



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (53) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (53)

2023

март

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.716.8-002-08:616.379-008.64.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дехконов А.Т. <https://orcid.org/0009-0001-7228-1863>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Проблема лечения гнойных заболеваний мягких тканей, оставаясь актуальной во всей истории человечества, при условиях высокой частоты встречаемости сахарного диабета, приобретает все более важное как клиническое, так социальное значение. Затяжное течение регенеративных процессов раневой инфекции у больных сахарным диабетом, является стартовым фундаментом для развития синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, что зачастую не позволяет сократить сроки стационарного периода лечения. Нами проведены экспериментально-клинические исследования результатов диагностики и лечения раневых инфекций. У больных эти проявления осложнялись синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Подробно описаны результаты этих мероприятий в контрольной и основной группах. На основе этого разработан лечебно-диагностический алгоритм местного лечения раневой инфекции, позволяющего увеличить количество хороших и удовлетворительных результатов лечения на 20,5% и 35,8%.

Ключевые слова: совершенствование методов, лечения раневой инфекции осложненной, воспалительным синдромом у больных сахарным диабетом.

IMPROVEMENT OF METHODS OF LOCAL TREATMENT OF WOUND INFECTION COMPLICATED BY SYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Dexkonov A.T.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The problem of treatment of purulent soft tissue diseases, while remaining relevant throughout the history of mankind, under conditions of high incidence of diabetes mellitus, is becoming increasingly important both clinically and socially. The prolonged course of regenerative processes of wound infection in patients with diabetes mellitus is the starting foundation for the development of systemic inflammatory reaction syndrome and sepsis, which often does not allow reducing the duration of the inpatient treatment period. We have conducted experimental and clinical studies of the results of the diagnosis and treatment of wound infections. In patients, these manifestations were complicated by the syndrome of a systemic inflammatory reaction against the background of diabetes mellitus. The results of these activities in the control and main groups are described in detail. Based on this, a therapeutic and diagnostic algorithm for local treatment of wound infection has been developed, which allows increasing the number of good and satisfactory treatment results by 20.5% and 35.8%.

Keywords: improvement of methods, treatment of wound infection complicated by inflammatory syndrome in patients with diabetes mellitus.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИГЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН МУРАККАБЛАШГАН ЯРА ИНФЕКЦИЯСИНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Дехконов А.Т.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон

✓ Резюме

Юмишқ тўқималарнинг йирингли касалликларини даволаш муаммоси, инсоният тарихи давомида, қандли диабет билан касалланиш даражаси юқори бўлган шароитда, клиник ва ижтимоий жиҳатдан тобора муҳим аҳамият касб этмоқда. Қандли диабет билан оғриган беморларда яллигланишнинг регенератив жараёнларини узоқ давом этиши тизимли яллигланиш реакцияси синдроми ва сепсис ривожланишининг бошланғич асосидир, бу кўпинча стационар даволаниш муддатини қисқартиришга имкон бермайди. Биз жароҳат инфекцисини таъхислаш ва даволаш натижаларини ўрганиш ва баҳолаш мақсадида экспериментал ва клиник тадқиқотлар ўтказдик. Беморларда бу касалликлар кечши қандли деабетнинг тизимли яллигланиш реакцияси синдроми билан мураккаблашди. Назорат ва асосий гуруҳлардаги ушбу фаолият натижалари батафсил тавсифланган. Шунга асосланиб, йирингли яллигланиш касалликларини маҳаллий даволаш ва диагностик алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, бу яхши ва қониқарли даволаш натижалари сонини 20,5% ва 35,8% га ошириш имконини беради.

Калит сўзлар: қандли диабет билан оғриган беморларда тизимли яллигланиш синдроми, жароҳат ўчоги асоратини даволаш, даволаш усулларини такомиллаштириш.

Актуальность

Последнее пятидесятилетие отмечается неуклонный рост распространенности сахарного диабета во всем мире. Данная тенденция остается весьма характерной для промышленно развитых стран, где наравне с ишемической болезнью сердца, ожирением и метаболическим синдромом, сахарный диабет регистрируется от 5% до 10% случаев.

Учеными уже давно изучены патогенетические факторы, влияющие на течение раневого процесса у больных сахарным диабетом. Доказано, что сахарный диабет создает благоприятные условия для развития раневого инфекционного процесса. В то же время сам инфекционный процесс отрицательно воздействует на течение сахарного диабета, путем депрессии инсулиновой недостаточности и соответственно провоцируя развитие метаболического ацидоза. Таким образом образуется тесная взаимосвязь, усиливающая агрессивные стороны заболевания [9,11,12,20].

Наравне с этим течение гнойно-воспалительного процесса в условиях прогрессирующего метаболического ацидоза, зачастую осложняется ускоренной генерализацией инфекции. Развивается синдром системной воспалительной реакции, который «беспорядочно» задействует иммунную систему организма.

