

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

На правах рукописи

Рахимов Аскаржон Турсунович

**НЕПРЯМОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ
КОСТЕЙ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Научные руководители:

д.м.н., профессор Мурадов Алишер Мухтарович

к.м.н., доцент Сироджов Кутбудинов Хасанович

Душанбе – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4-5
Введение.....	6-13
Глава 1. Современные проблемы диагностики и лечения осложненных переломов костей голени у больных с сахарным диабетом (обзор литературы)	14-41
1.1. Особенности течения, диагностика, классификация переломов костей голени	14-19
1.2. Осложнения, возникающие при открытых переломах костей голени.....	19-25
1.3. Особенности изменения костной ткани и консолидации переломов при сахарном диабете.....	25-28
1.4. Состояние периферической и центральной гемодинамики и роль эндотелиальной дисфункции в формировании осложнений при переломах костей голени у больных сахарным диабетом.....	28-34
1.5. Принципы лечения больных с переломами костей голени при наличии сахарного диабета.....	34-41
Глава 2. Материал и методы исследования.....	42-56
2.1. Характеристика клинического материала.....	42-49
2.2. Методы исследования.....	49-56
Глава 3. Состояние некоторых показателей гомеостаза у больных с осложненными переломами костей голени и сахарным диабетом	57-78
3.1. Состояние гемостаза у больных с переломами костей голени и сахарным диабетом.....	57-63
3.2. Показатели электролитов и кислотно-основного состояния крови у больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом.....	64-68
3.3. Некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных ИПКГ и СД при поступлении.....	68-75
3.4. Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления липидов у больных с ИПКГ и СД при поступлении.....	75-79
Глава 4. Функциональное состояние гемодинамики и регионарное кровообращения конечности при переломах костей голени у больных с сахарным диабетом.....	80-91
4.1. Состояние центральной гемодинамики у больных с переломами костей голени и сахарным диабетом.....	80-85
4.2. Состояние регионарного кровообращения конечности при изолированных переломах костей голени у больных с сахарным диабетом....	85-91
Глава 5. Непрямое электрохимическое окисление в комплексном лечении осложненных переломов костей голени у больных сахарным диабетом.....	92-123

5.1. Влияние 0,06% раствора гипохлорита натрия на состояние гемостаза у больных с переломами костей голени и сахарным диабетом.....	96-103
5.2. Некоторые показатели электролитов и КОС у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и с применением 0,06% раствора гипохлорита натрия.....	103-108
5.3. Некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия.....	108-115
5.4. Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления у больных с ИПКГ и СД после традиционной комплексной интенсивной терапии и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия.....	115-119
5.5. Ближайшие результаты лечения переломов костей голени у больных с сахарным диабетом.....	119-123
Заключение.....	124-135
Выводы.....	136-137
Практические рекомендации.....	137-138
Список литературы. Библиографические ссылки.	139-162

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АлТ – аланинаминотрансфераза
АсТ - аспартатаминотрансфераза
АО – ассоциация остеосинтеза
АОС – антиоксидантная система
АФК – активная форма кислорода
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ВСЕ – время свертывания крови
ГиперКК – гиперкинетический тип кровообращения
ГипоКК – гипокинетический тип кровообращения
ГОУ ИПОвСЗ РТ – Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДН – дыхательная недостаточность
ИИ – индекс интоксикации
ИР – индекс резистентности
ИРЛЖ – индекс работы левого желудочка
ИРПЖ – индекс работы правого желудочка
ИПКГ – изолированный перелом костей голени
КИТ – комплексная интенсивная терапия
КОС – кислотно-основное состояние
ЛЖ – левый желудочек
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МДА – малоновый диальдегид
МНО – международное нормализованное отношение
МСМ – молекулы средних масс
МПК – минеральная плотность кости
НТ – некротические тела
НЭХО – непрямое электрохимическое окисление
ОП – остеопороз
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ПДФ – продукты деградации фибрина
ПИ – пульсационный индекс
ПОЛ – перекисное окисление липидов
РЛЖ – работа левого желудочка
РПЖ – работа правого желудочка
СВ – сердечный выброс
СД – сахарный диабет
СДО – систоло-диастолическое отношение
СДС – синдром диабетической стопы

СЖЭ – синдром жировой эмболии
СИ – сердечный индекс
СЭИ – синдром эндогенной интоксикации
ТКИТ – традиционная комплексная интенсивная терапия
УИ – ударный индекс
УО – ударный объем
ФАК – фибринолитическая активность крови
ФВ – фракция выброса
ХС - холестерин
ЦГ – центральная гемодинамика
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭуКК – эукинетический тип кровообращения
Hb - гемоглобин
HbA1c – гликолизированный гемоглобин
Ht - гематокрит
NaOCl – гипохлорит натрия
PaO₂ – парциальное напряжение кислорода
PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа
V_{макс} – максимальная скорость кровотока
V_{к.д.} конечно-диастолическая скорость кровотока
V_{ср.} – средняя скорость кровотока

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Неуклонно прогрессирующий травматизм населения в настоящее время представляет серьёзную проблему для медицины всего мира, т.к. характеризуется высокоэнергетическим характером повреждения, всевозможными тяжёлыми осложнениями, что наносит значительный социально-экономический ущерб государству [1, 20, 36, 55, 76, 126]. В общей структуре травм на долю лиц трудоспособного возраста приходится первое место [96, 126, 128]. В программе Всемирной Декады костей и суставов, утвержденной ВОЗ на 2000-2010 годы, было признано ключевым проведение анализа лечения травм опорно-двигательной системы и выявление необходимых профилактических мероприятий по снижению их осложнений [110, 126].

В настоящее время переломы костей голени занимают одну из лидирующих позиций в структуре переломов длинных трубчатых костей. Частота их, по данным многочисленных авторов, колеблется от 20% до 37,3% [54, 55, 126]. В связи с тем, что в последние десятилетия травмы голени в основном имеют характер высокоэнергетических повреждений, то и осложнения при этом характеризуются более тяжёлыми патофизиологическими сдвигами, местным характером проявлений, развитием тяжёлых, вплоть до жизнеугрожающих, состояний. Тяжёлые последствия травматической болезни определяют летальность 15-20% при политравме [1, 11, 20, 89, 228].

Особую категорию среди пациентов с травмами нижних конечностей составляют больные, страдающие сахарным диабетом (СД). При СД архитектура костей имеет свои особенности, неблагоприятно сказывающиеся на развитии осложнений при получении травмы и в период консолидации перелома. При сахарном диабете любой этиологии в процессе развития и прогрессирования заболевания отмечается снижение минеральной плотности кости (МПК), что изначально является весомым фактором риска развития пере-

ломов [92, 106, 107, 109, 218, 223], наличие остеопороза (ОП) значительно усложняет процессы регенерации костной ткани.

Неадекватное формирование костной ткани при ОП нарушает процесс консолидации переломов при СД. В условиях гипергликемии происходит нарушение гликозилирования гликогена, конечные продукты которого нарушают обмен веществ в кости и её прочность, диабетическая полинейропатия вызывает усиление процессов резорбции кости, микро- и макроангиопатии ухудшают приток крови к костям [127, 136, 138, 140].

Отмечающийся при сахарном диабете дефицит витамина D способствует гипергликемии, остеопении, остеомалации и остеосклерозу. В результате снижается МПК, повышается риск переломов, а отмечаемая мышечная слабость и низкая физическая активность у данной категории пациентов увеличивает риск падений и травм [92, 144, 149, 192, 211]. Среди возможных механизмов ОП при СД важное значение отводится диабетической микроангиопатии (нейро- и нефропатия), а также поражению микрососудов, ухудшающих кровоснабжение костной ткани [92, 109, 213, 222].

Особые сложности для хирургов при лечении переломов нижних конечностей у больных с сахарным диабетом вызывают имеющиеся сосудистые и нервные поражения этой области. Сахарный диабет сопровождается выраженными нарушениями как периферической, так и центральной гемодинамики [2, 27, 91, 123, 128]. Среди нарушений периферической гемодинамики при диабете выделяют: диабетическую нейропатию, поражения магистрального кровотока нижних конечностей (макроангиопатия), синдром диабетической стопы.

Проблема лечения больных с переломами костей голени при наличии сахарного диабета считается одной из наиболее сложных в современной травматологии, что обусловлено рядом причин. Переломы костей голени преобладают над аналогичными травмами другой локализации, высокоэнергетические повреждения обуславливают тяжелое течение с развитием большого количества осложнений как гемодинамического, так и инфекционного

характера, нередко развитие острых кровотечений и шоковых состояний, эндотелиальной дисфункцией и осложнений, протекающих в виде синдрома острого системного воспалительного ответа, а также других проявлений органной недостаточности, несращений и ложных суставов и др.

По мнению многочисленных исследователей этих проблем, столь удручающая картина обусловлена травматическим изменением микроциркуляторного кровообращения (диабетическая ангио- и нейропатия), нарушениями процессов минерализации в повреждённых сегментах голени [19, 37, 103, 126].

Для снижения количества осложнений учёными-клиницистами предлагается множество вариантов, направленных на медикаментозное, хирургическое, физиотерапевтическое лечение [1, 11, 76, 80, 119, 122, 126]. Предлагаются различные способы стимуляции репаративных процессов.

В последнее время для коррекции гипергликемии, эндогенной интоксикации у больных с декомпенсированным сахарным диабетом стали использовать внутривенные инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия, обладающего наряду с гипогликемическим также детоксикационным, реологическим эффектами [117]. В ряде работ доказана его эффективность у данной категории больных [99, 118].

Трудности диагностики осложнений и лечения переломов голени у больных сахарным диабетом, несмотря на внедрение инновационных технологий в медицине последних лет, остаются актуальными в практическом и научном аспектах.

Цель исследования. Улучшение диагностики и лечения осложнений у больных с изолированными переломами голени при сахарном диабете, с внедрением в комплексную интенсивную терапию непрямого электрохимического окисления крови.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ причин развития осложнений, неудовлетворительных результатов лечения больных с изолированными переломами костей голени и сахарного диабета.

2. Определить взаимосвязь гемодинамических нарушений, системы гемостаза, липидного спектра, электролитного обмена, эндогенной интоксикации при изолированных травмах голени, сахарном диабете и при их комбинации, а также возможность использования этих данных для своевременной диагностики имеющихся и развития возможных осложнений, прогнозирования течения болезни и исхода травмы.

3. Провести сравнительную оценку стандартной традиционной коллоидно-инфузионной терапии и включением в программу комплексной интенсивной терапии инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия при коррекции гемодинамических нарушений, системы гемостаза, электролитного обмена, липидного спектра, перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации.

4. Изучить ближайшие результаты влияния непрямого электрохимического окисления крови на осложнения и исходы у больных с изолированными переломами костей голени с сопутствующим сахарным диабетом.

Научная новизна. Установлена взаимосвязь и взаимоотягощение нарушений центральной и регионарной гемодинамики нижней конечности, системы гемостаза, эндогенной интоксикации и липидного обмена от тяжести повреждения изолированного перелома костей голени и клинического течения, а также стадии компенсации сахарного диабета. Установлена прямая корреляционная зависимость развития осложнений острого периода у больных с изолированными переломами костей голени от степени исходного нарушения параметров центральной гемодинамики, кровообращения конечности, системы гемостаза, метаболического статуса, состояния макро-, микроциркуляции и нейропатии, стадии диабетической стопы, сопутствующего

сахарного диабета, а также тактики этапности комплексного лечения при их сочетании.

Установлена эффективность использования инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия в программе коллоидно-инфузионной терапии при коррекции параметров гомеостаза (центральной и гемодинамики конечности, системы гемостаза, липидного спектра и перекисного окисления липидов, степени эндогенной интоксикации), для снижения осложнений и улучшения исходов лечения у больных с изолированными переломами голени и сахарного диабета в остром периоде. Доказана эффективность непрямого электрохимического окисления крови в комплексной интенсивной терапии больных с изолированными переломами голени и сахарным диабетом в остром периоде травмы. Разработан оптимизированный комплексный подход к лечению переломов костей голени у больных сахарным диабетом в остром и ближайшем посттравматическом периодах.

Практическая значимость работы. Результаты комплексного исследования центральной гемодинамики и регионарного кровообращения конечности, системы гемостаза, липидного спектра и перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации у больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом имеют практическое значение для определения степени тяжести и глубины повреждений осложнений как при сахарном диабете, так при травме. Диагностика имеющихся и возможных осложнений способствует своевременному проведению целенаправленной профилактики, лечения, а также прогнозирования исхода травм и болезни у этого контингента больных.

Внедрение предложенной схемы коллоидно-инфузионной терапии с включением в программу инфузии 0,06% гипохлорита натрия способствует выведению больных из состояния шока, улучшает микроциркуляцию, перфузию тканей, гемодинамическое состояние сегмента конечности, вызывает гипокоагуляцию гемостаза, снижает давление в межфасциальном пространстве, уровень глюкозы в крови, степень эндогенной интоксикации, улучшает мета-

болизм, а также влияет на степень снижения жировых эмболов, что в конечном счете улучшило результаты лечения больных с изолированными переломами костей голени и сахарного диабета на 8%, снизило количество осложнения в ближайшем посттравматическом периоде на 10-12%, срок пребывания в стационаре - на 5-7 койко-дней.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Организация диагностического и лечебно-тактического подходов без учета структурных нарушений центрального и регионарного кровообращения, изменение сосудистой архитектоники, диабетическая нейропатия, метаболические сдвиги, фазы нарушения системы гемостаза, а также формирование футлярного синдрома на фоне накопления гематомы области перелома являются основными причинами развития осложнений, неудовлетворительных результатов лечения больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом.

2. Исходные нарушения гемодинамических показателей центрального и регионарного кровотока нижних конечностей, системы гемостаза, липидного обмена, процессов пероксидации и антиоксидантной защиты, эндогенная интоксикация при сахарном диабете имеют прямую корреляция с развитием органных осложнений при повреждении костей голени, носят взаимоконкурирующий и отягощающий характер, что требует изучения этих параметров для определения масштаба, глубины и тяжести повреждения, а также выбора тактики лечения и прогнозирования исхода болезни.

3. Использование оптимизированной схемы коллоидно-инфузионной терапии с включением в программу инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия в ближайшем посттравматическом периоде позволяет снизить уровень глюкозы в крови, степень эндогенной интоксикации, улучшить регионарный кровоток, микроциркуляцию, процессы метаболической активности, а также вызвать гипокоагуляцию, что создает условия для активизации репаративного процесса в области переломов, заживления ран и профилактики осложнений.

4. Разработанная тактика лечения переломов при сахарном диабете с учетом нарушений регионарного кровообращения, системы гемостаза, липидного спектра, перекисного окисления липидов, электролитного обмена, степени эндогенной интоксикации и введение в состав инфузионной терапии 0,06% раствора гипохлорита натрия позволяют улучшить качество лечения переломов при сахарном диабете, исход болезни и снизить количество осложнений в ближайшем периоде.

Личный вклад соискателя. При непосредственном участии соискателя проведен сбор научной информации по клиническим наблюдениям больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом, проведено обобщение и статистический анализ полученных результатов, опубликованы статьи, результаты внедрены и апробированы в профильных отделениях. Он также учувствовал в разработке изобретения.

Внедрение результатов работы. Результаты научного исследования внедрены в работу отделений травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии Городской клинической больницы №3 г. Душанбе, Городского научного Центра реанимации и детоксикации и отделение травматологии центральной районной больницы г. Истаравшана Согдийской области.

Основные положения диссертация используются в учебном и лечебном процессах на кафедрах травматологии и ортопедии, эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «Институт последипломной подготовки в сфере здравоохранения Республики Таджикистана».

Апробация работы. Результаты работы доложены и обсуждены на: годичной научно-практической конференции (Душанбе 2013, 2014, 2015, 2016); научно-практической конференции травматологов-ортопедов и нейрохирургов Согдийской области «Актуальные вопросы травматологии-ортопедии и хирургии повреждений (Худжанд, 2015); на межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам (2016) ГОУ «Институт последипломной подготовки в сфере здравоохранения Республики Таджикистана».

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 в журналах, рецензируемых ВАК РФ, разработано и внедрено 4 рационализаторских предложений, получен 1 патент РТ на изобретение.

Объем и структура диссертации. Материал диссертации изложен на 162 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В списке литературы содержится 230 источников, в том числе 129 на русском, 101 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 2 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Особенности течения, диагностика, классификация переломов костей голени

Неуклонно прогрессирующий травматизм населения в настоящее время представляет серьёзную проблему для медицины всего мира, т.к. характеризуется высокоэнергетическим характером повреждения, всевозможными тяжёлыми осложнениями, что наносит значительный социально-экономический ущерб государству [1, 20, 36, 55, 76, 126]. В общей структуре численности травм первое место приходится на долю лиц трудоспособного возраста [96, 126, 1289]. В программе Всемирной Декады костей и суставов, учрежденной ВОЗ на 2000-2010 годы, признается ключевым проведение анализа лечения травм опорно-двигательной системы и выявление необходимых профилактических мероприятий по снижению их осложнений [110, 126].

В настоящее время переломы костей голени занимают одну из лидирующих позиций в структуре переломов длинных трубчатых костей. Частота их, по данным многочисленных авторов, колеблется от 20% до 37,3% [54, 55, 126]. На долю открытых переломов этой области приходится 54-78% от всех открытых повреждений конечностей [54, 79, 180], а число несращений и ложных суставов составляет 3,2-58% [21, 103]. Особо настораживает факт того, что при открытых переломах голени резко увеличивается число тяжелых, множественных и сочетанных повреждений [36, 43], что обусловлено высокоэнергетическими повреждениями вследствие скоростных дорожно-транспортных происшествий (26,7-40%), катастроф (природных и техногенных) (28,5-33,7%), падений с высоты (29,5-41,9%), сдавления грузом (15,9-26,2%) и пр., зачастую связанными с последствиями прогресса науки и тех-

ники. Другие обстоятельства травм составляют не более 3,4-11,1% наблюдений [55, 145 181].

В настоящее время существует множество классификаций переломов костей голени, в их основе лежат самые разнообразные принципы: место и характер повреждения, количество и расположение костных отломков, степень повреждения мягких тканей, суставов и пр. Однако, большинство из предлагаемых вариантов не лишены недостатков в той или иной позиции, поэтому не всегда удовлетворяют требованиям травматологов, реаниматологов и других смежных специалистов, которые сталкиваются с лечением этой категории пациентов и предъявляют определённые требования к рекомендациям по разработке оптимальной программы лечения травм данной области.

Международная классификация МКБ-10 предусматривает следующие переломы костей голени:

- S 82.1. перелом проксимального отдела большеберцовой кости;
- S 82.2. перелом тела [диафиза] большеберцовой кости;
- S 82.3. перелом дистального отдела большеберцовой кости;
- S 82.4. перелом только малоберцовой кости;
- S 82.5. перелом внутренней [медиальной] лодыжки;
- S 82.6. перелом наружной [латеральной] лодыжки;
- S 82.7. множественные переломы голени;
- S 82.8. переломы других отделов голени;
- S 82.9. перелом неуточненного отдела голени.

В основе Международной классификации Ассоциации остеосинтеза (АО) лежит локализация переломов костей голени по трём сегментам с одним исключением [95]:

1. проксимальный сегмент (1 А - околосуставные, суставная поверхность костей не повреждается, хотя линия перелома проходит внутри капсулы; 1 В - неполные внутрисуставные, повреждается часть суставной поверхности, остальная часть остается связанной с диафизом; 1 С - полные внутри-

суставные, суставная поверхность раскола и полностью отделена от диафиза);

2. средний (диафизарный) сегмент (2 А - линия перелома одна - винтообразная, косая или поперечная; 2 В - с одним или более осколком, которые сохраняют некоторый контакт после репозиции. 2 С - сложный перелом, с одним или более осколком, фрагментом, при котором после репозиции отсутствует контакт между отломками);

3. дистальный сегмент (3 А – околосуставные - линия излома может быть винтообразной, косой, поперечной с осколками; 3 В - неполные внутрисуставные - повреждается только часть суставной поверхности, другая часть остается соединенной с диафизом; 3 С - полные внутрисуставные, суставная поверхность раскола и полностью отделена от диафиза);

Исключение для дистальной голени:

4. лодыжечный сегмент (4 А - подсиндесмозные переломы - могут быть изолированными, сочетаться с переломом медиальной лодыжки и с переломом заднего края большеберцовой кости; 4 В - чрезсиндесмозные - изолированные, могут сочетаться с медиальным повреждением и переломом заднего края большеберцовой кости; 4 С - надсиндесмозные - простой перелом нижней трети диафиза малоберцовой кости, оскольчатый перелом нижней трети диафиза малоберцовой кости в сочетании с повреждением медиальных структур и перелом малоберцовой кости в верхней трети в сочетании с повреждением медиальных структур.

Наиболее часто в травматологической практике встречаются и используются для классификации: открытые и закрытые; единичные и множественные; со смещением и без смещения отломков костей; ровные, оскольчатые и винтообразные; верхней, средней и нижней третей; прямые, косые, спиралевидные; внесуставные и внутрисуставные. Также переломы подразделяются в зависимости от механизма травмы: ДТП, падение с высоты, компрессионный и пр. Выделяют также полный перелом или трещину кости.

В зависимости от степени тяжести переломы голени подразделяются на три типа: А, В или С. Легкие переломы принадлежат к типу А (закрытые переломы без смещения и с минимальной травматизацией мягких тканей), средней степени тяжести – к В (открытые или закрытые с травмированием мягких тканей, но без повреждения суставов или нервов) и тяжелые – к С (с повреждением суставов, нервов и кровеносных сосудов) [53].

В нашей работе мы подробнее остановимся на классификации открытых повреждений.

Одной из наиболее признанных является классификация Каплана А.В. и Марковой О.Н. (1975) открытых (неогнестрельных) диафизарных и метафизарных переломов длинных трубчатых костей, которая предусматривает деление ран по размеру: I - менее 1,5 см (точечные или малые); II - 2-9 см (средние); III - свыше 10 см (большие); IV - крайне тяжелые повреждения с нарушением жизнеспособности конечности [53, 65]. В дополнении к данной классификации можно использовать буквенные градации – А, В и С, описанные выше. С практической точки зрения данная классификация является не вполне универсальной, т.к. небольшие по размеру повреждения кожных покровов могут сопровождаться глубокими, обширными и тяжёлыми повреждениями мягких тканей, костей и внутренних анатомических структур и наоборот.

Более приемлемой и простой с практической точки зрения является классификация открытых переломов Бялика И.Ф. (1984). Она предусматривает деление пострадавших на четыре группы в зависимости от характера повреждений, вида хирургической обработки ран и способа их закрытия: I группа - раны с малой зоной повреждения, края можно ушить без натяжения; II - раны со средней зоной повреждения, отслоением мягких тканей, для закрытия отломков требуются послабляющие разрезы; III группа - размозженные раны с большой зоной повреждения и обширным отслоением мягких тканей, для лечения нужна пересадка кожи; IV группа - раны с массивным повреждением мягких тканей, магистральных сосудов, нервов, угрожающие

жизнеспособности конечности, и травматические ампутации [53]. Эта классификация достаточно удобна с практической точки зрения, т.к. позволяет хирургу-травматологу использовать конкретные хирургические пособия для перевода открытого перелома в закрытый, а также для оценки истинной величины повреждения.

Достаточно часто используют классификацию открытых переломов АО, которая детально учитывает, как повреждения кости, так и мягкотканых образований [95]. Повреждения кости определяются по стандартной классификации АО/ОТА; повреждения мягких тканей определяются повреждениями трех анатомических структур: кожные покровы, мышцы и сухожилия, нервы и сосуды. Повреждения кожи обозначаются аббревиатурой IO (integument - open), мышц - MT1-MT5, повреждения нервов и сосудов - NV1-NV5.

IO1 - ранка от прокола изнутри; IO2 - рваная рана над переломом менее 5 см длиной с ушибленными краями; IO3 - рана кожи более 5 см с нежизнеспособными краями; IO4 - дефекты кожи, размозжение участка кожи на всю толщу; IO5 - раны с обширной отслойкой кожи на большом протяжении.

MT1 - повреждения мышц при отсутствии их травмы, MT2 - разрыв одной мышечной группы, MT3 - разрыв двух групп, MT4 - дефект мышц, MT5 - развитие синдрома раздавливания или компартмент-синдрома.

NV1 - нервно-сосудистые повреждения отсутствуют, NV2 - изолированное повреждение нерва, NV3 - повреждение сосуда в ране, NV4 - травма сосуда и в отдалении от раны и NV5 - сочетанное повреждение сосудов и нервов с признаками ишемии, включая и субтотальные или тотальные отрывы сегмента конечности.

Однако, по мнению большинства клиницистов, общепринятой классификацией открытых переломов голени является классификация Gustilo (1984) [164], согласно которой открытые переломы подразделяются на 3 типа: I - чистая рана менее 1 см в длину, обусловлена низкоэнергетическим повреждением, сопровождается незначительными мягкоткаными повреждениями;

II - рана длиной более 1 см, без значительного повреждения мягких тканей, лоскутов, или авульсий, повреждения также низкоэнергетические, но степень повреждения мягких тканей выше, чем в типе I; III - длина раны более 5 см, с обширным повреждением мягких тканей. К повреждениям III типа относятся также открытые сегментарные переломы, травматические ампутации, огнестрельные и сельскохозяйственные повреждения, переломы, осложненные травмой сосудов и те, когда с момента травмы прошло более 8 ч. Повреждения III типа имеют 3 подтипа: IIIA - характеризуется значительными повреждениями мягких тканей вследствие высокой энергии повреждения, однако отмечается адекватное периостальное закрытие места перелома; IIIB - отмечается обширное разрушение тканей, значительно поврежден периост, обнажены костные отломки, часто сопровождается массивным загрязнением раны. Этим пациентам может потребоваться кожная пластика; IIIC - отмечаются нарушения кровообращения, требующие реваскуляризации конечности. Данная классификация также не лишена недостатков, однако она полезна в описании тяжести повреждения при открытом переломе, помогает предсказать последствия и прогнозировать развитие инфекционного процесса. Риск развития инфекционных осложнений и снижение прогноза лечения перелома совпадает с возрастанием степени повреждения окружающих мягких тканей.

Таким образом, обилие классификаций открытых переломов, а также их несовершенство либо с практической, либо с научной точек зрения свидетельствует о том, что каждая из них не вполне удовлетворяет требованиям современной травматологии, а потому проблема лечения данного вида повреждений ещё далека от окончательных алгоритмов или рекомендаций.

1.2. Осложнения, возникающие при открытых переломах костей голени

В связи с тем, что в последние десятилетия травмы голени в основном имеют характер высокоэнергетических повреждений, то и осложнения при этом характеризуются более тяжелыми патофизиологическими сдвигами, местным характером проявлений, развитием тяжелых, вплоть до жизнеугро-

жающих, состояний. Тяжелые последствия травматической болезни определяют 15-20-процентную летальность при политравме [1, 11, 20, 24, 58, 89, 126, 228].

Наиболее часто встречающимися ранними осложнениями при тяжелых и множественных переломах костей голени являются: синдром жировой эмболии, тромбозы вен нижних конечностей, тромбоэмболии легочной артерии и сосудов головного мозга, разрыв артерий, компартмент - (футлярный) синдром, инфекционно-гнойные осложнения, в том числе посттравматический остеомиелит, повреждение перонеального нерва, нарушения регионарного кровотока сегмента, к более поздним относят несращения, ложные суставы, дефекты костной ткани и др. [13, 16, 54, 55, 98].

Одним из наиболее грозных осложнений является синдром жировой эмболии (СЖЭ), который, в принципе, сопровождает не только скелетные травмы, но и любое критическое состояние и гораздо чаще встречается, чем диагностируется. Несмотря на современную интенсивную терапию, летальность при СЖЭ остается высокой, однако, данные об этом показателе сильно разнятся - от 3% до 68% [25, 26, 41, 90, 124]. Панков И.О. у пострадавших с тяжелой скелетной политравмой основной причиной летальных исходов (до 57%) указывает тяжелые формы синдрома жировой эмболии [98]. Различают три формы развития и течения этого осложнения: молниеносную, которая приводит к смерти пациента в течение нескольких минут; острую, развивающуюся в первые часы после травмы; подострую - с латентным периодом от 12 до 72 часов и более. Наиболее часто СЖЭ возникает при переломах костей голени (особенно открытых), размождении жировой клетчатки. В 90% случаев СЖЭ морфологически выявляется при переломах длинных трубчатых костей, клинически проявляясь при этом лишь у 3-4% пациентов, обуславливая 3-13% летальность [89, 102]. СЖЭ наиболее часто возникает при недостаточном обезболивании во время репозиции переломов длинных трубчатых костей, манипуляциях на костномозговом канале, эндопротезировании, при выполнении остеосинтеза крупной кости интрамедуллярным штифтом [41, 42,

89]. Точного патогенеза этого состояния до сих пор не существует, признаются коллоидно-химическая (наиболее признана), механическая, ферментативная теории. Однако, исследователи сходятся во мнении, что начальным этапом патогенеза СЖЭ считаются расстройства микроциркуляции при критическом состоянии с изменением реологии крови [41, 63, 89, 90, 124]. При этом резко увеличивается уровень липолитических агентов – катехоламинов. Возникающие при этом системные нарушения жирового обмена приводят к заполнению системы микроциркуляции каплями нейтрального жира диаметром более 6-8 мкм, вызывая микротромбоз с возможным последующим развитием ДВС-синдрома, эндоинтоксикации ферментами и продуктами метаболизма липидов (лейкотриены, эндоперекиси, кетоны и пр.), системного поражения клеточных мембран, в первую очередь в легочных микрососудах, способствуя нарушению нереспираторных функций лёгких с последующим развитием синдрома острого легочного повреждения [89, 94, 163]. Могут также развиваться отёк головного мозга, сердечная, почечно-печёночная недостаточность, токсический распад эритроцитов и др., т.е. отмечается выраженная полиорганность поражения. Определённая роль в развитии СЖЭ принадлежит изменению морфологии эритроцитов с утратой их способности к деформации и увеличением количества сфероцитов, микроцитов и других балластных форм, что является скрытой формой дефицита глобулярного объёма [25, 26, 41, 42, 63].

Клинические проявления отмечаются, спустя 1-2 суток, в виде петехиальных кровоизлияний в проекции мест окклюзии капилляров, а также кровоизлияний под конъюнктиву и глазное дно. Патогномоничным для последнего является синдром Пурчера – переполнение сосудов клетчатки кровью, их извитой и сегментированный вид. СЖЭ протекает в виде двух форм – легочной и церебральной. Учитывая полисимптоматику проявлений при этом состоянии, СЖЭ нередко ошибочно принимают за пневмонию, черепно-мозговую травму, синдром острого легочного повреждения и пр. Многие авторы связывают необъяснимое ухудшение состояния больных, вплоть до ле-

тальных исходов, именно с развитием этого осложнения, которому зачастую не придаётся в клинике должного внимания [25, 41, 89, 124]

Другим часто возникающим осложнением при переломах костей голени является компартмент-синдром (футлярный синдром), частота которого вкупе с повреждением магистральных сосудов составляет около 8,3-10,5% [50, 196], обуславливая тяжелое и крайне тяжелое состояние 78,0% пациентов [55, 157], угрожая жизнеспособности конечности вследствие выраженных нарушений кровоснабжения, чаще возникает при диафизарных переломах большеберцовой кости - от 2,7% до 11% в среднем, доходя до 36%, по сравнению с таковым при других травмах [55, 145, 181, 228]. Он бывает лёгкой, средней и тяжелой степеней. Высокая частота его развития связана, прежде всего, с высокой травматизацией мягких тканей при переломах костей голени. Возникающий при футлярном синдроме спазм сосудов, нарушение оттока жидкости, отёк тканей приводит к ишемии с последующим снижением кровотока в мышечной ткани, вплоть до её некроза, а патологические изменения, происходящие в костной ткани, впоследствии часто проявляются не сращением перелома [55, 157, 158, 159, 161, 169].

Переломы костей голени могут также сопровождаться массивной кровопотерей. Средняя величина кровопотери при открытых переломах костей голени колеблется от 800 мл [55] до 1500 мл [228], вызывая шок различной степени тяжести у 6-33,7% пострадавших: III ст. - 27-34%, II ст. - 22 - 29% [55, 145].

Еще одним прогностически неблагоприятным осложнением является острый тромбоз глубоких вен, который встречается у 50-77% пострадавших [22, 48, 54, 72, 85], скрывая опасность последующей тромбоэмболии легочной артерии или постфлеботромботического синдрома [29, 85, 86, 104, 177, 184]. В основе патогенеза тромбоза вен лежит эндотелиальная дисфункция, в последнее время многие авторы также связывают его с травмированием мышц, нарушением их сократительной способности и выключением из активного кровотока мышечно-венозной помпы [15, 54, 56, 85, 139].

Инфекционный процесс относится к числу наиболее распространенных и опасных осложнений открытых костей голени, приводит к увеличению сроков заживления или не сращению переломов, иногда вызывая необходимость ампутации [7, 11, 44, 51, 120]. При отсутствии своевременной антибиотикопрофилактики гнойные осложнения при открытых переломах костей голени развиваются в 7,3-67% [103, 135]. Из них нагноение мягких тканей достигает 50%, остеомиелит - 24%, а летальность при развитии гнойно-септических осложнений доходит до 90% [11, 116, 154]. Наиболее часто инфекционные осложнения возникают при открытых переломах - 10,5% против 5,3% при закрытых [116].

К числу наиболее тяжелых инфекционных осложнений переломов костей голени относят остеомиелит. По данным авторов, хронический травматический остеомиелит (ХТО) встречается у 65,6% пациентов с инфекционным процессом опорно-двигательной системы [7, 12, 103, 105]. Столь удручающая картина обусловлена общим ростом травматизма, тяжестью открытых повреждений опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся травмой мягких тканей, повреждением внутрикостных и окружающих кость сосудов, ишемизированные участки которых служат хорошей питательной средой для раневой микрофлоры [62, 103, 135], широким внедрением в лечение методов металлоостеосинтеза, появлением множественной антибиотикоустойчивой микрофлоры. Наличие ран в области перелома, повреждение мягких тканей с участками разможения, инфицирование раны, вирулентность и антибиотикоустойчивость микрофлоры, выраженность нарушения местного кровообращения, иммунологический дефицит способствуют развитию остеомиелита [11, 19, 30, 103, 142], который впоследствии является причиной формирования ложных суставов и дефектов кости. В 24-48% случаев острый посттравматический остеомиелит переходит в хронический [11, 18, 19, 103]. При этом течение посттравматического остеомиелита значительно осложняется отклонениями в химическом и клеточном составе внутренней

среды, уровнях почечной экскреции электролитов и продуктов катаболизма, гормональном и иммунологическом статусе организма [12, 105, 119, 220].

