., 2011); витамины группы В; ангиотропные препараты (Орлов Ю.П. и др., 2016; Waniczek D., 2013). Актуальными остаются препараты тиоктовой кислоты, обладающие антиоксидантным действием (Беляев А.Н. и др., 2014).

На сегодняшний день требует усовершенствования способ сохранения активности препаратов тиоктовой кислоты без потери лечебных свойств. Многие методы местного лечения зачастую применимы только в стационаре и не подходят для амбулаторного звена.

Не менее важной проблемой остаются низкие показатели психологической составляющей качества жизни (КЖ) пациентов с СДС, отражающие низкую социальную и жизненную активность. Для эффективной реабилитации после хирургического лечения СДС необходимо участие психолога или психотерапевта (Грачева Т.В. и др., 2008; Сергеев В.А. и др., 2016).

Таким образом, необходимо совершенствование способов комплексного хирургического и консервативного лечения больных СДС, основанных на патогенезе заболевания, улучшающих КЖ пациентов, что обуславливает актуальность настоящей работы.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в хирургических отделениях поликлиник и стационаров путем усовершенствования лечебной тактики.

Задачи исследования

1. Разработать способ комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы с включением полимерных раневых покрытий и полной изоляции инфузионных систем на протяжении всей инфузии лекарственных препаратов, применяемых в терапии синдрома диабетической стопы.

2. На основании клинических и микробиологических исследований дать оценку предлагаемого метода лечения синдрома диабетической стопы в сравнении с существующими способами.

3. Изучить морфологические изменения в трофических язвах и раневых дефектах при синдроме диабетической стопы и определить их взаимосвязь с применяемыми методами лечения.

4. Провести сравнительный анализ качества жизни пациентов с синдромом диабетической стопы в зависимости от применяемого метода лечения.

Научная новизна работы

Проведен анализ применения современных раневых покрытий и их комбинаций в лечении трофических язв при СДС (удостоверение на рационализаторское предложение № 2671 от 12 февраля 2015 г.: «Метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей с применением адгезивных полимерных раневых покрытий «Permafoam» и «Atrauman Ag»). Комбинация раневых покрытий оказывает выраженный антибактериальный эффект, ускоряет процессы очищения трофических язв, появление грануляций и краевой эпителизации. Возможность моделировать повязки под любую форму и размеры раны, комбинировать их без потери лечебных свойств обосновывает целесообразность внедрения раневых покрытий как в амбулаторных условиях, так и в стационаре.

Усовершенствован способ сохранения активности лекарственных препаратов (патент РФ на полезную модель №133420, зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 20.10.2013: «Устройство для защиты инфузионных систем внутривенного капельного введения»), который предназначен как для дневных стационаров, так и для стационаров круглосуточного пребывания пациентов.

Разработан опросник для пациентов с СДС, адаптированный и для пациентов с другими заболеваниями сосудов нижних конечностей (удостоверение на рационализаторское предложение № 2674 от 15 апреля 2015 г.: «Опросник для определения качества жизни хирургических пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей»). Простота опросника в применении и анализе данных дает возможность к исследованию КЖ пациентов с другими заболеваниями сосудов нижних конечностей, позволяет оценить психологическое состояние пациента, его отношение к своему состоянию здоровья, реакцию на лечение, отношение к окружающим людям и своевременно оказать нужную поддержку и медицинскую помощь.

Теоретическая и практическая значимость

Материалы проведенного исследования относятся к практической медицине и позволяют расширить представления общих хирургов, ангиохирургов, подиатров о методах лечения СД, осложненного СДС, внедрить в повседневную практику комбинацию адгезивных повязок при лечении данной патологии и устройства, позволяющего сохранить активность лекарственных средств. Применение комбинации современных адгезивных повязок и оригинального способа сохранения активности тиоктовой кислоты позволяет сократить сроки заживления трофических язв при СДС и улучшить КЖ пациентов.

Адаптированный опросник позволяет охарактеризовать психологическое состояние пациента, его отношение к своему состоянию здоровья, реакцию на лечение, отношение к окружающим людям.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – пациенты с сахарным диабетом 2 типа, осложненным СДС. Предмет исследования – результаты комплексного лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным СДС, включающие применение комбинации адгезивных повязок «Permafoam» и «Atrauman Ag» и устройства для защиты инфузионной системы, предупреждающего потерю активности

лекарственного средства.

Положения, выносимые на защиту.

1. Комбинация адгезивных повязок «Permafoam» и «Atrauman Ag» с защищенной системой для парентерального введения тиоктовой кислоты в комплексном лечении синдрома диабетической стопы ускоряет сроки появления грануляций и краевой эпителизации, сокращение площади раневой поверхности и заживление трофических язв в 1,5–2 раза.