На сегодняшний день, изучение патогенетических факторов развития раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом, становится первостепенным, определяя высокую актуальность данной проблемы.

Затяжное течение регенеративных процессов раневой инфекции у больных сахарным диабетом, является стартовым фундаментом для развития синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, что зачастую не позволяет сократить сроки стационарного периода лечения. Требуется постоянный контроль как за течением раневого процесса, так и за общими проявлениями возможной генерализации инфекции [2,7,17]. Это в свою очередь приводит к увеличению койко-дней и высокому риску развития госпитальной инфекции. Решение данной проблемы возможно, путем оптимизации методов местного лечения ран, основываясь на объективных методах оценки фаз воспалительного процесса.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом путем

оптимизации подходов в выборе патогенетически обоснованных методов местного воздействия на раневой процесс.

Материал и методы

Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 123 больных с раневой инфекцией осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета, находившихся в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре с 2011 по 2022 годы. Для проведения сравнительного анализа эффективности методов местного лечения все больные были разделены на 2 группы: контрольная, 59 (48%) больных, находившиеся на лечении и обследовании в нашей клинике с 2011 года по 2016 год включительно; основная, 64 (52%) больных, находившиеся на лечении и обследовании в нашей клинике с 2017 года по 2022 год включительно. Контрольная и основная группы отличались тем, что в контрольной группе больных варианты методов местного лечения сводились к применению гипертонической водорастворимой мази (Левомеколь), а в основной – в дифференцированном подходе к применению групп препаратов (Офлоксацин, Сульфадимидин и Алтразел), на основе объективной диагностики фазы течения раневого процесса по разработанной нами методике и по разработанному нами лечебно-диагностическому алгоритму. Основной контингент больных (52,8%) составили пациенты в возрастном диапазоне от 41 до 60 лет, то есть в самом трудоспособном возрасте. В преобладающем были пациенты мужского пола (54,5%). Раневая инфекция преимущественно локализовалась на конечностях (45,5%). Все пациенты, как в контрольной, так в основной группе при поступлении в клинику имели признаки синдрома системной воспалительной реакции. Основную долю пациентов составили больные с тремя признаками синдрома системной воспалительной реакции (59 больных – 48,0%).

Экспериментальные исследования проводились на 280 белых половозрелых крысах линии «беспородистых» массой 180–280 г, обоего пола, без внешних признаков заболевания, прошедшие 10-дневный карантин в условиях вивария. Все животные были разделены на 3 крупные группы и 3 подгруппы, состоящие из стандартных серий опытов. Соответственно, каждая серия опытов соответствовала определенной модели патологического процесса и была нами пронумерована римскими цифрами от I до V. I серия опытов – контрольная, состояла из животных с течением раневого процесса без введения инфекционного агента. II серия опытов – сравнительная-1, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани. III серия опытов – сравнительная-2, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции. IV серия опытов – основная, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета с диабетической микроангиопатией [10,14,15,16,19].

Глубина поражения тканей гнойно-воспалительным процессом оценивалась по классификации D.H. Ahrenholz, а распространенность – по классификации С.В. Горюнова. После хирургической обработки гнойного очага течение раневого процесса проводили путем определения по методу Л.Н. Поповой: площади раны, процента уменьшения площади раны и скорости заживления раны. Наличие септических осложнений выявляли на основе критериев, предложенных Чикагской согласительной конференцией. Концентрацию цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF-α) в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением набора реактивов тест-системы производства ООО «Цитокины» (Россия). Морфометрическими показателями были: площади стромального отека, сосудов дермы и сосудов грануляции; диаметр сосудов дермы и грануляции; количество ране фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов. Исследования лабораторных животных проводилась на 1, 3, 7, 14 и 28 сутки после хирургической обработки гнойного очага.

Предметом исследования явились: общий и местный клинический статус больных, лабораторные показатели крови, в том числе цитокиновый профиль, предикторы воспалительной реакции, морфометрические отпечатки раны, биопсионный материал раны, раневой экссудат.

