



**IMPROVING METHODS FOR COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF
DIABETIC FOOT SYNDROME**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10071030>

**Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich., Razhabov Doston Uktamovich.,
Rakhimov Abdurasul Sharifovich.**
Bukhara State Medical Institute

SUMMARY

The use of long-term intra-arterial perfusions of L-arginine in complex treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome with ischemia of the lower extremities led to a sharp decrease in the number of cases of progression of the pathological process and ischemia in the foot, which was observed in only 10.2% of patients at that time they were an order of magnitude higher and amounted to 30.7% in patients without the use of this method of complex treatment. Mortality in treated patients was 4.54% and 13.18%, respectively.

Key words

purulent-necrotic process, diabetic foot syndrome, lower limb ischemia.

УДК:617.586-002.3/ .4-02:616.379-008.64-036.22-089.168

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ КОМПЛЕКСНОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**Хамдамов Бахтиёр Зарифович., Ражабов Достон Уктамович.,
Рахимов Абдурасул Шарифович.**
Бухарский государственный медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Применение в комплексном лечении длительных внутриартериальных перфузий L-аргинина у больных гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы с ишемией нижних конечностей привело к резкому уменьшению количества случаев прогрессирования патологического процесса и ишемии на стопе, что наблюдалось лишь у 10,2% пациентов в то время когда они были на порядок выше и составляли 30,7% у больных без



применения данного метода комплексного лечения. Летальность у пролеченных пациентов при этом составила 4,54% и 13,18% соответственно.

Ключевые слова

гнойно-некротический процесс, синдром диабетической стопы, ишемия нижней конечности.

Актуальность. Несмотря на успехи в лечении больных с ишемией нижних конечностей (ИНК), эта проблема остается актуальной (3,16). У больных страдающих сахарным диабетом (СД), ИНК встречается примерно в пять раз чаще, а синдром диабетической стопы развивается у более 10% пациентов. Особой тяжестью отличаются гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы (СДС) сопровождающиеся ИНК (4,15). По данным исследователей у больных сахарным диабетом ИНК развивается в 40 раз чаще, чем у лиц без СД (10,11,26,28,30,32,34,35).

Гнойно-некротический процесс на фоне сахарного диабета, сопровождающийся ишемией нижней конечности (ИНК), приводит к неблагоприятному исходу как течения раневого процесса, так и самого заболевания (9,12,13,14,17).

Эндотелиальная дисфункция ключевое звено в патогенезе ишемией нижней конечности (ИНК). Проблема эндотелиальной дисфункции привлекает в настоящее время многих исследователей, поскольку является одним из предикторов морфологических изменений в сосудистой стенке при атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, ишемии нижней конечности (ИНК) (9). Эндотелиальная дисфункция при этом, как правило, носит системный характер и обнаруживается не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле (8,27,29,31).

Несмотря на многочисленные попытки комплексного лечения данной категории больных, усовершенствования методов оперативного лечения, исход заболевания в большинстве случаев неблагоприятный, то есть больные теряют конечность (16,23,33,35), при котором послеоперационные гнойно-некротические осложнения и летальность является высокой, а выжившие больные считаются успехом хирургов (5,8,15,20,21,22,24,25). С развитием науки и техники при лечении гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в патогенезе которого лежит местная гипоксия тканей на фоне ишемии начали использоваться комбинированные методы лечения с применением антигипоксических препаратов (L-аргинина). Как известно L-аргинин обладает антигипоксическим, цитопротекторным, антиоксидантным, дезинтоксикационным, мембраностабилизирующим свойствами.



Исследователями доказано что, L-аргинин играет важную роль в процессах нейтрализации аммиака и стимуляции выведения его из организма. Как донатора оксида азота L-аргинин принимает участие в процессах энергообеспечения организма, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, предотвращая образование и развитие атеросклеротических бляшек, включается в процессы фибринолиза. Препарат оказывает умеренное анаболическим действие, стимулирует деятельность вилочковой железы, способствует синтезу инсулина и регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки, способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия. Используется в комплексной терапии ишемии нижних конечности, атеросклероза периферических сосудов, диабетической ангиопатии (1,5,35).