В процессах регенерации костной ткани при осложненных и неосложненных переломах в последнее время исследователи всё большее внимание уделяют состоянию двух конкурирующих систем: антиоксидантной системе организма (АОС) – перекисному окислению липидов (ПОЛ). ПОЛ - один из основных механизмов воздействия на чужеродные клетки, являясь основным компонентом фагоцитоза [30, 31, 70, 81, 82, 105]. В условиях ишемии происходит избыточное накопление продуктов перекисидации, генерируя клеточные изменения, снижение регенераторной возможности тканей в области поражения, в том числе и костной. Поэтому дисбаланс в системе ПОЛ при недостаточности антиоксидантной защиты рассматривается, как фактор, влияющий на течение хронического остеомиелита посредством поддержания хронического воспалительного процесса [6, 81, 83, 105].

Родионова Л.В. (2003) сделала заключение, что при неосложненных и осложненных хроническим остеомиелитом переломах длинных трубчатых костей происходит частичное угнетение системы глутатиона, играющей основную роль в АОС (снижена активность глутатион редуктазы в эритроцитах и плазме и глутатион трансферазы в эритроцитах), что обусловлено нарушением белкового синтеза [105]. Местная ишемия, вызванная травмой, вызывает снижение энергетического потенциала и ацидоз, который провоцирует реакции ПОЛ, обладающие мутагенным и цитотоксическим действием, провоцируя миграцию лейкоцитов в зону ишемии [83, 87, 105, 111]. Нейтрофилы и макрофаги защищают макроорганизм от микроорганизмов путем выработки активных форм кислорода (АФК), повреждая макромолекулы и мембраны последних путем их окислительной модификации. Антиоксидантная система обеспечивает защиту от действия АФК на собственный организм, её основным компонентом выступает глутатион и ферменты его метаболизма [105, 130, 132, 143, 162, 203, 210]. При снижении возможностей этой системы происходит неконтролируемое активирование реакций ПОЛ [186]. Накопившие-

ся продукты вымываются из зоны воспаления в сосудистое русло и действуют на все органы и системы организма, вызывая ингибирование синтеза белка, нуклеиновых кислот, активности ферментов, окислительного фосфорилирования, транспорта кальция, активацию процессов апоптоза и др. [132, 143, 203, 207, 214].

Возникший нагноительный процесс сопровождается эндогенной интоксикацией с образованием веществ небелковой природы низких и средних молекулярных масс [44, 51, 94, 99, 118]. Взаимодействие инфекционных агентов с поверхностью фагоцитов вызывает их активацию, увеличение ионной проницаемости клеточной мембраны, усиление окисления глюкозы и резкое возрастание потребления кислорода - так называемый «дыхательный, или респираторный, взрыв». Это сопровождается образованием активных форм кислорода и более сильных окислителей - HO , HOCl , которые вызывают модификацию тканевых и сывороточных белков и липидов [105, 117, 153, 162]. Изменение реактивности фагоцитов часто рассматривается как ключевой фактор в патогенезе инфекционного процесса [186, 207, 219].

Поэтому посттравматический остеомиелит сопровождается усилением свободнорадикального окисления липидов, которое действует как регулирующий механизм воспалительной реакции, изменяя проницаемость мембран [105].

Как мы видим, осложнения, возникающие при переломах голени, несут в себе угрозу непосредственно как в момент травматизации, так и в более поздние периоды после её получения.

1.3. Особенности изменения костной ткани и консолидации переломов при сахарном диабете

Особую категорию среди пациентов с травмами нижних конечностей составляют больные, страдающие сахарным диабетом. Остеопороз (ОП) при этой патологии всё чаще становится причиной инвалидизации и смертности при возникновении переломов костей (чаще проксимальных отделов бедра) у

этих пациентов. После болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и СД он занимает четвертое место по распространенности среди неинфекционных заболеваний [45, 92, 171]. СД2 внесен в клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу, как фактор риска остеопоротических переломов [109, 168, 173, 180, 226]. Особенно актуальна эта проблема среди женщин в период менопаузы, т.к., по данным исследований, эстрогенный дефицит ускоряет костные потери до 2–5% в год (возрастная физиологическая потеря с 35–40 лет - 0,3–0,5 %) [109, 148, 156, 188, 193, 194, 230].

При СД архитектура костей имеет свои особенности, неблагоприятно сказывающиеся на развитии осложнений при получении травмы и при консолидации перелома, на них мы далее подробно остановимся. При сахарном диабете любой этиологии в процессе развития и прогрессирования заболевания отмечается снижение минеральной плотности кости (МПК), что изначально является весомым фактором риска развития переломов [92, 106, 107, 109, 218, 223], наличие остеопороза значительно усложняет процессы регенерации костной ткани. Учитывая увеличение средней продолжительности жизни, эта проблема предъявляет к медицине особые требования. В литературе приводятся данные, что женщины старше 50 лет, страдающие СД2, в два раза, а с СД1 – в 7 раз чаще рискуют сломать шейку бедра, по сравнению со здоровыми сверстницами [92, 127, 155, 223, 224, 226, 230]. Причины этого достаточно разнообразны и специфичны: потеря сознания и падение вследствие гипогликемии, нарушений зрения из-за развития диабетической катаракты или ретинопатии, потери равновесия из-за автономной или периферической нейропатии, возможного снижения артериального давления, наличия синдрома диабетической стопы, который снижает устойчивость [92, 106, 127, 215].

Неадекватное формирование костной ткани при ОП нарушает процесс консолидации переломов при СД. В норме образование замещающей костной ткани состоит из нескольких последовательных этапов: воспаления, образо-

вания мягкой, затем твердой мозолей и ремоделирования [40, 61, 127]. В условиях гипергликемии происходит нарушение гликозилирования гликогена, конечные продукты которого нарушают обмен веществ в кости и её прочность, диабетическая полинейропатия вызывает усиление процессов резорбции кости, микро- и макроангиопатии ухудшают приток крови к костям [127, 136, 138, 140].

Механизм развития остеопроза при СД до конца не определён, а научные данные достаточно противоречивы. Однако, если снижение минеральной плотности кости при СД1 несомненно, то при СД2 приводятся данные о снижении, повышении и даже отсутствии каких-либо изменений [92, 127, 138, 187, 194, 215].

Основным фактором возникновения остеопороза при диабете считается дефицит эндогенного и экзогенного инсулина, который участвует в процессе формирования кости, оказывая стимулирующее влияние на костный матрикс и формирование хряща [127, 156, 160, 165, 172, 201, 205]. Недостаточный синтез инсулина обуславливает снижение уровня ростовых факторов, ИФР-связывающих белков и нарушение в системе роста – инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), поэтому ослабляется стимуляция остеобластов, снижается выработка ими белков костного матрикса и его минерализация; скорость образования остеонов падает на 40% [109, 146, 148, 178, 199, 200, 227]. Остеопению, возникшую при этом, связывают также с нарушением кальциевого обмена, хронической мальнутрицией и сосудистыми поражениями [127, 217]. Есть данные о прямой корреляции уровня инсулина со снижением минеральной плотности различных участков осевого скелета [175, 179, 183, 190, 195, 225], а гиперинсулинемия (эндогенная и экзогенная), наоборот, может предотвратить снижение с возрастом этого показателя [109, 182, 185, 191]. Кроме того, приводятся научные сведения о воздействии гипергликемии на предшественники эндотелиальных клеток (EPCs), выстилающих стенки сосудов, что способствует развитию эндотелиальной дисфункции у данной категории пациентов и в свою очередь может проявиться осложнениями со

стороны различных звеньев сердечно-сосудистой системы [92, 152, 189, 197]. Повышенный синтез факторов, влияющих на формирование остеокластов, в частности, RANK, RANKL, фактора некроза опухоли-альфа, TRAIL и колонирующий фактор макрофагов, при диабете, по мнению авторов, вызывает увеличение числа остеокластов в тканях, следовательно, происходит резорбция костной ткани с разрушением хряща [127, 147, 166, 198]. Гипергликемия, способствуя гиперкальциемии и гипокальциемии, увеличивает в свою очередь снижение плотности костной ткани.

Отмечающийся при сахарном диабете дефицит витамина D способствует гипергликемии, остеопении, остеомалации и остеосклерозу. В результате снижается минеральная плотность костей, повышается риск переломов, а отмечаемая мышечная слабость и низкая физическая активность у данной категории пациентов увеличивает риск падений и травм [92, 144, 149, 192, 211]. С дефицитом витамина D также связана периферическая диабетическая нейропатия [109, 204, 206, 211, 229].

Среди возможных механизмов ОП при СД важное значение отводится диабетической микроангиопатии (нейро- и нефропатия), а также поражению микрососудов, ухудшающих кровоснабжение костной ткани [92, 109, 213, 222]. При этом автономная нейропатия и кальциноз артериол усиливают в некоторой степени периферический кровоток, усугубляя периферическую остеопению вследствие увеличения активности остеокластов в дистальных отделах конечностей [151, 167, 176, 208].

1.4. Состояние периферической и центральной гемодинамики и роль эндотелиальной дисфункции в формировании осложнений при переломах костей голени у больных сахарным диабетом

Особые сложности для хирургов при лечении переломов нижних конечностей у больных с сахарным диабетом вызывают имеющиеся сосудистые и нервные поражения этой области. Сахарный диабет сопровождается выраженными нарушениями как периферической, так и центральной гемодинамики, что в первую очередь обусловлено эндотелиальной дисфункцией и

развитием склерозирования в сосудах различного калибра на различных уровнях органного и магистрального кровотока [2, 27, 91, 123, 128].

Среди нарушений периферической гемодинамики при диабете выделяют: диабетическую нейропатию (ДН), поражения магистрального кровотока нижних конечностей (макроангиопатия), синдром диабетической стопы (СДС).

Клинические проявления диабетической полинейропатии встречаются у 30-50% пациентов с СД, субклинические – у 90% [10, 88, 93]. В патогенезе диабетической нейропатии основная роль принадлежит хронической гипергликемии, которая посредством активации полиолового пути обмена глюкозы вызывает оксидативный стресс, снижая образование оксида азота (NO) [68, 73, 123, 137, 141]. При этом снижающийся кровоток в нервном волокне приводит к замедлению проведения импульса и последующей гибели нервных волокон [10, 93].

Диабетическая ангиопатия нижних конечностей проявляется отсутствием пульса на артериях стоп, перемежающейся хромотой в анамнезе, болевым синдромом в покое и/или изменениями, выявляемыми при неинвазивном исследовании сосудов [88, 115, 125].

К проявлениям макроангиопатии при сахарном диабете относятся: медиакальциноз (склероз Менкеберга, кальцификация средней оболочки артериальной стенки) и атеросклероз, который вносят существенный вклад в формирование остеопороза, как уже было указано выше [17, 68, 133, 170, 174]. Изолированный медиакальциноз, не сопровождаясь сужением просвета сосудов, вызывает ишемию при его сочетании с полинейропатией [150].

Появившиеся в последние годы теории, доказывающие активную метаболическую роль эндотелиального слоя сосудистого русла в регуляции гемостаза, клеточного обмена, доставки питательных веществ и сосудистого тонуса, регуляции иммунитета, объясняют многие компоненты патогенеза сахарного диабета нарушением нормального функционирования этих клеток. Диапедезное пропитывание сосудистой стенки глюкозой при длительной ги-

пергликемии нарушает структуру её эндотелиального слоя: отмечается утолщение базальной мембраны, пролиферация эндотелия и отложение в стенках гликопротеидов с последующим увеличением ангио проницаемости, отёчностью и утолщением, следствием чего является активизация процессов коагуляции с ухудшением кровообращения в сосуде [2, 5, 114, 189, 209, 212]. Поражённый эпителий теряет способность секретировать оксид азота – NO – эндотелиальный релаксирующий фактор, который в норме регулирует диаметр сосуда [14, 68, 73, 137, 141]. Нарушение продукции вазодилатирующих факторов в эндотелии проявляется повышенной реактивностью микрососудов, усилением ответа на сосудосуживающие агенты [27, 68, 91, 113]. Наблюдаемая таким образом при диабетической ангиопатии триада Вирхова (нарушение сосудистой стенки, системы свёртывания и замедление кровотока) способствует снижению кровотока в тканях, их гипоксии с последующей атрофией. Недостаток кислорода в тканях активирует фибробласты, которые синтезируют соединительную ткань. Поэтому именно гипоксия является основной причиной развития склерозирования сосудов при сахарном диабете [2, 14, 17, 68].

Критическая ишемия нижних конечностей диагностируется при наличии ишемической боли в покое более чем в течение 2-х недель в сочетании с язвами или гангреной в области стопы или пальцев; при этом систолическое давление в области тибиальных артерий менее 50 мм рт.ст., систолическом давлении в области большого пальца – менее 30 мм рт.ст. [23, 59, 131]. Это является ведущим фактором, нарушающим процессы репарации тканей, а в сочетании с инфекцией – основной причиной ампутаций нижних конечностей [10, 33, 57, 64].

Тяжёлым проявлением сосудистых нарушений при СД является синдром диабетической стопы (СДС) – инфекция, язва с деструкцией глубоких тканей, обусловленные неврологическими нарушениями в сочетании со снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени выраженности. Это состояние является причиной 40-60% всех

нетравматических ампутаций у больных СД, чаще всего им предшествует инфицирование язвенного дефекта [10, 49, 108]. К проявлениям СДС также относят без болевую прогрессирующую деструкцию одного или нескольких суставов стопы на фоне нейропатии – диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко).

Наблюдаемое при макро- и микроангиопатии снижение средней и систолической скоростей кровотока в микроциркуляторном русле отражает уменьшение скорости тканевой перфузии. Как мы описывали выше, это объясняется пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток вследствие гипергликемии, нарушением продукции матрикса, утолщением базальных мембран сосудов. Повышенный синтез в эндотелии коллагена IV типа и фибронектина, возможно, происходит вследствие увеличения гликолизации белков и продуктов окисления [46]. При этом повышается плотность, т.е. упруго-эластические свойства сосудистой стенки (P_i), и общее периферическое сосудистое сопротивление (R_i), что снижает тканевой обмен и отчасти связано с нарушениями ПОЛ и снижением синтеза оксида азота. Повышение же диастолической скорости кровотока сопровождается увеличением венозного давления в сосудах микроциркуляторного русла, что служит причиной развития трофических расстройств [9, 10, 64, 75, 77].

Регионарная гемодинамика, как указывают исследователи, отличается фазовостью развития нарушений. По данным Вотяковой О.И. (2006), на начальных этапах развития СД отмечается повышение тонуса микрососудов конечностей на фоне тенденции к снижению тонуса в подлежащих сосудах, нарушение реактивности и неадекватное гемодинамическое обеспечение нагрузки [32]. В дальнейшем выявляется асимметрия тонуса сосудов, а при декомпенсации углеводного обмена и стаже сахарного диабета более пяти лет – признаки коллатерального кровотока в стопах в покое и юктакапиллярного – при нагрузке [32].

Для выявления степени ишемии и снижения магистрального кровотока в артериях нижних конечностей помимо пальпаторного определения пульса-

ции на артериях стоп, производят ультразвуковую доплерографию с вычислением лодыжечно–плечевого индекса (ЛПИ, норма от 0,9 до 1,15). Для определения степени нарушения кровоснабжения нижних конечностей используют классификацию хронической артериальной недостаточности Покровского–Фонтейна, учитывающую клинические признаки. Сокращение объемной скорости кровотока проявляется в виде трёх степеней нарушения, согласно классификации PEDIS (perfusion, extention, deepness, infection, sensation), предложенной Международной группой по изучению диабетической стопы (2003) [34].

По данным Шаповала С.Д. и соавт. (2013), при нейропатической форме нарушений микроциркуляции отмечается ослабление сосудистого тонуса и увеличение внутрикапиллярного давления крови, происходит ускоренный сброс крови через артериовенозные шунты; при ишемической форме отмечается уменьшение артериального притока крови, застой крови как в артериях, так и в венах; при смешанной форме на фоне застойных явлений микроциркуляции выявлен повышенный тонус артериол и миогенных колебаний [121].

При СД отмечаются также выраженные нарушения функций миокарда и центральной гемодинамики, проявляющиеся всеми вариантами нарушения кровообращения – от эукинетического до гипер- и гипокинетического типов. Отмечаемая вегетативная дисфункция с нарушением вариабельности сердечного ритма вызывает напряжение адаптационно-регуляторных систем и выраженные нарушения циркадного ритма [8]. Как указывает ряд авторов, наиболее ранним признаком поражения миокарда при СД является изменение диастолической функции левого желудочка [8, 9, 32, 125, 133, 212]. Наблюдающееся при СД усиление ригидности сердечной мышцы приводит к повышению конечно-диастолического давления левого желудочка, компенсаторно при этом усиливается работа левого предсердия.

Характерными для диастолической дисфункции являются: уменьшение скорости расслабления левого желудочка [32, 46, 91], изменение пиковой и

интегральной скоростей трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения и в фазу систолы предсердий, а также их соотношений, увеличение фракции позднего наполнения, времени достижения максимальной скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения, времени замедления раннего наполнения левого желудочка и времени изоволюметрического расслабления [32]. Количество и интенсивность маркеров диастолической дисфункции прогрессируют со стажем диабета.

На начальных этапах диастолическая дисфункция характеризуется уменьшением вклада предсердия в диастолическое наполнение левого желудочка без изменения скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения. Это так называемый гипердиастолический вариант, при сочетании с эукинетическим или гиперкинетическим типами центральной гемодинамики его можно рассматривать, как период адаптации латентной стадии дистрофического поражения миокарда [32, 46, 125]. По мере прогрессирования диабета предсердный вклад в диастолическое наполнение левого желудочка возрастает, формируется гипертрофический тип диастолической дисфункции. Наряду с этим проявляются изменения систолической функции левого желудочка, зависящие от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена.

Наряду с диастолической дисфункцией, рядом авторов у пациентов с сахарным диабетом выявлены изменения и систолической функции левого желудочка в виде усиления его сократительной способности, характер которой зависит от степени компенсации углеводного обмена и длительности заболевания [32, 125, 150]. На этих же стадиях обнаруживаются признаки мио-дистрофического кардиосклероза, что впоследствии приводит к сердечной недостаточности. Компенсаторно на развивающиеся изменения функции миокарда обнаруживаются признаки ремоделирования левого желудочка в виде его гипертрофии.

На начальных этапах развития заболевания чаще обнаруживается гиперкинетический тип кровообращения, способствующий гипертрофии левого

желудочка, что обусловлено высокими показателями фракций выброса, увеличением ударного и минутного объёмов при снижении общего периферического сосудистого сопротивления. Всё это способствует перенаполнению левого желудочка и перегрузке объёмом [32, 91, 150]. На фоне декомпенсации СД чаще преобладает гипокинетический тип кровообращения, как адаптация сердечно-сосудистой системы, обусловленная активизацией симпатoadреналовых структур в ответ на метаболические нарушения и гипоксию.

Прогрессирующая гипертрофия миокарда вызывает повышенную потребность в кислороде и синтезе АТФ, который при СД недостаточен. Возникающая при этом гипоксия, повышение уровня норадреналина, механическое растяжение провоцируют развитие апоптоза кардиомиоцитов, что вызывает снижение сократительной способности миокарда с развитием гипокинетического типа центральной гемодинамики с последующей сердечной недостаточностью [15, 32, 46]. Артериальное давление при диабете является провоцирующим фактором развития СД за счёт возрастания постнагрузки и напряжения стенок левого желудочка [15, 32, 46].

1.5. Принципы лечения больных с переломами костей голени при наличии сахарного диабета

Проблема лечения больных с переломами голени при наличии сахарного диабета считается одной из наиболее сложных в современной травматологии, что обусловлено рядом причин. Переломы голени преобладают над аналогичными другой локализации и составляют 54-78% среди переломов длинных костей [35, 36], высокоэнергетические повреждения обуславливают тяжёлое течение, множественные и сочетанные повреждения с развитием большого количества осложнений, несращений, ложных суставов и др. При общепринятых методах лечения посттравматические осложнения при переломах костей голени достигают до 40-58%, применении методики чрескостного остеосинтеза по Илизарову – 2-15% [24, 35, 126]. По мнению авторов, столь удручающая картина обусловлена травматическим изменением микроцирку-

ляторного кровообращения (диабетическая ангиопатия), нарушениями процессов минерализации в повреждённых сегментах голени [19, 37, 103, 126].

Учитывая имеющиеся исходные нарушения формирования и метаболизма костной ткани при СД, ослабление её регенераторных способностей проблему лечения данной категории пациентов трудно переоценить. Целями хирургического этапа лечения, согласно современным протоколам лечения, являются: своевременная диагностика перелома костей голени, определение терапевтической тактики (консервативная, оперативная), профилактика и лечение возможных осложнений (остановка кровотечения и восстановление проходимости и целостности магистральных сосудов, декомпрессия футлярного синдрома, введение антибиотиков и пр.), проведение реабилитационных мероприятий, восстановление функции конечности.

Предоперационный этап лечения следует начинать с комплексной оценки общего состояния для диагностики и ликвидации жизнеугрожающих состояний, включая восполнение кровопотери и предупреждение шока. Обязательным является рентгенологическое обследование травмированной голени в 2-х проекциях, выполнение ЭКГ-исследования, общего анализа крови и мочи, исследование коагулограммы и биохимии крови с определением уровня гликемии. Параллельно оценивается степень повреждения конечности, кровоснабжение, иннервация. В этот момент целесообразно начать антибиотикопрофилактику возможных инфекционных осложнений [1, 7, 35, 47, 71, 76, 97, 112, 131].

Операционный этап лечения начинают с первичной хирургической обработки раны и её ревизии. Определяется доминирующее повреждение и производится оценка степени тяжести и классификация повреждения по общепринятым классификациям, по его завершению производится репозиция (чаще с применением спинальной анестезии) и остеосинтез костей голени. Способ фиксации при этом определяется типом открытого перелома [1, 3, 38, 39, 50, 58, 74, 78, 101, 221].

Показаниями к оперативному лечению переломов являются: перелом обеих костей голени со смещением (в случаях отсутствия желаемой репозиции); наличие больших, глубоких повреждений мягких тканей или сосудистого пучка; осложненный перелом костей голени; сегментарный перелом костей голени.

Оперативное лечение может включать в себя следующие пособия [98]:

1. применение внешнего фиксирующего устройства на большеберцовую и малоберцовую кости;
2. интрамедуллярный закрытый блокирующий остеосинтез;
3. интрамедуллярный остеосинтез;
4. остеосинтез пластинкой и винтами.

Сразу после оперативного лечения начинают мобилизацию травмированной конечности. После остеосинтеза фиксатор удаляют не ранее, чем через 6 месяцев. У больных старше 60 лет фиксатор можно оставить пожизненно. В течение 1 месяца после удаления металлоконструкции больному следует избегать чрезмерных физических нагрузок на конечность.

При оценке состояния больных, согласно рекомендациям, пациентов можно разделить на 3 группы риска [98].

1. Открытый перелом с повреждением кожи и мягких тканей длиной менее 1 см, рана чистая.
2. Открытый перелом с повреждением кожи длиной более 1 см при отсутствии выраженных повреждений подлежащих тканей или значительных смещений.
3. Любые сегментарные переломы, открытые переломы с выраженным повреждением подлежащих тканей или травматической ампутацией.

Пациентам 1-2 групп риска необходимо введение предоперационной дозы антибиотиков (как можно раньше после травмы), в основном с действием на грамположительные микроорганизмы (цефалоспорины 3-4 поколений). Для пациентов группы риска 3 дополнительно назначают антибиотики, дей-

ствующие на грамотрицательные микроорганизмы (цефалоспорины и метронидазол).

Для снижения количества осложнений учёными-клиницистами предлагается множество вариантов, направленных на медикаментозное, хирургическое, физиотерапевтическое лечение [1, 11, 24, 28, 29, 38, 39, 42, 47, 55, 58, 66, 67, 70, 74, 76, 80, 96, 103, 116, 119, 122, 126]. Предлагается различные способы стимуляции репаративных процессов. Например, Якиманская Ю.О. предлагает оптимизировать тактику лечения больных с переломами трубчатых костей голени путём закрытого чрескостного остеосинтеза в сочетании с гирудотерапией, что улучшает репаративный остеогенез и сокращает сроки консолидации переломов [126]. Рехов А.В. (2006) считает, что использование внеочаговой костной аутоотрансплантации является основой ускорения сращения переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом [103]. Айман Э.Г. (2010) при лечении открытых и осложнённых диафизарных переломов голени предпочтение отдаёт усовершенствованной им методике чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза [3]. Предложив различную компоновку спице-стержневых аппаратов с внешними кольцевыми опорами, он добился минимальной травматизации отслоенных и ушибленных тканей, стабильной фиксации перелома, минимизации гнойно-септических осложнений, благоприятных условий для репаративного остеогенеза и гладкого заживления мягкотканной раны, улучшая микроциркуляцию в поврежденном сегменте тканей.

Швед С.И., Новичков С.И. у больных с тяжёлыми формами СД для предупреждения несращения переломов, развития деформаций, остеомиелита, обострения СД одновременно с репозицией и фиксацией костных отломков рекомендуют проводить репозицию и фиксацию костных отломков с помощью компрессионно-дистракционного аппарата до сращения одновременно с компенсацией проявлений СД, в случае его тяжелой формы репозицию костных отломков проводят дозированно [122].

С целью предупреждения развития синдрома жировой эмболии необходимо устранение гипоксии, ацидоза, коррекция кровопотери, а также эффективное обезболивание. Важным компонентом лечения является адекватное обезболивание и ранняя оперативная стабилизация переломов. При развитии СЖЭ интенсивная терапия направлена на восстановление и поддержание основных функций организма и улучшение доставки кислорода к тканям (ИВЛ, особенно высокочастотная, при которой возможно размельчение жировых эмболов непосредственно в легочных капиллярах [25, 26, 102, 163]. Также некоторыми авторами доказана высокая эффективность применения кровозаменителя с газотранспортной функцией – перфторана, обладающего способностью ликвидации патологических форм эритроцитов, снижающего уровень субстратов перекисного окисления липидов, и связывающего липидную основу эмболов, сорбируя их на своей поверхности [89]. Из медикаментозных средств наибольшим эффектом обладает внутривенное капельное введение этилового спирта на глюкозе. Также производят инфузию препаратов, улучшающих дезагрегантное состояние крови (реополиглюкин, реомакродекс, курантил, трентал, сермион, инстенон), глюкозо-новокаиновая смесь. При необходимости проводят дегидратационную, ноотропную, дезинтоксикационную и метаболическую терапии, коррекцию нарушений гемостаза и фибринолиза (гепарин). Названные мероприятия являются также профилактикой тромботических сосудистых осложнений [16, 48, 56, 69]. Для защиты тканей от свободных кислородных радикалов и ферментов назначают короткий курс гормонотерапии, т.к. последние тормозят гуморальные каскадные реакции, стабилизируют мембраны, улучшают функции гематоэнцефалического барьера [89]. С целью нормализации дисперсности жира в плазме крови применяют липостабил, пентоксифиллин, никотиновую кислоту, эссенциале, компламин и др. Данные препараты способствуют уменьшению поверхностного натяжения жировых капель, что способствует их растворению, удалению из эмболизированных сосудов с последующей нормализацией кровообращения.

Наличие у пациентов СД вносит существенные коррективы в процесс лечения. Травматический шок, кровопотеря, расстройства микроциркуляции вызывают повышение уровня гликемии у данной категории пациентов. Эффективное лечение их невозможно без достижения уровня нормогликемии во все периоды лечения, т.к. дефицит инсулина значительно ухудшает процессы консолидации переломов, о чём было подробно указано выше. На фоне диеты и физической активности применяют сахаропонижающие препараты, основные из которых бигуаниды (метформин) и производные сульфаниламочевин (глибенкламид). Препараты назначают по общепринятым стандартам лечения этой патологии, однако, с учетом некоторых особенностей их влияния на уровень остеопороза [4, 45, 100]. Доказано, что негативным влиянием на минеральную плотность кости оказывают тиазолидиндионы, препараты агонисты PPAR γ , которые одновременно ингибируют дифференциацию остеобластов с активизацией остеокластов, что вызывает усиление потери костной массы за счет ухудшения формирования костей и повышения костной резорбции [60, 100, 109, 202]. Метформин существенно влияет на процессы поддержания и восстановления костной ткани, хотя точный механизм его протективного воздействия не изучен.

Одновременно проводят коррекцию артериальной гипертензии, дислипидемии, реологии крови и назначают препараты, обладающие органопротекторными свойствами.

Препаратами первого ряда при лечении артериальной гипертензии являются ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II, селективные бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и малые дозы тиазидных мочегонных. Необходимо по возможности избегать назначения препаратов, ухудшающих чувствительность тканей к инсулину, отрицательно влияющих на показатели глюкозы крови и жирового обмена [134].

Коррекцию дислипидемии проводят статинами – аторвастатин, лова-статин, правастатин, розувастатин и др. В публикации Wald и Law (2003) было показано, что комплексное лечение препаратом из группы статинов в ком-

бинации с тремя антигипертензивными средствами в половинных дозах (ингибитор АПФ, тиазидный диуретик, бета-блокатор), 0,8 мг фолиевой кислоты, 75 мг аспирина могут уменьшить риск ишемической болезни сердца на 88%, а инсультов - на 80% у больных с сахарным диабетом [216].

Больным с сахарным диабетом необходимо назначать аспирин в качестве профилактики кардиоваскулярных заболеваний. Доза аспирина должна составлять от 75 до 325 мг в сутки.

Диабетическая полинейропатия – поражение периферических нервов, возникающее примерно у 75% больных сахарным диабетом. Её лечение занимает важное место у данной категории пациентов. Назначаются препараты, оказывающие воздействие на оксидантное повреждение клеток, например альфа-липоевая кислота и её производные: тиогамма, мильгамма, а также берлитион. В качестве симптоматической терапии применяются обезболивающие, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина (успокоительные), препараты центрального действия (габапентин) слабые опиаты [93].

Для коррекции гиперлипидемии, которая является ведущим фактором риска диабетических ангиопатий и затрудняет стабильную компенсацию диабета, назначают витамины группы В, аскорбиновая, липоевую кислоты, липамид, метионин. Также широко используется актовегин. Показаны гиполипидемические препараты, действие которых связано с торможением всасывания холестерина в кишках (холестирамин, полиспонин и другие), и средства, тормозящие синтез холестерина (клофибрат, цетамифен). Эффективны средства, ускоряющие метаболизм и выведение липидов из организма - ненасыщенные жирные кислоты, линетол - по 1,5 столовые ложки (20 мл) один раз в день 10-дневными курсами с 5-дневным перерывом в течение 3 мес. [45, 100]

Выраженным гиполипидемическим действием обладает никотиновая кислота и ее препараты (никотинамид). Никотиновую кислоту назначают внутрь и парентерально, целесообразнее в сочетании с метионином. Суще-

ственный гиполипидемический эффект оказывает длительный прием продуктов, богатых липотропными веществами (творог, морская рыба и др.), составным компонентом которых являются полиненасыщенные жирные кислоты.

Для нормализации белкового обмена, особенно у больных с истощением, показаны анаболические стероиды - метандростенолон (неробол, дианабол, анаболин) [52].

В последнее время для коррекции гипергликемии у больных с декомпенсированным сахарным диабетом стали использовать внутривенные инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия, обладающего наряду с гипогликемическим также детоксикационным, реологическим эффектами [117]. В ряде работ доказана его эффективность у данной категории больных [99, 118].

Таким образом, как мы видим, охватить все аспекты сложного лечения осложненных переломов голени у больных с сахарным диабетом в контексте данного обзора литературы не представляется возможным. Данная проблема является одной из самых сложных в медицине критических состояний и далека от своего разрешения и окончательных рекомендаций. Некоторые пробелы мы попытаемся восполнить в данной работе.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинического материала

Работа основана на диагностике и лечении 114 больных с изолированными переломами костей голени (ИПКГ): 1 группа - 61 (53,5%) пациент, у которых в анамнезе и клинически выявлен сахарный диабет 2 типа (СД); 2 группа - 53 (46,5%) больных (контрольная группа, ретроспективно разделённая на две категории). Все они находились на лечении на базе кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ИПОвСЗ РТ, расположенной в Городской клинической больнице №3 г. Душанбе и отделении травматологии Центральной районной больницы г. Истаравшана Сугдской области РТ за период 2012-2015 гг. (рис. 1).

Для определения эффективности разрабатываемых способов диагностики, профилактики осложнений и лечения больных произведена рандомизация и сравнение полученных результатов основной и контрольной групп больных с вышеуказанными повреждениями, статистически сравниваемыми по возрасту, тяжести основной и сопутствующей патологии и другим необходимым критериям исследования.

Исследования проводились по информированному согласию пациентов на обследование и лечение.



Рис. 1. Количество обследованных больных

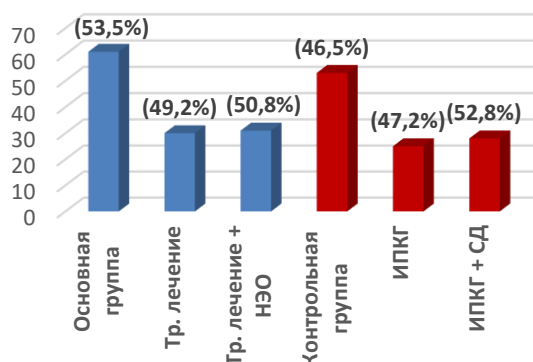


Рис. 2. Распределение больных по группам

В контрольную группу вошли 53 (46,5%) больных с изолированными переломами костей голени, результаты лечения которых изучены ретроспективно, их условно подразделили на: подгруппу, состоящую из 25 (47,2%) пациентов с ИПКГ без диабета и подгруппу из 28 (52,8%) больных с ИПКГ в сочетании с СД 2 (рис. 2). Этой группе осуществлялось традиционно принятое в клинике лечение переломов.