2. Комплексное лечение больных СДС с включением комбинации адгезивных повязок «Permafoam» и «Atrauman Ag» и внутривенными инфузиями тиоктовой кислоты при полной изоляции инфузионной системы приводит к снижению бактериальной обсемененности и значительному ускорению сроков очищения раневых дефектов и трофических язв.

3. Адаптированный опросник позволяет охарактеризовать психологическое состояние пациента, его отношение к состоянию своего здоровья, реакцию на лечение, отношение к окружающим людям и динамику их изменения в процессе лечения.

Внедрение результатов исследований

Результаты исследований внедрены в практику хирургических отделений ГБУЗ ПК «МСЧ №9 им. М.А. Тверье», ГБУЗ ПК «КМСЧ №1» города Перми, хирургических отделений дневных стационаров ГБУЗ ПК «ГП №2» и ГБУЗ ПК «ГКП №5» города Перми. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России при обучении студентов 4-6 курсов, интернов, ординаторов.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115031920001.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы являются: изучение методов лечения синдрома диабетической стопы; разработка и усовершенствование способов лечения синдрома диабетической стопы; изучение качества жизни пациентов с синдромом диабетической стопы; усовершенствование методов диспансеризации и профилактики синдрома диабетической стопы.

Указанная область и способы исследования соответствуют пунктам 1,2,5 специальности 14.01.17 – хирургия.

Степень достоверности и апробации результатов

Полученные цифровые данные обработаны с помощью интернет ресурса medstatistic.ru. Вычисление и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, проводили с поддержкой программы Open Office Apache 4.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Российско-Украинском симпозиуме «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Запорожье, 2013), XII Всероссийском съезде хирургов (Ростов-на-Дону, 2015), V Всероссийском съезде амбулаторных хирургов (Санкт-Петербург, 2016), конкурсе молодых ученых в рамках Всероссийского Конгресса с международным участием «Хирургия — XXI век: соединяя традиции и инновации», посвященного 115-й годовщине 1-го Съезда хирургов России (Москва, 2016), XXVI Всероссийском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (Ижевск, 2016), III Международном Конгрессе «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» (Москва, 2016), III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» (Москва, 2016), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной хирургии — 2016» (Пермь, 2016), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), XXVII Всероссийском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием

эндокринологов «Калининские чтения» (Судак, Республика Крым, 2017).

Личный вклад автора в исследование

Автор участвовал в разработке устройства для защиты инфузионных систем, разработал способ применения комбинации адгезивных повязок, курировал 150 пациентов хирургических отделений ГБУЗ ПК «Клиническая медико-санитарная часть №1» г. Перми и 60 пациентов дневного хирургического стационара ГБУЗ ПК «Городская клиническая поликлиника №2», выполнял хирургическую обработку ран и перевязки, анализировал медицинские карты стационарных и амбулаторных пациентов. Усовершенствовал опросник и самостоятельно провел опрос пациентов и статистическую обработку и математический анализ полученных данных.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен один патент РФ на полезную модель и 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объем и структура работы

Работа изложена на 140 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 245 источников (из них 161–отечественных и 84–зарубежных авторов), и приложения. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 29 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика наблюдений, материалы и методы исследования, дизайн исследования

Работа выполнена в дизайне простого сравнительного проспективного исследования в параллельных группах и основывается на материалах клинико-лабораторных исследований 534 пациентов с синдромом диабетической стопы, которые проведены с 2010 по 2015 годы в клинике факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика

Е.А. Вагнера Минздрава России и в хирургическом кабинете ГБУЗ ПК «Городской поликлиники №2» (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Научные исследования проводились при информированном согласии больного, которое соответствует международным нравственным требованиям ВОЗ (правила GCP — Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Было получено одобрение этического комитета при ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет; сахарный диабет 2 типа; клинические признаки СДС.

Критерии исключения из исследования: психические расстройства, беременность, онкологические заболевания, острые нарушения мозгового кровообращения, пациенты находящиеся на гемодиализе, другая тяжелая

сопутствующая патология, несоответствие критериям включения.