Имеющиеся литературные данные о положительных результатах применения L-аргинина в ишемии нижней конечности с выраженными признаками эндотелиальной дисфункции сосудов нижних конечностей при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы, не полностью отражают все моменты, связанные с изучением течения раневого процесса. При этом нет чётких рекомендаций по наиболее оптимальной схеме комплексного лечения больных с данной патологией сопровождающийся эндотелиальной дисфункцией. Решение вышеуказанных задач оказало бы деятельное воздействие при лечении данного контингента пациентов.

Цель исследования: Разработка оптимального способа применения L-аргинина при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с эндотелиальной дисфункцией сосудов сопровождающийся ишемией нижних конечностей.

Материал и методы: В основу работы положены данные, основанные на изучении результатов хирургического лечения 272 больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета с выраженными признаками эндотелиальной дисфункции сосудов которая сопровождалось ишемией конечностей, пролеченных в отделении гнойной хирургии Бухарского многопрофильного медицинского центра за период с 2017 по 2022 годы. Нами использовался метод стратифицированной рандомизации пациентов. В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 3 группы: (I – контрольная и II а, II б – основная). Среди больных отмечено преобладание мужчин (69,5%). Большинство больных находилось в возрасте от 38 до 83 лет. Первую контрольную группу составили 91(33,4%) больных с гнойно-некротическими



поражениями нижних конечностей, которым проводился комплекс лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию - ангиопротекторы, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний. Местное лечение проводилось традиционным способом (мази на водорастворимой полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе - офломелид). Во II а группу вошли 93 (34,2%) больных которым помимо традиционных мероприятий (антибактериальная, терапия, антикоагулянты, местное лечение (мази на водорастворимой ПЭГ основе - офломелид), проводилась внутривенные инфузии L-аргинина один раз в сутки с целью улучшения микроциркуляции, уменьшения эндотелиальной дисфункции сосудов нижних конечностей учитывая то что это препарат обладает антигипоксическим и антиоксидантным свойствами.

Во II б группу вошли 88 (32,4%) больных которым помимо традиционных мероприятий (антибактериальная, терапия, антикоагулянты, местное лечение (мази на водорастворимой ПЭГ основе - офломелид), проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина в течении 24-48 часов с помощью дозатора "aitecs® 2016".

У обследуемых 272 больных выявленные изменения стопы были представлены следующими формами: очаговый некроз тканей - 35; гнойно-некротические язвы пальцев стопы - 39; гнойно-некротическая флегмона стопы - 51; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) - 46; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) - 73;. Пользучие гниlostные флегмоны стопы, надпяточного пространства и голени-28.

Хирургический этап по возможности выполнялся на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. В основе хирургического лечения нами придерживался принцип максимального сохранения тканей и функций стопы. При хирургической обработке (ХО) гнойно-некротического очага обеспечивался широкий доступ к гнойно-некротическому очагу, производилась его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию, в сочетании применением водорастворимых мазевых повязок на многокомпонентной водорастворимой полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе.

При глубоких флегмонах надпяточного пространства нами выполнялись иссечение всех соединительнотканых структур, фасций, утолщенного



перемизиума, инфицированных сухожилий, вплоть до ахиллового сухожилия. Также выполнялись атипичные, гильотинные ампутации стопы и голени в пределах здоровых тканей.

Обследование больных включало общеклинические методы, лабораторные методы, инструментальные методы исследования артериального русла нижних конечностей (доплерография, ангиография), а также оценка эндотелиальной дисфункции путём исследования иммунологических показателей - эндотелин 1(ЭТ-1), NO-оксид азота, VEGF A (Vascular endothelial growth factor - Фактор роста эндотелия сосудов), TGFβ (transforming growth factor beta - Трансформирующий фактор роста бета). Всем обследованным больным проводили бактериологическое исследование раневого экссудата.

Оценку динамики общих и местных проявлений раневого процесса осуществляли по субъективным критериям (характер раневого отделяемого, рассасывание инфильтрата, особенности развития грануляционной ткани и эпителизации) и объективным показателям (температура тела, общеклинический анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка - СРБ).