Основной способ лечения заключался в следующем: на госпитальном этапе после анестезии области перелома выполнялась временная иммобилизация сегмента конечности, репозиция отломков с наложением гипсовой повязки или скелетного вытяжения за надлодыжечную область с целью дальнейшего консервативного лечения или предоперационной подготовки. При открытом характере перелома с учётом степени повреждения после соответствующей подготовки производили первичную хирургическую обработку ран, фиксацию отломков спицами или аппаратами внешней фиксации (стержневой, Илизарова). Многооскольчатые переломы лодыжек фиксировали спицами и винтами с дополнительной внешней фиксацией гипсовой повязкой. В посттравматическом периоде с целью заживления ран и профилактики вторичных осложнений использовались антибиотики с учётом чувствительности микрофлоры, проводилось адекватное обезболивание, инфузионно-трансфузионная терапия и другие общепринятые методы с учетом развившихся осложнений. У пациентов с сопутствующим СД параллельно с учётом уровня сахара крови и по рекомендации эндокринолога в до- и послеоперационном периодах проводилась гипогликемическая терапия.

В основную группу вошёл 61 (53,5%) больной (рис. 2), у которых проспективно изучены результаты диагностики, профилактики осложнений, а терапия осуществлялась с учетом новых разрабатываемых способов диагностики и методов лечения. Для решения поставленной цели больных основной группы разделили на 2 подгруппы: в 1.1. подгруппу вошли 30 (49,2%) больных, лечение переломов конечности у них основывалось на оптимизированном подходе диагностики тяжести повреждения сегмента (оценка регионар-

ного кровотока, нарушение перекисного окисления липидов, степени эндогенной интоксикации и др.), профилактики и лечения осложнений основного заболевания, а также сопутствующей патологии конечности на фоне декомпенсированного сахарного диабета; во вторую подгруппу вошёл 31 (50,8%) больной, у которых, кроме вышеуказанного, в посттравматическом и послеоперационном периодах с профилактической и лечебной целью использовался внутривенно 0,06% и местно 1,2% раствор гипохлорита натрия (NaOCl).

Оптимизированный подход обследования и лечения больных основной группы условно можно разделить на три этапа. *Первый этап* - оценка степени тяжести повреждений конечности и состояния больного в первые часы с момента травм. Проведение клинического осмотра повреждённого сегмента, выявление наличия деформаций и ран, степени отёчности мягких тканей, пульсации на периферических сосудах конечности, определение чувствительности ниже уровня повреждения. После необходимого обезболивания иммобилизовали поврежденный сегмент. Задачи *второго этапа* заключаются в определении характера смещения костных отломков рентгенологически, степени кровотока конечности путём дуплексного сканирования сосудов и определения типа нарушения центральной гемодинамики, изучении нарушения основных аспектов системы гемостаза, перекисного окисления липидов, уровня глюкозы крови и типа сахарного диабета, а также биохимические лабораторные анализы крови и посевы с места раны. Цель *третьего этапа* заключается в адекватном выборе способа лечения переломов, профилактике осложнений местного и общего характера, улучшении ближайших результатов лечения и снижении инвалидности.

С целью улучшения реологии, микроциркуляции, снижения степени эндогенной интоксикации и профилактики инфекционных осложнений внутривенно использовался 0,06% раствор гипохлорита натрия (NaOCl). Введение 0,06% раствора гипохлорита натрия производили в центральную или периферическую вену со скоростью 40-60 капель в минуту. Объём инфузии со-

ставлял 400,0 мл в сутки, введение проводили на 2-3-е сутки посттравматического и послеоперационного периода.

Необходимо отметить, что у исследуемых больных в анамнезе имелся инсулиннезависимый сахарный диабет II типа, возраст пациентов составлял свыше 40 лет, часто параллельно диагностировался метаболический синдром.

Учитывая важность возраста при травме и сахарном диабете, выполнили возрастной анализ наблюдаемых больных (табл. 1).

Таблица 1

Возрастной аспект больных

Группы больных	Возраст, лет						Всего
	41-50		51-60		старше 60		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Основная	7	11,5	33	54,1	21	34,4	61 (53,5%)
Контрольная	5	9,4	29	54,7	19	35,9	53 (46,5%)
Всего	12	10,5	62	54,4	40	35,1	114 (100%)

Примечание: проценты даны по группам и общему числу больных в обследуемых группах

Согласно статистическим данным таблицы 1, в сравниваемых группах преобладали лица трудоспособного возраста (от 40 до 60 лет), составившие в основной группе 53,5%, в контрольной - 46,5%. Из них мужчин было 69 (60,5%), женщин – 45 (39,5%).

На течение посттравматического периода у исследуемых больных влияет ряд факторов, в частности характер перелома костей голени, степень смещения отломков, степень жизнеспособности окружающих мягких тканей, скорость кровотока в сосудах травмированного сегмента и вторичные осложнения локального и системного характера на фоне сахарного диабета. Развитие вторичных осложнений на фоне основной болезни напрямую связано с давностью болезни, соблюдением профилактических мероприятий и полноценностью лечения. С этой целью сравниваемые группы больных распределены с учётом давности сахарного диабета (табл. 2).

Из таблицы 2 следует, что продолжительность сахарного диабета у обследованных больных от 5 до 10 лет в сравниваемых группах составляет 34,4% и 25,0%, а свыше 10 лет соответственно – 60,7% и 67,9%, что влияет на развитие макро- и микроангиопатий, полиневропатий, органических осложнений в виде сердечно-сосудистой недостаточности, хронических болезней почек, энцефалопатии, нарушений липидного и жирового обмена, трофических нарушений в конечностях, гастропатии и др., что сопоставимо по группам сравнения.

Таблица 2

Стаж сахарного диабета у больных, получивших ИПКТ

Группы больных	Продолжительность						Всего
	до 5 лет		от 5 до 10 лет		свыше 10 лет		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Основная	3	4,9	21	34,4	37	60,7	61 (68,5%)
Контрольная	2	7,1	7	25,0	19	67,9	28 (31,5%)
Всего	5	5,6	28	31,5	56	62,9	89 (100%)

Примечание: проценты по группам и общему числу обследованных больных в группах

Ближайшие результаты лечения переломов костей голени у больных с сахарным диабетом взаимосвязаны с причинами получения травмы: чем более высок энергетический фактор, тем больше масштаб повреждения и неудовлетворительней исход заболевания. С учётом этого мы распределили больных по характеру получения травм (табл. 3).

Согласно показателям таблицы 3, в нашем материале в сравниваемых основной и контрольных группах преобладали соответственно уличный - 34,4% и 34,0%, а также бытовой травматизм - 31,2% и 32,1%.

Таблица 3

Причины получения травмы ИПКГ на фоне сахарного диабета

Механизм травмы	Группы больных				Всего	
	основная (n=61)		контрольная (n=53)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Уличная	21	34,4	18	34,0	39	34,1
Бытовая	19	31,2	17	32,1	36	31,6
Автодорожная	13	21,3	11	20,7	24	21,1
Падение с высоты*	8	13,1	7	13,2	15	13,2
Всего	61	100	53	100	114	100

Примечание:* – имеется в виду падение с высоты до 3 метров, проценты по группам к общему числу больных в группах

Переломы костей голени оценивались согласно классификации АО/ASIF (Морис Мюллер, 1990).

Тяжесть состояния больных оценена по шкале APACHE II по проработанному варианту W.A. Knaus и соавт. (1985). Предложенная шкала оценивает 12 физиологических показателей, отклонение от нормы оценивают в баллах. Сумма баллов ниже 11 соответствует средней тяжести, выше 20 – критическому состоянию больного.

Тяжесть посттравматического и послеоперационного периодов во многом зависит от механизма получения травмы. Согласно литературными данными, при прямом механизме травмы происходит разрушение не только костной ткани, но и мягкотканых компонентов. Естественно, это не только усложняет выбор способа лечения переломов, но и на фоне долго заживающих мягкотканых ран удлиняются процессы репарации кости, что также препятствует восстановлению функции близлежащих суставов. Распределение больных по механизму получения травмы представлено в таблице 4.

Таблица 4

Механизм получения ИПКГ на фоне сахарного диабета

Механизм травмы	Группы больных (n=114)				Всего	
	Основная		контрольная			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прямой	32	52,5	28	52,8	60	52,6
Непрямой	19	31,1	16	30,2	35	30,7
Не выяснен	10	16,4	9	17	19	16,7
Всего	61	53,5	53	46,5	114	100

Примечание: проценты по группам к общему числу обследованных больных по группам

Из таблицы 4 видно, что в основной и в группе сравнения более чем у половины больных (соответственно 52,5% и 52,8%) преобладал прямой механизм травмы, при котором сильно страдали мягкие ткани, что на фоне сахарного диабета осложняло течение и лечение последствий травмы.

Течение посттравматического периода зависит от тяжести повреждений голени, характера и масштаба травмы, локализации, вида и уровня перелома берцовых костей. Характер перелома берцовых костей представлен в таблице 5.

Таблица 5

Характер перелома костей голени

Характер перелома	Группы больных (n=114)				Всего	
	1 группа (n=61)		2 группа (n=53)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поперечный	15	24,6	14	26,4	29	25,4
Косой	21	34,4	18	34	39	34,2
Оскольчатый	18	29,5	15	28,3	33	29
Сегментарный	7	11,5	6	11,3	13	11,4
Всего	61	53,5	53	46,5	114	100

Примечание: проценты по группам к общему числу больных в группах

Из таблицы 5 следует, что в зависимости от характера повреждений костей голени в сравниваемых группах преобладают косые - соответственно 34,4% и 34,0% и оскольчатые переломы – 29,5% и 28,3%, что определяет течение болезни в посттравматическом периоде.

Кроме того, нами были проанализированы непосредственные осложнения сахарного диабета и ИПКГ, представленные в таблице 6.

Таблица 6

Осложнения ИПКГ и сахарного диабета

Патология и осложнения	1 группа основная (n=61)		2 группа контрольная (n=53)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Осложнения ИПКГ						
Футлярный синдром	5	8,2	4	7,5	9	7,9
Гнойно-воспалительный процесс	3	4,9	3	5,7	6	5,3
Осложнения сахарного диабета						
Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность	7	11,5	6	11,3	13	11,4
Хроническая болезнь почек	4	6,6	3	5,7	7	6,1
Диабетическая энцефалопатия	7	11,5	3	5,7	10	8,8
Диабетическая ретинопатия	9	14,8	4	7,5	13	11,4
Диабетическая нефропатия	8	13,1	3	5,7	11	9,6
Диабетическая невропатия	7	11,5	4	7,5	11	9,6
Диабетическая стопа	9	14,8	5	9,4	14	12,3

Примечание: проценты по группам и общему числу обследованных больных в группах

Таким образом, анализ собственного материала показал, что сравниваемые группы больных с изолированными переломами костей голени на фоне сахарного диабета по всем клиническим параметрам сопоставимы. Данный контингент больных требует особого подхода в диагностике, лечении и профилактике как основного заболевания и переломов костей голени, так их взаимоотношения с осложнениями.

2.2. Методы исследования

В своей работе мы использовали клинические и инструментальные методы исследования. Клинический метод исследования включал: оценку общего состояния больного, анамнестические данные жизни и заболевания, в том числе акцентированные на эндокринологических нарушениях, физикальный осмотр, оценку локального статуса и определение степени тяжести перелома и общего статуса.

Рентгенологический метод исследования является обязательным, и мы применяли его у всех больных при поступлении и в динамике наблюдения, а также после полного сращения перелома. Лучевую диагностику проводили на аппарате MRX RAD Медикор-диагностика (Венгрия) и на передвижном рентгеновском аппарате (OES Fiurorstar 7900).

Ультразвуковую доплерографию сосудов голени производили с помощью аппарата фирмы General Electric (Logic 3 pro). Исследования проводились в момент поступления больного, на 2-5-е и 10-е сутки посттравматического периода, а также накануне операции и после остеосинтеза. В ходе исследования оценивалась целостность магистральных сосудов: большеберцовая, малоберцовая, задняя и передняя артерии стопы, линейная скорость кровотока, диаметр сосудов. Целью ультразвуковой доплерографии являлось своевременное выявление тромботических осложнений, связанных с механической агрессией и осложнениями сахарного диабета, а также оценка эффективности проводимого лечения в пред- и послеоперационном периодах. При доплерсонографии определяли спектр скоростей кровотока в импульсном режиме: скорость артериального кровотока в см/с - максимальная систолическая скорость кровотока - $V_{\text{макс.}}$; минимальную диастолическую скорость кровотока - $V_{\text{мин}}$;

рассчитывали индекс резистентности:

$$\text{ИР} = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{к.д.}})/V_{\text{макс.}},$$

который отражает состояние микроциркуляторного русла (тонус, состояние стенок артериол и капилляров);

пульсационный индекс:

$$\text{ПИ} = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{к.д.}}) / V_{\text{ср}},$$

который характеризует компенсаторные возможности сосудистой стенки;

систолю-диастолическое отношение (СДО):

$$\text{СДО} = V_{\text{макс.}} / V_{\text{мин.}},$$

которое характеризует сосудистую стенку, в частности её эластические свойства, по формулам Назаренко Г.И. и соавт. (2002).

Центральная гемодинамика (ЦГ) исследовалась эхокардиографическим методом (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996). Основные измерения выполняли в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам.

Для оценки параметров ЦГ применялись общеизвестные расчетные формулы. Фракция выброса левого желудочка оценивалась по Симпсону, диастолическая дисфункция - по трансмитральному кровотоку, размеры левого желудочка в систолу и диастолу, диаметр левого предсердия, размеры правого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки, проводилась доплерография внутрисердечных потоков.

Для расчета объема полости ЛЖ в диастолу и систолу (КДО и КСО) применялась формула, предложенная Tetchily:

$$\text{КО} = (7 / (2,4 + \text{Д})) \times \text{Д}^3$$

где КО - КСО или КДО, в см³, а Д - соответственно конечный систолический и диастолический размеры, в см.

Для определения ударного объема (УО) измерялась фракции выброса по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times \text{ЛСДО}$$

и проводился расчет

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}$$

При отсутствии возможности определения УО доплерографически мы использовали адаптированную формулу Старра

$$\text{УО} = 100 + 0,5 \text{ ПД} - 0,6 \text{ ДД} - 0,6 \text{ В}$$

где: ПД и ДД - пульсовое и диастолическое давление, а В - возраст

Коэффициент корреляции между фактическими (эхокардиография) и ожидаемыми (формула) величинами равен 0,63. Затем высчитывался

$$\text{СВ} = \text{ЧСС} \times \text{УО}$$

ЧСС (число сердечных сокращений) по R-R интервалу;

ударный индекс:

$$\text{УИ (удар.инд., мл/м}^2\text{)} = \text{УО (мл)} / \text{поверхность тела (м}^2\text{)}$$

сердечный индекс:

$$\text{СИ (серд. инд., л/мин/м}^2\text{)} = \text{СВ (л/мин)} / \text{поверхность тела (м}^2\text{)}$$

общее периферическое сосудистое сопротивление:

$$\text{ОПСС} = \text{САД} \times 80 / \text{мок л/мин}$$

работа левого желудочка:

$$\text{РЛЖ (кгм/мин)} = \text{СВ (мл/мин)} \times 1,055 \times \text{АДср (мм рт. ст.)} \times 13,5 / 1000$$

работа правого желудочка:

$$\text{РПЖ (кгм/мин)} = \text{СВ (мл/мин)} \times 1,055 \times \text{ДЛАср (мм рт.ст.)} \times 13,5 / 1000$$

где: 1,055 – удельная вязкость крови, 0,0135 – коэффициент пересчета мм рт.ст. в кгм

индекс работы левого желудочка:

$$\text{ИРЛЖ (кгм/мин/м}^2\text{)} = \text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} \times 1,055 \times \text{АД ср (мм рт.ст.)} \times 0,0135$$

индекс работы правого желудочка:

$$\text{ИРПЖ (кгм/мин/м}^2\text{)} = \text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} \times 1,055 \times \text{ДЛА ср (мм рт.ст.)} \times 0,0135$$

Для оценки типа гемодинамики использовали критерии: гиперкинетический тип - СИ свыше 4,2 л/мин/м² и ОПСС менее 2500 дин·см⁻⁵; эукинетический тип - СИ 2,5-4,2 л/мин/м² и ОПСС в пределах 1500-2000 дин·см⁻⁵; гипокINETический - СИ до 2,0 л/мин/м² и менее и ОПСС до 5000 дин·см⁻⁵.

Лабораторные исследования проводили по методике, принятой в клинике: развернутый общий анализ крови с определением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу Я.Я. в модификации Рейса А.И. (1983); биохимические анализы крови, общий анализ мочи и развернутую коагулограмму. Определение гемоглобина производили фотометрическим методом, гематокрит - по Шкляру. При биохимическом анализе определяли: количество глюкозы, общего белка - биуретовым методом с реактивом Неслера, белковых фракции и альбумина общего и связанного, креатинина, общего билирубина, ферментов (АлТ, АсТ) и электролитов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} на иономере фирмы Фрезениус, мочевины уреазным методом и креатинин методом Яффе, массу средних молекул (МСМ) с помощью спектрофотометрии в спектрах ($\lambda = 254$ и 280 нм), некротические тела сыворотки крови (НТ) флуоресцентным способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) методом ПЭГ-теста (Гриневич Ю.А., 1988). Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по Владимирову Ю.А и Арчакову А.И. (1972) и супероксиддисмутазу. КОС - микрометодом Аструпа на аппарате рН/BloodGas/Electrolytes 1650 фирмы Dreger. Также проводилось исследование энзиматическим колориметрическим методом на аппарате Dr. Lange с использованием реактивов фирмы Cormay. Концентрацию Хс ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда:

$$\text{ЛПНП} = \text{Хс} - (\text{ЛПВП} + \text{ТГ}) / 2,2$$

Индекс атерогенности рассчитывали по формуле (Климов А.Н., Никулина Н.Г., 1984):

$$\text{Каг} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$$

Индекс интоксикации (ИИ) рассчитан по Гриневу М.В. (1989). Посев крови и раны на стерильность и чувствительность осуществлялся по предъявляемым требованиям в лаборатории «21 век».

Исходя из целей и задач исследования, в основной группе больных в дополнение к традиционным методам лечения мы использовали методы не-прямой электрохимической детоксикации крови, плазмы и раневой поверхности гипохлоритом натрия в концентрациях 0,06% внутривенно и 1,2% - для местного применения по методике, предложенной Федоровским Н.М. (1997).

Для изучения влияния НЭХО на некоторые показатели гомеостаза сравнивались пробы крови до и после инфузии 0,06% раствора NaClO через 4-6, 6-12, 12-24 часов. Также проводилось сравнение с показателями токсичности крови при поступлении больных, т.е. до инфузии гипохлорита натрия.

Раствор гипохлорита натрия (NaClO) получали на электрохимической установке ЭДО-4, оптимальной и безопасной концентрацией для интравенозного введения является 0,06% ($600,0 \pm 80$ мг/л), которая разрешена к клиническому применению Фармакологическим Государственным комитетом РФ (ВФС-42-2454-95 от 24.06.1998 г. в новой редакции). Для нивелирования «разброса» концентрации, который имеет каждый аппарат, получаемого при электролизе NaClO, помимо паспортных характеристик, мы определяли концентрацию препарата в разных режимах по методике Бородулиной.

Инфузия осуществлялась в центральные вены (подключичные или яремные, бедренные) через пластиковый катетер со скоростью 40-60 капель/мин. Стабильность концентрации NaClO в пределах 0,06% сохраняется в течение 24 суток при хранении раствора в темноте при температуре от 4 до 8° С (в бытовом холодильнике) и 5 суток - при хранении на свету при комнатной температуре. Срок годности NaClO, используемого для инфузий, не превышал 5 суток. Также мы не допускали смешивания в одном флаконе или одновременной инфузии раствора NaClO с другими средствами - антибиотиками, ингибиторами протеаз, новокаином и др., так как препарат, будучи сильным окислителем, искажает или нивелирует лечебный эффект этих средств.

Приготовление раствора NaClO для внутривенного введения осуществляли по следующей схеме:

- заполняют стеклянную колбу ячейки аппарата ретроградно из флакона с изотоническим раствором NaCl (по принципу сообщающихся сосудов) с помощью магистрали из одноразовой инфузионной системы (не вскрывая флакон, а только проколов пробку иглой магистрали и «воздушкой»);
- первые две порции NaClO, получаемые при самостерилизации ячейки в режиме 5А, 20 мин (т.е. > 0,12%), использовали только для наружного лечения гнойных ран (в первой фазе раневого процесса). Для внутривенного применения использовали все последующие порции (начиная с 3-й) в концентрации не более $0,06 \pm 0,008\%$;
- пустой флакон не отсоединяют от магистрали, а оставляют фиксированным на штативе на 30-40 см выше электролизной колбы в процессе всего времени электролиза;
- по окончании электролиза пустой флакон опускают ниже электролизной ячейки и таким образом осуществляют пассивный слив (самотек) NaClO во флакон;
- выборочно проверяют его концентрацию, маркируют и хранят в отдельном холодильнике во избежание ошибочного использования.

Для профилактики осложнений и достижения лечебного эффекта инфузируемого раствора NaClO мы предельно старались выполнить условия для внутривенного введения, который заключается в восстановлении достаточного венозного кровотока, т.е. нормоволемии (под контролем ОЦК (ОЦП), Hb, предварительно осуществив гемодилюцию Ht 36-40%, ЦВД 4-8 см. вод. ст.), так как реакция окисления начинается непосредственно у кончика внутривенного катетера и при обедненном кровотоке возможно химическое повреждение сосудистой стенки, что может наблюдаться при инфузии в периферические спазмированные вены. С целью обеспечения адекватной белковой защиты форменных элементов крови перед инфузией NaClO проводили коррекцию гипопроотеинемии альбумином, протеином, свежемороженой плазмой крови хотя бы до уровня нижней границы физиологической нормы.

Обязательным являлся динамический контроль, а также коррекция гликемии и гемостаза на этапах до и после инфузии.

Учитывая относительно малую продолжительность антикоагуляционного эффекта NaClO, во избежание «рикошета» между сеансами НЭХО крови проводили антикоагулянтную терапию [117, 118, 125].

Цифровой материал диссертации обработан с помощью программы электронных таблиц Excel – 97 (Microsoft) методом вариационной статистики. Для всех величин определены средние арифметические значения (M), ошибки средних ($\pm m$) и достоверность различий ($p < 0,05, 0,01, 0,001$) по критерию Стьюдента.

ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

3.1. Состояние гемостаза у больных с переломами костей голени с сахарным диабетом

Многими исследованиями доказано нарушение системы гемостаза (свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической активности) при травмах, которые зависят от многих факторов - тяжести, объема и глубины повреждения костной системы, мягких тканей, нервно-сосудистого пучка и др. Также, в частности, от наличия и тяжести СД, при котором самостоятельно происходят значительные сдвиги гемостаза. В клинической практике часто встречаются ситуации, при которых ИПКГ и СД осложняются развитием различных патологических состояний как местного, так органного и системного характера, взаимно усугубляющих друг друга.

Поэтому, исходя из целей задач нашего исследования, мы изучили некоторые показатели гемостаза и реологии на всех этапах диагностики и лечения: проспективно у 1 группы больных - 61 (53,5%) с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа; для сравнения использовали ретроспективные данные 53 больных, составивших 2 (контрольную) группу, которую разделили на 2.1. подгруппу – пациенты только с наличием ИПКГ - 25 (47,2%) и 2.2. подгруппу, имеющие ИПКГ в сочетании с СД 2 типа - 28 (52,8%).

Результаты исследования (табл. 7) показали, что время свертываемости крови (ВСК) по Ли-Уайту у больных 2.1. (ретроспективной, $n=25$) подгруппы имеет склонность к снижению на 14,5%, по сравнению с данными практически здоровых людей. В 2.2. (ретроспективной, $n=28$) подгруппе ВСК по Ли-Уайту достоверно снижено на 29,0% ($p<0,05$) относительно нормы, также отмечается тенденция к снижению на 17,0% по отношению 2.1. подгруппе больных. У больных с ИПКГ и СД этот показатель достоверно снижен на

35,5% ($p < 0,01$) по сравнению с данными здоровых, и на 24,5% ($p < 0,05$) - с показателями 2.1. подгруппы, при этом выявлена тенденция к снижению на 9,1% относительно больных 2.2. подгруппы.

Показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧВТ) у больных 2.1. подгруппы достоверно снижены на 11,7% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, в 2.2. подгруппе – на 17,9% ($p < 0,01$) к показателям 2.1. подгруппы, отмечена склонность к снижению на 7,1% относительно больных 2.1. подгруппы. Показатели АЧВТ у больных первой (проспективной, $n=61$) группы достоверно снижены на 20,4% ($p < 0,001$), по сравнению с данными здоровых, отмечена тенденция к снижению на 9,8% по отношению пациентов 2.1. подгруппы, и на 3,0% относительно 2.2. подгруппы больных. Протромбиновый индекс (ПИ) у больных 2.1. подгруппы достоверно повышен на 24,2% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми пациентами, у пациентов 2.2 подгруппы - на 27,8% ($p < 0,001$), выявлена тенденция к повышению на 2,9% относительно 2.1. подгруппы.

У больных 1 группы (основная) ПИ достоверно повышен на 26,6% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, также отмечено недостоверное повышение на 2,0% относительно 2.1. подгруппы и снижение на 0,9% относительно пациентов 2.2. подгруппы.

Международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов 2.1. подгруппы достоверно снижено на 8,9% ($p < 0,01$), по сравнению с нормой, у больных 2.2. подгруппы достоверно снижено на 16,7% ($p < 0,01$) относительно здоровых пациентов, также отмечена тенденция к снижению на 8,5% по отношению 2.1. подгруппы. У пациентов основной группы МНО достоверно снижено на 18,9% ($p < 0,001$), по сравнению с показателями практически здоровых, на 11,0% ($p < 0,01$) относительно 2.1. подгруппы, также отмечено недостоверное снижение на 2,7% относительно больных 2.2. подгруппы (табл. 7).

Таблица 7

**Некоторые показатели гемостаза и реологии у больных ИПКГ и
ИПКГ+СД при поступлении**

Показатели	2 группа n=53 (46,5%)		1 группа ИПКГ +СД n=61 (53,5%)
	2.1. подгруппа n=25 (47,2%) ИПКГ	2.2 подгруппа n=28 (52,8%) ИПКГ+СД	
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,3±0,5 -14,5%	4,4±0,7 -29,0%* -17,0%	4,0±0,4 -35,5%** -24,5%* -9,1%
АЧТВ, с	32,5 ±1,4 -11,7%*	30,2±1,6 -17,9%** -7,1%	29,3±1,8 -20,4%*** -9,8% -3,0%
ПИ, %	106,3±2,9 +24,2%***	109,4±3,1 +27,8%*** +2,9%	108,4±3,5 +26,6%*** +2,0% -0,9%
МНО	0,82±0,02 -8,9%**	0,75±0,05 -16,7%** -8,5%	0,73±0,03 -18,9%*** -11,0%** -2,7%
Фибриноген, г/л	3,1±0,6 -8,8%	2,0±0,4 -41,2%* -35,5%	2,1±0,3 -38,2%* -32,3% +5,0%
Тромбоциты, 10⁹/л	201,8±28,7 -12,6%	157,8±30,4 -31,6%* -21,8%	160,7±25,3 -30,4%* -20,4% +1,8%
АТШ, %	82,5±3,1 -6,7%	80,2±2,3 -9,3%* -2,8%	78,5±2,6 -11,2%** -4,8% -2,1%
ФАК, %	13,8±1,4 -17,4%	13,1±1,2 -21,6%* -5,1%	12,2±1,5 -26,9%* -11,6% -6,9%
ПДФ, мгк/л	12,2±0,1 +154,2%***	19,3±0,1 +302,0%*** +58,2%***	22,2±0,2 +364,6%*** +82,0%*** +15,0%***
Вязкость крови мПа/сек	4,6±0,71 +31,4%	5,9±0,44 +68,6%*** +28,3%	6,3±0,32 +80,0%*** +37,0%* +6,8%
1	2	3	4

1	2	3	4
Нб, г/л	120,6±4,5 -13,0%*	113,8±3,2 -18,0%*** -5,6%	109,5±2,6 -21,1%*** -9,2%* -3,8%
Нт, %	39,4±0,7 -14,9%***	36,2±0,6 -21,8%*** -8,1%***	33,6±0,8 -27,4%*** -14,7%*** -7,2%**
Альбумины г/л	32,2±0,9 -24,2%***	28,4±0,8 -33,2%*** -11,8%**	26,8±0,9 -37,0%*** -16,8%*** -5,6%
Глобулины г/л	37,8±0,8 +33,1%**	39,2±0,6 +38,0%*** +3,7%	39,6±0,8 +39,4%*** +4,8% +1,0%

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный шрифт - проценты 2.1. подгруппы к 2.2. и 1 группам; проценты 2.2. подгруппы к 1 группе

Содержание фибриногена у пациентов 2.1. подгруппы имеет тенденцию к снижению на 8,8% относительно показателей здоровых пациентов, у больных 2.2 подгруппы он достоверно снижен на 41,2% ($p < 0,05$), по сравнению с практически здоровыми людьми, отмечается тенденция к снижению на 35,5% по отношению к 2.1. подгруппе. Показатели фибриногена у больных первой группы достоверно снижены на 38,2% ($p < 0,05$) по отношению к здоровым, отмечена склонность к снижению на 32,3% к 2.1. подгруппе, а также к повышению на 5,0% относительно больных 2.2. подгруппы.

Анализ количества тромбоцитов в 2.1. подгруппе показал, что имеется склонность к их снижению на 12,6%, по сравнению с нормой, у больных подгруппы 2.2. выявлено достоверное их снижение на 31,6% ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми пациентами, и тенденция к снижению на 21,8% относительно 2.1. подгруппы. У пациентов первой группы выявлено, что количество тромбоцитов достоверно снижено на 30,4% ($p < 0,05$) по отношению к практически здоровым, тенденция к снижению на 20,4% к 2.1. подгруппе.

Таким образом, анализ показателей свертывающей системы у больных с ИПКГ, с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа как в ретроспективной, так и про-

спективной группах выявил начало гиперкоагуляции, потребление факторов свертывания фибриногена и тромбоцитов, протромбинового комплекса в обеих группах, наиболее выраженное при наличии сахарного диабета, т.е. отмечается ДВС-синдром в фазе гиперкоагуляции с коагулопатией потребления. При этом статистический анализ достоверной разницы по группам ИПКГ+СД не выявил (табл. 7).

Анализ показателя антисвертывающей активности крови, антитромбина III у больных в 2.1. подгруппе определил склонность к снижению на 6,7%, по отношению здоровых людей, в 2.2. подгруппе отмечено недостоверное снижение на 2,8%, по сравнению с этими пациентами. У больных 1 группы АТ III достоверно снижен на 11,2% ($p<0,01$), по сравнению со здоровыми людьми, а также недостоверно снижен на 4,8% к 2.1. подгруппе и на 2,1% относительно пациентов 2.2. подгруппы. Т.е., на фоне гиперкоагуляции и потребления факторов свертывания у этих больных отмечается потребление и истощение факторов антисвертывания, что наиболее выражено при ИПКГ в сочетании с СД, что требует детальной диагностики и коррекции.

Изучение параметров фибринолитической активности крови (ФАК) у больных 2.1. подгруппы показало тенденцию к её снижению на 17,4% относительно нормы, у 2.2. подгруппы она достоверно снижена на 21,6 ($p<0,05$), по сравнению с контрольной группой, также выявлена склонность к снижению на 5,1% по отношению пациентов 2.2. подгруппы. У больных 1 группы ФАК достоверно снижена на 26,9% ($p<0,05$), по сравнению с группой здоровых, и недостоверно снижена на 11,6% относительно 2.1 подгруппы и на 6,9% по отношению пациентов 2.2. подгруппы. При этом маркеры ДВС-синдрома - продукты деградации фибрина - у больных 2.1. подгруппы достоверно повышены на 154,2% ($p<0,001$), по сравнению с практически здоровыми пациентами, у 2.2. подгруппы – на 300,2% ($p<0,001$) по отношению больных 2.1. подгруппы и на 58,2% ($p<0,001$) - к пациентам 2.2. подгруппы. ПДФ у больных 1 группы достоверно повышены на 364,6% ($p<0,001$) относительно здоровых пациентов, на 82,0% ($p<0,001$) - 2.1. подгруппы и на 15,0% - по от-

ношению пациентов 2.2. подгруппы. Это также указывает на развитие ДВС-синдрома с активизацией и последующим истощением ФАК, имеются нарушения реологии крови.

Исследования показателей вязкости крови у больных ретроспективной 2.1. подгруппы показали тенденцию к её повышению на 31,4%, по сравнению с нормой, у пациентов 2.2. подгруппы – на статистически достоверное повышение на 68,6% ($p < 0,001$) относительно показателей здоровых и склонность к повышению на 28,3% относительно 2.2. подгруппы больных. У больных 1, основной, группы показатели вязкости крови достоверно повышены на 80,0% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой, на 37,0% ($p < 0,05$), по отношению к пациентам 2.1. подгруппы, отмечено статистически недостоверное повышение на 6,8% к показателям 2.2. подгруппы больных.

Анализ содержания Hb показал, что у больных 2.1. подгруппы он достоверно снижен на 13,0% ($p < 0,05$), в 2.2. подгруппе - на 18,0% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми пациентами, отмечено недостоверное снижение на 5,6% относительно пациентов 2.1. подгруппы. В 1 группе больных концентрация Hb достоверно снижена на 21,1% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми пациентами, на 9,2% ($p < 0,05$) относительно больных 2.1. подгруппы и недостоверно снижена на 3,8%, по сравнению с пациентами 2.2. подгруппы. Также выявлено достоверное снижение Ht у больных 2.1. подгруппы на 14,9% ($p < 0,001$), у пациентов 2.2. подгруппы - на 21,8% ($p < 0,001$), по отношению к здоровым, на 8,1% ($p < 0,001$) - по отношению к пациентам 2.1. подгруппы. У больных 1 группы количество Ht достоверно снижено на 27,4% ($p < 0,001$) относительно здоровых, на 14,7% ($p < 0,001$) - относительно пациентов 2.1. подгруппы и на 7,2% ($p < 0,01$) - больных 2.2. подгруппы.