Учитывая данные УЗДС артерий нижних конечностей, из-за выраженного поражения дистальных отделов магистральных артерий у 474 пациентов с СДС круглосуточного хирургического стационара и 60 пациентов хирургического кабинета поликлиники, выполнение реваскуляризирующих операций было невозможно. Им было показано комплексное лечение, направленное на купирование воспаления, удаление некротических тканей и стимуляцию процессов регенерации. Пациенты методом случайной выборки разделены на две основные группы и две группы сравнения: основная группа стационара составила 234 пациента, а основная группа поликлиники – 30. В этих группах при перевязках трофических язв и раневых дефектов применялась комбинация адгезивных повязок «Permafoam» и «Атраман Ag», а также внутривенные капельные инфузии тиоктовой кислоты (октолипен по 600 ЕД №10), которые проводили с применением защитного чехла для инфузионных систем. Группа сравнения стационара состояла из 240 пациентов, поликлиники – из 30. Они получали внутривенные капельные инфузии тиоктовой кислоты (октолипен по 600ЕД №10), которые проводили согласно инструкции, при перевязках использовали адгезивную повязку «Permafoam». Всем пациентам первоначально проводилась хирургическая обработка (ХО) трофических язв, производился посев отделяемого из ран на кровяной агар, выставлялись показания к экстренному оперативному лечению, некрэктомиям, ампутациям. Пациенты всех групп имели сахарный диабет 2 типа, были сопоставимы по полу, возрасту, длительности диабета, площади и характеру раневого дефекта. Поражение сосудов нижних конечностей соответствовали 4 стадии по классификацию Fontaine – Покровского и 2–3 стадии по Wagner. Все пациенты были обследованы клинически, всем проведено ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, контроль уровня глюкозы крови на всем протяжении периода лечения. Пациенты всех четырех групп после выписки продолжали амбулаторное лечение. Перевязки проводили один раз в четыре дня.

Площадь раневых дефектов оценивали методом Л.Н.Поповой (1942).

Морфологически изучали мазки-отпечатки ран, бактериальную обсемененность, динамику цитогрaмм. Для предварительной идентификации возбудителя применяли метод бактериоскопии мазков-отпечатков, окрашенных по Романовскому-Гимзе. За норму мы принимали наличие микробных клеток более 10^4 на 1г ткани. Критическим уровнем считали наличие более 10^6 микроорганизмов на 1г ткани. Динамику бактериальной обсемененности определяли на первые, пятые и десятые сутки лечения.

Качество жизни пациентов оценивали в динамике с помощью адаптированного нами опросника SF-36. Количество вопросов было сокращено до 9, вопросы не предполагают воспоминания о состоянии своего здоровья. Оценка своего самочувствия идет на момент анкетирования.

Статистическая обработка материала проведена с помощью интернет ресурса medstatistic.ru. Все цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Все изучаемые количественные признаки распределения, приближенного к нормальному значению, представляли в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, а m – стандартное отклонение. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$, $t > 2$

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов, проходивших лечение в стационаре в основной группе, мужчин было 70, а женщин – 164, а в группе сравнения – 72 и 168 соответственно. В обеих группах преобладали женщины. Средний возраст у мужчин основной группы (n=234) составил $64,49 \pm 3,90$ года, у женщин – $66,27 \pm 4,26$ лет, в группе сравнения (n=240) – $65,21 \pm 3,91$ и $66,85 \pm 4,93$ лет соответственно ($p = 0,911359$). Длительность заболевания сахарным диабетом 2 типа и наличие трофической язвы мужчины основной группы отмечали в течение $14,54 \pm 1,41$ и $5,2 \pm 1,26$ лет, соответственно, женщины – $13,78 \pm 1,54$ и $5,42 \pm 1,6$ лет. В группе сравнения: длительность заболевания у мужчин составила $13,72 \pm 1,81$ лет, у женщин – $14,12 \pm 1,74$ лет ($p = 0,917471$), наличие трофических дефектов мужчины отмечали в течение $5,14 \pm 1,42$ лет, женщины – $5,81 \pm 1,4$ лет ($p = 0,933050$). Площадь язвенных дефектов в основной группе у

мужчин составила $10,36 \pm 1,92$ см², у женщин $11,24 \pm 1,48$ см², в группе сравнения - $11,1 \pm 1,32$ см² и $11,36 \pm 1,2$ см² соответственно ($p = 0,839058$).

Количество пациентов с трофическими дефектами в каждой из групп было равным – по 128 человек. После выписки из стационара пациенты обеих групп продолжали лечение амбулаторно до полного заживления язв и ран.

Из 106 пациентов основной группы и 112 пациентов группы сравнения после проведения первичного обследования выставлены абсолютные показания к ампутациям у 74 и 78 пациентов соответственно, остальным проведена некрэктомия и продолжено консервативное лечение и перевязки.

Остальных пациентов выделили в основную подгруппу и подгруппу сравнения. У 32 пациентов основной подгруппы после проведения некрэктомии средняя площадь раневых дефектов была равна $23,90 \pm 2,49$ см², а в подгруппе сравнения ($n=34$) - $24,79 \pm 2,70$ см² ($p=0,809507$).

На $12,5 \pm 4,8$ сутки 12 пациентам группы сравнения ($n=34$), перенесшим некрэктомию, выполнены ампутации конечности на разных уровнях. В основной группе за этот период показаний к ампутациям не было.