Результаты и их обсуждение: 91 пациентам, входящим в I контрольную группу, после выполнения основных принципов хирургического лечения и антибиотикотерапии с учетом чувствительности флоры, проводилось местное наложение повязок водорастворимой мазью на полиэтиленгликольевой основе (ПЭГ) (офломелид).

Общее состояние больных в большинстве случаев при поступлении было средней тяжести или тяжелым. Все они жаловались на общую слабость, недомогание, боли в области патологического процесса нижних конечностей, повышение температуры тела до 37,8°- 40,2°С, сухость во рту, нарушение сна и отсутствие аппетита. Из местных симптомов отмечались умеренная или выраженная гиперемия кожи вокруг патологического процесса на стопе и отечность тканей. Пальпаторно определялась болезненная инфильтрация, стопа на ощупь во всех без исключения случаев была гипотермичной, пульсация на артериях стопы была резко ослабленной или вовсе не определялась. Большинство больных поступили к нам в сроки от 3 до 21 суток после начала заболевания и I фазе раневого течения.

Анализ изучения видового состава микрофлоры содержимого раны у больных исследуемой группы показал, что в большинстве случаев представителями аэробной микрофлоры в раневом экссудате являлись стафилококки, кишечная палочка и протеи, а среди высеянных анаэробов,



чаще встречались *Pr.melaninogenica* и *Bacteroidesspp*. При этом исходный уровень микробной обсемененности ран у больных I группы показал, что она в среднем составляла 10^{10-11} мт/г. После хирургической обработки раны с наложением маевой повязки микробная обсемененность составила 10^6 мт/г, на следующие сутки она возросла до 10^{7-8} мт/г, 6-7 суткам комплексного лечения у этих больных степень микробной обсемененности стала достоверно снижаться и составляло в среднем 10^{5-6} мт/г, и лишь к 10-12 суткам лечения она стала ниже критического уровня и составила 10^3 микробных тел на 1г. ткани.

Изучение показателей интоксикации организма показал, что в первые сутки лечения температура тела у больных в среднем была равна $38,6 \pm 1,1^\circ\text{C}$. Содержание лейкоцитов в крови при этом составило в среднем $13,6 \pm 2,5 \times 10^9$ /л.

Отмечалось увеличение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $4,7 \pm 1,30$ и $40,2 \pm 1,6$ соответственно, показателей ПКТ и СРБ было $1,2 \pm 0,2$ нг/мл и $16,5 \pm 2,1$ мг/л соответственно. На третьи сутки лечения отмечалось незначительное снижение температуры тела (от $38,6 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $37,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем до $11,0 \pm 0,5 \times 10^9$ /л. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от $4,7 \pm 1,30$ до $3,4 \pm 0,18$ ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до $34,7 \pm 2,2$ мм/ч. Показатели ПКТ и СРБ в эти дни было $0,8 \pm 0,1$ нг/мл и $12,1 \pm 1,4$ мг/л соответственно. К 7-9 суткам лечения у обследованных больных контрольной группы сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,0 \pm 0,4^\circ\text{C}$). При этом отмечалось дальнейшее снижение показателей интоксикации организма: L, ЛИИ, СОЭ, ПКТ и СРБ в крови то есть наметилась тенденция к нормализации. Так к 12-14 суткам лечения все анализируемые показатели интоксикации кроме СОЭ, нормализовались.

Результаты исследований динамики эндотелина 1, NO и факторов роста VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови показали, что у больных контрольной группы в день поступления исходный уровень эндотелин 1 и NO был равен $9,22 \pm 0,64$ пг/мл и $16,32 \pm 1,12$ мкмоль/л, VEGF-A был равен $1042,25 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $187,74 \pm 2,5$ пг/мл. На фоне проводимой традиционной терапии к 3 суткам эндотелин 1 был равен $7,82 \pm 0,57$ пг/мл, NO $18,64 \pm 1,44$ мкмоль/л, а показателей VEGF-A был равен $1154,27 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $192,78 \pm 2,5$ пг/мл, к 7-9 суткам они (эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β) составили $6,94 \pm 0,44$ пг/мл, $20,62 \pm 1,24$ мкмоль/л, $1019,5 \pm 5$ пг/мл и $192,78 \pm 2,5$ пг/мл соответственно. Даже к 12-14 суткам лечения показатели а эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β все ещё находились выше нормальных величин и составляли $5,62 \pm 0,25$ пг/мл и