Результат и обсуждение

Аналитическая оценка результатов лечения в контрольной группы больных с раневой инфекцией осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета показало, что в процессе применения традиционных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом в 47,2% случаев заживление раны было достигнуто лишь после неоднократных повторных некрэктомий с последующим применением пластической операции, а у 15,1% случаев, даже после неоднократных повторных хирургических обработок гнойного очага воспалительный процесс в ране сохранялся на протяжении сопоставительного срока. Трудоспособность восстановилось лишь у 32,1% больных, а у 13,2% больных – она восстановилась лишь частично. При этом у 2 (3,8%) больных трудоспособность была, к сожалению, полностью потеряна, впрочем, как и самообслуживание. Летальность в контрольной группе больных составила 10,2%. Основными причинами наступления летальных исходов в контрольной группе больных были: пожилой возраст больных ($67,8 \pm 12,3$ лет), более 10-летний срок стажа сахарного диабета и его осложнений, большая площадь и уровень глубины поражения мягких тканей гнойно-воспалительным процессом ($1329,5 \pm 184,7$ см² и III-IV степени) и высокая частота случаев развития осложнения раневой инфекции в виде септического шока и тяжелого сепсиса, с полиорганной дисфункцией или недостаточностью. Традиционный подход к лечению раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом, имеются ряд факторов, которые и определяют на наш взгляд весь удельный вес неудовлетворительных результатов лечения. К сожалению, таковых случаев в контрольной группе больных оказалось в большинстве случаев. Стандартный подход, применяемый в качестве местного лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом, требует пересмотра с учетом ряда фундаментальных ключевых позиций. Известно, что гнойно-воспалительный процесс мягких тканей у больных сахарным диабетом протекает в более тяжелой форме, зачастую осложняя процесс генерализацией инфекции. Но в данном случае этот постулат следует рассматривать в ключе «порочного круга», который на наш взгляд и создает условия, усложняющие достижения положительных результатов лечения [3,4,6,8,13,17,18].

И здесь мы хотели бы акцентировать внимание не на самом наличии сахарного диабета, а на его осложнении в виде диабетической ангиопатии, которая, на наш взгляд, и является главным фактором в «затяжном» характере течения раневого процесса. Требуется изучения характера изменения морфологической картины раневого процесса, в особенности при условии наличия признаков генерализованной инфекции. Наравне с этим внимание ученых за последние годы, все чаще обращено на ценность сведений относительно изменения уровня ряда провоспалительных цитокинов крови, которые характеризуют интенсивность развития синдрома системной воспалительной реакции. На наш взгляд, конечно, при условии наличия диабетической ангиопатии и тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей, изучение данного вопроса позволит определить конкретные «точки соприкосновения» между клиническими и патоморфологическими изменениями в динамике течения раневого процесса.

В связи вышеуказанными нами проведены экспериментальные исследования были проведены экспериментальные исследования, посвященные разработке и экспериментальному обоснованию эффективности диагностических критериев фаз течения раневого процесса. Описана клинико-лабораторная характеристика динамики течения раневого процесса при различных вариантах экспериментального моделирования раневой инфекции. Представлена морфологическая и морфометрическая характеристика течения раневого процесса при различных вариантах раневой инфекции. Раскрыты основные аспекты по разработке и обоснованию достоверности нового способа диагностики фаз течения раневой инфекции, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета.

Морфологическая картина течения раневого процесса показала, что I серия опытов характеризовалась отсутствием инфекционной провокации. В основной серии опытов периферический отек тканей сохранялся до $9,8 \pm 1,3$ суток послеоперационного периода ($p < 0,05$). Очистение раны от некротических тканей произошло лишь на $13,8 \pm 4,3$ сутки

наблюдений ($p < 0,05$), что конечно не сопоставима с контрольной серией опытов. Грануляция в ране появилась на $16 \pm 2,6$ дней позже, чем в контрольной ($p < 0,05$). Соответственно начало краевой эпителизации раны было зарегистрировано нами лишь на $25,9 \pm 3,7$ день послеоперационного периода ($p < 0,05$). Микробиологическое исследование раны всех животных в динамике развития раневой инфекции показала, что в среднем значении на 1-сутки экспериментальных опытов количество микроорганизмов было самое высокое - $68,6 \times 10^7 \pm 15,8$ КОЕ/мл. В динамике опытов уже на 14-сутки исследований отмечено более 2-кратное снижение данного показателя, причем как в количестве микроорганизмов, так и их колоний. Примечательно, что даже на 28-сутки наблюдения, микробная обсемененность раны животных IV серии опытов все еще оставалась высокой, как выше среднего значения (в 3,5 раза), так и выше все остальных сравнительных (в 27,8 раза по сравнению со II и в 10,4 раза по сравнению с III группой соответственно) и контрольной (по сравнению с 14 сутками опытов) групп ($p < 0,05$). Следует также акцентировать внимание на количество степеней микробной обсемененности раны. Максимальная степень на уровне 10^7 - 10^8 было отмечено нами в III и в IV сериях опыта, то есть у животных с моделью септического течения воспалительного процесса [1,2,5,7,21].

Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Это свидетельствует о достоверности как выбранных вариантов моделирования патологического процесса, так возможности применения этих показателей в прогнозировании гнойно-септического осложнения раневого процесса. Среднее значение показателей, характеризующих морфологическую картину течения раны и раневой инфекции, при кумуляции показателей между контрольной, сравнительной и основной групп, выявило неоднозначность изменений. Тем не менее, при оценке клеточного состава отпечатков раны в динамике послеоперационного периода, уже на 1-сутки послеоперационного периода можно отметить преобладающее количество гранулоцитов, составившие большую половину всего исследуемого объема в данный срок. Прицельное исследование динамики данного показателя отражала снижение его количества, уже начиная с 3-суток послеоперационного периода, причем с 7-суток данное изменение начинала приобретать достоверное значение. Недостоверным изменением, в суммарном значении, характеризовался уровень лимфоцитов. И лишь на 28-сутки послеоперационного периода он достигал достоверно значения, уменьшаясь по сравнению с 1-ми сутками исследований в 1,4 раза ($p < 0,05$). Пиковое значение в контрольной серии опытов по отношению к фибробластам приходилось на 14-сутки послеоперационного периода, тогда к гранулоцитам – на 3-сутки. На этом фоне имело место прогрессирующего снижения количества лимфоцитов и макрофагов во все сроки опытов у животных данной серии.

Группа основной серии опытов характеризовалась депрессивным значением количества фибробластов, лимфоцитов и особенно макрофагов, как в целом, так и в ранние сроки послеоперационного периода. Уровень фибробластов на 1-сутки послеоперационного периода в основной серии опытов был ниже контрольных значений в $1,5 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). При этом на 14-сутки (крайний срок наблюдений для контрольной серии опытов) в основной серии опытов уровень фибробластов в инфильтрате раны был ниже в $1,7 \pm 0,3$ раз ($p < 0,05$). При оценке изменения уровня гранулоцитов, следует отметить такую же динамику в снижении количества показателей. При сравнении соответствующих сроков серии опытов снижение было отмечено почти в одинаковой пропорции ($1,1 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$). Однако в процентном соотношении количество гранулоцитов в основной серии опытом на 14 сутки исследований было выше контрольных значений на $25,3 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Так как в контрольной серии опытов к 28-суткам исследования рана практически была закрыта, сравнение основной группы было проведено со II и III сериями опытов. При этом уровень гранулоцитов на 28-сутки опытов так превышал на $38,9 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$) и на $11,9 \pm 0,95\%$ ($p < 0,05$) соответственно. В целом в основной серии опытов

уровень гранулоцитов был приближен ко II серии. Разница была не значимой, что свидетельствует о схожести патологических процессов между данными группами.

Морфометрическое исследование биоптатов раны у животных различных серий, в усредненном значении, показало, что стромальный отек уменьшался больше всего, начинаясь уже с ранних сроков послеоперационного периода, достигая своего минимального значения на 28-сутки (с $20,2 \pm 3,8\%$ до $9,6 \pm 1,7\%$ соответственно; $p < 0,05$). При этом уменьшение данного показателя было отмечено в $2,1 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$). Площадь сосудов дермы (как и в прочем их диаметр) на 28-сутки экспериментальных исследований снижалась (почти в 2,5 раза). Достоверное увеличивалась площадь сосудов грануляции и их диаметр (в $11,8 \pm 2,4$ раза ($p < 0,05$) и в $3,3 \pm 0,8$ раза соответственно; $p < 0,05$). Следует отметить, что данные показатели существенно менялись, начиная уже с 3-суток исследований, тогда как в предыдущем случае подобные изменения были отмечены лишь на 28-сутки послеоперационного периода. В основной серии опытов, внутри самой подгруппы, достоверные изменения были отмечены лишь по отношению к объему площади сосудов дермы. Было отмечено прогрессирующее снижение данного показателя на 28-сутки послеоперационного периода (в 2,5 раза) по сравнению с 1 сутками наблюдений. По другим показателям морфометрической картины по сравнению с внутри групповой картиной, достоверных изменений не отмечено. Морфометрическое исследование подтвердило роль экспериментальной модели сахарного диабета, в затяжном характере течения раневой инфекции. Важную роль в этом процессе следует отнести к наличию диабетической ангиопатии и конечно исходному снижению защитных свойств организма на фоне синдрома системной воспалительной реакции.