В основной подгруппе появление грануляционной ткани в раневых дефектах было отмечено на $7,6 \pm 1,4$ сутки, в подгруппе сравнения ($n=22$) на $15,4 \pm 1,2$ сутки ($p=0,000097$), краевой эпителизации на $12,3 \pm 2,4$ и $25,7 \pm 1,9$ сутки соответственно ($p=0,000060$). Площадь раневой поверхности к 20-м суткам лечения в основной подгруппе сократилась с $23,90 \pm 2,49$ см² до $13,54 \pm 1,29$ см², в подгруппе сравнения с $24,79 \pm 2,70$ см² до $20,19 \pm 1,94$ см² ($p=0,006219$). Сроки полного заживления ран составили в основной подгруппе $32,2 \pm 2,7$ суток, в подгруппе сравнения - $56,4 \pm 2,5$ суток ($p=0,000000$).

Результаты изучения цитограмм раневых дефектов после некрэктомиий представлены в таблице 1. Исходные показатели цитограмм были статистически одинаковыми в обеих подгруппах, к 5-м суткам они также существенно не изменились. Сдвиги цитологической картины произошли на 10-е сутки лечения. В подгруппе сравнения в этот период появления эпителиальных клеток отмечено не было, сохранялось большое количество макрофагов и лейкоцитарных клеток, присутствовала кокковая и палочковая

флора. В основной подгруппе на 10-е сутки отмечено уменьшение количества макрофагов и лейкоцитов, значительное снижение микробной флоры, а также появление эпителиальных клеток.

Таблица 1

Цитограмма пациентов с раневыми дефектами после некрэктомии

Группы пациентов и сроки лечения	Сравн. 1 сутки n=22	Основ. 1 сутки n=34	Сравн. 5 сутки n=22	Основ. 5 сутки n=34	Сравн. 10сутки n=22	Основ. 10сутки n=34
Элементы цитограмм						
Кокковая флора	++	++	++	+	+	±
Палочковая флора	++	++	++	±	+	–
Фагоцитарная флора	+	+	+	–	++	–
Нейтрофилоциты	++++	++++	+++	++	+	–
Нейтрофилоциты фагоцитирующие	+	+	+	–	++	–
Лимфоциты	+++	+++	++	++	++	+
Макрофаги	+++	+++	+++	++	++	+
Недифференцированные (лимфоидные)	+	+	–	+	++	–
Фибробласты	+	+	+	+	+	++
Эпителий	–	–	–	–	–	+

Примечание: Сравн. – подгруппа сравнения, Основ. – основная подгруппа.

Уровень бактериальной обсемененности в основной подгруппе исходно был $10\text{--}15 \times 10^8/\text{г}$, а к 10-м суткам уменьшился до $4\text{--}6 \times 10^4/\text{г}$. В подгруппе сравнения уменьшение на 10-е суткам было - с $9\text{--}16 \times 10^8/\text{г}$ до $11\text{--}13 \times 10^6/\text{г}$.

При статистически одинаковых исходных размерах трофических язв процессы их заживления в исследуемых группах происходили в разные сроки. Появление грануляций у пациентов основной группы было отмечено на $5,7 \pm 0,8$ сутки лечения, в группе сравнения - на $10,6 \pm 1,4$ сутки ($p=0,002624$), краевой эпителизации – на $9,3 \pm 1,4$ и $17,3 \pm 1,5$ сутки соответственно ($p=0,000124$). На 20-е сутки лечения в основной группе площадь раневой поверхности сократилась с $12,44 \pm 1,95 \text{ см}^2$ на момент начала лечения до $3,34 \pm 1,12 \text{ см}^2$. В группе сравнения она уменьшилась с $14,33 \pm 1,55 \text{ см}^2$ до $8,23 \pm 1,42 \text{ см}^2$ ($p=0,007319$). Полная эпителизация трофических язв в основной группе наступала на $26,2 \pm 1,7$ сутки, в группе сравнения - на $40,3 \pm 1,6$ сутки ($p=0,000000$).

Сокращение бактериальной обсемененности трофических язв у пациентов основной группы на 10-е сутки лечения приблизилось к нормальным значениям, составив $1-2 \times 10^4/\text{г}$. В группе сравнения исходные значения колебались в пределах $8-10 \times 10^7/\text{г}$, а на 10-е сутки составили $2-4 \times 10^5/\text{г}$.

Анализ полученных цитограмм трофических язв показал, что в основной группе уже на 5-е сутки происходило уменьшение палочковой и кокковой флоры, а также количества лейкоцитов. Появлялись фибробласты и эпителиальные клетки, а также уменьшалось количество макрофагов. На 10-е сутки выявлено увеличение количества эпителиальных клеток, исчезновение палочковой микрофлоры, уменьшение кокковой флоры и количества лейкоцитов с макрофагами. В группе сравнения на 5-е сутки изменения в цитограммах были незначительными, на 10-е сутки отмечено незначительное уменьшение палочковой флоры, отсутствие эпителиальных клеток. Количество лейкоцитов и макрофагов оставалось на прежнем уровне (табл. 2).