Одним из маркеров независимых предикторов смертности и развития осложнений, также влияющих на реологию и вязкость крови, уровень эндотоксемии, коллоидно-онкотического давления и другие параметры гомеостаза, является альбумин. Изучение уровня его концентрации в 2.1. подгруппе больных показало достоверное снижение на 24,2% ($p < 0,001$), у 2.2. подгруппы.

пы - на 33,2% ($p < 0,001$) относительно здоровых, на 11,8% ($p < 0,01$) - по отношению к 2.1. подгруппе. В 1 группе концентрация альбумина достоверно снижена на 37,0% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми пациентами, на 16,8% ($p < 0,001$) - к показателям 2.1. подгруппы, отмечено недостоверное снижение на 5,6%, по сравнению с пациентами 2.2. подгруппы. Таким образом, снижение уровня альбумина во всех группах больных, наиболее выраженное при ИПКГ и СД, указывает на значительные нарушения реологии, повышение вязкости крови, а также на снижение КОД и наличие СЭИ.

Кроме альбуминов, на показатели реологии и вязкости крови прямо воздействуют глобулины, которые увеличивают и ухудшают их. Анализ их количества показал, что в 2.1. подгруппе они достоверно повышены на 33,1% ($p < 0,01$), у 2.2. подгруппы - на 38,0% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, при этом отмечается недостоверное повышение на 3,7% по отношению 2.1. подгруппы. У пациентов 1 группы глобулины достоверно повышены на 39,4% ($p < 0,001$) по отношению здоровых, отмечено статистически недостоверное повышение на 4,8% относительно 2.1. подгруппы и на 1,0%, по сравнению с 2.2. подгруппой больных.

Таким образом, при поступлении у больных с ИПКГ и ИПКГ в сочетании с СД 2 типа выявлены нарушения всех звеньев гемостаза - свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем крови, клинически выражающиеся как ДВС-синдром 1-2 стадий, с накоплением в циркуляторном русле продуктов деградации фибрина и фибриногена и нарушенного метаболизма. Тяжесть состояние пациентов усугубляют также отмеченные нарушения реологии и повышение вязкости. Данные сдвиги гемостаза и реологии крови наиболее выражены у пациентов 2.2. подгруппы (контрольная группа) и больных 1 группы (основная группа), имеющих ИПКГ и сахарный диабет, что свидетельствует о хронической дисфункции органов регулирующей системы гемостаза и реологии.

3.2. Показатели электролитов и кислотно-основного состояния крови у больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом

Показатели электролитного обмена и КОС изучены на всех этапах диагностики и лечения: проспективно у 61 (53,5%) больного 1 группы с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа; 2 ретроспективной группы - 2.1. подгруппа с ИПКГ - 25 (47,2%) и 2.2. подгруппа ИПКГ+СД - 28 (52,8%) пациентов (табл. 8).

Изучение показателей концентрации Na^+ плазмы у больных 2.1. подгруппы показало достоверно её повышение на 7,4% ($p<0,001$), в 2.2. подгруппе - на 9,4% ($p<0,001$), по отношению к здоровым, и недостоверное повышение на 1,8% относительно пациентов 2.1. подгруппы. У больных 1 группы Na^+ плазмы достоверно повышен на 10,9% ($p<0,001$), по сравнению с показателями здоровых, на 3,3% ($p<0,05$), по отношению к 2.1. подгруппе, выявлено недостоверное повышение на 1,3% относительно данных 2.2. подгруппы больных. Содержание K^+ плазмы у пациентов 2.1. подгруппы статистически недостоверно повышено на 1,7%, при том, что в 2.2. подгруппе пациентов отмечено уже достоверное повышение этого электролита на 36,8% ($p<0,001$) по отношению к здоровым, на 26,8% ($p<0,001$) - относительно 2.2. подгруппы больных. У больных 1 (основной) группы выявлено достоверное повышение K^+ плазмы на 34,2% ($p<0,001$) по отношению к здоровым, на 24,4% ($p<0,001$), по сравнению с 2.1. подгруппой, и недостоверное снижение на 1,9% по отношению к больным 2.2. подгруппы.

Содержание Ca^{2+} в плазме у пациентов 2.1. подгруппы недостоверно повышено на 10,0%, у 2.2. подгруппы - на 5,0%, по сравнению со здоровыми пациентами, при этом выявлено достоверное повышение на 13,6% ($p<0,001$) относительно показателей 2.1. подгруппы больных. У пациентов 1 группы содержание Ca^{2+} плазмы склонно к снижению на 10,0%, по сравнению со здоровыми, достоверно снижено на 18,2% ($p<0,001$) относительно 2.1. подгруппы и на 5,3% ($p<0,05$) - относительно 2.2. подгруппы.

Таким образом, нами выявлен незначительный электролитный дисбаланс в сторону гипернатриемии и гиперкалиемии, более выраженный у больных с ИПКГ при наличии СД 2 типа.

Исследования КОС при поступлении, в частности величины активности крови, показало, что рН у больных 2.1. подгруппы достоверно снижена на 1,2% ($p<0,05$), в 2.2. подгруппе - на 2,6% ($p<0,001$), по сравнению с практически здоровыми, и на 1,4% ($p<0,01$) - по отношению к 2.1. подгруппе. У пациентов 1 группы рН достоверно снижена на 3,4% ($p<0,001$) по сравнению с нормой, на 2,2% ($p<0,001$) относительно 2.1. подгруппы и на 0,8% ($p<0,05$) - 2.2. подгруппы пациентов. Т.е. во всех группах отмечается сдвиг активности крови в сторону ацидоза (табл. 8).

Таблица 8

Некоторые показатели электролитов, КОС у больных ИПКГ и ИПКГ+СД при поступлении

Показатели	2 группа n=53 (46,5%)		1 группа ИПКГ +СД n=61 (53,5%)
	2.1. подгруппа n=25 (47,2%) ИПКГ	2.2. подгруппа n=28 (52,8%) ИПКГ+СД	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	146,5±1,6 +7,4%***	149,2±2,1 +9,4%*** +1,8%	151,3±1,8 +10,9%*** +3,3%* +1,4%
K ⁺ плазмы, ммоль/л	4,1±0,18 +7,9%	5,2±0,21 +36,8%*** +26,8%***	5,1±0,22 +34,2%*** +24,4%*** -1,9%
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,2±0,06 +10,0%	1,9±0,04 -5,0% +13,6%***	1,8±0,04 -10,0% -18,2%*** -5,3%*
рН	7,28±0,02 -1,2%**	7,18±0,03 -2,6%*** -1,4%**	7,12±0,02 -3,4%*** -2,2%*** -0,8%*
рСО ₂ , мм рт.ст	47,3±0,4 +2,4%*	49,6±0,5 +7,4%*** +4,9%***	52,8±0,6 +14,3%*** +11,6%*** +6,5%***
1	2	3	4

1	2	3	4
НСО₃⁻, ммоль/л	16,2±0,7 -26,4%***	13,8±0,6 -37,3%*** -14,8%**	8,2±0,4 -62,7%*** -49,4%*** -40,6%***
ВЕ	-4,1±0,6 +78,3%	-9,8±0,3 +326,1%** +139,0%***	-10,0±0,4 +334,8%*** +143,9%*** +2,0%
РаО₂, мм рт.ст	78,6±2,2 -17,7%***	65,3±2,4 -31,6%*** -16,9%***	64,5±2,1 -32,5%*** -17,9%*** -1,2%
Осмолярность плазмы, мосм/л	288,6±3,7 -0,5%	330,2±4,3 +13,9%*** +14,4%***	335,4±3,8 +15,7%*** +16,2%*** +1,6%

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный - проценты 2.1 подгруппы к 2.2 и 1 группам; проценты 2.2 подгруппы к 1 группе

Парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$) у больных 2.1. подгруппе достоверно повысилось на 2,4% ($p < 0,001$), в 2.2. - на 7,4% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, при этом отмечается увеличение $p\text{CO}_2$ на 4,9% ($p < 0,001$) относительно больных 2.1.подгруппы. У больных 1 группы выявлено достоверное повышение $p\text{CO}_2$ на 14,3% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой, на 11,6% ($p < 0,001$) относительно показателей 2.1. подгруппы и на 6,5% по отношению к данным пациентов 2.2. подгруппы.

Исследование метаболического компонента КОС - содержания аниона бикарбоната в плазме крови, средний нормальный уровень которого составляет 22 ммоль/л (19-24 ммоль/л), - показало, что НСО_3^- в 2.1. подгруппе достоверно снижен на 26,4% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми пациентами, в 2.2. подгруппе - на 37,3% ($p < 0,001$) относительно нормы и на 14,8% ($p < 0,001$) - относительно больных 2.2. подгруппы. В 1 группе больных при ИПКГ в сочетании с СД показатели НСО_3^- достоверно снижены на 62,7% ($p < 0,001$) относительно здоровых, на 49,4% ($p < 0,001$) - по сравнению с показателями 2.1. подгруппы, на 40,6% ($p < 0,001$) - по сравнению с больными 2.2.

подгруппы. Снижение концентрации бикарбонат-аниона указывает на развитие метаболического ацидоза в группах больных с ИПКГ+СД (табл. 8).

Другой метаболический компонент КОС, указывающий на избыток или дефицит оснований в крови, - ВЕ в среднем равен нулю, но может варьировать от -2,3 до 2,3 мэкв/л. Анализ его содержания выявил, что в 2.1. подгруппе отмечается дефицит на 78,3%, в 2.2. подгруппе - на 326,1% ($p<0,01$), по сравнению с нормой, и на 139,0% ($p<0,001$) - к 2.1. подгруппе. У больных 1 группы дефицит ВЕ составил 334,8% ($p<0,001$) относительно здоровых, 2.1. подгруппы - 143,9% ($p<0,001$) при недостоверном повышении на 2,0% к больным 2.2. подгруппы.

Анализ показателей парциального давления кислорода (PaO_2) у 2.1. подгруппы больных показал его достоверное снижение на 17,7% ($p<0,001$), в 2.2. подгруппе (ИПКГ+СД) - на 31,6% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, а относительно больных 2.1. - на 16,9% ($p<0,001$). У пациентов 1 группы с ИПКГ+СД PaO_2 достоверно снижено на 32,5% ($p<0,001$) по отношению к показателям здоровых, на 17,9% ($p<0,001$) - к 2.1. подгруппе и недостоверно снижено на 1,2% к показателям 2.2. подгруппы больных.

Полученные данные по исследованию состояния КОС при поступлении у больных с ИПКГ показывают, что у данной категории больных в основном отмечаются гипоксия и дыхательный ацидоз, а у больных ретроспективной 2.2. группы и проспективной 1 группы - с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа - гипоксия и метаболический ацидоз, что требует строго дифференцированного подхода в их лечении. Причиной метаболический ацидоза у обследованных нами больных в основном было снижение почасового диуреза и ОПН 1 или 2 стадий, декомпенсация сахарного диабета, травматический или геморрагический шок.

Нарушения водно-электролитного обмена и КОС у больных при поступлении влияют на осмолярность плазмы у пациентов (табл. 8). При ИПКГ в 2.1. подгруппе показатели находились в пределах нормальных границ здоровых, но в 2.2. подгруппе с ИПКГ и СД - $330,2\pm 4,3$ мосм/л, что достоверно

повышено на 13,9% ($p < 0,001$) относительно нормы и на 14,4% ($p < 0,001$) - по отношению к показателям 2.1. подгруппы. В 1 группе с ИПКГ и СД осмолярность плазмы достоверно повышена на 15,7% ($p < 0,001$) по отношению с практически здоровыми, на 16,2% ($p < 0,001$), по сравнению с 2.1. подгруппой, выявлено недостоверное увеличение на 1,6% относительно пациентов 2.2. подгруппы.

Таким образом, у больных ретроспективной 2.2. подгруппы и проспективной 1 группы с ИПКГ и СД отмечена умеренная плазменная гипернатриемия и мягкая гиперкалиемия, гипокальциемия, повышение осмолярности и снижении коллоидно-онкотического давления крови, метаболический ацидоз с истощением бикарбонатной буферной системы, что свидетельствует о нарушении микроциркуляции и метаболизма, интерстициальном отеке и развитии гипоксии у этого контингента больных.

3.3. Некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных ИПКГ и СД при поступлении

Перелом костей голени является весьма травматичным и часто сопровождается шоковым состоянием, кровопотерей, нарушением целостности мягких тканей, что приводит к нарушению центральной гемодинамики и регионарного кровотока нижних конечностей, микроциркуляции, реологии и биохимизма тканей, жировой эмболии, гипоксии, эндотоксикозу и др. В свою очередь сам СД приводит к аналогичным нарушениям макро- и микроциркуляции, эндотелиальной и органной дисфункции, а также биохимизма тканей, появлению в крови ПДФ, ПОЛ и накоплению продуктов обмена в аномально высоких концентрациях с развитием ДВС, СЭИ и др. Поэтому при сочетании этих патологий происходит их взаимное отягощение с усугублением тяжести состояния больных ИПКГ и СД, что сопровождается эндотоксикозом, являющийся базисным компонентом в формировании тяжести общего состояния.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных с ИПКГ и СД при поступлении, а также на разных этапах диагностики и лечения.

Анализ показателей содержания глюкозы крови и HbA1c показал, что у больных 2.1. подгруппы содержание глюкозы достоверно повышено на 64,3% ($p < 0,01$), 2.2 – на 276,2% ($p < 0,001$), по сравнению с практически здоровыми, а их межгрупповое соотношение – на 129,0% ($p < 0,001$). Концентрация глюкозы у больных 1 группы достоверно повышена на 309,5% ($p < 0,001$) относительно здоровых, на 149,3% ($p < 0,001$) относительно 2.1. подгруппы и недостоверно повышено на 8,9% по отношению к 2.2 подгруппе больных. Необходимо отметить, что у больных 2.1. подгруппы с ИПКГ показатели HbA1c недостоверно повышены на 2,3%, по сравнению со здоровыми. В то же время у пациентов 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД выявлено достоверное повышение гликолизированного гемоглобина на 232,6% ($p < 0,001$) в сравнении с нормой, на 225,0% ($p < 0,001$) – относительно 2.1. подгруппы больных. В 1 группе показатели HbA1c были достоверно повышены на 253,5% ($p < 0,001$) по отношению к норме, на 245,5% ($p < 0,001$) – по сравнению с 2.1. подгруппой и недостоверно повышены на 6,3% относительно пациентов 2.2. подгруппы (табл. 9). Полученные данные указывают на то, что у больных с ИПКГ при поступлении отмечалось повышение глюкозы, связанное с травмой, стрессом, а также проведенной инфузионно-трансфузионной помощью на догоспитальном этапе. У больных с ИПКГ в сочетании с СД 2 высокие показатели HbA1c указывают на суб- и декомпенсированные варианты течения сахарного диабета, недостаточную его коррекцию до получения травмы, наличие возможных осложнений в виде макро- и микроангиопатий, полинейропатии и др. Повышенный уровень гликолизированного гемоглобина указывал на необходимость проведения более глубоких исследований этого контингента больных.

Исследования маркеров острой почечной дисфункции и низкомолекулярной фракции токсических веществ показало, что у больных 2.1. подгруп-

пы показатели мочевины достоверно повышены на 48,4% ($p<0,01$), 2.2. подгруппы – на 162,9% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, на 77,2% ($p<0,01$) между 2.2. и 2.1. подгруппами. У пациентов 1 основной группы выявлено достоверное повышение содержания мочевины на 203,2% ($p<0,001$) относительно здоровых, на 104,3% - по сравнению с 2.1. подгруппой и на 15,3% - по отношению 2.2. подгруппы больных (табл. 9). Концентрация креатинина у пациентов 2.1. подгруппы была повышена на 43,4% ($p<0,05$), у больных 2.2. подгруппы - на 126,2% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, сравнение 2.2. и 2.1. подгрупп больных выявило его повышение на 57,8% ($p<0,01$).

Таблица 9

Некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных с ИПКГ и декомпенсированным СД при поступлении

Показатели	2 группа n=53 (46,5%)		1 группа ИПКГ +СД n=61 (53,5%)
	2.1 подгруппа n=25 (47,2%) ИПКГ	2.2. подгруппа n=28 (52,8%) ИПКГ+СД	
Глюкоза крови, ммоль/л	6,9±0,8 +64,3%**	15,8±1,2 +276,2%*** +129,0%***	17,2±1,4 +309,5%*** +149,3%*** +8,9%
НbA1с, %	4,4±0,9 +2,3%	14,3±1,3 +232,6%*** +225,0%***	15,2±1,5 +253,5%*** +245,5%*** +6,3%
Мочевина, ммоль/л	9,2±0,9 +48,4%**	16,3±2,2 +162,9%*** +77,2%**	18,8±2,4 +203,2%*** +104,3% +15,3%
Креатинин, мкмоль/л	100,5±14,5 +43,4%*	158,6±13,4 +126,2%*** +57,8%**	160,4±10,2 +128,8%*** +59,6%*** +1,13%
Билирубин, ммоль/л	20,2±1,6 +53,0%***	28,5±1,8 +115,9%*** +41,1%***	26,8±2,5 +103,0%*** +32,7%* -6,0%
АлТ, нмоль/с.л.	0,9±0,03 +200,0%***	1,3±0,01 +333,3%*** +44,4%***	1,2±0,02 +300,0%*** +33,3%*** -7,7%***
1	2	3	4

1	2	3	4
АСТ, нмоль/с.л.	0,8±0,02 +185,7%***	1,0±0,02 +257,1%*** +25,0%***	1,1±0,01 +292,9%*** +37,5%*** +10,0%***
λ= 254 нм	0,36±0,01 +100,0%***	0,52±0,02 +188,9%*** +44,4%***	0,6±0,01 +233,3%*** +66,7%*** +15,4%***
МСМ			
λ= 280 нм	0,40±0,01 +122,2%***	0,61±0,01 +238,9%*** +52,5%***	0,68±0,02 +277,8%*** +70,0%*** +11,5%**
НТ, ед в 1 мл.	8,4±0,7 +95,3%***	15,1±1,8 +251,2%*** +79,8%***	17,6±1,6 +309,3%*** +109,5%*** +16,6%
ЦИК, усл. ед.	55,3±1,8 +81,9%***	87,6±2,4 +188,2%*** +58,4%***	88,2±2,6 +190,1%*** +59,5%*** +0,7%
ЛИИ, усл. ед.	2,9±0,5 +190,0%***	4,1±0,7 +310,0%*** +41,4%	4,3±0,6 +330,0%*** +48,3%* +4,9%
ИИ, усл. ед.	10,5±0,4 +61,5%*	15,3±0,6 +135,4%*** +45,7%***	14,8±0,8 +127,7%*** +41,0%*** -3,3%

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный - проценты 2.1 подгруппы к 2.2 и 1 группам; проценты 2.2 подгруппы к 1 группе

У пациентов 1 группы содержание креатинина крови достоверно повышено на 128,8% (p<0,001), по сравнению с практически здоровыми, на 59,6% (p<0,001) - по отношению к показателям 2.1. подгруппы и статистически недостоверно увеличено на 1,13% относительно пациентов 2.2. подгруппы. Полученные данные у больных ИПКГ свидетельствуют о нарушении регионарного кровообращения не только в области перелома, но и органного кровотока, приведших к снижению минутного диуреза, развитию 1 стадии острого почечного повреждения, катаболических процессов при травме и др. У больных с ИПКГ и СД кроме вышеуказанных осложнений отмечались

явления ангиопатии почек, ХБП на разных стадиях осложнения сахарного диабета, что на фоне травмы голени привело к значительному повышению мочевины и креатенина, что вместе с повышенным содержанием глюкозы крови вызвало гиперосмолярность плазмы с соответствующими клиническими и лабораторными проявлениями.

Изучение концентрации билирубина у больных 2.1. подгруппы выявило, что она смещена в сторону верхней границы нормы, но повышена на 53,0% ($p < 0,001$) относительно средних значений нормы. В 2.2. подгруппе больных с ИПКГ и СД он достоверно увеличен на 115,9% ($p < 0,001$) по отношению к средней норме и на 41,1% ($p < 0,001$) - относительно больных 2.2. подгруппы. У пациентов 1 группы билирубин достоверно повышен на 103,0% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, на 32,7% ($p < 0,05$) - по отношению к показателям 2.1. подгруппы, также выявлено недостоверное снижение на 6,0% относительно показателей пациентов 2.2. подгруппы.

Показатели АлТ и АсТ у пациентов с ИПКГ 2.1. подгруппы достоверно повышены на 200,0% ($p < 0,001$) и 185,7% ($p < 0,001$) соответственно по отношению к средним величинам практически здоровых. У больных 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД также выявлено их повышение на 333,3% ($p < 0,001$) и на 257,1% ($p < 0,001$), по сравнению со средними значениями нормы. У пациентов основной 1 группы АлТ достоверно повышена на 300,0% ($p < 0,001$) в сравнении с нормой здоровых, на 33,3% ($p < 0,001$) - по сравнению с 2.1. подгруппой. У пациентов 1 группы АсТ достоверно повышена на 292,9% ($p < 0,001$) по отношению к средним значениям нормы, на 37,5% ($p < 0,001$) - по сравнению с 2.1. подгруппой и на 10,0% ($p < 0,001$) - к показателям 2.2. подгруппы больных.

Биологическое действие массы средних молекул подробно изучено при различных критических состояниях. Известно, что МСМ обладают нейротоксическим действием, подавляют действие ряда ферментов, угнетают процессы биосинтеза белка, процессы окисления и фосфолирирования, нарушают транспорт ионов через мембраны, подавляют эритропоэз, фагоцитоз и прояв-

ляют другие токсические действия. Однако, информация о влиянии МСМ при ИПКГ с СД отрывочна и недостаточна для практического звена медицины. Поэтому мы провели анализ показателей маркеров интоксикации МСМ при спектре волн длиной $\lambda=254$ и $\lambda=280$ и выявили их повышение во всех группах больных. У пациентов с ИПКГ 2.1. подгруппы в спектре $\lambda=254$ МСМ достоверно повышены на 100,0% ($p<0,001$), в 2.2. подгруппе (ИПКГ+СД) - на 188,9% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, при межгрупповом сравнении - на 44,4% ($p<0,001$) 2.1. относительно 2.2 подгруппы. Также выявлено достоверное повышение МСМ при $\lambda=254$ у больных 1 группы на 233,3% ($p<0,001$) относительно нормы, на 66,7% ($p<0,001$) - по отношению 2.1. подгруппы, на 15,4% ($p<0,001$) относительно пациентов 2.2. подгруппы. Показатели МСМ в спектре $\lambda=280$ у пациентов с ИПКГ 2.1. подгруппы также были значительно повышены на 122,2% ($p<0,001$), у 2.2. подгруппы - на 238,9% ($p<0,001$), по сравнению с показателями здоровых, и на 52,5% ($p<0,001$) - по сравнению с данными МСМ 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД.

У больных 1 группы при ИПКГ с СД выявлено, что концентрация МСМ в спектре $\lambda=280$ достоверно повышена на 277,8% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, на 70,0% ($p<0,01$) относительно показателей 2.1. подгруппы и на 11,5% ($p<0,01$) по отношению данных МСМ пациентов 2.2. подгруппы.

При травмах, сахарном диабете и других критических состояниях в крови увеличивается содержание продуктов деградации, метаболизма, в том числе некротических тел (НТ). Наши исследования показали, что в 2.1. подгруппе с ИПКГ они достоверно повышены на 95,3% ($p<0,001$), у больных 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД - на 251,2% ($p<0,001$), по сравнению нормой, и на 79,8% ($p<0,001$) при сравнении НТ 2.2. к 2.1. подгрупп больных. У пациентов 1 группы при ИПКГ и с СД показатели НТ также значительно повышены: на 309,3% ($p<0,001$) по сравнению с нормой, на 109,5% ($p<0,001$) по отношению к показателям 2.1. подгруппы, недостоверно повышены на 16,6% по отношению ретроспективной 2.2. подгруппы пациентов с ИПКГ и СД.

При травмах, критических состояниях, а также СД происходит разбалансировка многокомпонентной иммунной системы, которая высоко чувствительна к воздействию токсинов и МСМ, при этом нарушаются иммуномодуляторные процессы с накоплением крупнодисперсных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые в свою очередь являются маркерами интоксикации. Изучение содержания циркулирующих иммунных комплексов также выявило их увеличение в системах циркуляции. У пациентов 2.1. подгруппы ЦИК повышены на 81,9% ($p<0,001$), у 2.2. подгруппы - на 188,2% ($p<0,001$), по сравнению нормой, на 58,4% ($p<0,001$) при сравнении этого показателя между 2.1. и 2.2. подгруппами больных. У пациентов 1 группы ЦИК достоверно повышены на 190,1% ($p<0,001$) относительно нормы, на 59,5%, по сравнению с 2.1. подгруппой с ИПКГ, при отсутствии достоверной разницы между 2.2 подгруппой и 1 группой с ИПКГ и СД.

Анализ интегральных показателей, в частности лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), показал, что у больных 2.1. подгруппы этот показатель достоверно повышен на 190,0% ($p<0,001$), в 2.2. подгруппе - на 310,0% ($p<0,001$) по отношению к здоровым. Сравнение между 2.2. и 2.1 подгруппами больных выявило его повышение на 41,4% ($p<0,001$). У пациентов 1 группы наблюдается достоверное повышение ЛИИ на 330,0%, по сравнению с нормой, на 48,3% ($p<0,05$) - относительно показателя 2.1. подгруппы больных и недостоверное повышение на 4,9% относительно больных 2.2. подгруппы. Другой интегральный показатель - индекс интоксикации (ИИ) - у пациентов 2.1. подгруппы также оказался достоверно повышенным на 61,5% ($p<0,05$), в 2.2. подгруппе - на 135,4% ($p<0,001$), по отношению к здоровым, при этом межгрупповое сравнение пациентов 2.1. и 2.2 подгрупп также показало его увеличение на 45,7% ($p<0,001$). У больных 1 группы ИИ также достоверно повышен на 27,7% ($p<0,001$), по сравнению со здоровыми, на 41,0% ($p<0,001$) - относительно показателей 2.1. подгруппы, статистически недо-

стоверно снижен на 3.3%, по сравнению с данными ИИ 2.2. подгруппы больных.

Таким образом, результаты исследования показали, что у пациентов 1 проспективной и ретроспективной 2.2. подгруппы с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа при поступлении отмечаются признаки эндотоксикоза, в основном 2-3 степеней, с накоплением в циркуляторных системах низко-, средне- и олигопептидов высокой массы, имеющие гидрофильный, гидрофобный и амфифильный природный характер, которые достоверно повышены, по сравнению с 2.1. подгруппой больных только с ИПКГ, что свидетельствует о нарушениях защитных детоксицирующих систем (монооксидазной печени, иммунной и выделительных органов) у этой категории больных, что требует проведения специальных методов лечения.

3.4. Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления липидов у больных с ИПКГ и СД при поступлении

При ИПКГ и ИПКГ в сочетании с СД 2 типа возникают условия для нарушения макро- и микроциркуляции, развития метаболического ацидоза, изменения проницаемости мембран, существенную роль при этом играют процессы перекисного окисления липидов. Инициаторами активации ПОЛ могут быть как гипоксия и гиперкапния, так и микроорганизмы, их экзо- и эндотоксины, антитела, антигены и ЦИК, или же лекарственные средства, применяемые в комплексной интенсивной терапии этого тяжелого контингента больных. Компенсация при этих патологиях поддерживается балансом между перекисным и ферментативным окислением, а также обеспечивается эндогенной антиоксидантной системой. Наличие и длительность агрессивного фактора при ИПКГ и ИПКГ+СД могут привести к срыву защитного механизма и способствовать избыточному накоплению высокотоксичных продуктов ПОЛ - альдегидов, кетонов, жирных кислот и др., которые являются одним из патогенетических звеньев в утяжелении состояния этих больных.

Важнейшим субстратом ПОЛ является арахидоновая кислота (маркер эндотоксикоза), токсическое действие которой проявляется в образовании предшественников простагландинов, влияющих на адгезивность и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, «окислительный стресс». Продукты же «окислительного стресса»: малоновый диальдегид, пентан, диеновые конъюгаты, гидроперекиси и др. - обладают повреждающим и токсическим эффектами на клетки и в клинической практике определяются как маркеры эндотоксемии [117, 118].

В связи с этим, исходя из целей и задач нашего исследования, нами изучены показатели малонового диальдегида (МДА) при поступлении, на этапах диагностики и лечения. У больных ретроспективной 2.1. подгруппы с ИПКГ выявлено достоверное повышение уровня МДА на 40,0% ($p < 0,05$), у 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД - на 133,3% ($p < 0,001$) по отношению к норме, а при межгрупповом сравнении - на 66,7% относительно 2.2. подгруппы пациентов (табл. 10). У больных 1 группы с ИПКГ и СД МДА достоверно повышен на 153,3% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, на 80,9% ($p < 0,001$) - с показателями 2.1. подгруппы, статистически недостоверно повышен на 8,6% к показателям МДА 2.2. подгруппы больных.

Анализ показателя антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД) выявил её снижение во всех группах больных. В 2.1. подгруппе больных отмечена тенденция к снижению на 16,7%, в 2.2. подгруппе снижение уже достоверно на 25,0% ($p < 0,05$), по отношению к здоровым, при наблюдаемой тенденции к снижению на 10,0% относительно 2.1. подгруппы больных. У пациентов 1 группы СОД достоверно снижена на 30,6% ($p < 0,01$), по сравнению с нормой, на 16,7% ($p < 0,05$) - по отношению к показателям 2.1. подгруппы с ИПКГ, выявлено недостоверное снижение на 7,4% с данными СОД 2.2. подгруппы при ИПКГ в сочетании с СД (табл. 10).

Таблица 10

**Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления у
больных ИПКГ и СД при поступлении**

Показатели	2 группа n=53 (46,5%)		1 группа ИПКГ +СД n=61 (53,5%)
	2.1. подгруппа n=25 (47,2%) ИПКГ	2.2 подгруппа n=28 (52,8) ИПКГ+СД	
МДА, нмоль/ мл	2,1±0,18 +40,0%*	3,5±0,2 +133,3*** +66,7%***	3,8±0,4 +153,3*** +80,9%*** +8,6%
СОД ед. акт/мг Нб	3,0±0,22 -16,7%	2,7±0,18 -25,0%* -10,0%	2,5±0,16 -30,6%** -16,7%* -7,4%
Холестерин, ммоль/л	6,2±0,3 +40,9%**	7,8±0,6 +77,3%*** +25,8%*	8,4±0,4 +90,9%*** +35,5%*** +7,7%
ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,06 -22,5%	1,0±0,04 -22,5% 0%	0,9±0,03 -30,2% -10,0% -10,0%*
ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,6 +26,9%	4,8±0,6 +84,6%** +45,4%*	4,6±0,7 +76,9%** +39,4% -4,2%
Триглицериды	2,2±0,18 +81,8%**	3,7±0,9 +205,8%** +68,2%	5,2±0,4 +329,7%*** +136,4%*** +40,5%
Жировые глобулы, D> 6 мкм к-во п/зрения	3,5±0,2 0,0%	4,2±0,3 0,0% +20,0%*	4,8±0,2 0,0% +37,1%*** +14,3%*

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный - проценты 2.1 подгруппы к 2.2 и 1 группам; проценты 2.2 подгруппы к 1 группе

Многими работами доказано наличие нарушений липидного обмена, как при травмах трубчатых костей, так и при СД, вплоть до развития жировой эмболии. Поэтому проведенные нами исследования липидного обмена и

ПОЛ выявили прямую взаимосвязь нарушений между тяжестью травмы и течением СД.

Анализ содержания холестерина у больных 2.1. подгруппы с ИПКГ показал достоверное его повышение на 40,9% ($p<0,01$), в 2.2. подгруппе с ИПКГ и СД - на 77,3% ($p<0,001$) по отношению к нормальным показателям, на 25,8% ($p<0,05$), по сравнению с 2.1. подгруппой при межгрупповом сравнении. У больных 1 группы также выявлено, что показатели холестерина достоверно повышены на 90,9% ($p<0,001$), по сравнению со здоровыми, на 35,5% ($p<0,001$) - к 2.1. подгруппе пациентов, отмечена склонность к повышению на 7,7% относительно 2.2. подгруппы больных.

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) у пациентов 2.1. подгруппы имеют тенденцию к снижению на 25,5%, у больных 2.2. подгруппы также выявлено их снижение на 25,5%, по сравнению с нормальными показателями. У пациентов 1 группы ЛПВП снижены на 30,2% относительно нормы, на 10,0% - по отношению к показателям 2.1. подгруппы, достоверно снижены на 10,0% ($p<0,05$), по сравнению с 2.2. подгруппой больных. В то же время липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) у 2.1. подгруппы повышены на 26,9%, у пациентов 2.2. подгруппы - на 84,6% ($p<0,01$) в сравнении с нормой и на 45,4% ($p<0,05$) относительно пациентов 2.2. подгруппы. У больных 1 группы с ИПКГ и СД выявлено достоверное повышение уровней ЛПНП на 76,9% ($p<0,01$) к нормальным данным, на 39,4% - к показателям 2.1. подгруппы и склонность к снижению на 4,2% относительно больных 2.2. подгруппы. Исследование триглицеридов у пациентов 2.1. подгруппы показало достоверно их повышение на 81,8% ($p<0,01$), у 2.2. подгруппы – на 205,8% ($p<0,01$), по сравнению со здоровыми, и повышение на 68,2% относительно 2.1. подгруппы больных. У пациентов 1 группы с ИПКГ и СД триглицериды достоверно повышены на 329,7% ($p<0,001$) относительно здоровых, на 136,4% ($p<0,001$) - к показателям 2.1. подгруппы с ИПКГ и повышены на 40,5% относительно 2.2. подгруппы больных с ИПКГ и СД. Статистически значимого и достоверного повышения показателей жировых глобул у паци-

ентов при ИПКГ в 2.1. подгруппе не отмечено. Зато у больных с ИПКГ в сочетании с СД в 2.2. подгруппе имеется достоверное повышение жировых глобул на 20,0% ($p < 0,05$), по сравнению с нормой. Также у пациентов 1 проспективной группы отмечено их достоверно повышение на 37,1% ($p < 0,001$) по отношению к показателям практически здоровых и на 14,3% ($p < 0,05$) - к больным 2.2. подгруппы.