Планиметрические исследования показали, что среднее значение площади, в динамике исследований существенно снижалось с $333,0 \pm 1,5$ мм² до $131,9 \pm 0,9$ мм² ($p < 0,05$). Прогресс в уменьшении площади раны зарегистрирован нами на 14-сутки наблюдений (в 1,7 раза по сравнению с 1-сутками). Примечательно что уменьшение процента площади раневой поверхности, составившая на 1-сутки лишь $0,8 \pm 0,09\%$, на 28-сутки опытов увеличилось до $68,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). Скорость заживления раны в среднем составила $2 \pm 0,1$ % в день. При этом пиковое значение данного показателя приходилось на 14-сутки экспериментальных исследований ($5,2 \pm 1,2$ % в день; $p < 0,05$). И хотя скорость заживления раны на 28-сутки экспериментальных исследований составила $1,5 \pm 0,5$ % в день, тем не менее она была медленнее чем на 3-сутки течения раневого процесса ($1,7 \pm 0,4$ % в день; $p < 0,05$). Следует отметить, что для контрольной и сравнительных групп опытов было характерным ускорение скорости заживления раны начиная с 14 суток экспериментальных исследований (от $5,4 \pm 1,1$ % в день до $7,6 \pm 0,9$ % в день; $p < 0,05$). При этом данный показатель в основной серии опытов во все сроки проведенных исследований не превышал $0,6 \pm 0,03\%$ в день. Процент уменьшения площади раны в IV серии опытов увеличивался в $31,7 \pm 1,3$ раза, тогда как сама площадь раневой поверхности уменьшилась всего лишь на $57,3 \pm 1,2$ мм², что составляло $12,7 \pm 0,8\%$ от первоначальной площади раневой поверхности ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Морфометрические и планиметрические исследования подтвердили роль экспериментальной модели сахарного диабета, в частности диабетической ангиопатии, как причину в затяжном характере течения раневой инфекции на фоне исходному снижению защитных свойств организма. Проведенный корреляционный анализ между анализируемыми показателями морфологических, микробиологических, цитологических, морфометрических и планиметрических исследований позволил выявить достоверную закономерность в изменениях течения раневой инфекции и объективность представленных данных. Проведенный анализ статических данных позволил нам выявить данные, которые были схожи по характеру значимости и послужили фундаментом в формировании интеграции показателей. Эти показатели могут служить в качестве данных течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. В основу

формирования моделей, которые могут дифференцировать стадии течения раневого процесса при сахарном диабете, осложненного синдромом системной воспалительной реакцией, мы взяли метод наименьших квадратов. Статистическая основа была сложена из параметров модели накладывавшие условие их эффективность не ниже уровня $p < 0,05$ по t-критерию. Это позволило нам в свою очередь разработать модель диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного с синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета. При этом при условии наличия раневой инфекции осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета имеет свою отличительную сторону, характеризующейся более радикальным подходом в тактике хирургической обработки гнойного очага. В связи с чем логично исключения фазы очищения раны. Морфологические сведения, результаты клинико-лабораторных анализов – все они подтверждают особенность течения раневого процесса при данной экспериментальной модели и соответственно определяет фазы как: I фаза активации и генерализации воспалительного процесса, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 75% случаев; II фаза очищения раны и начала ранних регенеративных процессов, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 50% случаев; III фаза активных регенеративных процессов с началом эпителизации и рубцеванием раны, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции менее 25% случаев.

Таким образом, мы подобрали оптимальную модель подсчета диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Разработанная математическая модель явилась основой программного модуля «Способ диагностики фазы раневого процесса осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом». Она позволяет диагностировать фазу течения раневого процесса, прогнозировать вероятность генерализации данного патологического процесса и может использоваться в качестве критерия в выборе оптимального способа местного лечения раневой инфекции.

Далее нами проведены исследования по разработке и экспериментальном обосновании лечебно-диагностического алгоритма местного лечения раневой инфекции, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета и дана сравнительная оценка эффективности ее применения.

В серии экспериментальных опытов, где был применен в качестве основного средства местного лечения раневой инфекции 3% раствор перекиси водорода, было доказано ее несостоятельность в силу пролонгирования наиболее опасных I и II фаз течения раневого процесса. В то же время применение Офломелида, в качестве базового метода местного лечения у животных, с различными вариантами экспериментальных моделей раневой инфекции, привело к резкому сокращению сроков I фазы раневого процесса. Применение Офломелида, существенно положительно влияет на течение раневого процесса, сокращая как среднее количество дней по всем периодам, так и избирательно влияя на положительную динамику. И хотя по продолжительности применение Офломелида лидирующими, причем с существенным отрывом, были животных IV серии опытов ($17,5 \pm 2,4$ дней), тем не данный метод лечения был не менее эффективным, чем животных без генерализации воспалительного процесса. Так же следует отметить высокую эффективность данного препарата в I фазе течения раневого процесса.

Применение Сульфаргина в качестве основного метода местного лечения раневой инфекции, была достоверно идентичной хронологии применению Офломелида. Положительное влияние данного препарата, в качества средства местного лечения раневой инфекции, в отличии от предыдущей группы опытов, эффективнее в применении во II фазе течения раневого процесса. Это было выявлено как снижением среднего значения дней, так и в разрезе серий опытов. В III фазе течения раневого процесса данный метод местного лечения раневой инфекции не демонстрировал какой-либо отличительности и обладал менее эффективным воздействием, чем во I фазе, а особенно – во II фазе.