Таблица 2

Цитограммы трофических язв пациентов круглосуточного хирургического стационара

Элементы цитограмм	Группы пациентов и сроки лечения		Сравн.		Основ.	
	Сравн. 1 сутки n=128	Основ. 1 сутки n=128	Сравн. 5 сутки n=128	Основ. 5 сутки n=128	Сравн. 10сутки n=128	Основ. 10сутки n=128
Кокковая флора	+	+	+	±	±	±
Палочковая флора	±	±	±	–	±	–
Фагоцитарная флора	++	++	+++	++	+++	++
Нейтрофилоциты	+	+	+	–	+	–
Фагоцитирующие нейтрофилоциты	++	+	++	–	+	–
Лимфоциты	++	++	++	+	++	–
Макрофаги	+++	+++	++	+	++	–
Недифференцированные (лимфоидные) клетки	++	++	++	–	++	–
Фибробласты	–	–	+	++	+++	+++
Эпителий	–	–	–	+	+	++

Примечание: Сравн. – подгруппа сравнения, Основ. – основная подгруппа.

В хирургическом кабинете поликлиники все пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения – по 30 пациентов в каждой, количество мужчин и женщин в каждой группе было равным. Средний возраст

у мужчин основной группы (n=30) составил $60,87 \pm 3,46$ лет, у женщин – $61,13 \pm 6,08$ год, в группе сравнения (n=30) – $61,40 \pm 3,94$ и $61,47 \pm 6,07$ лет соответственно ($p = 0,949506$). Длительность заболевания сахарным диабетом 2 типа и наличие трофической язвы мужчины основной группы отмечали в течение $11,52 \pm 1,42$ и $5,44 \pm 1,23$ лет соответственно, а женщины – $11,64 \pm 1,8$ и $5,67 \pm 1,28$ лет. В группе сравнения длительность заболевания у мужчин составила $10,9 \pm 1,78$ лет, у женщин – $11,44 \pm 1,41$ лет ($p = 0,857298$), наличие трофических дефектов мужчины отмечали в течение $5,23 \pm 1,12$ лет, женщины – $5,6 \pm 1,84$ лет ($p = 0,942832$). Площадь язвенных дефектов в основной группе у мужчин составила $11,5 \pm 1,68$ см², у женщин $10,2 \pm 1,74$ см², в группе сравнения – $10,34 \pm 2,1$ см² и $10,84 \pm 1,26$ см² соответственно ($p = 0,914011$).

Появление грануляционной ткани в трофических язвах у пациентов основной группы отмечено на $10,4 \pm 1,7$ сутки, в группе сравнения – на $18,6 \pm 1,5$ сутки ($p=0,000633$), а краевой эпителизации – на $14,2 \pm 1,2$ и $22,1 \pm 1,9$ сутки соответственно ($p=0,000868$). Площадь раневой поверхности за этот период в основной группе сократилась до $6,98 \pm 0,46$ см², в группе сравнения до $11,35 \pm 1,12$ см² ($p=0,000649$). В основной группе заживление язв отмечено на $21,4 \pm 1,6$ сутки, в группе сравнения – на $32,1 \pm 1,8$ сутки ($p=0,000041$).

Бактериальная обсемененность трофических язв у пациентов основной группы уменьшилась к 10-м суткам с $6-10 \times 10^6$ /г до 2×10^4 /г, в группе сравнения количественное сокращение микробной флоры изменилось с $5-10 \times 10^6$ /г до $3-5 \times 10^4$ /г.

На 5-е сутки лечения в основной группе пациентов отмечено уменьшение палочковой и кокковой флоры, количества лейкоцитов, появление фибробластов и эпителиальных клеток, уменьшение количества макрофагов (табл. 3). В группе сравнения на 5-е сутки было отмечено лишь незначительное уменьшение количества макрофагов и появление единичных фибробластов. В основной группе на 10-е сутки отмечены активные процессы эпителизации, в группе сравнения — увеличение количества фибробластов.

Таблица 3

Цитограммы трофических язв пациентов хирургического кабинета поликлиники

Группы пациентов и сроки лечения	Сравн. 1 сутки n=30	Основ. 1 сутки n=30	Сравн. 5 сутки n=30	Основ. 5 сутки n=30	Сравн. 10сутки n=30	Основ. 10сутки n=30
Элементы цитограмм						
Кокковая флора	+	+	±	±	±	±
Палочковая флора	±	±	±	–	±	–
Фагоцитарная флора	++	++	+	+	+	–
Нейтрофилоциты	+	+	+	–	+	–
Фагоцитирующие нейтрофилоциты	+	–	++	–	++	–
Лимфоциты	++	++	++	+	–	–
Макрофаги	+++	+++	++	+	++	–
Недифференцированные (лимфоидные) клетки	++	+	++	–	+	+
Фибробласты	–	–	+	++	+++	+++
Эпителий	–	–	–	+	–	++

Примечание: Сравн. – подгруппа сравнения, Основ. – основная подгруппа.