21,48± 1,31мкмоль/л, 609,5±5 пг/мл и 172,54±2,5 пг/мл соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF-β в сыворотки крови у обследуемых больных контрольной (I) группы

Показатели	С у т к и от начала лечения			
	1 (день поступления)	3-е	7-9-е	12-14-е
ЭТ-1, пг/мл	8,22±0,64	7,82±0,57	6,94±0,44	5,62±0,25
NO, мкмоль/л	16,32±1,12	18,64±1,44	20,62±1,24	21,48±1,31
VEGF-A, пг/мл	1042,25±5	1154,27±5	1019,5±5	609,5±5
TGF-β, пг/мл	192,78±2,5	192,78 ± 2,5	192,78±2,5	172,54±2,5

Примечание где * P<0,05 – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

При этом, у больных контрольной группы очищение раны от инфекции происходило в среднем к 12,0±1,5суткам. К 7-9 м суткам отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 12-14 суткам, а начало эпителизации лишь к 17-19 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 21,5±2,5 койко-дней.

На фоне проводимых комплекса мероприятий у 28 (30,7%) больных контрольной группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 19 (20,8%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 10 (11%) случаях из-за вовлечения в патологический процесс голени и окклюзии артериального русла в бассейне бедренной и подвздошных сегментов, были вынуждены прибегнуть к высоким ампутациям на уровне средней и верхней третей бедра. У 7 (7,69%) больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование сопутствующих заболеваний которых не удалось корригировать, в связи с чем наступили: острое нарушение сердечно-сосудистой деятельности у 3 больных, синдром системной воспалительной реакции с развитием септического шока у 2 больных и почечная недостаточность на фоне диабетической нефропатии у 2 больных с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных контрольной группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени наблюдалось у 5 (5,5%) пациентов. Анализ структуры

послеоперационной летальности показал, что на фоне анестезиологического пособия у 2 больных отмечалось неуправляемая гипотония с глубокими нарушениями жизненно важных функций организма, у 2 больных отмечалась тромбоэмболия легочной артерии и у 1 пациента отмечалось прогрессирование признаков полиорганной недостаточности с летальным исходом. Общая летальность в данной группе составило 12 (13,18%) случаев.

Как было выше отмечено, II основную группу разделили на 2 подгруппы (IIa и IIб). IIa группу представляли 93 больных, которым помимо традиционных мероприятий, проводилась внутривенные инфузии L-аргинина один раз в сутки, и IIб группа состоящая из 88 пациентов которым проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина. У пациентов основной группы были выполнены сопоставимые по объёму и характеру оперативные вмешательства как и у пациентов контрольной группы. Обязательной процедурой в процессе лечения кроме стандартных обследование было исследование ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови для определение нарушение функции эндотелия.

Изучение микробной обсемененности тканей раны в раневом экссудате у больных основной группы показал, что исходный уровень микробной обсемененности ран как и у больных контрольной группы составляла 10^9 - 10^{10} мт/г. После хирургической обработки раны и начала внутривенной вливаний L аргинина отмечалось относительно снижение микробной обсеменённости ран чем контрольной группе. В IIб группе которой выполнены внутриартериальные перфузии L аргинина отмечалось достоверное снижение микробной обсеменённости ран и к 3 м суткам лечения она составляла в среднем 10^{5-6} мт/г, а к 7-9 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалось до 10^3 микробных тел на 1г. ткани и ниже.