Применение Altrazeal в период I и II фазы течения раневого процесса не могло оказать более эффективного влияния на раневую инфекцию, в отличие от Офломелида, Сульфаргина и даже 3% раствора перекиси водорода. Однако, при условиях полного очищения раны, формирования грануляции и начала эпителизации, применение Altrazeal было весьма эффективным.

Сравнительной эффективности различных методов лечения раневой инфекции оценивались нами на основе корреляционного анализа как общих суточных значений, так и параметров предложенного нами способа диагностики фазы раневого процесса. Исследования показали, что во всех случаях была выявлена только положительная корреляционная зависимость. Соответственно, согласно полученным сведениям, все серии животных распределились строго по фазам течения раневого процесса и по использованным методам местного лечения, а именно:

- в I фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Офломелид, особенно в I ($R=0,998\pm 0,002$) и в IV ($R=0,984\pm 0,012$) сериях опытов.

- во II фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Сульфаргин, особенно в IV ($R=0,998\pm 0,001$) и в I ($R=0,958\pm 0,032$) сериях опытов.

- в III фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Altrazeal, особенно во II ($R=0,984\pm 0,015$) и в I ($R=0,925\pm 0,041$) сериях опытов.

Полученные данные позволили нам разработать новую структуру алгоритма в выборе оптимального метода местного лечения раневой инфекции осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета, в зависимости от фазы течения раневого процесса.

Первый этап лечебно-диагностической помощи сводится в проведении хирургической обработки гнойного очага с удалением всех нежизнеспособных тканей, со вскрытием и опорожнением всех затеков и полноценным адекватным дренированием раны.

Следующий этап алгоритма – диагностический и сводится на диагностике фазы течения раневого процесса. При диагностике I фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение мази Офломелид, как средство обладающее высокой гипертонической эффективностью, превышающую 10% раствор натрия хлорида в 20 раз. Так же Офломелид является противомикробным средством широкого спектра действия из группы фторхинолонов. В динамике проводится диагностика фазы течения раневого процесса. При диагностике II фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение мази Сульфаргин, который обладает бактерицидным свойством благодаря наличию активных ионов серебра, которые в результате попадания в рану постепенно, но длительно обеспечивают противомикробное действие. В связи с наличием лишь незначительной осмотической активности и отсутствия некролитического свойства, данный препарат, по-видимому, не показал столь высокую эффективность в I фазе течения раневого процесса. При диагностике III фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение препарата Altrazeal, который отличился своей эффективностью в данный срок.

При экстраполяции результатов экспериментальных исследований в клинические условия, при динамическом обследовании пациентов основной группы были получены следующие данные достоверности диагностических критериев фаз течения раневого процесса. Среднее процентное соотношение достоверности значений превалировало по истинноположительным результатам тестирования (74,8%).

Максимальное достоверное значение по истинно положительным результатам было отмечено по отношению к случаям с четырьмя признаками синдрома системной воспалительной реакции (95,3%), с тремя признаками синдрома системной воспалительной реакции (87,5%) и по IL-6 (81,3%). Выше среднего значения находились показатели TNF- α (76,6%), с двумя признаками синдрома системной воспалительной реакции (68,8%) и IL-1b (64,1%). Лишь единичный показатель синдрома системной воспалительной реакции приходился на весьма сомнительный истинно положительный результат (50/50). Сравнение чувствительности и специфичности диагностических тестов определения фазы течения раневого процесса у больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, показало большую функциональность по предложенной нами программе. Тесная корреляционная взаимосвязь между изменением уровня провоспалительных цитокинов и формой синдрома системной воспалительной реакции у основной группы больных была не однозначной. В 75% случаев лидирующими в

патогенетической цепочке были IL-6, и соответственно, менее активными – TNF- α . Тем не менее характер прямой корреляционной связи между цитокинами и формой синдрома системной воспалительной реакции свидетельствует о важности данных лабораторных показателей в оценке течения раневого процесса.

Проведя сравнительную оценку по формам сепсиса между контрольной и основной группой больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, следует отметить, что из 123 больных при поступлении в клинику 56,9% больных имели тяжелых сепсис, а 33,3% больных – сепсис-синдром. Следует отметить, что в контрольной группе больных чем в основной, превалировало пациентов с сепсис-синдромом (на 4,1%). Тогда как в случае с тяжелым сепсисом и особенно септическим шоком – количество больных было выше в основной группе больных (на 6,5% и на 1,6% соответственно). В последующие сроки, хотя отмечается тенденция к уменьшению количества больных сепсисом, однако численное превосходство в тяжелом сепсисе остается за больными основной группы (превышение почти на 5%). А начиная с 5-суток лечения основной группы больных с применением разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, удалось значительно уменьшить количество больных с сепсисом вообще.