Таким образом, отмечено улучшение результатов лечения пациентов с СДС, которым в состав комплексного лечения была включена комбинация адгезивных повязок «Permafoam» и «Атрауман Аг» в сочетании с инфузией тиоктовой кислоты при полной изоляции инфузионной системы, что подтверждено ускорением заживления раневых дефектов в 1,5 — 2 раза и положительной динамикой цитологических и бактериологических изменений у пациентов основных групп по отношению к группам сравнения.

Для оценки качества жизни пациентов с СДС был адаптирован опросник SF-36. Причинами оптимизации стали возрастные особенности пациентов (средний возраст - 65,7±4,63 лет). Количество вопросов было сокращено до 9, и они не предполагали воспоминания о состоянии своего здоровья. Оценка самочувствия шла на момент анкетирования. Эти изменения существенно сокращают время анкетирования и позволяют более четко оценить состояние пациента. В анкетировании участвовали пациенты всех исследуемых групп до начала лечения, сразу после выписки и через 6 месяцев.

При исследовании КЖ у 74 пациентов, которым по абсолютным показаниям выполнены ампутации в основной группе, 52 пациента оценили

свое состояние как «удовлетворительное», 22 – «плохое», а в группе из 78 пациентов - 50 оценили свое состояние как «удовлетворительное», 28 – как «плохое». Минимальное (min) значение индекса КЖ в основной группе до ампутации было равно 13,04%, максимальное (max) = 43,47%, наиболее часто встречаемый показатель КЖ находился в пределах 21–40%, после лечения - 35–60% (max = 65,21%, min = 8,69%). В группе сравнения наиболее встречаемый интегральный показатель до лечения находился в промежутке 31–40%, max = 39,13%, min = 17,39%, после проведенного комплексного лечения - min = 13,04%, max = 69,56%, преимущественный промежуток находился в диапазоне 21–40%.

Через 6 месяцев в основной группе min = 23,91%, в группе сравнения был равен 21,73%. Максимальное его значение в обеих группах было равным и составило 60,86%.

Пациенты основной группы, перенесшие низкие ампутации, отмечали исчезновение болей в ногах в среднем на $9,3 \pm 2,4$ сутки лечения, у пациентов после высоких ампутаций боли сохранялись до 2 месяцев. Пациенты группы сравнения отмечали боли в культях бедер до 6 месяцев.

Пациенты с трофическими язвами в основной группе оценили КЖ на момент начала лечения как «отличное» - 7, «хорошее» - 26, «удовлетворительное» - 84, «плохое» - 11. В группе сравнения соответственно «отличное» - 6, «хорошее» - 30, «удовлетворительное» - 80, «плохое» - 12. Min значение индекса в основной группе составило 8,69%, max – 82,60%, наиболее часто встречаемые значения были на уровне 31–60%. После лечения этот показатель был в промежутке 41–70 %, с max - 93,47% и min — 23,91%. В группе сравнения было установлено, что min = 10,86%, max = 82,62%. У большинства пациентов до начала лечения это показатель был на уровне 31–50%, после лечения его значения изменились незначительно и остались в аналогичном числовом промежутке. Через 6 месяцев max интегрального показателя в основной группе составило 86,95%, в группе сравнения – 89,13%, а min – 28,26% и 21,73% соответственно.

На фоне проводимого лечения пациенты основной группы отмечали

исчезновение болей на $7,8 \pm 1,4$ сутки, в группе сравнения пациенты отмечали лишь снижение интенсивности и периодичности болей и судорог в ногах.

Результаты опроса пациентов, перенесших некрэктомию, были следующими: после проведения ХО ран 11 пациентов основной подгруппы определили свое состояние как «плохое», 21 – «удовлетворительное». В подгруппе сравнения соответственно: 14 и 20. Max значение интегрального показателя в обеих группах составило 39,13%, а min в основной было 17,39%, в группе сравнения – 19,56%. Промежуток часто встречаемых значений в обеих группах находился в пределах 21–40%.

У 22 пациентов группы сравнения после проведенной некрэктомии, конечность удалось сохранить, но особого улучшения своего состояния здоровья пациенты не отмечали. У 14 человек (63,64%) рецидивы возникновения трофических язв в течение полугода отразились и на отдаленных результатах исследования КЖ.

В течение 6-и месяцев наблюдения в группе сравнения было отмечено снижение интегрального показателя min значения с 21,73% до 13,04% и max значения с 67,39 до 54,34%. Несмотря на факт сохранения конечности и объективного улучшения состояния, пациенты отмечали «усталость» от своего «положения»: обращения в поликлинику, перевязки, неудобства в быту. Субъективно пациенты были настроены на ампутацию «больной» конечности.