Таким образом, изучение и анализ некоторых показателей липидного спектра и перекисного окисления липидов у больных основной (проспективной) 1 группы и ретроспективной 2.2. подгруппы (контрольная) с ИПКГ и СД доказали наличие значительной дислипидемии с проявлениями гиперхолестеринемии, повышением ЛПНП и триглицеридов, а также снижением ЛПВП, при появлении жировых эмболов размерами более 6 мкм в кровотоке. Глубина указанных изменений непосредственно зависела от тяжести и стадии сахарного диабета, а также масштабов повреждения голени и характера перелома. Данное состояние у больных при ИПКГ в сочетании с СД 2 типа повышает состояние «окислительного стресса» и вызывает истощение антиоксидантной защиты, что на фоне развития СЭИ 2-3 степеней указывает на последовательное наступление несостоятельности почек, печени, сердечно-сосудистой системы, легких и головного мозга.

ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕГИОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

4.1. Состояние центральной гемодинамики у больных с переломами костей голени и сахарным диабетом

Травма, агрессия, хирургические и анестезиологические вмешательства вызывают нарушения не только центральной, но и регионарной гемодинамики. При СД также происходят нарушения микро- и макроциркуляции, приводящие к изменениям центрального и регионарного кровотока, вплоть до ремоделирования сердца, его структурных единиц и развития сердечно-сосудистой недостаточности. Наслоения нарушений кровотока, вызванных различными патогенетическими механизмами при ИПКГ и СД, вызывают разнонаправленные сосудистые реакции на центральном, органном и микроциркуляторном уровнях, что требует особой диагностики и различных лечебных тактических решений в зависимости от типа нарушения кровообращения.

В связи с этим в цели и задачи нашего исследования входило изучение показателей ЦГ и регионарного кровотока нижних конечностей, определение типа гемодинамики для проведения полноценной пред-, интра- и послеоперационной коррекции.

Показатели гемодинамики большого круга кровообращения изучены у 61 больного 1 основной группы больных с ИПКГ с СД при поступлении и в динамике. Анализ показателей ЧСС, АД систолического, диастолического и среднединамического, ОПСС, УО, СИ, СВ, РЛЖ и др. показал различные варианты нарушения гемодинамики в зависимости от тяжести ИПКГ и СД. Нами выявлено 3 типа кровообращения у больных, на основании которых мы условно основную группу разделили на 3 подгруппы: первая подгруппа

31 (50,8%) больной - гипокинетический тип кровообращения (ГипоКК); вторая подгруппа 20 (32,8%) – эукинетический тип (ЭуКК); третья подгруппа 10 (16,4%) – гиперкинетический тип кровообращения (ГиперКК) (табл. 11).

Результаты исследования у больных 1.1. подгруппы (табл. 11) показали, что ЧСС достоверно увеличена на 35,7% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми. У больных 1.2. подгруппы ЧСС достоверно увеличена на 28,5% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой, и имеет тенденцию к снижению на 5,3% по отношению больных 1.1. подгруппы. ЧСС у пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения достоверно повышена на 57,8% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, на 16,3% ($p < 0,01$) - по отношению к пациентам 1.1. подгруппы и на 22,8% ($p < 0,001$) относительно больных 1.2. подгруппы.

Показатели СД у пострадавших с ГипоКК имеют тенденцию к снижению на 6,4%, по сравнению с нормой. У пациентов с ЭуКК 1.2. подгруппы СД имеет тенденцию к снижению на 0,4% в сравнении с показателями здоровых, но к увеличению на 6,4% в сравнении с показателями больных 1.1. подгруппы. В 1.3. подгруппе с ГиперКК СД достоверно повышено на 21,0% ($p < 0,001$) относительно показателей здоровых, на 29,3% ($p < 0,001$) - по сравнению с данными 1.1. группы и на 21,4% ($p < 0,001$) - с больными 1.2. подгруппы.

Анализ показателей ДД в 1.1. подгруппе показал, что оно достоверно снижено на 14,4% ($p < 0,001$), по сравнению с группой здоровых. В 1.2. подгруппе ДД имеет тенденцию к снижению на 1,4% относительно контрольной группы, но достоверно увеличено на 15,2% ($p < 0,05$) относительно больных 1.1. подгруппы. У пострадавших 1.3. подгруппы ДД достоверно повышено на 27,5% ($p < 0,001$) относительно здоровых, на 49,0% ($p < 0,001$) - к показателям пациентов 1.1. подгруппы и на 29,4% ($p < 0,001$) - к пострадавшим 1.2. подгруппы (табл. 11).

Таблица 11

**Некоторые показатели гемодинамики у больных ИПКГ и
СД при поступлении**

Показатели	Группа здоровых	1 группа больных ИПКГ+СД n=61		
		1.1. ГипоКК n=31 (50,8%)	1.2. ЭуКК n= 20 (32,8%)	1.3. ГиперКК n=10 (16,4%)
ЧСС, уд. в мин	67,3±2,2	91,3±3,3 +35,7%***	86,5±4,3 +28,5%*** -5,3%	106,2±3,1 +57,8%*** +16,3%** +22,8%***
СД, мм рт.ст.	112,8±4,7	105,6±2,8 -6,4%	112,4±3,2 -0,4% +6,4%	136,5±2,5 +21,0%*** +29,3%*** +21,4%***
ДД, мм рт.ст.	76,3±2,8	65,3±3,1 -14,4%***	75,2±4,2 -1,4% +15,2%*	97,3±3,6 +27,5%*** +49,0%*** +29,4%***
СДД, мм рт. ст.	86,2±2,4	78,6±2,9 -8,8%*	87,3±3,7 +1,3% +11,1%*	110,5±2,8 +28,2%*** +40,6%*** +26,6%***
УО, мл	67,3±3,2	40,3±2,2 -40,1%***	50,5±2,6 -25,0%*** +25,3%**	59,6±2,8 -11,4%* +47,9%*** +18,0%*
СВ, л/мин	4,6±0,3	3,6±0,26 -21,7%***	4,3±0,22 -6,5% +19,4%*	6,2±0,24 +34,8%*** +72,2%*** +44,2%***
СИ, л/мин/м²	2,7±0,22	1,9±0,18 -29,6%***	2,4±0,16 -11,1% +26,3%*	4,3±0,22 +59,3%*** +126,3%*** +79,2%***
ОПСС, дин/с·см⁻⁵	950,6±85,8	1746,4±86,5 +83,7%***	1634,5±72,2 +71,9%*** -6,4%	1543,8±100,8 +62,4%*** -11,6% -5,5%
РЛЖ, кгм/мин	5,4±0,25	2,1±0,19 -61,1%***	3,0±0,21 -44,4%*** +42,9%**	6,5±0,76 +20,4% +209,5%*** +116,7%**

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный шрифт - проценты 1.1. к 1.2 подгруппам; проценты 1.2 к 1.3 подгруппы

Показатели среднединамического давления СДД (мм рт. ст.) у больных с гипокинетическим типом кровообращения 1.1. подгруппы достоверно снижены на 8,8% ($p < 0,05$), по сравнению с нормой. В 1.2. подгруппе выявлено,

что СДД недостоверно повышено на 1,3%, по сравнению с контрольной группой, достоверно повышено на 11,1% ($p<0,05$) относительно показателей 1.2. подгруппы. У пострадавших 1.3. подгруппы с ГиперКК СДД достоверно повышено на 28,2% ($p<0,001$) по отношению к показателям группы здоровых, на 40,6% ($p<0,001$) - к данным 1.1. подгруппы и на 26,6% ($p<0,001$) относительно больных 1.2. подгруппы.

Одним из основных критериев ЦГ является показатель УО, который у пострадавших с ГипоКК 1.1. подгруппы был достоверно снижен на 40,1% ($p<0,001$), по сравнению с нормой. У пациентов с ЭуКК 1.2. подгруппы УО достоверно снижен на 25,0% ($p<0,001$), по сравнению со здоровыми, и увеличен на 25,3% ($p<0,001$) относительно больных 1.1. подгруппы. В 1.3. подгруппе ГиперКК показатели УО достоверно снижены на 11,4% ($p<0,05$), по сравнению с группой здоровых, но увеличен на 47,9% ($p<0,001$) в отношении 1.1. подгруппы и на 18,0% ($p<0,001$) - к показателям больных 1.2. подгруппы.

Минутный объем кровообращения, или сердечный выброс СВ, зависящий от УО и ЧСС, у пострадавших с ГипоКК 1.1. подгруппы был достоверно снижен на 21,7% ($p<0,001$), по сравнению с нормой. У пациентов с ЭуКК 1.2. подгруппы СВ имел тенденцию к снижению на 6,5%, по сравнению со здоровыми, но увеличен на 19,4 ($p<0,05$) относительно больных 1.1. подгруппы. В 1.3. подгруппе с ГиперКК показатели СВ достоверно повышены на 34,8% ($p<0,001$) в сравнении со здоровыми, также выявлено его повышение на 72,2% ($p<0,001$) относительно 1.1. подгруппы и на 44,2% ($p<0,001$) - больных 1.2. подгруппы.

Сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), связанный с минутным объемом кровообращения и площадью поверхности тела, заложенный в основу для определения типа гемодинамики, при ГипоКК достоверно снижен на 29,6% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, при ЭуКК во 1.2. подгруппе он имеет тенденции к снижению на 11,1%, по сравнению с контрольной группой, но достоверно повышен на 26,3% ($p<0,05$) относительно 1.1. подгруппы с ГипоКК. В 1.3. подгруппе с ГиперКК СИ достоверно повышен на 59,3% ($p<0,001$) по отноше-

нию к норме, на 126,3% ($p < 0,001$) относительно ГипоКК, на 79,2% ($p < 0,001$) по сравнению с ЭуКК.

Другим критерием, определяющим тип кровообращения, является показатель общего периферического сосудистого сопротивления (ОППС, $\text{дин/с} \cdot \text{см}^{-5}$), зависящий от СДД и СВ. Оно было значительно увеличенным во всех группах больных по отношению к норме, так как является звеном компенсаторного механизма поддержания ОЦК при критических состояниях. Анализ ОПСС у пациентов 1.1. подгруппы с ГипоКК показал достоверное его повышение на 83,7% ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми. В 1.2. подгруппе при ЭуКК ОПСС также достоверно повышено на 71,9% ($p < 0,001$) относительно нормы, но имеет тенденцию к снижению на 6,4% относительно данных 1.1. подгруппы. У пострадавших 1.3. подгруппы с ГиперКК ОПСС достоверно повышено на 62,4% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой, имеет тенденции в сторону снижения на 11,6% относительно больных с ГипоКК и на 5,5% - относительно пациентов подгруппы с ЭуКК.

Контракtilьную и компенсаторную функции левого желудочка, от работы которого зависят многие показатели ЦГ, можно вычислить по показателям МОК и АД ср., УО. Анализ РЛЖ при ГипоКК показал, что она достоверно снижена на 61,1% ($p < 0,001$) в сравнении с нормой. При ЭуКК показатель РЛЖ достоверно снижен на 44,4% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми, но достоверно повышен на 42,9% ($p < 0,01$) относительно пострадавших 1 подгруппы с ГипоКК. У пострадавших с ГиперКК 1.3. подгруппы РЛЖ имеет тенденцию в сторону повышения на 20,4%, по сравнению с контрольной группой, выявлено её достоверное повышение на 209,5% ($p < 0,001$) относительно 1.1. подгруппы с ГипоКК и на 116,7% ($p < 0,01$) по сравнению с больными 1.2. подгруппы с ЭуКК.

Таким образом, результаты исследования подтверждает данные ряда авторов, что у больных с ИПКГ и сахарным диабетом в остром периоде нарушаются гемодинамические показатели, имеющие вариабельное течение: у 31 пострадавшего (50,8%) отмечается гипокинетический тип; у 20 (32,8%) –

эукинетический; у 10 (16,4%) – гиперкинетический типы кровообращения. Выявлено превалирование гипокинетического типа кровообращения у 50,8% больных основной группы при ИПКГ с СД, у которых клинически и инструментально отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность, зависящая от тяжести травмы, развития осложнений и стадии компенсации СД. В связи с выявленными нарушениями ЦГ и типа кровообращения при поступлении больных на последующих этапах лечения выполнялась дифференцированная пред-, интра- и послеоперационная коррекция.

4.2. Состояние регионарного кровообращения конечности при изолированных переломах костей голени у больных с сахарным диабетом

При травмах в зависимости от локализации, нарушения целостности мягких тканей, нервно-сосудистого пучка и др. отмечается кровопотеря: при переломе костей таза до 3,0-5,0 л, бедра 1,0-2,5 л, плеча/голени 0,5-1,5 л. Поэтому при повреждениях развиваются осложнения в виде травматического, геморрагического шока разной степени выраженности, что сопровождается нарушениями как центральной, так и регионарной гемодинамики. Если в норме в покое при распределении СВ на головной мозг приходится 15%, на почки 20%, на ЖКТ 25%, то на скелетные мышцы - 20%, кости, костный мозг - до 11%, поэтому при травмах при наличии СД происходят значительные сдвиги параметров центрального и регионарного кровотока. Связано это не только с травмой, но, как указывалось выше, наложение острых нарушений гемодинамики происходит на фоне хронических нарушений кровообращения, что имеет разнонаправленное действие и отягощает ситуацию с нормализацией кровообращения.

Поэтому, исходя из целей и задач нашего исследования, мы провели доплерсонографические исследования кровотока нижних конечностей у 20 практически здоровых, 20 больных с СД без переломов и 36 пострадавшим с ИПКГ в сочетании с СД 2 типа.

Исследования проводились в момент поступления больного, на 2-5-е и 10-е сутки посттравматического периода, а также накануне операции и после остеосинтеза на уровне общей бедренной, подколенной и задней тиббиальной артерий по показателям $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д}}$, $V_{\text{ср}}$, ИР, ПИ.

Результаты исследования (табл. 12) показали, что у потерпевших с ИПКГ и СД $V_{\text{макс}}$ (см/с) в бедренной артерии слева и справа статистически недостоверно повышена на 10,9% и 7,6%, по сравнению с показателями практически здоровых (ПЗ), а также на 4,6% и 1,8% относительно показателей больных с СД. У пациентов с СД в бедренной артерии слева и справа выявлено статистически недостоверное повышение $V_{\text{макс}}$ на 6,0% и 5,7%, по сравнению с показателями ПЗ.

Конечно-диастолическая скорость кровотока $V_{\text{к.д}}$ (см/с) в бедренной артерии слева и справа также недостоверно снижена на 0,8% и 15,4%, по сравнению с показателями здоровых, на 5,8 % и 8,7% относительно показателей больных СД. При этом у больных с СД в бедренной артерии слева и справа выявлено статистически недостоверное повышение $V_{\text{к.д}}$ на 5,3% и 7,3%, по сравнению с показателями ПЗ.

Средняя скорость кровотока $V_{\text{ср}}$ по бедренной артерии слева и справа достоверно повышена на 209,6% ($p < 0,001$) и 177,9% ($p < 0,01$), по сравнению с ПЗ, также выявлено статистически недостоверное повышение на 0,4% и 2,2% по отношению к показателям больных с СД. При этом у больных с СД $V_{\text{ср}}$ по бедренной артерии как слева, так и справа достоверно повышена на 208,3% ($p < 0,001$) и 184,0% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗ.

Анализ показателей индекса резистентности (ИР), который характеризует состояние циркуляторного русла, в бедренной артерии слева и справа показал статистически недостоверное повышение на 4,3% и снижение на 5,1%, по сравнению с ПЗ, при этом выявлено достоверное снижение ИР на 45,9% ($p < 0,001$) и на 47,9% ($p < 0,001$) относительно показателей больных с СД. У больных с СД ИР оказался достоверно повышенным на 92,8% ($p < 0,001$) и 82,1% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой.

Данные пульсационного индекса (ПИ), который характеризует компенсаторные возможности сосудистой стенки, слева и справа оказались достоверно снижены на 63,2% ($p < 0,001$) и 57,7% ($p < 0,001$), по сравнению с группой ПЗ, также выявлена тенденция к его повышению на 16,7% и на 5,7% относительно аналогичного показателя пациентов с СД без перелома. У больных с СД ПИ достоверно повышен на 68,4% ($p < 0,001$) и 60,0% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗ.

Таким образом, у больных при СД и ИПКГ+СД отмечалась тенденция к повышению скоростных показателей, снижение компенсаторных возможностей и эластичности сосудистой стенки бедренной артерии, более выраженные при травмах у пациентов с наличием СД.

Результаты исследования (табл. 12) показали, что у потерпевших с ИПКГ и СД V макс (см/с) в подколенной артерии слева и справа статистически недостоверно повышена на 15,2% и 11,0%, по сравнению с показателями ПЗ, а также на 5,1% и 0,4% относительно показателей у больных с СД. У больных с СД V макс в подколенной артерии слева и справа также статистически недостоверно увеличена на 9,6% и 11,5%, в сравнении с нормой.

$V_{к.д.}$ (см/с) в подколенной артерии слева и справа недостоверно увеличена на 14,3% и 13,0% относительно показателей здоровых, на 10,5% и 15,6% - больных СД. У больных с СД $V_{к.д.}$ также недостоверно увеличена на 3,4% и на 2,2%, по сравнению с нормой.

$V_{ср.}$ в подколенной артерии слева и справа ускорена на 451,6% ($p < 0,001$) и на 429,2% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗ, также выявлено статистически недостоверное повышение на 6,0% и 5,5% по отношению к показателям больных с СД.

Показатели кровотока нижних конечностей у больных с ИПКГ и СД при поступлении

ни крово-	Группы больных	V макс, см/с		Vк.д, см/с		Vср, см/с		ИР		ПИ	
		S	D	S	D	S	D	S	D	S	D
общая бедренная артерия	ПЗ n=20	85,5±14,9	84,2±12,6	26,4±4,3	27,3±4,6	15,7±7,2	16,3±6,8	0,69±0,06	0,78±0,04	3,8±0,26	3,5±0,23
	СД n=20	90,6±10,2 +6,0%	89,0±9,8 +5,7%	27,8±3,2 +5,3%	25,3±2,9 -7,3%	48,4±6,5 +208,3%***	46,3±5,8 +184,0%***	1,33±0,02 +92,8%***	1,42±0,01 +82,1%***	1,2±0,24 -68,4%***	1,4±0,22 -60,0%***
	ИПКГ +СД n=36	94,8±9,7 +10,9% +4,6%	90,6±10,2 +7,6% +1,8%	26,2±2,7 -0,8% -5,8%	23,1±3 -15,4% -8,7%	48,6±7,1 +209,6%*** +0,4%	45,3±6,2 +177,9%** -2,2%	0,72±0,01 +4,3% -45,9%***	0,74±0,02 -5,1% -47,9%***	1,4±0,18 63,2%*** +16,7%	1,48±0,21 -57,7%*** +5,7%
подколенная артерия	ПЗ n=20	64,4±12,2	65,3±11,6	14,7±5,2	13,8±4,5	6,4±3,2	6,5±3,3	0,77±0,04	0,79±0,05	7,8±1,1	7,9±1,2
	СД n=20	70,6±9,8 +9,6%	72,8±9,6 +11,5%	15,2±4,9 +3,4%	13,5±3,8 -2,2%	33,3±5,8 +420,3%***	32,6±6,1 +401,5%***	0,78±0,01 +1,3%	0,82±0,02 +3,8%	1,66±0,16 -78,7%***	1,82±0,21 -77,0%***
	ИПКГ +СД n=36	74,2±8,6 +15,2% +5,1%	72,5±8,9 +11,0% -0,4%	16,8±3,8 +14,3% +10,5%	15,6±4,2 +13,0% +15,6%	35,3±6,3 +451,6%*** +6,0%	34,4±5,8 +429,2%*** +5,5%	0,78±0,02 +1,3% 0,0%	0,79±0,03 0,0% -3,7%	1,63±0,17 -79,1%*** -1,8%	1,65±0,22 -79,1%*** -9,3%
задняя тиббиальная артерия	ПЗ n=20	42,9±15,0	43,3±13,8	11,7±4,2	12,1±3,9	3,4±0,8	3,6±0,6	0,73±0,03	0,73±0,04	9,2±1,4	8,7±1,6
	СД n=20	12,5±1,8 -70,9%*	15,1±2,1 -65,1%*	2,2±0,4 -81,2%*	4,3±0,7 -64,5%*	5,3±0,6 +55,9%*	7,6±0,8 +111,1%***	0,83±0,02+ 13,7%**	0,73±0,02 0,0%	1,94±0,16 -78,9%***	1,45±0,18 -83,3%***
	ИПКГ +СД n=36	4,6±0,9 -89,3%** -63,2%***	8,5±1,1 -80,4%** -43,7%**	1,3±0,4 -88,9%** -40,9%	2,2±0,5 -81,8%** -48,8%**	2,4±0,2 -29,4% -54,7%***	4,5±0,4 +25,0% -40,8%***	0,72±0,02 -1,4% -13,3%***	0,75±0,02 +2,7% +2,7%	1,38±0,12 -85,0%*** -28,9%**	1,5±0,1 -82,8%*** +3,4%

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к ПЗ группе; выделенный жирный шрифт – проценты ИПКГ +СД группы к СД

У больных с СД $V_{ср.}$ в подколенной артерии как слева, так и справа достоверно повышена на 420,3% ($p < 0,001$) и 401,5% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗ.

Анализ показателей индекса резистентности ИР в подколенной артерии слева и справа показал статистически недостоверное повышение этого показателя на 1,3% и отсутствие разницы справа, по сравнению с ПЗ, при этом выявлено достоверно снижение ИР на 3,7% и отсутствие разницы слева по отношению к показателям ИР у больных с СД. У больных с СД ИР в подколенной артерии слева и справа статистически недостоверно повышен на 1,3% и 3,8%, по сравнению с ПЗ.

Анализ данных пульсационного индекса (ПИ) слева и справа показал достоверное его снижение на 79,1% ($p < 0,001$) и 79,1% ($p < 0,001$) по сравнению с ПЗ, также выявлено статистически недостоверное снижение на 1,8% слева и повышение на 9,3% по отношению к показателям ПИ пациентов с СД без перелома. У больных СД ПИ слева и справа достоверно снижен на 78,7% ($p < 0,001$) и 77,0% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗ.

Таким образом, у больных СД и ИПКГ с СД отмечалась тенденция к повышению скоростных показателей и достоверное увеличение средней скорости в подколенной артерии, а также достоверное снижение эластичности сосудистой стенки подколенной артерии и её компенсаторных возможностей как при СД, так и более выраженные при ИПКГ при наличии СД.

Результаты доплеросонографии задней тиббиальной артерии показали, что у больных ИПКГ+СД $V_{\max}$ слева и справа достоверно снижена на 89,3% ($p < 0,01$) и 80,4% ($p < 0,01$), по сравнению с группой ПЗ, на 63,2% ($p < 0,001$) и на 43,7% ($p < 0,001$) - по отношению $V_{\max}$ к данным пациентов с СД. При этом у больных с СД $V_{\max}$ слева и справа также достоверно снижена на 70,9% ($p < 0,01$) и 65,1% ($p < 0,01$) в сравнении с нормальными показателями.

Анализ $V_{к.д.}$ (см/с) слева и справа показал достоверное снижение на 88,9% ($p < 0,01$) и на 81,8% ($p < 0,01$), по сравнению с нормой, и тенденцию к

снижению на 40,9% и на 48,8% ($p<0,01$) - по отношению к показателям Vк.д. у пациентов с СД. Исследованиями Vк.д. слева и справа у больных с СД также показано достоверное её снижение на 81,2% ($p<0,05$) и 64,5% ($p<0,05$) по сравнению с ПЗ.

Vср. в задней тиббиальной артерии снижена на 29,4% в левой и на 25,0% увеличена в правой, по сравнению с группой ПЗ, при этом выявлено достоверное её снижение на 54,7% ($p<0,001$) и на 40,8% ($p<0,001$), по отношению к показателям больных СД. У больных с СД Vср. слева увеличена на 55,9% ($p<0,05$) и на 111,1% ($p<0,001$) – справа, по сравнению с ПЗ.

Анализ индекс резистентности в задней тиббиальной артерии слева и справа показал статистическое недостоверное снижение на 1,4% в левой и повышение на 2,7% - в правой, по сравнению с ПЗ, также отмечено достоверное снижение на 13,3% ($p<0,001$) в левой и недостоверное увеличение в правой по отношению к показателям больных с СД. У больных с СД ИР достоверно увеличен на 13,7% ($p<0,05$) в левой, в правой тиббиальной артерии выявлено отсутствие статистически достоверной разницы по показатель ИР в сравнении к ПЗ.

Исследования показателя пульсационного индекса слева и справа выявило достоверное его снижение на 85,0% ($p<0,001$) и на 82,8% ($p<0,001$) по сравнению с показателями ПЗ, а также на 28,9% ($p<0,01$) в левой и недостоверное повышение в правой задней тиббиальной артерии при сравнении данных у больных СД. У больных с СД слева и справа выявлено достоверное снижение ПИ на 78,9% ($p<0,001$) и на 83,3% ($p<0,001$) по сравнению с показателями ПЗ.

Таким образом, результаты доплеросонографии нижних конечностей у больных СД выявили нарушения кровообращения, более выраженные на уровне задней тиббиальной артерии, потерю её эластических и компенсаторных свойств. У части больных отмечаются нарушения на уровне бедренной и подколенной артерий, что указывает на развитие макроангиопатии с наруше-

нием гемодинамики с соответствующими последствиями (застой, отек, трофические язвы, венозная недостаточность и др.).

У пострадавших с ИПКГ и сахарным диабетом выявлено, что на фоне макроангиопатии, вторичных изменений сосудистого эндотелия и повышения давления в межфасциальном пространстве в результате перелома и СД на фоне гематомы имеются значительные нарушения кровообращения конечностей, что является причиной нарушений метаболических процессов в области поврежденного сегмента, что обуславливает развитие осложнений и влияет на реабилитационный период. Все это требует особого целенаправленного подхода в лечении и восстановлении функции конечности у данного контингента пострадавших.

ГЛАВА 5. НЕПРЯМОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Комплексная терапия больных с переломами голени при наличии сахарного диабета считается одной из наиболее сложных в современной травматологии, анестезиологии и интенсивной терапии, что обусловлено наличием взаимоисключающих или взаимно усугубляющих ситуаций.

Исходя из целей и задач исследования, 61 больного с ИПКГ и СД мы условно разделили на: 1 группу - 31 (50,8%) пациент (контрольная), которым проводилась традиционная комплексная интенсивная терапия (КИТ) и 2 группу - 30 (49,2%), которым выполнялась КИТ в сочетании с инфузией 0,06% раствора гипохлорита натрия.

КИТ состоит из консервативного и хирургического этапов лечения, основанных на современных протоколах, включающих: оценку и своевременное использование алгоритмов диагностики перелома костей голени и лечебной тактики (консервативной и оперативной), также включает профилактику и лечение возможных осложнений (остановка кровотечения и восстановление проходимости и целостности магистральных сосудов, декомпрессия футлярного синдрома, введение антибиотиков и пр.), проведение реабилитационных мероприятий, восстановление функции конечности.

При поступлении больных в стационар на госпитальном этапе предоперационный этап лечения мы начинали с комплексной оценки общего состояния для диагностики и ликвидации жизнеугрожающих состояний, включая восполнение кровопотери и предупреждение шока, антибиотикопрофилактику возможных инфекционных осложнений и др. При необходимости производилась первичная хирургическая обработка раны и её ревизия.

Мы также придерживались общих принципов лечения, где пациентам 1-2 групп риска осуществлялось введение предоперационной дозы антибио-

тиков (как можно раньше после травмы), в основном с действием на грамположительные микроорганизмы (цефалоспорины 3-4 поколений). Для пациентов группы риска 3 дополнительно назначали антибиотики, действующие на грамотрицательные микроорганизмы (цефалоспорины и метронидазол).

Важным компонентом лечения является адекватное обезболивание и ранняя оперативная стабилизация переломов. С целью профилактики развития осложнений проводили эффективное обезболивание, устранение гипоксии, ацидоза, выполняли коррекцию кровопотери и СЖЭ. При развитии СЖЭ интенсивная терапия была направлена на восстановление и поддержание основных функций организма и улучшение доставки кислорода к тканям (ИВЛ, особенно высокочастотная, при которой возможно размельчение жировых эмболов непосредственно в легочных капиллярах, а также медикаментозная терапия, при которой наибольшим эффектом обладает внутривенное капельное введение этилового спирта на глюкозе). С целью нормализации дисперсности жира в плазме крови применяли липостабил, никотиновую кислоту, эссенциале и другие препараты, которые способствуют уменьшению поверхностного натяжения жировых капель и способствуют их растворению, удалению из эмболизированных сосудов с последующей нормализацией микроциркуляции.

Также проводили инфузию реополиглюкина, реомакродекса, курантила или трентала, сермиона, улучшающих дезагрегантное состояние крови, в некоторых случаях применялась глюкозо-новокаиновая смесь. При необходимости проводили дегидратационную, ноотропную, дезинтоксикационную и метаболическую терапии, коррекцию нарушений гемостаза и фибринолиза (гепарин), которые также одновременно являлись профилактикой тромботических сосудистых осложнений.

Для коррекции нарушения процессов ПОЛ и улучшения антиоксидантной защиты назначали короткий курс гормонотерапии, т.к. последние тормозят гуморальные каскадные реакции, стабилизируют мембраны, улучшают функции гематоэнцефалического барьера, а также витамины групп Е, В и С.

На повышение уровня гликемии при ИПКГ влияют травматический шок, кровопотеря, расстройства микроциркуляции, а также наличие у пациентов СД, который вносил существенные коррективы в процесс лечения. В связи с этим мы старались достижения уровня нормогликемии, так как без неё эффективное лечение этого контингента больных на всех этапах невозможно, т.к. дефицит инсулина значительно ухудшает процессы консолидации переломов. На фоне диеты применяли сахаропонижающие препараты - бигуаниды (метформин) и производные сульфанилмочевины (глибенкламид), которые назначались по общепринятым стандартам лечения с учетом некоторых особенностей их влияния на уровень остеопороза. Доказано, что метформин существенно влияет на процессы поддержания и восстановления костной ткани, хотя точный механизм его протективного воздействия не изучен.

Одним из ключевых моментов в лечении была коррекция артериальной гипертензии, дислипидемии, нарушения реологии крови, являющихся осложнениями СД. Препаратами первого ряда при лечении АГ мы использовали ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II, селективные бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и малые дозы тиазидных мочегонных. Коррекцию дислипидемии проводили статинами – аторвастатин, ловастатин, розувастатин и др.

Диабетическая полинейропатия, которая часто встречалась у обследованных нами больных, корректировалась при помощи альфа-липоевой кислоты и её производных: тиогамма, мильгамма либо берлитион.

Для коррекции гиперлипидемии и ангиопатии назначали витамины группы В, аскорбиновую и липоевую кислоты, липамид, метионин. Нами также активно используется актовегин и весел-дуэф.

Кроме того, выраженным гиполипидемическим действием обладает никотиновая кислота и её препараты (никотинамид), которую назначали внутрь и парентерально в сочетании с метионином. Также для нормализации

белкового обмена и катаболизма назначались анаболические стероиды - метандростенолон (неробол, ретаболил).

Во время хирургического этапа лечения мы придерживались общепринятых показаний к оперативному лечению переломов: перелом обеих костей голени со смещением (в случаях отсутствия желаемой репозиции); наличие больших, глубоких повреждений мягких тканей или сосудистого пучка; осложненный перелом костей голени; сегментарный перелом костей голени.

Оперативное лечение может включать в себя следующие пособия:

1. применение внешнего фиксирующего устройства на большеберцовую и малоберцовую кости;
2. интрамедуллярный закрытый блокирующий остеосинтез;
3. интрамедуллярный остеосинтез;
4. остеосинтез пластинкой и винтами.

Таким способом вышеуказанная традиционная КИТ проводилась 31 больному 1 группы пациентов с ИПКГ и СД.

Исходя из целей и задач исследования, 2 группе - 30 пострадавшим с ИПКГ и СД кроме традиционной консервативной терапии в программу коррекции гомеостаза мы включили внутривенные инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия, обладающего наряду с детоксикационным, реологокорригирующим также гиполикемическим, бактерицидным и другими эффектами. В ряде работ доказана эффективность инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия у больных с СД [99, 118]. Изучение влияния инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия на показатели гемостаза, реологии, токсичности крови и биохимию крови, а также электролитный обмен и КОС, липидный спектр и ПОЛ мы проводили до, через 4-6, 6 -12 и 12-24 часов.

Так как у больных при ИПКГ в сочетании с СД имеется ряд сложностей в процессе лечения, некоторые пробелы мы попытались восполнить в данной работе.

5.1. Влияние 0,06% раствора гипохлорита натрия на состояние гемостаза у больных с переломами костей голени и сахарным диабетом

Нами проведен сравнительный анализ некоторых показателей гемостаза и реологии у больных при ИПКГ и СД после традиционной КИТ и КИТ в сочетании с инфузией 0,06% раствора гипохлорита натрия.

Исследование ВСК по Ли-Уайту у пациентов 1 (n=31) и 2 групп (n=30) показало: через 4-6 часов после лечения оно достоверно снижено на 25,8% ($p<0,05$) и увеличено на 38,7% ($p<0,001$); через 6-12 часов отмечалась тенденция к снижению на 12,9% и увеличение на 32,3% ($p<0,01$); через 12-24 часов в 1 группе обнаружено отсутствие достоверной разницы, во 2 группе - тенденция к увеличению на 17,7%, по сравнению с показателями контрольной группой здоровых (табл. 13). При межгрупповом сравнении ВСК по Ли-Уайту отмечалась гипокоагуляция во 2 группе, по сравнению с 1: через 4-6 часов после лечения ВСК по Ли-Уайту достоверно повышено на 87,0% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 51,9% ($p<0,001$); через 12-24 часов увеличение уже недостоверно, т.е. тенденция, на 23,7%. Так как ВСК по Ли-Уайту отражает все фазы свертывания, выявлено, что инфузия 0,06% раствора гипохлорита натрия вызывает активную гипокоагуляцию у 2 группы пострадавших с ИПКГ и СД в первые 4-12 часов, которая стабилизируется через 12-24 часа. При традиционной КИТ отмечается неполное восстановление коагуляционного потенциала крови и через 4-12 часов зона гиперкоагуляции к 12-24 часам переходит в нормокоагуляцию.