Анализ степени эндотоксикоза у больных IIa и IIб группы показали, что уже к третьим суткам лечения отмечалось снижение температуры тела (в IIa от $38,8 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $38,1 \pm 0,7^\circ\text{C}$, IIб от $39,2 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $37,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем в IIa группе до $12,5 \pm 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, а в IIб $8,7 \pm 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки было в IIa от $4,8 \pm 1,30$ до $4,4 \pm 0,22$ ед, в IIб от $4,9 \pm 1,35$ до $3,2 \pm 0,24$ ед при этом СОЭ снизилась в среднем у обеих группах до $31,5 \pm 1,8$ мм/ч и $22,2 \pm 1,5$ мм/ч соответственно. А показатели ПКТ и СРБ снижались в IIa группе от $1,25 \pm 0,24$ нг/мл до $1,02 \pm 0,2$ нг/мл и от $15,9 \pm 2,1$ мг/л до $13,2 \pm 1,1$ мг/л, в IIб группе от $1,26 \pm 0,23$ нг/мл до $0,52 \pm 0,2$ нг/мл и от $15,4 \pm 2,2$ мг/л до $9,4 \pm 1,1$ мг/л соответственно. К 7-9 суткам

лечения у обследованных больных IIa группы было выше нормы показателей интоксикации организма: Т- тела, L, ЛИИ, СОЭ, ПКТ и СРБ крови, в IIб группы наметилась более ранняя тенденция к нормализации, чем у больных I и IIa группы.

Результаты исследований динамики ЭТ-1, NO и факторов роста VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови показали, что у больных IIa группы в день поступления исходный уровень ЭТ-1 был равен $8,94 \pm 0,44$ пг/мл, NO $16,32 \pm 1,12$ мкмоль/л, VEGF-A был равен $1054,27 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $190,56 \pm 2,5$ пг/мл. После начала внутривенной выливаний L-аргинина отмечалось немного улучшение показателей ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β по сравнению контрольной группе. На фоне комплексного лечения с применением внутривенно L-аргинина к 3 суткам ЭТ-1 был равен $7,82 \pm 0,38$ пг/мл, NO $18,64 \pm 1,44$ мкмоль/л, VEGF-A $922,20 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $165,44 \pm 2,5$ пг/мл, к 7-9 суткам они составили $5,80 \pm 0,42$ пг/мл, $21,66 \pm 1,22$ мкмоль/л, $504,5 \pm 5$ пг/мл и $130,57 \pm 2,5$ пг/мл соответственно. А к 12-14 суткам лечения показатели этих маркёров были почти в пределах нормы (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови у обследуемых больных IIa группы

Показатели	Сутки			
	День поступления	3	7-9	12-14
ЭТ-1, пг/мл	$8,94 \pm 0,44$	$7,82 \pm 0,38$	$5,80 \pm 0,42$	$4,24 \pm 0,25$
NO, мкмоль/л	$16,32 \pm 1,12$	$18,64 \pm 1,44$	$21,66 \pm 1,22$	$25,84 \pm 1,33$
VEGF-A, пг/мл	$1054,27 \pm 5$	$922,20 \pm 5$	$504,5 \pm 5$	$340,45 \pm 5$
TGF- β , пг/мл	$190,56 \pm 2,5$	$165,44 \pm 2,5$	$130,57 \pm 2,5$	$118,78 \pm 2,5$

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

А результаты исследований IIб группы больных которым было установлена внутриартериальный катетер для длительной перфузии L-аргинина отмечалось стремительное улучшение показателей ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β . На фоне комплексного лечения с применением внутриартериальной перфузий L-аргинина к 3 суткам ЭТ-1, NO был равен $7,04 \pm 0,36$ пг/мл, $19,62 \pm 1,44$ мкмоль/л, а VEGF-A был равен $842,24 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $160,44 \pm 2,5$ пг/мл, к 7-9 суткам они составили $4,87 \pm 0,48$ пг/мл, $24,88 \pm 1,28$ мкмоль/л, $524,5 \pm 5$ пг/мл и $124,72 \pm 2,5$ пг/мл соответственно. А к 12-14 суткам лечения показатели ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β были в норме (таблица 3).

Таблица 3.

Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови у обследуемых больных Пб группы

Показатели	Сутки			
	День поступления	3	7-9	12-14
ЭТ-1, пг/мл	9,24 \pm 0,35	7,04 \pm 0,36	4,87 \pm 0,48	3,22 \pm 0,22
NO, мкмоль/л	16,33 \pm 1,10	19,62 \pm 1,44	24,88 \pm 1,28	27,94 \pm 1,66
VEGF-A, пг/мл	1066,27 \pm 5	842,24 \pm 5	524,5 \pm 5	240,45 \pm 5
TGF- β , пг/мл	194,23 \pm 2,5	160,44 \pm 2,5	124,72 \pm 2,5	98,78 \pm 2,5

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

У больных анализируемых групп (IIa и IIб) очищение раны от инфекции происходило в среднем к 9,0 \pm 1,0 и 5,0 \pm 1,0 суткам соответственно, параллельно этому отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено в IIa группе к 10-11м суткам, а в IIб группе к 7-8м суткам. Начало эпителизации к в IIa группе 14-15, в IIб группе 10-11 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 16,5 \pm 1,5 и 11,5 \pm 1,5 койко-дней соответственно.

На фоне проводимых комплекса мероприятий из-за глубины гнойно-некротического поражения конечности у 16 (17,2%) больных IIa группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 9 (9,67%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 7 (7,53%) случаях, были вынуждены, прибегнут к высоким ампутациям на уровне средней и верхней третей бедра. У 5 (5,37%) больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование полиорганной недостаточности закончившиеся с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных IIa группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени составила 4 (4,3%) причиной которого в две случае послужило тромбоэмболия легочной артерии, а в другом острая сердечно-сосудистая недостаточность. Общая летальность в данной группе составило 9 (9,67%) случаев.

Из-за глубины гнойно-некротического поражения конечности в IIб группы у 9 (10,2%) больных отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 5 (5,68%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 4 (4,54%) случаях были вынуждены выполнить высокую ампутацию на уровне средней и верхней третей бедра. У 2 (2,27%)



больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование полиорганной недостаточности закончившиеся с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных II б группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени составила 2 (2,27%) причиной которого в обе случае послужило тромбоэмболия легочной артерии. Общая летальность в данной группе составило 4 (4,54%) случаев.

Сравнительный анализ комплексного лечения больных контрольной, II а и II б групп показал, что если у больных контрольной и II а группы микробная контаминация ран сохранялась довольно долгий промежуток времени и лишь к 10 м и 9 м суткам лечения соответственно этот показатель опускался ниже критического уровня, в то время когда у больных получавших в комплексе лечения внутриартериальные вливания L-аргинина уже к 7-9 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалось до 10^3 микробных тел на 1г. ткани и ниже. У больных контрольной группы даже к 12-14 суткам лечения достоверного нормализация ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β не наблюдалось ($5,62 \pm 0,25$ пг/мл и $21,48 \pm 1,31$ мкмоль/л, $609,5 \pm 5$ пг/мл и $172,54 \pm 2,5$ пг/мл соответственно), в то время когда у больных основной II б группы нормализация показателей выше указанного факторов.

Применение внутриартериальных вливаний L-аргинина в комплексном лечении больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета и ИНК способствовало полному очищению раны от инфекции уже на 4-5 сутки лечения. К этим срокам наблюдалось активное рассасывание инфильтрата вокруг раны, грануляции начали появляться к 7-8 м суткам лечения, а эпителизация началась к 10-11 м суткам. Исследования выявили достоверное опережение этих показателей во II б группе на 4-5 суток, по сравнению с I и II а группой. При этом средняя продолжительность лечения уменьшилось с $21,5 \pm 2,5$ до $11,5 \pm 1,5$ койко-дней. Применении в комплексном лечении внутриартериальных вливаний L-аргинина у больных основной II б группы привело к резкому уменьшению количества случаев прогрессирования патологического процесса и ишемии, что наблюдалось лишь у 9 (10,2%) пациентов в то время когда в контрольной I группе и II а группе они были на порядок выше и составляли 28 (30,7%), 16 (17,2%) соответственно, при котором была выполнена высокая ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени и бедра. Несмотря на проведение комплекса лечебных мероприятий летальность у больных контрольной группы составила 13,18%, у II а группе 9 (9,67%), в то время когда у больных основной группы отмечалось резкое снижение количества



летальности что составило 4 (4,54%) от общего количества пролеченных пациентов.