Интегральный показатель КЖ через 6 месяцев в основной группе у большинства пациентов находился в пределах 51–80% (max = 80,43%, min = 21,73%).

У пациентов основной подгруппы отмечено полное исчезновение болей в ногах и проекции раны в среднем на $22,8 \pm 2,6$ сутки лечения. В подгруппе сравнения боли в ногах сохранялись на всем протяжении курса терапии, боли в проекции ран исчезали к моменту полного заживления.

Исследования КЖ у 60 пациентов, проходивших лечение в поликлинике выявило следующие закономерности следующие. В исходном состоянии в основной группе (n=30) 4 пациента отметили «отличное» КЖ, 7 – «хорошее», 18 – «удовлетворительное» и 1 – «плохое». В группе сравнения (n=30)

соответственно 5 – «отличное», 9 – «хорошее», 16 – «удовлетворительное». У 9 из 30 пациентов основной группы (n=30) после лечения психологическое состояние изменилось с «удовлетворительного» на «хорошее», в группе сравнения изменения были незначительны и происходили в пределах числовых промежутков первого дня лечения. Интегральный показатель КЖ у пациентов основной группы до начала лечения $\min = 8,69\%$, $\max = 91,30\%$, наиболее часто встречающийся показатель КЖ находился на уровне 31–50%. После лечения этот показатель был в промежутке 41–60% ($\max = 95,65\%$, $\min = 13,04\%$). У пациентов группы сравнения выяснено, что \min значение до начала лечения составило 30,43%, а \max – 86,95%, у большинства пациентов показатель КЖ до начала лечения и после его завершения определялся на уровне 31–50%.

Через 6 месяцев большее количество значений индекса КЖ в основной группе пациентов находилось в пределах 41-60%, в группе сравнения - 31-50%.

Улучшение общего состояния пациенты основной группы отмечали уже на $5,6 \pm 1,2$ сутки. В группе сравнения больные отмечали эффект от лечения только на $9,4 \pm 2,8$ сутки. 18 (60%) пациентов группы сравнения после лечения отметили лишь снижение интенсивности болей.

Исследования КЖ показало его улучшение у пациентов основных групп, что подтверждено более ранним уменьшением болевого синдрома, периодичности судорог в ногах, срока заживления трофических дефектов.

ВЫВОДЫ

1. Применение усовершенствованного способа комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы ускоряет заживление трофических язв в 1,5 раза в условиях поликлиники и в 2 раза – в условиях круглосуточного хирургического стационара. Сроки полной эпителизации обширных ран после проведенных некрэктомий, трофических язв у пациентов стационара и трофических язв у пациентов поликлиники в основных исследуемых группах составили в среднем $32,2 \pm 2,7$, $26,2 \pm 1,7$ и $21,4 \pm 1,6$ суток соответственно. В группах сравнения – $56,4 \pm 2,5$, $40,3 \pm 1,6$ и $32,1 \pm 1,8$ соответственно.

2. Комбинация адгезивных повязок «Permafoam» и «Atrauman Ag» с полной изоляцией инфузионной системы на всем протяжении инфузии ускоряет процессы очищения раневых дефектов. При исходных количественных показателях обсемененности раны 10^8 бактериальных клеток на 1 г в основной группе их количество уменьшалось к десятым суткам до 10^4 /г, в группе сравнения этот параметр снизился лишь с 10^8 /г до 10^6 /г.

3. Морфологическое исследование мазков-отпечатков трофических язв при синдроме диабетической стопы в основной группе выявило увеличение количества эпителиальных клеток в язве, уменьшение количества макрофагов, кокковой и палочковой флоры уже на 5-е сутки комплексного лечения, а также активацию процессов эпителизации на 10-е сутки лечения. В группе сравнения эти процессы происходили в 1,5–2 раза медленнее.

4. Адаптированный опросник для определения качества жизни пациентов с синдромом диабетической стопы позволяет оценить субъективный эффект от проведенного лечения: исчезновение болей в ногах, зябкости стоп и судорог. В основных группах улучшение общего состояния пациенты отмечали на 5-е сутки. В группе сравнения на 9-е сутки пациенты отмечали лишь снижение интенсивности, периодичности болей и судорог в ногах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Маршрутизацию пациентов с СДС необходимо осуществлять из кабинетов диабетической стопы или хирургических кабинетов поликлиник с минимальным объемом диагностических исследований: рентгенография стопы в двух проекциях, ультразвуковое дуплексное сканирование, биохимический анализ крови, коагулограмма, клинические анализы крови и мочи.

2. Курсы реологической, антиоксидантной и ангиотропной терапии пациентам с СДС необходимо проводить 1 раз в 6 месяцев.