Полученные данные подтверждают показатели АЧВТ

Таблица 13

Показатели гемостаза и реологии у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия

Показатели	ИПКГ + СД n=61 – 1 группа n=31 (50,8%) традиционная КИТ и 2 группа n=30 (49,2%) КИТ + инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия					
	через 4-6 ч		через 6-12 ч		через 12-24 ч	
	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,6±0,7 -25,8%*	8,6±0,4 +38,7%*** +87,0%***	5,4±0,6 -12,9%	8,2±0,5 +32,3%** +51,9%***	5,9±0,7 -4,8%	7,3±0,6 +17,7% +23,7%
АЧТВ, с	32,2±1,4 -12,5%*	51,5±1,9 +39,9%*** +59,9%***	33,8±1,6 -8,2%	47,6±1,3 +29,3%*** +40,8%***	36,8±1,6 0,0%	44,8±1,6 +21,7%*** +21,7%***
ПИ, %	105,5±2,8 +23,2%***	95,2±4,2 +11,2%* -9,8%*	102,4±3,2 +19,6%***	86,3±2,8 +0,8% -15,7%***	93,4±3,5 +9,1%*	82,7±3,3 -3,4% -11,5%*
МНО	0,79±0,04 -12,2%**	1,43±0,03 +58,9%*** +81,0%***	0,85±0,05 -5,6%	1,32±0,02 +46,7%*** +55,3%***	0,95±0,06 +5,6%	1,12±0,02 +24,4%*** +17,9%**
Фибриноген, г/л	2,4±0,4 -29,4%	1,8±0,4 -47,1%** -25,0%	3,0±0,4 -11,8%	2,9±0,3 -14,7% -3,3%	3,2±0,4 -5,9%	3,1±0,3 -8,8% -3,1%
Тромбоциты, 10⁹/л	150,8±23,4 -34,7%**	147,8±18,3 -36,0%*** -2,0%	155,4±20,5 -32,7%**	155,4±22,6 -32,7%** 0,0%	155,6±30,4 -32,6%*	156,2±25,8 -32,3%** +0,4%
АТШ, %	82,5±2,1 -6,7%*	98,6±3,2 +11,5%** +19,5%***	85,2±2,3 -3,6%	89,5±2,5 +1,2% +5,0%	85,6±3,3 -3,2%	83,5±1,8 -5,5% -2,5%
ФАК, %	13,9±0,9 -13,7%	17,2±1,2 +6,8% +23,7%*	14,6±0,8 -9,3%	15,4±1,1 -4,3% -5,5%	15,6±1,2 -3,1%	13,5±0,6 -16,1%* -13,5%
1	2	3	4	5	6	7

1	2	3	4	5	6	7
ПДФ, мгк/л	2,2±0,1 -54,2%***	5,1±0,3 +6,3% +131,8%***	2,6±0,1 -45,8%***	3,2±0,2 -33,3%*** +23,1%**	2,3±0,3 -52,1%***	1,9±0,2 -60,4%*** -17,4%
Вязкость крови мПа/сек	5,2±0,24 +48,6%**	3,3±0,33 -5,7% -36,5%***	5,0±0,18 +42,9%**	3,8±0,28 +8,6% -24,0%***	4,78±0,34 +36,6%*	4,3±0,22 +22,9% -10,0%
Нв, г/л	105,8±5,3 -23,7%***	119,6±2,8 -13,8%** +13,0%*	107,3±4,2 -22,6%***	123,8±3,4 -10,7%* +15,4%**	110,5±2,4 -20,3%***	120,6±2,2 +13,0%** +9,1%**
Нт, %	34,6±0,5 -25,3%***	31,8±0,7 -31,3%*** -8,1%***	35,2±0,6 -24,0%***	30,2±0,8 -34,8%*** -14,2%***	36,2±0,8 +21,8%***	30,2±0,9 +34,8%*** -16,6%***

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный шрифт - проценты 2 группы к 1 группе

у пациентов 1 группы с традиционной КИТ (ТКИТ) и 2 группы ТКИТ+ инфузия 0,006% гипохлорита натрия: через 4-6 часов после лечения оно достоверно снижено на 12,5% ($p<0,05$) и увеличено на 39,9% ($p<0,001$); через 6-12 часов отмечалась тенденция к снижению на 8,2% и увеличение на 29,3% ($p<0,001$); через 12-24 часов в 1 группе отмечалось отсутствие достоверной разницы по АЧТВ, во 2 группе - увеличение на 21,7% ($p<0,001$), по сравнению с показателями группы здоровых. При межгрупповом сравнении АЧТВ также отмечалась гипокоагуляция во 2 группе по сравнению с 1: через 4-6 часов после лечения оно достоверно повышено на 59,9% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 40,8% ($p<0,001$); через 12-24 часов уже отмечалось достоверное увеличение всего на 21,7% ($p<0,001$) (табл. 13).

Показатели ПИ у больных 1 группы через 4-6 часов достоверно повышен на 23,2% ($p<0,001$), по сравнению с нормой у здоровых, во 2 группе - на 11,2% ($p<0,05$), по сравнению нормой, и достоверно снижен на 9,8% ($p<0,05$) в 1 относительно 2 группы больных. Через 6-12 часов ПИ у 1 группы достоверно повышен на 19,6% ($p<0,001$), во 2 группе не выявлено статистически достоверной разницы относительно здоровых, но имеется достоверное снижение на 15,7% ($p<0,001$) ПИ 1 ко 2 группе. Анализ ПИ у 1 группы через 12-24 часов показал достоверное повышение на 9,1% ($p<0,05$) по отношению к норме, во 2 группе отмечается склонность к снижению на 3,4%, по сравнению со здоровыми, но при этом выявлено достоверное снижение ПИ на 11,5% ($p<0,05$) в 1 относительно пациентов 2 группы.

Анализ международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов 1 группы с ТКИТ и 2 группы (ТКИТ+ инфузия 0,006% гипохлорита натрия) показал: через 4-6 часов после лечения оно достоверно снижено на 12,2% ($p<0,01$) и увеличено на 58,9% ($p<0,001$) соответственно по группам; через 6-12 часов отмечалась тенденция к снижению на 5,6% и увеличение на 46,7% ($p<0,001$); через 12-24 часа в 1 группе отмечалось отсутствие достоверной разницы МНО, во 2 группе - увеличение на 24,4% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группой здоровых. При межгрупповом

сравнении МНО также отмечалась гипокоагуляция во 2 группе, по сравнению с 1: через 4-6 часов после лечения оно достоверно повышено на 81,0% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 55,3% ($p<0,001$); через 12-24 часа уже отмечалось увеличение всего на 17,9% ($p<0,01$), хотя также достоверное (табл. 13).

Выявлено, что количество фибриногена у пациентов 1 группы, спустя 4-6 часов с момента ТКИТ, имеет тенденцию к снижению на 29,4%, по сравнению с нормой, а во 2 группе выявлено достоверное его снижение на 47,1% ($p<0,01$) к средним значениям показателей здоровых, однако, при этом имеется склонность к снижению фибриногена на 25,0% у 1 группы относительно пациентов 2 группы. В динамике наблюдения спустя 6-12 часов у пациентов 1 группы отмечалась тенденция к снижению количества фибриногена на 11,8% и у 2 группы - на 14,7% к норме, при этом также отмечалось отсутствие статистически значимых различий по отношению 1 ко 2 группе больных. Установлено, что спустя 12-24 часов количество фибриногена по отношению к показателям здоровых и при межгрупповом сравнении не имеет статистически достоверной разницы (табл. 13).

Спустя 4-6 часов после ТКИТ количество тромбоцитов у пациентов 1 группы оставались достоверно сниженным на 34,7% ($p<0,01$), у 2 группы - на 36,0% ($p<0,001$) в сравнении со средними значениями нормы. Через 6-12 часов также еще отмечалось достоверное снижение тромбоцитов на 32,7% ($p<0,01$) и на 32,7% ($p<0,01$) по отношению к показателям здоровых, то же самое через 12-24 часов: на 32,6% ($p<0,05$) и на 32,3% ($p<0,01$). Таким образом, гипохлорит натрия значительно не влияет на количество тромбоцитов, хотя отмечается тенденция к его повышению в течение суток.

Анализ показателя антисвертывающей системы - АТ III - у пациентов 1 группы (ТКИТ) и 2 группы (ТКИТ+ инфузия 0,006% гипохлорита натрия) показал: через 4-6 часов после лечения показатель еще достоверно снижен на 6,7% ($p<0,05$) и увеличен на 11,5% ($p<0,01$); через 6-12 и 12-24 часов отмеча-

лось отсутствие статистически значимых сдвигов при сравнении АТ III к показателям здоровых и по группам (табл. 13).

Анализ фибринолитической активности крови по показателям ФАК у пациентов 1 и 2 групп показал: через 4-6 после лечения она оставалась статистически недостоверно сниженной на 13,7% и 9,3%, через 6-12 часов - увеличенной на 6,8% и сниженной 4,3%, но во 2 группе до 6 часов отмечалось повышение ФАК с постепенным дальнейшим снижением через 6-12 часов. При этом через 12-24 часа в 1 группе отмечалось отсутствие достоверной разницы по ФАК, во 2 группе она была достоверно снижена на 16,1% ($p<0,05$) по сравнению с показателями контрольной группой здоровых. При межгрупповом сравнении ФАК также отмечалась гипокоагуляция во 2 группе, по сравнению с 1: через 4-6 часов после лечения достоверно повышена на 23,7% ($p<0,05$); через 6-12 часов и 12-24 часа уже отмечалось отсутствие достоверной разницы по сравниваемому показателю (табл. 13).

Одними из показателей нарушения не только гемостаза, но и реологии является содержание продуктов деградации фибрина и фибриногена. Развитие ДВС-синдрома с гиперкоагуляцией, потреблением факторов свертывания и активизацией антисвертывающей системы и фибринолиза с последующим их истощением, а также повышение уровня ПДФ при поступлении у пострадавших с ИПКГ и СД показало, что после лечения в 1 группе спустя 4-6 часов количество ПДФ достоверно снижено на 54,2% ($p<0,001$), во 2 группе отмечена склонность к их повышению на 6,3% по отношению к норме. Также выявлено их достоверное повышение на 131,8% ($p<0,001$), по сравнению с показателями 1 ко 2 группе больных. Спустя 6-12 часов концентрация ПДФ у 1 группы достоверно снижена на 45,8% ($p<0,001$), у 2 группы - на 33,3% ($p<0,001$) по отношению к показателям ПДФ здоровых, также выявлено достоверное повышение на 23,1% ($p<0,01$) в 1 группе относительно 2 группы больных. Анализ ФАК спустя 12-24 часов с момента инфузии у 1 группы выявил достоверное снижение на 52,1% ($p<0,001$), у 2 группы - на 60,4% ($p<0,001$) к норме и склонность к снижению на 17,4% относительно больных

1 и 2 групп. Таким образом, инфузия гипохлорита натрия увеличивала количество ПДФ в первые 6 часов, которое снижалось к 12-24 часам.

Изучение вязкости крови у больных 1 группы через 4-6 часов после инфузии достоверно повышено на 48,6% ($p<0,01$), во 2 группе выявлена склонность к ее снижению на 5,7% относительно нормы, но при этом отмечается достоверное снижение на 36,5% ($p<0,001$) по отношению пациентов 2 к 1 группе. Через 6-12 часов показатели вязкости крови у 1 группы еще достоверно повышены на 42,9% ($p<0,01$) по отношению к данным здоровых, во 2 группе отмечена тенденция к её повышению на 8,6% при сравнении с нормой, но при этом выявлено достоверное снижение на 24,0% ($p<0,001$) по сравнению 2 к 1 группе больных. Спустя 12-24 часов у 1 группы вязкость крови еще достоверно повышена на 36,6% ($p<0,05$), а во 2 группе отмечена лишь тенденция к повышению на 22,9% относительно нормы, но уже отсутствовала достоверная разница между данными пациентов 1 и 2 групп.

После лечения на 1 сутки у больных выявлялась анемия разной степени выраженности. Через 4-6 часов КИТ содержание Hb у 1 группы больных достоверно снижено на 23,7% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, во 2 группе - на 13,8% ($p<0,01$) по отношению к показателям здоровых, но при этом выявлено достоверное повышение на 13,0% ($p<0,05$) во 2 группе относительно 1 группы пациентов. Через 6-12 часов показатели Hb у 1 группы еще достоверно снижены на 22,6% ($p<0,001$), во 2 группе - на 10,7% ($p<0,05$) по отношению средних значений гемоглобина здоровых, при этом выявлено достоверное его повышение на 15,4% ($p<0,01$) при сравнении 2 к 1 группе больных. Через 12-24 часа выявлено достоверное снижение Hb еще на 20,3% ($p<0,001$), у 2 группы он повышен на 13,0% ($p<0,01$). При том, что во 2 группе имеется увеличение концентрации Hb на 9,1% ($p<0,01$) по отношению к 1 группе.

Анализ вязкости крови по показателям гематокрита (Ht) у пациентов 1 и 2 групп показал: через 4-6 и 6-12 часов после лечения он оставался достоверно сниженным на 25,3% ($p<0,001$) и 24,0% ($p<0,001$), во 2 группе он также снижен на 31,3% ($p<0,001$) и на 34,8% ($p<0,001$); при этом через 12-24 часа в

1 группе отмечалось достоверное увеличение Ht на 21,8% ($p<0,001$), во 2 группе - на 34,8% ($p<0,001$). При межгрупповом сравнении также отмечалось снижение Ht во 2 группе, по сравнению с 1: через 4-6 часов после лечения на 8,1% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 14,2% ($p<0,001$) и 12-24 часа - уже на 16,6% ($p<0,001$) (табл. 13).

Таким образом, сравнение некоторых показателей свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической активности крови у пациентов, которым наряду с традиционной коллоидно-инфузионной терапией был использован 0,06% раствор гипохлорита натрия, показало, что в первые 4-12 часов он вызывает гипокоагуляцию, активизацию антисвертывающей и фибринолитической активности крови, снижение вязкости, но в последующие 12-24 часа показатели гемостаза стабилизируются. В связи с этим свойством гипохлорита натрия целесообразно использование инфузии его 0,06% раствора в фазе гиперкоагуляции и гипервязкости, а в фазе гипокоагуляции лучше применять традиционную инфузионно-трансфузионную терапию.

5.2. Некоторые показатели электролитов и КОС у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и с применением 0,06% раствора гипохлорита натрия

Исследование показателей Na^+ плазмы у пациентов 1 группы ($n=31$) и 2 группы ($n=30$) показало: через 4-6 часов после лечения его концентрация достоверно повышена на 10,3% ($p<0,001$) в 1 группе, во 2 группе - на 12,6% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 8,7% ($p<0,001$) и 14,5% ($p<0,01$); через 12-24 часов - на 7,4% ($p<0,01$) и на 7,4% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группой здоровых. При межгрупповом сравнении концентрация Na^+ плазмы во 2 группе, по сравнению с 1, через 4-6 часов после лечения статистически не различалась; через 6-12 часов содержание Na^+ плазмы было повышено на 5,4% ($p<0,01$); спустя 12-24 часа достоверной разницы по содержанию этого электролита не отмечено (табл. 14).

**Показатели электролитов, КОС у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и инфузии
0,06% раствора гипохлорита натрия**

Показатели	ИПКГ +СД n=61 – 1 группа n=31 (50,8%) - традиционная КИТ 2 группа n=30 (49,2%) - ТКИТ + инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия					
	через 4-6 ч		через 6-12 ч		через 12-24 ч	
	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30	1 группа n=31(50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)
Na⁺ плазмы, ммоль/л	150,4±1,4 +10,3%***	153,6±1,6 +12,6%*** +2,1%	148,2±2,2 +8,7%***	156,2±1,8 +14,5%*** +5,4%**	146,5±2,1 +7,4%**	146,5±1,4 +7,4%*** 0,0%
K⁺ плазмы, ммоль/л	5,2±0,3 +36,8%***	4,8±0,24 +26,3%** -7,7%	4,8±0,22 +26,3%***	5,0±0,20 +31,6%*** +4,2%	4,8±0,19 +26,3%***	4,7±0,22 +23,7%** -2,1%
Ca²⁺ плазмы, ммоль/л	2,0±0,01 0,0%	1,9±0,02 -5,0%*** -5,0%***	2,1±0,02 +5,0%	2,1±0,01 +5,0% 0,0%	2,1±0,01 +5,0%	2,1±0,03 +5,0%*** 0,0%
pH	7,28±0,03 -1,2%**	7,34±0,02 -0,4% +0,8%	7,30±0,02 -0,9%**	7,38±0,02 +0,1% +1,1%**	7,34±0,03 -0,4%	7,42±0,01 +0,7%* +1,1%**
pCO₂, мм рт.ст	47,2±0,5 +2,2%	42,7±0,6 -7,6%*** -9,5%***	46,2±0,8 0,0%	40,7±0,9 -11,9%*** -11,9%***	44,6±0,5 -3,5%*	39,8±0,7 -13,9%*** -10,8%***
HCO₃⁻ ммоль/л	14,6±0,6 -33,6%***	16,6±0,4 -24,5%*** +13,7%**	16,9±0,8 -23,2%***	18,8±0,5 -14,5%*** +11,2%*	20,8±0,7 -5,5%	24,2±0,4 +10,0%** +16,3%***
BE	-8,6±0,7 +273,9%**	-6,2±0,5 +169,6% -27,9%**	-6,8±0,6 +195,7%*	-3,9±0,3 +69,6% -42,6%***	-4,8±0,5 +108,7%	-3,5±0,5 +52,2% -27,1%*
раО₂, мм рт.ст	67,2±2,6 -29,6%***	69,5±2,2 -27,2%*** +3,4%	73,3±2,4 -23,2%***	73,9±2,7 -22,6%*** +0,8%	73,2±2,1 -23,4%***	79,5±2,3 -16,8%*** +8,6%*
Осмолярность плазмы мосм/л	315,4±3,2 +8,8%***	301,8±4,2 +4,1%* -4,3%**	310,2±3,3 +7,0%***	303,2±2,9 +4,6%* -2,3%	305,2±4,3 +5,2%*	305,2±3,6 +5,2%** 0,0%

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный шрифт - проценты 2 группы к 1 группе

Исследование содержания K^+ в плазме у пациентов 1 и 2 групп показало: в 1 группе через 4-6 часов после лечения он достоверно повысился на 36,8% ($p<0,001$), во 2 группе - на 26,5% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 26,3% ($p<0,001$) и 31,6% ($p<0,01$); через 12-24 часов - на 26,3% ($p<0,01$) и 23,7% ($p<0,001$), по сравнению с показателями средних значений нормы. При сравнении концентрация K^+ плазмы 2 группы, по сравнению с 1 группой, отмечалось отсутствие достоверной разницы во все временные промежутки исследования (табл. 14).

Исследования показателей содержания Ca^{2+} плазмы показало, что в процессе проведения ТКИТ и ТКИТ с введением 0,06% гипохлорита натрия спустя 4-6, 6-12 и 12-24 часов после инфузии в обеих группах при сравнении со здоровыми, а также между двумя группами пациентов не выявлено достоверной статистической разницы по этому электролиту.

При поступлении у пострадавших с ИПКГ в сочетании с СД отмечался метаболический ацидоз разной степени выраженности. Исследование величины активности крови показало, что pH у пациентов 1 и 2 групп спустя 4-6 часов с момента инфузии оставалась достоверно сниженной на 1,2% ($p<0,01$) к норме. При этом, хотя во 2 группе и отмечено отсутствие достоверной разницы этой величины в сравнении с нормой, однако, она имела склонность к повышению на 0,8% к показателям 1 группы больных. Т.е., у пациентов 2 группы метаболический ацидоз корригировался после инфузии гипохлорита натрия до нормальных значений уже в первые 4-6 часов, при том, что в 1 группе ацидоз сохранялся. Исследования pH, проведенные через 6-12 часов, показали, что у пациентов 1 группы величина активной реакции крови еще оставалась достоверно сниженной на 0,9% ($p<0,01$) по сравнению со здоровыми, а во 2 группе находилась в пределах средних значений нормы. Между 1 и 2 группами выявлялось достоверное повышение pH на 1,1% ($p<0,01$), что указывало на коррекцию метаболического ацидоза при ТКИТ в сочетании с гипохлоритом натрия. Через 12-24 часов pH у 1 и 2 групп была в зоне нормы, но во 2 группе отмечалась тенденция смещения активной реакции к верхней

границе нормы здоровых, а при межгрупповом анализе выявлено её повышение во 2 группе на 1,1% ($p<0,01$) относительно пациентов 1 группы (табл. 14).

При анализе респираторного компонента КОС - парциального давления углекислого газа - у пациентов 1 группы, спустя 4-6 часов, выявлялась тенденция к повышению на 2,2%, по сравнению со здоровыми, зато во 2 группе отмечено достоверное снижение $p\text{CO}_2$ на 7,6% ($p<0,001$), при том, что $p\text{CO}_2$ во 2 группе снижено на 9,5% ($p<0,01$) по отношению пациентов 1 группы. Анализ этого показателя через 6-12 и 12-24 часов у больных 1 и 2 групп выявил, что $p\text{CO}_2$ находилось в пределах нормальных значений: в 1 группе с тенденцией к верхней, а во 2 группе - к нижней границы нормы. Сравнение между 1 и 2 группами указывает на снижение $p\text{CO}_2$ через 6-12 на 11,9% ($p<0,001$) и через 12-24 часа на 10,8% ($p<0,001$).

Исследование метаболического компонента КОС - содержание аниона бикарбоната в плазме крови, средний нормальный уровень которого составляет 22 ммоль/л, показало, что HCO_3^- у больных 1 группы, спустя 4-6 часов с момента инфузии, остается достоверно сниженным на 36,6% ($p<0,001$), во 2 группе - на 24,5% ($p<0,001$) по сравнению со здоровыми. Содержание анион-бикарбоната в плазме крови достоверно повышено во 2 группе больных на 13,7% ($p<0,01$) относительно 1 группы. Спустя 6-12 часов HCO_3^- у пациентов 1 группы еще достоверно снижен на 23,2% ($p<0,001$), во 2 группе - на 14,5% ($p<0,001$), по сравнению с нормой. Также выявлено достоверно повышение HCO_3^- на 11,2% ($p<0,05$) во 2 группе относительно 1 группы. Динамически контроль через 12-24 часов выявил, что содержание HCO_3^- находилось в пределах нормальных значений, но в 1 группе с тенденцией к нижней, а 2 группе с тенденцией к верхней границы нормы. Содержание анион-бикарбоната в плазме крови увеличено на 16,3% ($p<0,001$) во 2 группе относительно первой.

Исследование другого метаболического компонента КОС, указывающего на избыток или дефицит оснований в крови – ВЕ (варьирует от -2,3 до

2,3 мэкв/л) - показало, что через 4-6 часов у пациентов 1 и 2 групп он оставался достоверно повышенным на 273,9% ($p<0,01$) в 1 группе, во 2 группе - на 169,6%, по сравнению нормой. Также отмечено, что ВЕ во 2 группе достоверно снижен на 27,9% ($p<0,05$) относительно больных 1 группы. Через 6-12 часов ВЕ у первой группы остается повышенным на 195,7% ($p<0,05$), во 2 группе - на 69,6%, по сравнению с нормой, но достоверно снижен на 42,6% ($p<0,001$) относительно второй группы. При этом во 2 группе ВЕ достоверно ниже на 42,6% ($p<0,001$) относительно больных 1 группы. Через 12-24 часов у 1 группы данный показатель остается повышенным на 108,7%, у 2 группы - на 52,2%, по сравнению здоровыми, но значительно снижен во временных промежутках 4-6, 6-12 часов. Межгрупповое сравнение показало, что через 12-24 часа во 2 группе ВЕ ниже на 27,1% ($p<0,05$) относительно пациентов 1 группы.

Гипоксия смешанного генеза, наблюдавшаяся при поступлении у пострадавших с ИПКГ и СД, осложняла течение и лечение больных. Нами также было изучено влияние 2 схем лечения на парциальное давление кислорода.

Исследование PaO_2 через 4-6 часов после инфузии у больных обеих группы показало достоверное снижение на 29,6% ($p<0,001$) в 1 группе, во 2 группе - на 27,2% ($p<0,001$) относительно здоровых и отсутствие достоверной разницы между показателями больных 1 и 2 групп, т.е. еще сохраняется гипоксия. Через 6-12 часов исследования показатели, что PaO_2 у 1 и 2 групп больных еще достоверно снижено на 23,2% ($p<0,001$) и 22,6% ($p<0,001$), по сравнению с нормой, достоверной разницы по отношению пациентов 1 и 2 групп не выявлено. Спустя 12-24 часа в динамике PaO_2 больных 1 группы всё еще достоверно снижено на 23,4% ($p<0,001$), у 2 группы - на 16,8% ($p<0,01$), но при сравнении этого показателя между группами установлено достоверное повышение на 8,6% ($p<0,05$) по сравнению с 1 группой больных. Таким образом, в обеих группах больных в течение 24 часов еще сохраняется уме-

ренная гипоксия во 2 группе и еще более глубокая - в 1 группе, что требует дальнейшей прицельной коррекции.

Расчет осмолярности плазмы у 1 и 2 групп больных спустя 4-6 часов показал достоверное её повышение на 8,8% ($p < 0,001$) и 4,1% ($p < 0,05$), по сравнению с нормой, а также достоверное снижение на 4,3% ($p < 0,01$) показателей 2 группы относительно 1 группы пациентов. Динамическое наблюдение через 6-12 часов у 1 и 2 групп выявило достоверное повышение осмолярности на 7,0% ($p < 0,001$) и 4,6% ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми, при этом не выявлено достоверной разницы между больными 1 и 2 групп. После 12-24 часов осмолярность плазмы остается достоверно повышенной на 5,2% ($p < 0,05$) в 1 группе и на 5,2% ($p < 0,01$) - во 2 группе, по сравнению здоровыми, при отсутствии достоверной разницы между больными 1 и 2 групп (табл. 14).

Таким образом, результаты анализов электролитного обмена и КОС у пострадавших с ИПКГ и СД показывают, что использование 0,06% раствора гипохлорита в программной инфузионной терапии стабилизирует электролитный обмен, значительно улучшает метаболизм посредством коррекции метаболического ацидоза, повышения содержания анион-бикарбоната в плазме крови, повышая PaO_2 и снижая $PaCO_2$ уже в первые 4-6 часов, что вызывает более значимый положительный эффект в лечении, по сравнению с больными, получающими традиционную КИТ.

5.3. Некоторые биохимические и токсические показатели крови у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия

Травма и СД имеют свои патогенетические особенности нарушения биохимизма клеток и тканей, развития синдрома эндогенной интоксикации, процессов нарушения ПОЛ и антиоксидантной защиты. При сочетании двух названных патологий эти процессы взаимно усугубляются и утяжеляют течение и лечение ИПКГ и СД. В связи с этим нами изучено влияние ТКИТ и

ТКИТ в сочетании с инфузией 0,06% раствора NaClO на некоторые биохимические и токсические показатели крови в динамике через 4-6, 6-12, 12-24 часов (табл. 15).

Анализ содержания глюкозы в крови у больных 1 и 2 групп спустя 4-6 часов после инфузии показал, что достоверную гипергликемию на 204,8% ($p < 0,001$) и на 190,5% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению со средними значениями нормы. Также выявлено, что во 2 группе уровень сахара меньше, чем в 1 группе, на 4,7%. Спустя 6-12 часов глюкоза крови все еще достоверно повышена на 171,4% ($p < 0,001$) и на 147,6% ($p < 0,001$) по группам относительно здоровых, но концентрация её во 2 группе ниже на 8,8% относительно 1 группы пациентов. Динамический контроль глюкозы крови через 12-24 часов выявил её достоверное повышение на 145,2% ($p < 0,001$) и на 126,2% ($p < 0,001$) соответственно по группам, по сравнению со здоровыми, при том, что во 2 группе отмечено снижение на 7,8% по отношению больных 1 группы.

Интересные данные получены при исследовании показателя HbA1c, где выявлено активное влияние гипохлорита натрия на гликолизированный гемоглобин путём снижения его концентрации и освобождения гемоглобина. Так, у больных 1 и 2 групп, спустя 4-6 часов с момента инфузии, HbA1c значительно снизился, но еще повышен на 162,8% ($p < 0,001$) и 114,0% ($p < 0,001$) относительно здоровых. При этом во 2 группе больных, получавших внутривенную инфузию 0,06% NaClO, через 4-6 часов снижение HbA1c на 18,6% больше по отношению пациентов 1 группы. Через 6-12 часов в 1 и 2 группах также выявлено дальнейшее снижение HbA1c, но он все еще оставался достоверно повышенным на 134,9% ($p < 0,001$) и на 97,7% ($p < 0,001$), по сравнению со средними значениями нормы. Также выявлялось снижению HbA1c на 15,8% по отношению больных 1 группы. В динамике исследования HbA1c спустя 12-24 часов выявлено его дальнейшее снижение, но в обеих группах больных он еще достоверно повышен на 120,9% ($p < 0,001$) и на 79,1% ($p < 0,001$) относительно нормы, также отмечено достоверное снижение HbA1c на 18,9% ($p < 0,05$) во 2 группе, по сравнению с первой.

**Биохимические и токсические показатели крови у больных при ИПКГ с СД
после традиционной КИТ и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия**

Показатели	ИПКГ +СД n=61 – 1 группа n=31 (50,8%) - традиционная КИТ 2 группа n=30 (49,2%) - КИТ+ инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия					
	через 4-6 ч		через 6-12 ч		через 12-24 ч	
	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)
Глюкоза крови ммоль/л	12,8±1,0 +204,8%***	12,2±1,1 +190,5%*** -4,7%	11,4±1,2 +171,4%***	10,4±1,2 +147,6%*** -8,8%	10,3±1,3 +145,2%***	9,5±0,8 +126,2%*** -7,8%
НbA1с, %	11,3±1,1 +162,8%***	9,2±1,2 +114,0%*** -18,6%	10,1±0,9 +134,9%***	8,5±0,8 +97,7%*** -15,8%	9,5±0,6 +120,9%***	7,7±0,7 +79,1%*** -18,9%*
Мочевина, ммоль/л	14,3±1,4 +130,6%***	11,8±1,9 +90,3%*** -17,5%	12,3±2,1 +98,4%***	11,1±1,1 +79,0%*** -9,8%	13,4±1,9 +116,1%***	10,5±1,3 +69,4%** -21,6%
Креатинин, мкмоль/л	146,6±9,4 +109,1%***	131,4±8,9 +87,4%*** -10,4%	150,8±11,4 +115,1%***	127,3±7,9 +81,6%*** -15,6%*	148,1±12,5 +111,3%***	122,4±11,2 +74,6%*** -17,4%
Билирубин, ммоль/л	26,6±1,6 +101,5%***	15,9±1,9 +20,5% -40,2%***	25,3±1,8 +91,7%***	17,6±2,2 +33,3%*** -30,4%**	24,2±1,7 +83,3%***	20,7±2,1 +56,8%** -14,5%
АЛТ, нмоль/с.л.	1,1±0,01 +266,7%***	0,5±0,02 +66,7%*** -54,5%***	0,9±0,01 +200,0%***	0,3±0,01 0,0% -66,7%***	0,9±0,02 +200,0%***	0,2±0,02 -33,3%*** -77,8%***
АСТ, нмоль/с.л.	0,9±0,02 +221,4%***	0,4±0,01 +42,9%*** -55,6%***	0,8±0,04 +185,7%***	0,2±0,03 -28,6%* -75,0%***	0,8±0,02 +185,7%***	0,1±0,04 -64,3%*** -87,5%***
λ= 254 нм МСМ	0,48±0,02 +166,7%***	0,36±0,01 +100,0%*** -25,0%***	0,42±0,01 +133,3%***	0,29±0,03 +61,1%*** -31,0%***	0,36±0,02 +100,0%***	0,24±0,01 +33,3%*** -33,3%***
λ= 280 нм	0,51±0,03 +183,3%***	0,38±0,02 +111,1%*** -25,5%***	0,45±0,04 +150,0%***	0,28±0,02 +55,6%*** -37,8%***	0,38±0,03 +111,1%***	0,25±0,01 +38,9%*** -34,2%***
1	2	3	4	5	6	7

1	2	3	4	5	6	7
НТ, ед в 1 мл.	14,1±1,4 +227,9%***	12,8±1,2 +197,7%*** -9,2%***	13,4±1,3 +211,6%***	10,3±1,6 +139,5%*** -23,1%	12,3±1,2 +186,0%***	8,5±1,1 +97,7%*** -30,9%*
ЦИК, усл. ед.	79,6±2,6 +161,8%***	65,2±2,4 +114,5%*** -18,1%***	67,2±2,8 +121,1%***	58,3±2,6 +91,8%*** -13,2%*	61,5±2,7 +102,3%***	49,2±3,2 +61,8%** -20,0%**
ЛИИ, усл. ед	4,1±0,3 +310,0%***	4,1±0,5 +310,0%*** 0,0%	4,0±0,4 +300,0%***	4,0±0,6 +300,0%*** 0,0%	3,8±0,7 -280,0%***	3,2±0,7 +220,0%** -15,8%
ИИ, усл. ед.	14,1±0,6 +116,9%***	10,8±0,6 +66,2%* -23,4%***	13,3±0,4 +104,6%***	8,9±0,5 +36,9% -33,1%***	13,8±0,9 -112,3%***	6,7±0,8 +3,1% -51,4%***

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001; *курсив - проценты к контрольной группе*; выделенный жирный шрифт - проценты 2 группы к 1 группе

Анализ гидрофильного низкомолекулярного токсического компонента - мочевины в крови - после ТКИТ и ТКИТ+0,06% NaClO у 1 и 2 групп, спустя 4-6 часов показал её достоверное снижение, но по сравнению со средними показателями здоровых она еще достоверно повышена на 130,6% ($p<0,001$) и на 90,3% ($p<0,001$), при этом отмечено снижение показателя на 17,5% во 2 группе, по сравнению с пациентами 1 группы. Через 6-12 часов в 1 и 2 группе мочевина значительно снизилась по отношению к показателям до лечения, но всё же достоверно повышена на 98,4% ($p<0,001$) и на 79,0% ($p<0,001$) к норме. Сравнение между 1 и 2 группами показало, что во второй группе мочевина снижена больше - на 9,8%. Спустя 12-24 часов у больных 1 группы этот компонент достоверно увеличен на 116,1% ($p<0,001$), во 2 группе - на 69,4% ($p<0,01$) по сравнению со средними значениями нормы, но уже в пределах верхних границ. При том, что во 2 группе концентрация мочевины была снижена на 21,6% больше, чем у пациентов 1 группы.