Полученные данные позволяют предложить оптимальный способ применения L-аргинина при лечении ишемии у больных синдромом диабетической стопы. Предложенный способ комплексного лечения с применением длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина позволяет в короткие сроки добиться устранения признаков ишемии нижних конечностей, способствует уменьшению прогрессирования патологического процесса на стопе, снижению выполнения вынужденных ампутаций и летальных исходов от данной патологии. Все вышеприведенное указывает на улучшение результатов лечения с повышением качества жизни, а также возвращению к нормальной трудовой деятельности этих больных.

Выводы.

1. При традиционных методах лечения синдрома диабетической стопы с ишемией нижних конечностей очищении раны от инфекции, процессы заживления и восстановление нормальных показателей ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β происходит недостаточно быстро. Продолжительность стационарного лечения составляет $21,5 \pm 2,5$ койко-дней.

2. Комплексное лечение должно включать мероприятия направленного действия, коррегирующие выраженную эндотелиальную дисфункцию сосудов нижних конечностей сопровождающийся гипоксией и ишемией пораженной нижней конечности.

3. Применение длительной внутриартериальной терапии с перфузией L-аргинина в течении 24-48 часов в комплексном лечении синдрома диабетической стопы с ишемией конечности способствует разрешению эндотелиальной дисфункции сосудов с улучшением репаративных процессов в тканях поражённых нижних конечностей

4. Перфузии L-аргинина способствует ускорению сроков очищения ран от инфекции на 4-5 суток, уменьшению количества прогрессирования гнойно-некротических процессов нижних конечностей, что свою очередь приводит к снижению числа вынужденных высоких ампутаций с 11% до 4,54% и летальности с 13,18% до 4,54% случаев.

5. Показаниями к применению L-аргинина служат наличие выраженных признаков ишемии нижних конечностей, при этом достоверными критериями оценки выраженности эндотелиальной дисфункции сосудов являются ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β .

6. Предложенный способ применения L-аргинина в лечении синдрома диабетической стопы имеет высокую социальную значимость,



закрывающаяся в улучшении результатов лечения, повышении качества жизни и раннему восстановлению трудоспособности данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Р.М., Хамдамов Б.З. Оценка способов ампутации на уровне голени при тяжелых формах синдрома диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2019, №4 (113). – С. 29-32.
2. Нуралиев Н.А., Хамдамов Б.З. Сравнительная оценка иммунного статуса больных с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Вестник ташкентской медицинской академии. Ташкент, №1.- 2020. – С. 132-138.
3. Сабилов Д.М., Олтиев У.Б., Хамдамов Б.З., Дехонов А.Т. Выбор метода анестезии в хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021. №2 (127). – С. 118-121.
4. Тешаев О.Р., Муродов А.Х., Садыков Р.Р., Хамдамов Б.З. Improved results of treatment of purulent wounds with complex use photodynamic therapy and CO2 laser in the experiment. European Science Review. Austria, Vienna 2016 March-April №3-4. – P. 185-189.
5. Хамдамов Б.З. Comparative evaluation of methods of amputation related to tidiotarus with severe forms of diadetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2014 Septemba-October №9-10. - С. 58-60.
6. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск. 5 часть. – С. 801-814.
7. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари №1 (116) 2020. – С. 142-148
8. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. Журнал Морфология. Санкт-Петербург. 2020. Том 157 (2-3). –С. 223-224.
9. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018, №4 (24) - С. 112-115.
10. Хамдамов Б.З. Способ коррекции критической ишемии нижних конечностей при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома



диабетической стопы. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск 2. 8 часть. – С. 968-977.

11. Хамдамов Б.З. Сравнительный анализ эффективности результатов комплексного лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей с применением перфузии перфторана. Электронный периодический научный журнал «Sci-article.ru», № 14 (Октябрь) 2014. С. 80-84.

12. Хамдамов Б.З., Газиев К.У., Хамдамов А.Б. Иммунный статус у больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Электронный научный журнал. Биология и интегративная медицина. 2021. №1. Январь-февраль (47). – С.50-69.

13. Хамдамов Б.З., Дехконов А.Т. Перспективы использования препаратов серебра для локального лечения раневой инфекции. Журнал. Тиббиётда янги кун. 2021, №2 (34) стр.-141-146.

14. Хамдамов Б.З., Исломов А.А. Method of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2018 Septemba-October №9-10. С/-194-196.