3. При местном лечении трофических язв при СДС следует применять РП и их комбинации с оптимальным антибактериальным эффектом и возможностью моделировать РП под размеры и форму ран. Оптимальным является применение комбинации адгезивных повязок «Permafoam» и «Atrauman Ag».

4. Препаратом выбора для улучшения метаболических процессов является тиоктовая кислота (октолипен) в дозировке 600 ЕД. Инфузию необходимо проводить с полной изоляцией всей инфузионной системы от дневного и комнатного освещения.

5. Осмотр пациентов после заживления трофической язвы проводить не реже 1 раза в месяц.

6. Пациентам с СДС необходима психологическая поддержка: общение и более подробное объяснение их настоящего состояния и дальнейшей тактики ведения. Оправдана организация кабинетов психологической поддержки в центрах диабетической стопы.

7. Для своевременной профилактики развития СДС необходимо внедрение диспансеризации и скрининга пациентов с СД.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК .

1. Лукин П.С. Результаты комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний / П.С. Лукин, А.Б. Виноградов, Х.П. Палакян, Ю.А. Швецова, А.Г. Волков // Пермский медицинский журнал. - 2013. - №5. - Т. 30. С. 48-53.

2. Лукин П.С. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, А.С. Панин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Пермский медицинский журнал. - 2015. - №4. - Т. 32. С. 32-36.

3. Заривчацкий М.Ф. Цитологическое исследование динамики раневого процесса при синдроме диабетической стопы / М.Ф. Заривчацкий, П.С. Лукин, А.Б. Виноградов, Т.Б. Пономарева // Пермский медицинский журнал. - 2017. - №3. - Т. 34. С. 13-18.

4. Лукин П.С. Результаты морфологических исследований динамики раневого процесса у больных синдромом диабетической стопы под влиянием различных лечебных комплексов / П.С. Лукин, А.Б. Виноградов, И.Н. Мугатаров, Т.Б. Пономарева // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - №3. - Т. 20. С. 157 — 162.

Работы, опубликованные в других изданиях

5. Заривчацкий М.Ф. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений

синдрома диабетической стопы / М.Ф. Заривчацкий, Х.П. Палакян, Ю.А. Швецова, П.С. Лукин, Н.В. Лазуков // Материалы III Украинско-Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов-эндокринологов). - Запорожье, 2013. - С. 66-67.

6.Лукин П.С. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, А.С. Панин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов //Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского ISSN 2075-6895, Тезисы XII Съезда хирургов России. - Ростов-на-Дону, 2015. - С. 256-257.

7.Лукин П.С. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Материалы V Съезда амбулаторных хирургов РФ. - С-Петербург, 2016. - С. 142.

8.Лукин П.С. Результаты исследования качества жизни пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Денисов // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения», Материалы XXVI Российского симпозиума с международным участием. - Ижевск, 2016. - С.135-138.

9.Лукин П.С. Результаты исследования качества жизни пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Сборник тезисов 3-го Международного конгресса, посвященного 100-летию со дня рождения акад. М.И. Кузина «Раны и раневая инфекция». - Москва. 2016. - С. 195-198.

10.Лукин П.С. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Сборник тезисов III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии». - Москва. 2016. - С. 150-153.

11.Лукин П.С. Результаты комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Материалы Всероссийского Конгресса с международным участием «Хирургия - XXI век: соединяя традиции и инновации», к 115-й годовщине 1-го Съезда хирургов России. - Москва. 2016. - С. 79.

12.Лукин П.С. Результаты исследования качества жизни пациентов с

синдромом диабетической стопы / П.С. Лукин, М.Ф. Заривчацкий, С.А. Блинов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского ISSN 2075-6895, Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным Съездом РОЭХ. - Москва, 2017. - С. 376.

Патенты и рационализаторские предложения

1. Лукин П.С., Заривчацкий М.Ф., Денисов С.А., Блинов С.А. «Устройство для защиты инфузионных систем внутривенного капельного введения». (патент РФ на полезную модель №133420 зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 20.10.2013).
2. Лукин П.С. «Опросник для определения качества жизни хирургических пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей» (удостоверение на рационализаторское предложение № 2674 от 15 апреля 2015 года).
3. Лукин П.С. «Метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей с применением адгезивных полимерных раневых покрытий «Permafoam» и «Atrauman Ag» (удостоверение на рационализаторское предложение № 2671 от 12 февраля 2015 года).

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

ДАП –диабетическая ангиопатия

ДНП – диабетическая нейропатия

ДОАП – диабетическая остеоартропатия

КЖ – качество жизни

КТА –компьютерная томографическая ангиография

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ЛПНП –липопротеины низкой плотности

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МСКТА – мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография

РП– раневые покрытия

СД – сахарный диабет

СДС –синдром диабетической стопы

УЗДС –ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХО–хирургическая обработка

MRSA–meticillin-resistant Staphylococcus aureus