Динамический контроль креатинина через 4-6, 6-12, 12-24 часов показал его достоверное снижение во 2 группе и статистически незначимое в 1 группе пострадавших с ТПКГ и СД. Выявлено, что креатинин в 1 и 2 группах все еще оставался достоверно повышенным на 109,1% ($p<0,001$) на 87,4% ($p<0,001$); на 115,1% ($p<0,001$) и на 81,6% ($p<0,001$); на 111,3% ($p<0,001$) и на 74,6% ($p<0,001$) к средним показателям нормы. В эти же промежутки отмечалось его снижение во 2 группе, по сравнению с показателями 1 группы, на 10,4%, 15,6% ($p<0,05$) и 17,4%. Это указывает на активное воздействие 0,06% раствора NaClO на гидрофильный спектр токсических веществ.

Анализ гидрофобного компонента по содержанию билирубина у 1 и 2 групп спустя 4-6, 6-12, 12-24 часов выявил его достоверное повышение на 101,5% ($p<0,001$) и 20,5%; на 91,7% ($p<0,001$) и 33,3% ($p<0,001$); на 83,3% ($p<0,001$) и 56,8% ($p<0,01$) соответственно по группам относительно средних значений здоровых. Но во 2 группе во все исследованные временные интервалы билирубин был уже в пределах нормы и значительно ниже на 40,2% ($p<0,001$) через 4-6 часов; на 30,4% ($p<0,01$) - через 6-12 часов; на 14,5% - че-

рез 12-24 часа по отношению к показателям пациентов 1 группы (табл. 15). Полученные данные указывают на активное воздействие 0,06% раствора NaClO не только на гидрофильный, но и гидрофобный спектр токсических веществ.

Нами также выявлена антиферментная активность 0,06% раствора NaClO на примере содержания АлТ и АсТ, уровень которых значительно снижался во время динамического контроля у больных 2 группы и уже в первые 4-6 часов доходил до уровня нормы. При межгрупповом сравнении во 2 группе АлТ и АсТ достоверно снижались на 54,5% ($p<0,001$) и 55,6% ($p<0,001$) через 4-6 часов, на 66,7% ($p<0,001$) и 75,0% ($p<0,001$) через 6-12 часов, на 77,8% ($p<0,001$) и 87,5% ($p<0,001$), по отношению показателей больных 1 группы.

Анализ влияния 0,06% раствора NaClO на показатели токсичности МСМ в длине спектров $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм также выявил значительное снижение в крови пула и фракции этих веществ, наиболее выраженное во 2 группе больных (ИПКГ+СД), по сравнению с 1 группой: достоверно снижался на 25,0% ($p<0,001$) и на 25,5% ($p<0,001$) через 4-6 часов, на 31,0% ($p<0,001$) и на 37,8% ($p<0,001$) через 6-12 часов, на 33,3% ($p<0,001$) и на 34,2% ($p<0,001$) через 12-24 часа соответственно в двух волновых диапазонах, по сравнению со средними значениями здоровых. Необходимо отметить, что у больных 1 группы, получавших традиционную КИТ, за время наблюдения, несмотря на снижение МСМ, наблюдаемое длине спектра $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм, их содержание до нормы не доходит и через 4-6 часов было выше на 166,7% ($p<0,001$) и 183,3% ($p<0,001$); через 6-12 часов - на 133,3% ($p<0,001$) и 150,0% ($p<0,001$); через 12-24 часов - на 100,0% ($p<0,001$) и 111,1% ($p<0,001$), что указывает на эффективность непрямого электрохимического окисления на фракцию МСМ, включающую как гидрофильные, гидрофобные, так и амфифильные токсические соединения.

Исследования уровня НТ у больных 1 группы спустя 4-6 часов показали их достоверно повышение на 227,9% ($p<0,001$), а во 2 группе - на 197,7%

($p < 0,001$), по сравнению с нормой, при том, что во 2 группе они достоверно снижены на 9,2% ($p < 0,001$), по отношению показателей 1 группы пациентов. Контроль через 6-12 и 12-24 часов показал, что НТ у больных 1 и 2 групп, несмотря на снижение после лечения, еще оставались достоверно повышенными на 211,6% ($p < 0,001$) и 139,5% ($p < 0,001$); на 186,0% ($p < 0,001$) и 97,7% ($p < 0,001$) относительно средних значений нормы. На этом фоне сравнение НТ показало их снижение на 23,1% и на 30,9% ($p < 0,001$) во 2 группе, по сравнению с показателями 1 группы.

Анализ циркулирующих иммунных комплексов выявил достоверное снижение у больных 1 и 2 группы спустя 4-6, 6-12 и 12-24 часов после лечения. ЦИК оставались повышенными на 161,8% ($p < 0,001$) и 114,5% ($p < 0,001$); на 121,1% ($p < 0,001$) и 91,8% ($p < 0,001$); на 102,3% ($p < 0,001$) и 61,8% ($p < 0,01$), по отношению показателей здоровых. Выявлено, что во 2 группе содержание ЦИК было достоверно ниже на 18,1% ($p < 0,001$), на 13,2% ($p < 0,001$) и на 20,0% ($p < 0,01$), по сравнению показателями 1 группы пострадавших. Полученные данные указывают на активное воздействие 0,06% раствора NaClO на НТ, ЦИК путем снижения их количества и уменьшения токсического воздействия, опосредованно улучшая вязкость и реологию крови.

Анализ интегрального показателя токсичности – ИИ, связанного с показателями мочевины, МСМ, ЛИИ и др., показал положительную динамику к снижению в течение контролируемого времени, более выраженную у больных 2 группы, по сравнению с 1: через 4-6 часов ИИ был ниже на 23,4% ($p < 0,001$); 6-12 часов - на 33,1% ($p < 0,001$); 12-24 часов - на 51,4% ($p < 0,001$). Полученные статистические данные по ИИ подтверждают, что после инфузии 0,06% раствора NaClO токсичность крови у данной категории пострадавших значительно ниже, чем при традиционной терапии.

Таким образом, результаты динамического контроля токсичности, глюкозы, гликолизированного гемоглобина, биохимии крови показали, что при включении в программу КИТ инфузии 0,06% раствора NaClO отмечается значительное, статистически достоверное улучшение этих гомеостатических

параметров: снижается уровень гидрофильных, гидрофобных, амфифильных, низко-, МСМ и олигопептидов высокой массы, отмечается выраженная антиферментная активность, а также гипогликемическое действие и способностью освобождать гемоглобин из HbA1c, что свидетельствует о более высокой эффективности проводимой терапии во 2 группе.

5.4. Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления у больных с ИПКГ и СД после традиционной комплексной интенсивной терапии и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия

При поступлении у пострадавших с ИПКГ с сопутствующим СД нами были выявлены нарушения липидного спектра крови, процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты, а также присутствие жировых эмболов в крови, что влияло на тяжесть течения и лечения больных. Поэтому, исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили влияние 2 схем лечения на эти нарушения гомеостаза: применение ТКИТ и ТКИТ+ инфузия 0,06% раствора NaClO.

Анализ показателей малонового диальдегида у пациентов 1 группы спустя 4-6 часов после начала КИТ показал, что на фоне его небольшого снижения после лечения он все же оставался достоверно повышенным на 113,3% ($p<0,001$), по сравнению с нормой. Во 2 группе за этот же период времени МДА повысился и был на 126,7% ($p<0,001$) выше нормы. Также отмечена тенденция повышения МДА на 6,2% во 2 группе, по сравнению с показателями пациентов 1 группы. Спустя 6-12 часов концентрации МДА у 1 и 2 групп значительно снизились, по сравнению с показателями до лечения, но еще оставались достоверно повышенными на 93,3% ($p<0,001$) и 73,3% ($p<0,05$) соответственно, по сравнению с нормой. Необходимо отметить, что за этот промежуток времени концентрация МДА во 2 группе уже имела тенденцию к снижению на 10,3% относительно больных 1 группы. Динамический контроль МДА через 12-24 часов показал, что у пациентов 1 группы он вновь повысился до 113,3% ($p<0,001$) относительно нормальных данных, во 2

группе - на 80,0% ($p < 0,05$) по сравнению со средними показателями нормы, при этом отмечена склонность МДА к снижению на 15,6% во 2 группе, по сравнению с показателями 1 группы (табл. 16).

Снижение уровня продуктов ПОЛ привело к повышению антиоксидантной активности через 6-12, 12-24 часа. Необходимо отметить, что концентрация СОД через 4-6 часов у больных 1 и 2 групп имела одинаковую тенденцию к снижению на 19,4% относительно нормы. Но уже спустя 6-12 часов показатели СОД в обеих группах увеличились, хотя по-прежнему имели тенденцию к снижению на 16,7% и 13,9% по сравнению со средними значениями СОД здоровых. Также отмечена тенденция к повышению уровня СОД на 3,3% во 2 группе пациентов по отношению к 1 группе. Выявлен процесс повышения антиоксидантной активности и показателя СОД у больных 1 и 2 групп спустя 12-24 часов, но все еще отмечалась тенденция к снижению на 13,9% и 11,1% к норме. Также в дальнейшем во 2 группе больных, получавших инфузию гипохлорита натрия, определялась склонность к повышению СОД на 3,2% относительно показателей 1 группы. Таким образом, инфузия 0,06% раствора NaClO способствовала в первые 4-6 часов повышению содержания продуктов ПОЛ, но в последующем отмечалось их снижение с повышением антиоксидантной защиты и показателей СОД.

Изучение данных липидного спектра, в частности холестерина, у пациентов 1 группы показало, что в течение наблюдения через 4-6, 6-12 и 12-24 часов после ТКИТ не выявлено достоверного его снижения, по сравнению с показателями здоровых, содержание холестерина было достоверно повышено на 72,7% ($p < 0,001$), 63,6% ($p < 0,01$) и 63,6% ($p < 0,001$). У пациентов 2 группы концентрация холестерина в течение наблюдения через 4-6, 6-12 и 12-24 часов после КИТ с инфузией 0,06% раствора NaClO значительно снизилась, по сравнению с показателями до лечения, также в этой группе он был достоверно снижен на 26,3% ($p < 0,05$), 25,0% ($p < 0,05$) и 20,8% ($p < 0,01$) по отношению к аналогичного показателя больных 1 группы. Полученные данные указывают на снижение уровня холестерина 0,06% раствором NaClO (табл. 16).

У пациентов 1 и 2 групп содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) спустя 4-6 часов имело тенденцию к снижению на 22,5% и на 30,2%, по сравнению со средними показателями здоровых, также отмечалось их достоверно снижение во 2 группе на 10,0% ($p<0,001$) относительно показателей 1 группы. Наблюдение уровня ЛПВП через 6-12 часов показало, что у 1 и 2 групп сохранилась склонность к снижению на 22,5% и 30,2% относительно нормы. Выявлено достоверное снижение ЛПВП на 10,0% ($p<0,05$) во 2 группе, по сравнению с первой. После 12-24 часов показатели ЛПВП имели тенденцию к повышению в сравнении с данными после начала лечения, но все равно в обеих группах отмечалась склонность к снижению на 14,7% и 7,0% к средним значениям нормы. Необходимо отметить, что в этот временной промежуток ЛПВП 2 группы были достоверно повышены на 9,1% ($p<0,001$) по отношению показателей пациентов 1 группы.

ЛПНП у больных 1 группы спустя 4-6 часов были еще достоверно повышены на 76,9% ($p<0,01$), во 2 группе – на 46,2% ($p<0,05$) относительно нормы. При этом выявлено, что во 2 группе ЛПНП относительно снижены на 17,4% по отношению данных 1 группы больных. Через 6-12, 12-24 часов показатели ЛПНП у 1 группы еще достоверно были повышены на 69,2% ($p<0,01$) на 61,5% ($p<0,01$) по сравнению средними показателями здоровых. Во 2 группе ЛПНП значительно уменьшились после лечения в эти временные этапы, но были выше на 34,6% ($p<0,05$) и на 23,1% относительно здоровых. При том что их концентрация была меньше на 20,5% и на 23,8% относительно показателей ЛПНП 1 группы.

Содержание триглицеридов у больных 1 и 2 групп спустя 4-6 часов оставалось повышенным на 280,2% ($p<0,001$) и 247,1% ($p<0,001$) относительно нормы. Через 6-12 часов у пациентов 1 группы они оставались без статистически значимых изменений, по сравнению с предыдущим этапом. Зато во 2 группе уровень значительно снизился как по отношению до лечения, так и 1 этапа исследования, но все же их уровень был на 131,4% ($p<0,001$) выше

Таблица 16

**Показатели липидного спектра и перекисного окисления у больных с ИПКТГ и СД после традиционной КИТ
и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия**

Показатели	ИПКТГ +СД n=61 – 1 группа n=31 (50,8%) - традиционная КИТ 2 группа n=30 (49,2%) – КИТ + инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия					
	через 4-6 ч		через 6-12 ч		через 12-24 ч	
	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)	1 группа n=31 (50,8%)	2 группа n=30 (49,2%)
МДА, нмоль/ мл	3,2±0,4 +113,3%***	3,4±0,3 +126,7%*** +6,2%	2,9±0,2 +93,3%***	2,6±0,4 +73,3%* -10,3%	3,2±0,4 +113,3%***	2,7±0,5 +80,0%* -15,6%
СОД ед. акт/мг Нв	2,9±0,16 -19,4%	2,9±0,14 -19,4% 0,0%	3,0±0,13 -16,7%	3,1±0,12 -13,9% +3,3%	3,1±0,18 -13,9%	3,2±0,16 -11,1% +3,2%
Холестерин, ммоль/л	7,6±0,8 +72,7%**	5,6±0,7 +27,3% -26,3%*	7,2±0,6 +63,6%**	5,4±0,5 +22,7% -25,0%*	7,2±0,4 +63,6%***	5,7±0,3 +29,5%* -20,8%**
ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,02 -22,5%	0,9±0,01 -30,2% -10,0%***	1,0±0,04 -22,5%	0,9±0,03 -30,2% -10,0%*	1,1±0,02 -14,7%	1,2±0,04 -7,0% +9,1%*
ЛПНП, ммоль/л	4,6±0,6 +76,9%**	3,8±0,5 +46,2%* -17,4%	4,4±0,5 +69,2%**	3,5±0,3 +34,6%* -20,5%	4,2±0,6 +61,5%*	3,2±0,7 +23,1% -23,8%
Триглицериды	4,6±0,7 +280,2%***	4,2±0,3 +247,1%*** -8,7%	4,5±0,6 +271,9%***	2,8±0,4 +131,4%*** -37,8%*	4,7±0,4 +288,4%***	3,6±0,5 +197,5%*** -23,4%*
Жировые глобулы, D>6мкм к-во п/зрения	4,0±0,3 0,0%	3,6±0,2 0,0% -10,0%	3,8±0,4 0,0%	3,1±0,3 0,0% -18,4%	3,5±0,3 0,0%	2,8±0,2 0,0% -20,3%***

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; курсив - проценты к контрольной группе; выделенный жирный шрифт - проценты 2 группы к 1 группе.

нормы, а также достоверно ниже на 37,8% ($p<0,05$) относительно триглицеридов 1 группы больных.

Через 12-24 часов триглицериды в 1 группе оставались на тоже уровне во 2 группе они также были выше на 197,5% ($p<0,001$) по сравнению к средним показателям нормы у здоровых. Но достоверно снижены во 2 группе на 23,4% ($p<0,05$) относительно 1 группы больных.

Сравнение количества жировых глобул через 4-6, 6-12, 12-24 часов у пострадавших с ИПКГ и СД в зависимости от типа лечения показало, что у больных, получивших 0,06% раствор гипохлорита натрия, их количество были меньше на 10,0%, 18,4% и 20,3% ($p<0,001$) на всех этапах исследования, что указывало на эффективное воздействия на микроэмболы >6 мкм, что являлось профилактикой и лечением скрытой и клинически выявленной жировой эмболии.

Таким образом, инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия, включенные в программу лечения наряду с традиционной КИТ, у больных с ИПКГ и СД способствуют нормализации липидного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, вызывают процессы деэмульгации жировых эмболов, а также снижают эндогенную интоксикацию, вязкость крови, вызывают гипокоагуляцию и гипогликемию, что положительно влияет на течение и исход болезни.

5.5. Ближайшие результаты лечения переломов костей голени у больных с сахарным диабетом

Ближайшие результаты лечения больных оценены с учетом проявлений симптомов локального характера: спадание отека мягких тканей, снижение боли периферического характера, улучшение трофики тканей, кровообращения периферического сегмента, двигательной активности пальцев стопы и др. Также критериями оценки ближайших результатов лечения являлись показатели лабораторно-инструментальных методов исследования: состояние цен-

тральной и регионарной гемодинамик, УЗИ сосудов конечностей, уровень глюкозы крови, степень эндогенной интоксикации, липидный спектр, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, степень жировой глобулемии, а также некоторые показатели гемостаза, электролитного обмена, КОС и субъективных ощущений пациента.

Учитывая, что переломы костей голени часто сопровождается кровотечением из костномозгового канала, то кровь накапливается в межфасциальных пространствах и создает определенное давление на окружающие мягкие ткани, сосудисто-нервный пучок и костномозговой канал. При этом указанные процессы происходят на фоне ангиопатии, нейропатии и трофических нарушениях тканей. В связи с этими у пациентов с ИПКГ при наличии СД клинические проявления футлярного синдрома выражены достаточно скудно. Нарастающее давление межфасциального пространства является фактором развития осложнений, связанных с нарушением системы гемостаза (тромбоэмболия, синдром жировой эмболии, тромбоз глубоких сосудов конечности), синдрома острого легочного повреждения и органной дисфункции, а также нагноения гематомы, развитие диабетической стопы и др.

Выявленные осложнения в сравниваемых группах больных представлены в таблице 17. Как видно из таблицы 17, среди исследуемых больных преобладают осложнения вторичного характера на фоне сахарного диабета. Механическая травма усугубляла имеющиеся вторичные изменения локального характера. Полиорганный дисфункция составила 7,5% и 4,9% соответственно в группах, развитие которой связано с кровопотерей и шоком на фоне перелома костей голени, а также зависела от объема, качества и продолжительности инфузионной терапии на до- и раннем госпитальном этапах. Футлярный синдром имел место соответственно у 7,5% и 3,3% больных, преобладание данного синдрома у больных контрольной группы связано, во-первых, с использованием гипсовых повязок, как способа лечения переломов, во-вторых, используемой традиционной инфузионной терапии на стадии шока. Указанный синдром диагностирован на основании клинических призна-

ков, усилении боли в проекции голеностопного сустава и тыльной поверхности стопы, ограничения подвижности пальцев и характерных особенностях цвета кожи, наличия отека мягких тканей, а также ослабления пульсации на периферических сосудах. УЗ диагностика в динамике показала ослабление скорости кровотока ниже уровня повреждения.

Таблица 17

Виды осложнений у исследуемых больных

Осложнения	2 группа (n=53)				1 группа ИПКГ + СД (n=61)	
	2.1. подгруппа ИПКГ (n=25)		2.2.подгруппа ИПКГ+СД (n=28)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Футлярный синдром (компартмент-синдром)	1	4,0	2	7,1	2	3,3
Тромбоз глубоких вен голени	-	-	3	10,7	1	1,6
Полиорганная дисфункция	-	-	4	14,3	3	4,9
Синдром жировой эмболии	1	4,0	-	-	-	-
Нагноившаяся гематома	-	-	1	3,6	-	-
Синдром диабетической стопы	-	-	4	14,2	3	4,9
Диабетическая остеоартропатия	-	-	2	7,1	1	1,6
Диабетическая дистальная нейропатия	-	-	7	25,0	5	8,2
Диабетическая нефропатия	-	-	3	10,7	3	4,9
Диабетическая ретинопатия	-	-	3	10,7	2	3,3
Локальный остеопороз	-	-	4	14,3	4	6,6

Наиболее характерным осложнением локального характера для переломов костей голени на фоне сахарного диабета в остром периоде является острый тромбоз глубоких вен. У пациентов с ИПКГ+СД он развился соответственно в 5,7% и 1,6% случаях по группам, причинами с одной стороны являются вторичные изменения стенки сосудов на фоне сахарного диабета, с другой стороны - нарушение системы гемостаза на фоне травмы и длитель-

ная иммобилизация конечности, что способствовало развитию последнего. Синдром жировой эмболии развился у одного больного в контрольной группе с переломом костей голени без сахарного диабета, причиной данного осложнения явилась поздняя иммобилизация и нестабильная фиксация отломков. У больного диагностирована мозговая форма синдрома жировой эмболии, целенаправленное применение терапии способствовало регрессу её клинического проявления, исход оказался благоприятным.

Нагноившаяся гематома отмечена у 1,9% больных в сравниваемой группе, диагностирована на 4-5-е дни с появлением местной и общей температурной реакции организма, усилением боли локального характера и гиперемией кожи. Факторами, способствующими развитию осложнений, являлись имеющиеся язвы на подошве стопы и вторичные в результате сдавления гипсовой повязкой. Вскрытие гнойника и наложение аппарата внешней фиксации способствовали снижению степени эндогенной интоксикации. У пациента в динамике наблюдения появились рентгенологические признаки остеомиелитического процесса.

Одним из осложнений периферического характера при сахарном диабете является синдром диабетической стопы, в нашем наблюдении он развился соответственно в 7,5% и 4,9% случаях. Указанное осложнение провоцировало механическое повреждение, нарушение микроциркуляции, системы гемостаза и кровообращения конечности. Диабетическая остеоартропатия развилась у 3,8% и 1,6% больных, характеризовалась болями и отечностью в голеностопном суставе или плюснефаланговых суставах, причинами возникновения в основном являются нарушения кровотока, гипоксия, метаболический дисбаланс и локальный остеопороз. При рентгенологической картине определяются очаги деструкции суставных поверхностей, субхондральный склероз, остеофиты и локальный остеопороз. Дистальная диабетическая нейропатия отмечена у 13,2% и 8,2% пациентов, указанные осложнения у больных сахарным диабетом развиваются вследствие длительной хрониче-

ской венозной недостаточности конечности, эндотелиальной дисфункции, гипоксии тканей и метаболической дисфункции сегмента.

Диабетическая нефропатия в нашем исследовании диагностирована у 5,7% и 4,9% пациентов на основании лабораторных анализов мочи и морфологической картины, скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурии и нефроангиосклероза почечных клубочков. Одной из причин ослабления зрения или слепоты у больных СД является диабетическая ретинопатия, которая составила соответственно в 5,7% и 3,3% случаев, хотя диабетическая ангиопатия относится к поздним осложнениям сахарного диабета. Метаболические нарушения, происходящие при сахарном диабете, проявляются нарушениями процесса ремоделирования костной ткани, так как инсулин непосредственно влияет на синтез коллагена и щелочной фосфатазы, которые участвуют непосредственно в образовании остеобластов. Перелом костей голени на фоне сахарного диабета усугубляет остеопоротический процесс в силу нарушения кровотока, метаболической дисфункции и длительной иммобилизации сегмента конечности.

Таким образом, анализируя ближайшие осложнения в сравниваемых группах, определено, что в остром периоде чаще наблюдаются осложнения, которые непосредственно связаны с травмой на фоне механического повреждения сегмента конечности: полиорганная дисфункция, тромбоз глубоких вен, футлярный синдром и диабетическая стопа, патогенетически осложняющим звеном являются осложнения СД: ангиопатия, нейропатия, нарушения метаболизма, микро- и макроциркуляции. Использование в программе инфузионной терапии 0,06% раствора гипохлорита натрия способствует профилактике и снижению количества и тяжести острых осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа основана на диагностике и лечении 114 больных с изолированными переломами костей голени: 1 группа - 61 (53,5%) пациент с сахарным диабетом 2 типа в анамнезе, 2 группа - 53 (46,5%) пострадавших, из них 2.1. подгруппа - 25 (47,2%) больных с ИПКГ без сахарного диабета и 2.2. подгруппа - 28 (52,8%) с ИПКГ и СД. Все они проходили лечение на клинической базе кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ИПОвСЗ РТ, расположенной в Городской клинической больнице №3 г. Душанбе и отделении травматологии Центральной районной больницы г. Истаравшана Сугдской области РТ за период 2012-2015 гг.

Для определения эффективности разрабатываемых способов диагностики, профилактики осложнений и лечения больных произведена рандомизация и сравнение полученных результатов основной и контрольной групп больных с вышеуказанными повреждениями, статистически сравниваемые по возрасту, тяжести основной и сопутствующей патологии и другим необходимым критериям исследования.

Сравнение контрольной 2 группы - 53 (46,5%) ретроспективных больных, лечившихся по традиционной, принятой в клинике методике лечения переломов, проводили с 1 группой, состоящей из 61 (53,5%) больного, у которых проспективно изучены результаты диагностики, профилактики осложнений и лечения болезни на фоне новых разработанных способов диагностики и методов лечения. Для решения поставленной цели больных основной 1 группы разделили на 2 подгруппы: в 1.1. подгруппу вошли 30 (49,2%) больных, у которых лечение переломов конечности основывалось на оптимизации в подходах диагностики тяжести повреждения сегмента (оценка центральной гемодинамики и регионарного кровотока, нарушение гемостаза, электролитного обмена и КОС, спектра липидов и перекисного окисления липидов, степени эндогенной интоксикации и др.), профилактики и лечения

осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии конечности при сахарном диабете; в 1.2. подгруппу вошёл 31 (50,8%) больной, у которых кроме вышеуказанного в посттравматическом и послеоперационном периодах с профилактической и лечебной целью использовалось внутривенное введение 0,06% и местное - 1,2% раствор гипохлорита натрия.

Необходимо отметить, что у исследуемых больных в анамнезе имелся СД 2 типа, инсулиннезависимый, возраст пациентов в основном составлял свыше 40 лет, часто заболеванию сопутствовал метаболический синдром. Продолжительность болезни колебалась от 5 до 10 лет (в сравниваемых группах 34,4% и 25,0%), свыше 10 лет соответственно – 60,7% и 67,9%, что влияло на развитие макро- и микроангиопатий, полинейропатий, развитие органических осложнений в виде сердечно-сосудистой недостаточности, хронических болезней почек, энцефалопатии, нарушений липидного обмена, трофических нарушений конечностей, гастропатии и др., что также было сопоставимым по группам сравнения.

В сравниваемых группах преобладали лица трудоспособного возраста (от 40 до 60 лет), составившие в основной 1 группе 65,6% и во 2 контрольной - 64,2%. Из них мужчин было 69 (60,5%), женщин – 45 (39,5%).

Многими исследователями доказывалось, что ближайшие результаты и исходы лечения переломов костей голени у больных с СД взаимосвязаны с причинами получения травмы, чем более высок энергетический фактор, тем больше масштаб повреждения и неудовлетворительней исход заболевания [1, 28, 35, 145]. В основной и контрольных группах преобладали уличный - 34,4% и 34,0%, а также бытовой травматизм - 31,2% и 32,1% соответственно. Согласно литературным данным, доказано, что тяжесть посттравматического и послеоперационного периодов во многом зависит от механизма получения травмы, т.к. при прямом механизме травмы в большей степени происходит разрушение не только костной ткани, но и мягкотканых компонентов, что естественно усложняет выбор способа лечения переломов; на фоне долго заживающих мягкотканых ран удлиняются процессы репарации кости, что

также препятствует восстановлению функции близлежащих суставов [28, 54, 55, 58]. В наших исследованиях в основной и в группе сравнения более чем у половины больных (соответственно 52,5% и 52,8%) преобладал прямой механизм травмы, при котором сильно страдали мягкие ткани, что на фоне СД значительно осложняло течение и лечение последствий травмы. В зависимости от характера повреждений костей голени в сравниваемых группах преобладают косые - соответственно 34,4% и 34,0% и оскольчатые переломы – 29,5% и 28,3%, которые определяли течение болезни в посттравматическом периоде.

Переломы костей голени оценивались согласно классификации АО/ASIF (Морис Мюллер, 1990). Тяжесть состояния - по шкале APACHE II по проработанному варианту W.A. Knaus и соавт. (1985).

Таким образом, анализ собственного материала показал, что сравниваемые группы больных с ИПКГ и СД по всем клиническим параметрам вполне сопоставимы и данный контингент больных требует особого подхода в диагностике, лечении и профилактике как основного заболевания и переломов костей голени, так их отягощающих осложнений.

В своей работе мы проводили динамические клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Клинический метод исследования включал: оценку общего состояния больного, анамнестические данные жизни и заболевания, в том числе акцентированные на эндокринологических нарушениях, физикальный осмотр, оценку локального статуса и определения степени тяжести перелома и общего статуса.

Рентгенография проводилась больным при поступлении, после операции и в динамике наблюдения. Ультразвуковую доплерографию сосудов голени производили с помощью аппарата фирмы General Electric (Logic 3 pro) в момент поступления больного, на 2-5-е и 10-е сутки посттравматического периода, а также накануне операции и после остеосинтеза. В ходе исследования оценивали целостность магистральных сосудов: большеберцовой, малобер-

цовой, задней и передней артерий стопы, линейная скорость кровотока, диаметр сосудов.

Центральная гемодинамика исследовалась эхокардиографическим методом - ЦГ по Шиллеру Н., Осипову М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996. Основные измерения проводили в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ЭхоКГ по стандартным методикам.

Лабораторные исследования проводили по методикам, принятым в клинике. В частности, динамические исследования системы гемостаза, электролитного обмена и КОС, биохимических показателей и маркеров интоксикации, липидного спектра, ПОЛ и антиоксидантной защиты, пробы которые забирались через 4-6, 6-12 и 12-24 часа после проведения ТКИТ и ТКИТ в сочетании с инфузией 0,06% NaOCl.

Исходя из целей и задач исследования, в основной группе больных в дополнение к традиционному лечению мы использовали методы непрямой электрохимической детоксикации крови и обработку раневой поверхности гипохлоритом натрия в концентрациях 0,06% внутривенно и 1,2% для местного применения по методике, предложенной Федоровским Н.М. (1997).

При поступлении больных нами исследовано функциональное состояние гемодинамики и регионарное кровообращения конечности.

Изучение состояние ЦГ у больных при ИПКГ с СД показало наличие 3 типов кровообращения, которых мы условно разделили на 3 подгруппы основной группы: первая подгруппа 31 (50,8%) пациент - гипокинетический тип кровообращения; вторая подгруппа 20 (32,8%) – эукинетический тип; третья подгруппа 10 (16,4%) – гиперкинетический тип кровообращения. Выявлено превалирование гипокинетического типа кровообращения - у 50,8% больных основной группы при ИПКГ и СД, у которых клинически и инструментально отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность, зависящая от тяжести травмы, развития осложнений и стадии компенсации СД. В связи с выявленными при поступлении нарушениями ЦГ и типа кровообращения

больным на последующих этапах проводилась дифференцированная и пред-, интра- и послеоперационная коррекция.

Результаты доплеросонографии нижних конечностей у больных СД выявили нарушения кровообращения, более выраженные на уровне задней тиббиальной артерии, потерю ею эластических и компенсаторных свойств, при этом у части больных имеются нарушения на уровне бедренной и подколенной артерий, что указывает на развитие макроангиопатии с нарушением гемодинамики и исходящими последствиями (застой, отек, трофические язвы, венозная недостаточность и др.). При этом у пострадавших с ИПКГ и СД на фоне макроангиопатии выявлены вторичные изменения сосудистого эндотелия. У них же повышение давления в межфасциальном пространстве на фоне гематомы привело к значительным нарушениям кровообращения конечностей, что явилось причиной нарушения метаболических процессов в области поврежденного сегмента и вызвало развитие ряда осложнений, также затрудняло реабилитационный период, что требовало особого целенаправленного подхода в лечении и восстановлении функции конечности.

Наслоение нарушений кровотока, обусловленных различными патогенетическими причинами при ИПКГ и СД, вызывает разнонаправленные сосудистые реакции на центральном, органном и микроциркуляторном уровнях, что требует особой диагностики и различных лечебных тактических решений в зависимости от типа нарушения кровообращения.

Многими исследованиями доказано нарушение системы гемостаза при травмах, что зависит от многих факторов - тяжести, объема и глубины повреждения костной системы, мягких тканей, нервно-сосудистого пучка и др. [1]. В частности, от наличия и тяжести СД, при котором самостоятельно происходят значительные сдвиги гемостаза.

Проведенные нами исследования при поступлении у больных с ИПКГ и ИПКГ в сочетании с СД показали нарушения всех звеньев гемостаза: свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем крови, клинически протекающее как ДВС-синдром 1-2 стадий, с накоплением в циркуля-

торном русле продуктов деградации фибрина и фибриногена и нарушенного метаболизма. Тяжесть состояния пациентов при этом усугубляют нарушения реологии и повышение вязкости крови. Данные сбои гемостаза и реологии крови наиболее выражены у пациентов с ИПКГ при СД, т.к. в этой ситуации происходит наложение острых нарушений системы гемостаза, реологии и изменений, вызванных хронической дисфункцией органов, регулирующих названные системы.

При ИПКГ и СД на фоне нарушения системы гемостаза и развития ДВС-синдрома 1-2 степеней выявляется умеренная плазменная гипернатриемия и небольшая гиперкалиемия, гипокальциемия, повышение осмолярности и снижении коллоидно-онкотического давления крови, метаболический ацидоз с истощением бикарбонатной буферной системы, что свидетельствует о нарушениях микроциркуляции и интерстициальном отеке, метаболизма и развитии гипоксии у этого контингента больных.