15. Хамдамов Б.З., Нуралиев Н.А., Хамдамов И.Б. Экспериментальная разработка методов лечения раневой инфекции. Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020. -№1 (116). -С.194-199.

16. Хамдамов Б.З., Тешаев Ш.Ж., Хамдамов И.Б. Усовершенствованный способ ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). - 2020.-Т.4.-№2.-С.37-40. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2020402137>

17. Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б., Джунаидова А.Х. Совершенствование методов лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. -2020. -№2(35). - С. 11-17.

18. Хамдамов Б.З., Хамдамов И.Б., Газиев К.У., Дехконов А.Т. Иммуноцитокинный профиль больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021. №2 (127). – С.149-156.

19. Amin, Noha, and John Doupis. 2016. "Diabetic Foot Disease: From the Evaluation of the 'Foot at Risk' to the Novel Diabetic Ulcer Treatment Modalities." *World Journal of Diabetes*. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i7.153>.



20. Forouhi, Nita Gandhi, and Nicholas J. Wareham. 2019. "Epidemiology of Diabetes." *Medicine(United Kingdom)*.
<https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.004>.
21. Reaven, Gerald M., and Eve Reaven. 2018. "Diabetes Mellitus." In *Nutritional Aspects of Aging: Volume 2*. <https://doi.org/10.1201/9781351075145>.
22. Sicard, Gregorio A. 2018. "Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy." *JournalofVascularSurgery*.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.001>
23. Askerkhanov G. R. Application of perfluorane emulsion in the complex treatment of critical lower limb ischemia // *Angiology and vascular surgery*, 2007, no. 4-P 33-37.
24. Akhmedov R. M., Khamdamov B. Z., Khamdamov I. B. Assessment of methods of amputation at the level of the lower leg in severe forms of diabetic foot syndrome // *Problems of biology and medicine*. - Samarkand, 2019. №4 (113). -Pp. 29-32
25. Babadzhanov B. D., Matmurodov K. Zh., Sattorov I. S., Atadzhanov T. sh. Analysis of the effectiveness of minimally invasive methods in the treatment of diabetic migraine of the lower extremities. Materials of the 4th international Congress " Wounds and wound infections" Moscow 2018, P. 20-22.
26. Blatun L. A., Mitish V. A., Paskhalova Yu. S. and others. Infection of the skin and soft tissues. Local medical treatment of wounds. Collection of theses of the International scientific and practical Congress dedicated to the 40th anniversary of the Foundation Of the Institute of surgery named after A.V. Vishnevsky of the Department of RAS and wound infections. Moscow, 2013. - P. 23
27. Galstyan G. R. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome / / *Wounds and wound infections*.-2015. - T.2.-№.3.-Vol.2.-C. 63-83.
28. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshayev Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). *Journal of Natural Remedies* Vol. 22, No. 1(2), (2021) P.-117-123. JNR Online Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
29. Dedov And I., Shestakova M V., and o K Vikulova. 2017. "Epidemiology of Diabetes in the Russian Federation: Clinical and Statistical Analysis According to the Federal Register of Diabetes." *diabetes*. <https://doi.org/10.14341/DM8664>
30. Privolnev V. V., Paskhalova Yu. S., Rodin A.V. Local treatment of wounds and wound infection based on the results of an anonymous survey of surgeons in Russia. *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2016, 18(2): 152-158.



31. Mizin A. G., Udovichenko O. V., Terekhin S. A. Critical lower limb ischemia and ischemic forms of diabetic foot syndrome. Definition and diagnostics. Publishing solutions. 2017, P. 160.

32. Stupin V. A., Silina E. V., Goryunov S. V., Gorsky V. A. Assessment of the dynamics of the wound area and the frequency of cases of complete epithelization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study) / / Surgery. Pirogov magazine-2017 . - No. 3. - C. 55-60.

33. Khamdamov B. Z., Askarov T. A. the use of perfluorocarbons in the treatment of neuroischemic forms of diabetic foot syndrome. Journal. Tibbietda Yangi kun. 2018, №4 (23).-Pp. 56-60.

36. Khamdamov B. Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05.

34. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08

35. Khamdamov, B., & Dekhkonov, A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>