Сравнительная корреляционная зависимость изменения частоты развития септических осложнений раневой инфекции у больных сахарным диабетом показала, что в дооперационном периоде промежуточное значение корреляционной зависимости была выражена среди больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, и они носила прямое значение изменений ($R=0,612\pm0,012$ и $R=0,485\pm0,03$ соответственно). В обратной корреляционной зависимости оказались пациенты с сепсис-синдромом ($R=-0,521\pm0,041$).

На 1-сутки после хирургической обработки гнойного очага характер изменения корреляционной зависимости изменяется у больных септическим шоком. Оно приобретает обратное значение в основной группе больных по сравнению с контрольной ($R=-0,512\pm0,035$; $p<0,05$ по сравнению с до операционного периода). Уменьшение значений, но стабильность характера, отмечено нами среди больных с тяжелым сепсисом и сепсис-синдромом (в 1,2 и в 2,1 раза соответственно). Начиная с этого срока происходит рост корреляционного значения среди больных с без септического течения заболевания (от $R=0,458\pm0,021$; $p<0,05$ на 1-сутки лечения и до $R=0,945\pm0,022$; $p<0,05$ на 7-сутки соответственно) и приобретение обратного значения среди больных септическим шоком ($R=-0,512\pm0,15$; $p<0,05$).

На 3-сутки проводимого лечения отмечается обратное значение по уменьшению больных в основной группе с сепсис-синдромом (в 1,6 раза; $p<0,05$) и зеркальный характер изменения частоты тяжелого сепсиса ($R=-0,515$; $p<0,05$). Другими словами, начиная с 3-суток проводимого лечения, отличительные параметры по частоте регистрации случаев различных форм сепсиса между контрольной и основной группой больных становятся диаметрально противоположными.

Рост этих значений на 5-сутки лечения в случае с больными с сепсис-синдромом был отмечен почти в 2 раза. Такая же тенденция сохраняется на последующие сроки проводимого лечения, то есть стабильный рост количества больных в контрольной группе, сопровождается максимальным уменьшением их в основной.

Таким образом, приведенный сравнительный анализ эффективности применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма у больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, позволила подтвердить значимость учета фаз течения воспалительного процесса в ране и своевременность принятых лечебно-диагностических мероприятий.

У 42,2% больных было достигнуто полное заживление раны саморубцеванием, что на 19,6% больше, чем у больных контрольной группы. У 31 больного (48,4%) основной группы рана полностью зажила после аутодермапластики, в том числе у 6 (9,4%) больных после повторных хирургических обработок гнойного очага, что на 4% больше, чем в контрольной группе. Случаев с оставшимся воспалительным процессом в ране в основной группе больных не было.

Анатомическая структура тканей у больных основной группы полностью восстановилось у 24 больного (37,5%), что на 13% больше, чем в контрольной группе больных. У 60,9% больных основной группы анатомическая структура тканей была восстановлена в пределах косметического дефекта. Этот показатель был в 5,4 раза больше, чем у больных контрольной

группы. Лишь у 1 больного основной группы анатомическая структура тканей восстановилась с грубой деформацией рубца.

У 63 больных (98,4%) основной группы трудоспособность была восстановлена полностью или частично, с временной утратой трудоспособности, но при условиях полного сохранения самообслуживания.

Таким образом, в результате применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма комплекса местных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции, в целом на фоне полученных результатов лечения в основной группе больных нам удалось избежать сохранения воспалительных процессов в ране даже после неоднократных хирургических обработок гнойного очага, не восстановленной анатомической структурой тканей и полной потери как трудоустройства, так и самообслуживания пациентов а также случаев с летальными исходами.

Выводы

1. В процессе применения традиционных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом в 47,2% случаев заживление раны было достигнуто лишь после неоднократных повторных некрэктомий с последующим применением пластической операции, а у 15,1% случаев, даже после неоднократных повторных хирургических обработок гнойного очага воспалительный процесс в ране сохранялся на протяжении сопоставительного срока. Трудоспособность восстановилось лишь у 32,1% больных, а у 13,2% больных – она восстановилась лишь частично. При этом у 2 (3,8%) больных трудоспособность была, к сожалению, полностью потеряна, впрочем, как и самообслуживание. Летальность в контрольной группе больных составила 10,2%.

2. Основными причинами наступления летальных исходов в контрольной группе больных были: пожилой возраст больных ($67,8 \pm 12,3$ лет), более 10-летний срок стажа сахарного диабета и его осложнений, большая площадь и уровень глубины поражения мягких тканей гнойно-воспалительным процессом ($1329,5 \pm 184,7$ см² и III-IV степени) и высокая частота случаев развития осложнения раневой инфекции в виде септического шока и тяжелого сепсиса, с полиорганной дисфункцией или недостаточностью.

3. Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Морфометрические и морфометрические исследования подтвердили роль экспериментальной модели сахарного диабета, в частности диабетической ангиопатии, как причину в затяжном характере течения раневой инфекции на фоне исходному снижению защитных свойств организма.

4. Проведенный корреляционный анализ между показателями морфологических, микробиологических, цитологических, морфометрических и планиметрических исследований позволил выявить достоверную закономерность в изменениях течения раневой инфекции и разработать новый способ диагностики фаз ее течения. Достоверность разработанного способа была доказана методами чувствительности и специфичности тестов, которые при экспериментальной модели определяют фазы как: фаза активации и генерализации воспалительного процесса, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 75% случаев; фаза очищения раны и начала ранних регенеративных процессов, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 50% случаев; фаза активных регенеративных процессов с началом эпителизации и рубцеванием раны, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции менее 25% случаев.

5. Применение разработанного нами нового лечебно-диагностического алгоритма местного лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом позволило увеличить количество хороших и удовлетворительных результатов лечения на 20,5% и 35,8% случаев. Также было достигнуто уменьшение количества случаев с неудовлетворительными результатами лечения на 28,1% и избежать в основной группе больных случаев с летальными исходами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аль-Канани Э.С., Гостищев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор) // Актуальные проблемы медицины. 2020;1:155-161.
2. Архипов Д.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Раны мягких тканей: современное состояние проблемы // Многопрофильный стационар, Воронеж, 2019;2:186-191.
3. 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):29-32.
4. Клышбеков Б.Ж., Бердиханова К.Е., Карабаев Н.А. и др. Биотехнологические подходы к лечению гнойных заболеваний мягких тканей // Аллергология, иммунология. 2011;12(1):95.
5. Охунов А.О. Азизов Ё.Х. Экспериментальное моделирование хирургического сепсиса. Новый взгляд на проблему. LAMBERT, 2018;79.
6. Охунов А.О. Пулатов У.И., Охунова Д.А. Инновационный взгляд на патогенез хирургического сепсиса. Результаты фундаментальных исследований. - LAMBERT, 2018;169.
7. Прошин А.В., Сулиманов Р.А., Завалий И.П., Ребинок А.В. Процессы репаративной регенерации в гнойных ранах при местном сочетанном лечении физическими методами и биологически активными материалами // Вестник НовГУ. 2017;3(101).
8. Халилов М.А., Снимщикова А.И. Изучение иммунного статуса больных гнойными ранами на фоне локальной иммунокоррекции // ВНМТ. 2010;1:101.
9. Хамдамов Б. З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы // Проблемы биологии и медицины. 2020;1:142-148.
10. Хамдамов Б.З., Дехканов А.Т. Перспективы применения препаратов серебра для местного лечения раневой инфекции // Новый день в медицине 2021;2(34):141-146 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/28-2-34-2021>
11. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. // Новый день в медицине 2018;4(24):112-115. <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/01/10/4-24-2018>
12. Хамдамов Б.З., Нуралиев Н.А., Хамдамов И.Б. Экспериментальная разработка методов лечения раневой инфекции. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020;1(116):194-199.
13. Хамдамов Б.З., Дехканов А.Т., Хамдамов А.Б., Хакимбоева К. А. Характеристика иммунного профиля при раневой инфекции у больных на фоне сахарного диабета // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2022;3(136):112-117.
14. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. // Журнал Морфология. Санкт-Петербург. 2020;157(2-3):223-224.
15. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshaev Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). // Journal of Natural Remedies 2021;22(1(2)):117-123. JNROnline Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
16. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. // Molecules. 2020;25(11):2699.
17. 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.
18. Khamdamov B.Z. Dekhkonov A.T. Clinical and Laboratory Parameters Of The Wound Process Complicated by the Systemic Inflammatory Response Syndrome in Patients With Diabetes Mellitus. Tashkent Medical Academy. // Journal of Educational and Scientific Medicine. Issue 2022;3(2):25-29.
19. Khamdamov B.Z. Dekhkonov A.T. Gaziev K.U. Khakimboyeva K.A. Characteristics of the Immune Profile in Wound Infection in Patients with Diabetes Mellitus // American Journal of Medical Sciences 2022;12(4):432-436.
20. Khamdamov B.Z., Dekhkonov A.T. Development of diagnostic criteria for wound process phases in experimental animals with diabetes mellitus and systemic inflammatory reaction syndrome // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. 2022;2(3):218-234.
21. Stubljär D, Skvarc M. Effective Strategies for Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) due to Bacterial Infection in Surgical Patients. // Infect Disord Drug Targets. 2015;15(1):53-61.

Поступила 20.02.2023