Результаты исследования показали, что у пациентов 1 проспективной и ретроспективной 2.2. подгруппы с ИПКГ и СД при поступлении имеются признаки эндотоксикоза, в основном 2-3 степеней, с накоплением в циркуляторных системах низко-, средне- и олигопептидов высоких масс, имеющие гидрофильный, гидрофобный и амфифильный характер природы, их содержание достоверно повышено, по сравнению с 2.1. подгруппой больных только с ИПКГ, что свидетельствует о нарушениях защитных детоксицирующих систем (монооксидазной печени, иммунной и выделительных органов) у этой категории больных и требует специальных методов лечения.

При ИПКГ и ИПКГ+СД возникают условия для нарушения макро- и микроциркуляции, развития метаболического ацидоза, изменения проницаемости мембран, что вызывает усиление процессов перекисного окисления липидов. При этом инициаторами активации ПОЛ могут быть как гипоксия и гиперкапния, так и микроорганизмы и их экзо- и эндотоксины, антитела, антигены и ЦИК или же лекарственные средства, применяемые в комплексной интенсивной терапии этого тяжелого контингента больных. Компенсация

при этих патологиях поддерживается балансом между перекисным и ферментативным окислением, а также обеспечивается эндогенной антиоксидантной системой. Наличие и длительность агрессивного фактора при ИПКГ и ИПКГ в сочетании с СД могут привести к срыву защитных механизмов и способствовать избыточному накоплению высокотоксичных продуктов ПОЛ - альдегидов, кетонов, жирных кислот и др., что является одним из патогенетических звеньев в утяжелении состояния больных.

Важнейшим субстратом ПОЛ является арахидоновая кислота (маркер эндотоксикоза), токсическое действие которой проявляется в образовании предшественников простагландинов, влияющих на адгезивность и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, «окислительный стресс». Продукты же «окислительного стресса»: малоновый диальдегид, пентан, диеновые конъюгаты, гидроперекиси и др. обладают повреждающим и токсическим эффектом на клетки и в клинической практике определяются, как маркеры эндотоксемии [117, 118].

Некоторые показатели липидного спектра и перекисного окисления липидов у больных основной, проспективной, 1 группы и ретроспективной 2.2. подгруппы (контрольная) с ИПКГ и СД доказали наличие значительной дислипидемии с явлениями гиперхолестеринемии, повышением ЛПНП и триглицеридов, а также снижением ЛПВП, при появлении жировых эмболов размерами более 6 мкм в кровотоке. Глубина указанных изменений непосредственно зависела от тяжести и стадии сахарного диабета, а также масштабов повреждения голени и характера перелома. Данное состояние у больных с ИПКГ и СД повышает состояние «окислительного стресса», истощает антиоксидантную защиту, что на фоне развития СЭН 2-3 степеней указывает на последовательное наступление несостоятельности почек, печени, сердечно-сосудистой системы, легких и головного мозга.

Перелом костей голени является весьма травматичной ситуацией, часто сопровождается шоковым состоянием, кровопотерей, нарушением целостности мягких тканей, что приводит к нарушению центральной гемодинамики и

регионарного кровотока нижних конечностей, микроциркуляции, реологии и биохимизма тканей, возникновению жировой эмболии, гипоксии, эндотоксикозу и др. В свою очередь, сам СД приводит к аналогичным нарушениям макро- и микроциркуляции, эндотелиальной и органной дисфункции, а также изменению биохимизма тканей, появлению в крови ПДФ, ПОЛ и накоплению продуктов обмена в аномально высоких концентрациях с развитием ДВС, СЭИ и др. Поэтому при сочетании этих патологий происходит взаимотяготение и усугубление состояния больных с ИПКГ в сочетании с СД, что сопровождается эндотоксикозом, являющимся базисным компонентом в формировании тяжести общего состояния. В связи с этим данный контингент больных требует особого подхода в диагностике и лечении как основной патологии, так и её осложнений.

Проблема лечения больных при ИПКГ с СД представляет собой весьма сложную и еще не решенную проблему реаниматологии. В начале лечения мы придерживались общих принципов ведения этой категории больных: своевременность в оказании жизнеспасаяющих мер; учет этапа развития патогенеза травмы и СД, на котором пострадавший попадает в клинику и проведенных мероприятий на догоспитальном этапе; начало лечения должно быть по возможности ранним и комплексным, т.к. уменьшается вероятность развития порочного круга патофизиологических сдвигов гомеостаза для достижения оптимального поддержания его параметров и всех систем организма больного.

План лечения составлялся на основании первостепенной коррекции активизированных симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангiotензиновой систем, при которых запускаются каскады комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов, т.е. проферментно-ферментный комплекс с дезорганизацией четырех главных защитных систем организма, обеспечивающих клеточный и гуморальный гомеостаз. Исходя из целей и задач исследования, 30 пострадавшим из 2 группы с ИПКГ и СД, кроме традиционной консервативной терапии, в программу комплексного

лечения мы включили внутривенные инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия, обладающего наряду с детоксикационным, реологокорригирующим и гипополикемическим, бактерицидным и другими эффектами, учитывая, что в ряде работ доказана эффективность инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия у больных с СД [99, 118]. Изучение влияния инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия на показатели гемостаза, реологии, токсичности и биохимию крови, а также электролитный обмен и КОС, липидный спектр и ПОЛ мы проводили до инфузии, через 4-6, 6 -12 и 12-24 часов после неё.

В традиционную комплексную интенсивную терапию входили мероприятия: по ликвидации гиповолемии, восстановлению и стабилизации гидродинамического, онкотического давления и осмолярности плазмы крови, восстановление показателей ЦГ и РК в зависимости от типа нарушения кровообращения, разрешение кризиса микроциркуляции, улучшение реологических свойств крови, ликвидации гипоксии и эндотелиальной дисфункции, профилактике и коррекции нарушений системы гемостаза, воспалительных, септических осложнений, электролитных нарушений и КОС, ангио- и нейропатии, покрытие энергозатрат организма и др.

Нами проведен сравнительный анализ некоторых показателей гемостаза и реологии у больных с ИПКГ и СД после традиционной КИТ и КИТ в сочетании с инфузией 0,06% раствора гипохлорита натрия.

Сравнение некоторых показателей свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической активности крови у пациентов, которым наряду с традиционной коллоидно-инфузионной терапией был использован 0,06% раствор гипохлорита натрия показало, что в первые 4-12 часов он вызывает гипокоагуляцию, активизацию антисвертывающей и фибринолитической активности крови, снижение вязкости, но в последующие 12-24 часа показатели гемостаза стабилизируются. В связи с этим свойством гипохлорита натрия целесообразно использование инфузии 0,06% раствора в фазе гиперкоагуляции и гипервязкости, а в фазе гипокоагуляции лучше применять традиционную инфузионно-трансфузионную терапию.

Результаты анализов электролитного обмена и КОС у пострадавших с ИПКГ и СД показывают, что использование 0,06% раствора гипохлорита в программной инфузионной терапии стабилизирует также электролитный обмен, значительно улучшает метаболизм посредством коррекции метаболического ацидоза, повышения содержания анион-бикарбоната в плазме крови, повышая PaO_2 и снижая $PaCO_2$ уже в первые 4-6 часов, при этом отмечается более значимый положительный эффект в лечении, по сравнению с больными, получавшими традиционную КИТ.

Результаты динамического контроля токсичности, содержания уровня глюкозы в крови, гликолизированного гемоглобина, биохимии крови показали, что при применении в программе КИТ инфузии 0,06% раствора $NaClO$ приводит к значительному статистически достоверному улучшению этих гомеостатических параметров: снижается уровень гидрофильных, гидрофобных, амфифильных, низко-, средне- и олигопептидов высокой массы, отмечается его явная антиферментная активность, гипогликемическое действие и способность освобождать гемоглобин из $HbA1c$, что свидетельствует о большей эффективности проводимой терапии во 2 группе. Инфузия 0,06% раствора гипохлорита натрия, включенная в программу наряду с традиционной КИТ у больных с ИПКГ и СД, способствует нормализации липидного обмена, продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, деэмульгации жировых эмболов, также снижает эндогенную интоксикацию, вязкость крови, вызывает гипокоагуляцию и гипогликемию, что положительно влияет на течение и исход болезни.

Критериями оценки ближайших результатов лечения являлись показатели лабораторно-инструментальных методов исследования: состояние ЦГ и РК, УЗИ сосудов конечностей, уровень глюкозы крови, степень эндогенной интоксикации, липидный спектр, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, степень жировой глобулемии, а также некоторые показатели гемостаза, электролитного обмена, КОС и субъективных ощущений пациента. Также оценены проявления симптомов локального характера:

спадание отека мягких тканей, снижение боли периферического характера, улучшение трофики тканей, кровообращения периферического сегмента, двигательной активности пальцев стопы др.

Анализ ситуации среди исследуемых больных показал, что преобладают осложнения вторичного характера на фоне сахарного диабета. Механическая травма усугубляла имеющиеся вторичные изменения локального характера. Полиорганная дисфункция составила 7,5% и 4,9% соответственно в группах, развитие которой связано с кровопотерей и шоком на фоне перелома костей голени, её развитие зависело от объема, качества и продолжительности инфузионной терапии на до- и раннем госпитальном этапах. Футлярный синдром отмечался соответственно у 7,5% и 3,3% больных. Преобладание данного синдрома у больных контрольной группы связано, во-первых, с использованием гипсовых повязок, как способа лечения переломов, во-вторых, используемой традиционной инфузионной терапии на стадии шока.

Наиболее характерным осложнением локального характера для переломов костей голени на фоне сахарного диабета в остром периоде является острый тромбоз глубоких вен. У пациентов с ИПКГ в сочетании с СД он развился соответственно в 5,7% и 1,6% случаях, причинами с одной стороны являются вторичные изменения стенки сосудов на фоне сахарного диабета, с другой стороны - нарушения системы гемостаза на фоне травмы и длительная иммобилизация конечности. Синдром жировой эмболии мы наблюдали у одного больного в контрольной группе с переломом костей голени без сахарного диабета, причиной данного осложнения явилась поздняя иммобилизация и нестабильная фиксация отломков. Нагноение гематомы возникло у 1,9% больных в сравниваемой группе, которая диагностирована на 4-5-й день с проявлением местной и общей температурной реакции организма, усилением боли локального характера и гиперемией кожи.

Развитие синдрома диабетической стопы мы отмечали соответственно в 7,5% и 4,9% случаях. Указанное осложнение спровоцировало механическое повреждение, нарушение микроциркуляции, системы гемостаза и кровооб-

ращения конечности. Диабетическая остеоартропатия развивалась у 3,8% и 1,6% больных, характеризовалась болями и отечностью в голеностопном суставе или плюснефаланговых суставах, причинами, по видимому, являлись нарушения кровотока, гипоксия, метаболический дисбаланс и локальный остеопороз. Дистальная диабетическая нейропатия отмечена у 13,2% и 8,2% пациентов, указанные осложнения у больных сахарным диабетом развиваются вследствие длительной хронической венозной недостаточности конечности, эндотелиальной дисфункции, гипоксии тканей и метаболической дисфункции сегмента.

Диабетическая нефропатия в наших исследованиях диагностирована у 5,7% и 4,9% пациентов. Метаболические нарушения, происходящие при сахарном диабете, проявляются нарушениями процесса ремоделирования костной ткани, так как инсулин непосредственно влияет на синтез коллагена и щелочной фосфатазы, которые непосредственно участвуют в образовании остеобластов. Перелом костей голени на фоне сахарного диабета усугубляет остеопоротический процесс в силу нарушения кровотока, метаболической дисфункции и длительной иммобилизации сегмента конечности.

Таким образом, анализируя ближайшие осложнения в сравниваемых группах, определено, что в остром периоде чаще наблюдаются осложнения, непосредственно связанные с травмой на фоне механического повреждения сегмента конечности: полиорганная дисфункция, тромбоз глубоких вен, футлярный синдром и диабетическая стопа, патогенетически осложняющим звеном являются осложнения СД: ангиопатия, нейропатия, нарушения метаболизма, микро- и макроциркуляции. Использование в программе инфузионной терапии 0,06% гипохлорита натрия способствует профилактике и снижению количества и тяжести острых осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Причинами развития осложнений и неудовлетворительных результатов лечения больных с ИПКГ и СД у ретроспективной группы оказались тяжесть, характер и механизм повреждения, несвоевременная и неквалифицированная помощь на догоспитальном этапе, которые усугубляли клиническое течение осложнений СД в виде макро- и микроангиопатий, остеопороза, открытых инфицированных и трофических ран, а также диабетической стопы.

2. Характерной особенностью для переломов костей голени при СД является полиморфизм течения, зависящий от типа нарушения ЦГ и РК, системы гемостаза и реологии, сосудистой архитектоники, метаболической дисфункции, липидного спектра, перекисного окисления, электролитного обмена и КОС, эндогенной интоксикации, плотности костной ткани (остеопороз), иммунодефицита и других проявлений сахарного диабета и стадии его компенсации.

3. Клиническое течение, развитие осложнений и исходы у больных при ИПКГ в сочетании с СД напрямую зависят от тяжести, глубины повреждения костных и мягких тканей голени, а также от наличия исходных нарушений ЦГ и РК, стадий ДВС-синдрома и синдрома эндогенной интоксикации, состояния липидного спектра, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, электролитного состава и КОС, которые способствовали развитию футлярного синдрома (5,7%), тромбоза глубоких вен (5,7%), полиорганной дисфункции (7,5%), синдрому жировой эмболии, (1,9%), нагноившейся гематомы (1,9%) и других осложнений.

4. Результаты динамического контроля параметров гомеостаза после инфузии 0,06% раствора NaClO в программе КИТ свидетельствуют о его значительной статистически достоверной способности улучшать основные гомеостатические параметры: гипогликемический эффект и способность освобождать гемоглобин из HbA1c; снижение уровня интоксикации воздей-

ствием на гидрофильные, гидрофобные, амфифильные, низкомолекулярные, среднемолекулярные и олигопептиды высокой массы; обладает антиферментной активностью; способствует нормализации липидного обмена, продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, деэмульгирует жировые эмболы, вызывает гипокоагуляцию, что положительно влияет на течение и исход болезни.

5. Разработанная схема коллоидно-инфузионной терапии с включением в программу инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия способствовала снижению развития осложнений: футлярного синдрома на 2,4%, тромбоза глубоких вен голени на 4,1%, полиорганной дисфункции на 2,6%, диабетической стопы на 2,6%.

6. Оптимизированный подход диагностики, профилактики осложнений и лечения переломов костей голени при сахарном диабете с учетом гемодинамических нарушений, нарушений системы гемостаза, метаболических функций, липидного спектра, перекисного окисления липидов, электролитного обмена, КОС, степени эндогенной интоксикации и стадии сахарного диабета позволяет снизить развития ранних осложнений на 13,7%, в ближайшем посттравматическом периоде - на 11,2%, а также ускорить процесс трудовой реинтеграции пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью определения тяжести течения травматической болезни, снижения количества осложнений, неудовлетворительных результатов лечения, инвалидности и улучшения исхода болезни у больных с ИПКГ и СД диагностические и лечебно-тактические мероприятия необходимо адаптировать с учетом не только гемодинамических нарушений, но также параметров системы гемостаза, липидного спектра и перекисного окисления липидов, электролитного обмена и КОС, степени эндогенной интоксикации, т.е. выявления осложнений сахарного диабета.

2. У пострадавших с ИПКГ и СД, для объективизации определения тяжести повреждения голени необходим не только рентгенологический контроль перелома костей голени, но и динамический контроль показателей центральной и регионарной гемодинамики доплерографическим УЗИ с определением показателей УО, СИ, ОППС, СВ для определения типа кровообращения, а также скоростных показателей $V_{\text{мак}}$, $V_{\text{мин}}$, $V_{\text{ср}}$, ИР и ПИ для выявления эластичности, резистентности, стенозирования и поражения сосудов на уровне бедренной, подколенной и тиббиальной артерий.

3. Инфузионную терапию применением 0,06% раствора гипохлорита натрия необходимо проводить при синдроме гипервязкости и гиперкоагуляции, СЭИ 2-3 степеней, гипергликемии, СЖЭ, метаболическом ацидозе за 1,5-2 часа до или после проведения ТКИТ. При гипокоагуляционной фазе и гипогликемии инфузионную терапию 0,06% раствора гипохлорита натрия с целью коррекции СЭИ и СЖЭ осуществляют только после коррекции вышеуказанных нарушений. При местном применении для лечения инфицированных ран, диабетической стопы необходимо использовать 1,2% раствор гипохлорита натрия.

Список литературы. Библиографические ссылки.

1. Агаджанян В.В., Пронских А.А. К вопросу о тактике лечения больных с политравмой // Политравма. 2010. №1. С. 5-8.
2. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // ЖСН. 2004. Т. 4, № 1. С. 21-22.
3. Айман Эйсса Гуда. Чрескостный остеосинтез при открытых осложнённых диафизарных переломах голени: дисс...канд.мед.наук. Курган, 2010. 97 с.
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2015. 112 с.
5. Алеева Г.Н., Журавлева М.В. Апоптоз в патогенезе атеросклероза // Фарматека. 2005. № 8. С. 28-31.
6. Али-Заде Ч.А., Караев Ч.Н., Паукер А.В. и др. Состояние процесса перекисного окисления липидов у больных хроническим остеомиелитом и его коррекция антиоксидантами // Ортопед, травматол. 1993. N3. С. 100-102
7. Амирасланов Ю.А. и др. Основные принципы лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных костей // Вестник хирургии. 2000. № 2. С. 91-96.
8. Андреева Ю.В. Состояние гемодинамики при сахарном диабете II типа.// Вестник медицинских технологий. 2012. Т. XIX, № 2. С. 59-61
9. Анциферов М.Б., Староверова Д.Н. Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии // РМЖ. 2003. Т. 11, № 27. С. 1-7
10. Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю., Волковой А.К. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Русский медицинский журнал. 2006. № 13. С. 972-976

11. Аранович А.М. Лечение больных с неправильно сросшимися переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 1995. 23 с.
12. Аранович А.М., Ключин Н.М., Десятниченко К.С., Тимофеев В.Н. Управляемый чрескостный остеосинтез в лечении больных с хроническим остеомиелитом (обзор) // Гений ортопедии. 1999. № 1. С.88-93.
13. Асеева И.А. Ультразвуковая диагностика и прогнозирование тромбоза вен нижних конечностей у травматологических больных: автореф. дис. канд. мед. наук. 2003.
14. Бабак О.Я., Топчий И.И. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция - ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек // Укр. терапевт. журн. 2004. № 4. С. 10-17.
15. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. 2004. № 1. С. 14-21.
16. Баешко А.А. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения, эпидемиология и профилактика. //Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. Т.7, № 1. С. 105-120.
17. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. 2000. № 10. С. 47-87.
18. Барабаш А.П., Гордиенко В.П., Барабаш Ю.А. Постагрессивные системные реакции организма при переломах длинных костей. Иркутск: РИГ ИТО НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 2000. 129 с.
19. Барский А.В., Семенов Н.П., Рогачев В.Н. Причины возникновения хронического остеомиелита длинных трубчатых костей // Хирургия. 1989. N8. С. 7-9.

20. Безопасность дорожного движения: обзор документационного центра ВОЗ // Информ. бюл. для рук. здравоохранения. 2007. Вып. № 28. С. 1-6.
21. Береговой Е.А., Байтов В.С., Субботин В.В. Причины формирования и хирургическое лечение ложных суставов. //Науч. Тр. Новосиб. мед. ин-та. 2002. № 3. С. 175-712.
22. Бокарев И.Н. Современные проблемы венозных тромбозов// Клиническая медицина. 2006. Т. 84, № 10. С. 24-30.
23. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Аюбова Н.Л., Егорова Д.Н., Дедов И.И. Роль ультразвукового дуплексного сканирования в оценке исходов эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей в ранние сроки наблюдения // Диагностическая и интервенционная радиология. 2014. Т. 8, № №-3. С. 15-28
24. Бондаренко А.В., Печенин С.А. Аппарат Илизарова в лечении открытых переломов костей голени с дефектом мягких тканей по передневнутренней поверхности // Гений ортопедии. 2003. № 3. С. 43-45.
25. Борисов М.Б. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах. Прогнозирование, профилактика, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001. 24 с.
26. Бочаров С.Н., Голуб И.Е., Соколов В.А., Гараев Д.А. Профилактика и лечение синдрома жировой эмболии // Сб. тезисов II московского международного конгресса травматологов-ортопедов «Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствиях: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения». М., 2011. С. 36.
27. Бувальцев В.И., Камышева Т.В., Спасская М.В. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции // Клинич. фармакология и терапия. 2002. № 11 (5). С. 30-32.
28. Бялик Е.И. Ранний остеосинтез переломов костей конечности при сочетанной травме: дисс...докт.мед.наук. М., 2004. 335 с.

29. Варданян А.В. Рациональная лечебно-диагностическая тактика при профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. //Анналы хирургии. 2007. № 2. С. 53 - 59.
30. Вернигора И.П., Грицай Н.П., Захарченко В.Ф. и др. Особенности врачебно-трудовой экспертизы при травматическом остеомиелите длинных костей // Ортопедия, травматология и протезирование. 1992. N3. С. 56-60.
31. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Медицина, 1972
32. Вотякова О.И. Гемодинамика и механизмы ее регуляции при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков: автореф. дисс... докт.мед.наук. Иваново, 2006. 316 с.
33. Галстян Г.Р. Особенности поражений артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 2. С. 13-16
34. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И., Пряхина К.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. 2011. № . С.74-79
35. Гордиенко Д.И. Тактика хирургического лечения открытых переломов голени: дисс...к.м.н. Москва, 2013. 131 с.
36. Гордиенко Д.И., Скороглядов А.В., Литвина Е.А., Митиш В.А. Лечение открытых переломов голени. //Вестник травматологии и ортопедии. 2003. № 3. С. 75-78.
37. Горидова Л.Д., Романенко К.К. Применение аппаратов внешней фиксации при лечении диафизарных переломов костей голени и их последствий // Травма. 2005. Т. 6, № 1. С. 64-70.
38. Городниченко А.И., Усков О.Н. Чрескостный остеосинтез аппаратами конструкции Городниченко в лечении пострадавших с политравмой. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2004. № 9. С. 50-54.

39. Городниченко А.И., Усков О.Н., Горбатов В.И., Драгунас А.Ю. Чрескостный остеосинтез стержневыми аппаратами при оскольчатых переломах костей голени. //Кремл. мед.: Клин. вестник. 2002. № 4. С. 15-18.
40. Гречишкин А.К., Свешников К.А., Сбродова Л.И. Роль состояния гемостаза в процессе лечения закрытых переломов длинных костей у больных сахарным диабетом // Фундаментальные исследования. 2008. № 5. С. 91-92.
41. Гридасова Е.И., Калинин О.Г., Курапов Е.П. Некоторые аспекты формирования синдрома жировой эмболии // Травма. 2003 (4). №2. С. 151-155.
42. Гридасова Е.И. Стабилизация переломов у больных с синдромом жировой эмболии // Сб. тезисов II московского международного конгресса травматологов-ортопедов «Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствиях: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения». М., 2011. С. 279.
43. Гюльназарова С.В., Мамаев В.И. Использование прогностических алгоритмов для оптимизации исходов хирургического лечения последствий переломов костей // Ортопедия, травматология и протезирование. Харьков. 2001. № 1. С. 18-21.
44. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: Воен.-мед. акад. им.С.М. Кирова, 2007. 380 с.
45. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рекомендации. М., 2002. 88 с.
46. Дзугкоева Ф.С., Дзугкоев С.Г., Хетагурова Л.Г. Изменения гемодинамики, перекисного окисления липидов и системы гемостаза при экспериментальном сахарном диабете // Фундаментальные исследования. 2008. № 8. С. 105-106
47. Дзюба Г.Г. Лечение больных с открытыми оскольчатыми диафизарными переломами костей голени: дисс...к.м.н. Омск, 2006. 181 с.

48. Дибиров М.Д. Профилактика и лечение тромбоза поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. //Хирург: ежемесячный научно-практический журнал. М.: Просвещение. 2005. № 2. С. 15-19.
49. Дмитриев В.М. Лечение больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы методом опосредованной оперативной стимуляции кровообращения: автореф. дисс...к.м.н. Омск, 2007. 153 с.
50. Долинин В.А., Бисенков Н.П. Операции при ранениях и травмах. СПб., 2005. 184 с.
51. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксина // Эфферент. терапия. 2003. Т. 9, №2. С. 71-74.
52. Ефимов А., Скробонская Н., Чебан А. Комплексное лечение сахарного диабета // Эффективная медицина. <http://www.rostmaster.ru/lib/diabet/diabet-0063.shtml>
53. Жунусов Е.Т., Баймагамбетов Ш.А., Ботаев Р.С. Классификации открытых переломов длинных костей // Гений ортопедии. 2005. №3. С. 106-113
54. Жуперин А.Е. Факторы развития, клинические проявления, профилактика и лечение тромбозовенных осложнений переломов костей голени: дисс. к.м.н. Нижний Новгород, 2009. 115 с.
55. Заяц В.В. Особенности хирургического лечения пострадавших с переломами костей голени, осложненными футлярным синдромом и нарушениями регионарного кровотока: дисс...к.м.н. СПб., 2008. 181 с.
56. Золкин В.Н., Тищенко И.С. Антикоагулянтная терапия в лечении острых тромбозов глубоких и поверхностных вен нижних конечностей// Хирургия. Трудный пациент. 2007. № 5. С. 11-15.
57. Золотухин И.А. Классификация хронических заболеваний вен СЕАР: инструкция по применению // Флебология. 2008. № 2. С. 49-54.

58. Иванов П.А. Лечение открытых переломов длинных костей конечностей у пострадавших с множественной и сочетанной травмой: дисс...д.м.н. Москва, 2009. 234 с.
59. Иванов С.В. Тредмил-тест с доплерографическими критериями ишемии в оценке эффективности хирургического лечения поражений артерий нижних конечностей // Функциональная диагностика. 2009. № 2. С. 21-26
60. Измалков Н.С. Профилактика развития вторичного остеопороза у больных с переломами костей голени // Аспирантский вестник Поволжья. Самара. 2008. № 3-4. С. 99- 103.
61. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М., Балдин Ю.П. Особенности репаративного остеогенеза при стимуляции гемопоза // Чрескостный компресс.-дистракц. остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. КНИИЭКОТ. Курган: Б.и., 1986. Вып. 11. С. 3-8.
62. Калашников А.В., Осадчук Т.И. Роль системного остеопороза в возникновении нарушений репаративной регенерации костей после переломов // Современные технологии в травматологии и ортопедии (научная конференция). М., 1999. С. 207.
63. Калинин О.Г., Гридасова Е.И. Патогенез синдрома жировой эмболии // Травма. 2008 (9). №2. С. 233-238.
64. Каменская О.В., Клинова А.С., Карпенко А.А., Мешков И.О., Зейдлиц Г.А., Караськов А.М. Функциональное состояние периферической перфузии у больных ишемией нижних конечностей в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при реваскуляризации магистральных артерий// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т.19, №1. С.78-83
65. Каплан А.В., Маркова О.Н. Открытые переломы длинных трубчатых костей. Ташкент: Медицина УзССР, 1975. 195 с.
66. Каплун В.А. Внутри и околосуставные переломы дистального сегмента костей голени: особенности остеосинтеза стягивающими скобами с памятью формы // Вести, травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010. № 1. С. 74-80.

67. Каплунов О.А. Чрескостный остеосинтез в ортопедии и травматологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 226 с.
68. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 248-25
69. Кириенко А.И. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в хирургической практике. //Consilium medicum. 2006. Т. 8, № 7. С. 78-80.
70. Клюквин И.Ю., Охотский В.П., Бялик И.Ф. и др. Хирургические аспекты профилактики гнойных осложнений у пострадавших с открытыми переломами длинных костей // Вестн. травматологии и ортопедии им. Приорова. - 1997. -N2.-0.37-41.
71. Ковалерский Г.М., Петров Н.В., Брюс П. Томас, Бровкин С.В., Смирнов А.Е. Особенности лечения открытых переломов голени с тяжелой травмой мягких тканей. // Мед. помощь. 2006. № 2. С. 23-30.
72. Копенкин С.С. Новые возможности профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при операциях у травматолого-ортопедических больных. //Русский медицинский журнал. 2005. Т.13, N 25. С. 1653-1658.
73. Кондратьева Е.И., Косянкова Т.В. Гены синтеза оксида азота (NOS) в патогенезе сахарного диабета и его осложнений //Пробл. эндокринологии. 2000. Т.48, №2. С.33-38.
74. Копысова В.А., Каплун В.А., Цыганов А.А., Тен В.Б., Кутков А.А., Золотухин А.В. Комбинированный остеосинтез при переломах костей голени. //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. № 3. С. 10-13.
75. Корабельников Ю.А. Дифференцированное применение методик непрямой реваскуляризации в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей: автореф. дисс...к.м.н. Казань, 2012. 174 с.

76. Корж А.А. Принципы этапного лечения открытых переломов // Ортопедия, травматология и протезирование. 2007. №2. С. 73-47.
77. Косенков А.Н., Мизаушев Б.А., Царенко И.А., Асланов А.Д., Жириков А.В. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности нижних конечностей с трофическими нарушениями// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005. № 5. С. 60-64.
78. Кривенко С.Н. К вопросу о лечении больных с множественными диафизарными переломами длинных костей // Ортопедия, травматология и протезирование. 2000. № 1. С. 67-68.
79. Кривенко С.Н. Множественные переломы костей конечностей: клиника, лечение, исходы // Травма. 2001. Т. 2, № 1. С.61 -67.
80. Кривошапко С.В. Вибрационная терапия постиммобилизационных контрактур коленного сустава // Казанский мед. журн. 2001. № 3. С. 190-192.
81. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита // Соросовский образовательный журнал. - 1999. - № 1. - С. 2-7.
82. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона // Успехи биологической химии. 1990. Т. 31 С. 157-177.
83. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы // Успехи совр. биологии. 1993.Т. 113, Вып. 1.С. 107-122.
84. Лазарева Е.В. Стимуляция коллатерального кровообращения при лечении хронической ишемии конечностей у геронтологических больных: автореф. дисс...к.м.н. Москва, 2006. 121 с.
85. Лазаренко В.А., Мишустин В.Н., Мишустина Н.Н. Актуальные аспекты флеботромбозов и тромбоэмболии легочной артерии при травме// Вестник хирургии. 2005. Т. 164, № 5. С. 47-50.

86. Леменев В.Л., Кунгурцев Е.В., Гольдина И.М., Трофимова Е.Ю., Михайлов И.П., Кудряшова Н.Е. Клиническая и ультразвуковая диагностика острых венозных тромбозов // Хирургия. 2008. № 5. С. 11-16.
87. Лхагвасурен Ц., Кирдей Е.Г., Пинский Б. Иммунологические механизмы развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Актуальные вопросы современной медицины в условиях ОМС: Сб. ст. науч.-практ. конф. Иркутск: Изд-во ОГУП «Иркутская областная типография №1», 2000. Вып. 3. С. 227-233.
88. Международное соглашение по диабетической стопе. М.: Берег, 2000. 96 с.
89. Миронов Н.П., Аржакова Н.И., Рябцев К.Л., Мальгинов С.В., Бернакевич А.И. Синдром жировой эмболии как осложнение травматической болезни // Медицина неотложных состояний.- 2008.- № 3 (16)
90. Миронов С.П., Гончаров А.В., Борисов М.Б. Синдром жировой эмболии как осложнение травматической болезни // Вестник хирургии. 2001 (160). №5. С. 114-119.
91. Мкртумян А.М., Давыдов А.Л., Стрюк Р.И., Полукаров М.Л. Роль дисфункции эндотелия в развитии гемодинамических нарушений и поздних сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа // Российские медицинские вести. 2008. Т. 13, № 4. С. 36-48
92. Молитвословова Н.А., Галстян Г.Р. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему // Сахарный диабет. 2013. №1. С. 57-62
93. Мохорт Т.В., Ромейко Д.И. Диабетическая полинейропатия: методическое руководство. Минск, 2000. 40 с.
94. Мурадов А.М. Синдром нарушений нереспиаторных функций легких. Душанбе: Suman, 2000. 283с.
95. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнейдер Р. и др. Руководство по внутреннему остеосинтезу: методика, рекомендованная группой АО (Швейцария); пер. с англ. Ad Marginem. М., 2012.

96. Орлов С.Л., Туманова Н.П., Бойков А.Н. Гирудотерапия в комплексном санаторно-курортном лечении вертеброгенных болевых синдромов // Физиотерапевт. 2008. № 7. С. 32-33.

97. Науменко З.С. и др. Оценка антибиотикочувствительности бактериальных культур, выделенных у больных хроническим остеомиелитом и с посттравматическими ранами // Мат. IX Рос. национ. конгр. «Человек и его здоровье». СПб., 2004. С. 76-77.
Рехов 70

98. Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК. М., 2013

99. Петросян Э.А. Патогенетические принципы и обоснование лечения гнойной хирургической инфекции методом непрямого электрохимического окисления: дисс...д.м.н. Л., 1991

100. Приказ Минздрава 1552н от 24.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инсулинзависимом сахарном диабете». Зарегистрировано в Минюсте России 05.03.2013 N 27478. Российская газета, 24.06.2013 г. Доп. выпуск № 6100

101. Пронских А.А. Тактика лечения повреждений опорно-двигательной системы у больных с политравмой // Политравма. 2006. №1. С. 43-47.

102. Радущкевич В.Л., Барташевич Б.И. Жировая эмболия // Неотложная медицина. 2010. №3: [www. critical.ru/emergency](http://www.critical.ru/emergency).

103. Рехов А.В. Разработка и патогенетическое обоснование метода лечения переломов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом: дисс...к.м.н. Иркутск, 2006. 121 с.

104. Решетников Е.А., Городниченко А.И., Борискина А.А. Профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных трубчатых костей нижних конечностей // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2009. № 8. С. 15-22.

105. Родионова Л.В. Закономерности и механизмы изменений обмена минералов, йодтиронинов, глутатиона, и метаболитов перекисидации при переломах костей берда и голени: дисс...канд.биол.наук. Иркутск, 2003. 158 с.
106. Рожинская Л.Я. Остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз: дисс... докт.мед. наук. М., 2001. 318 с.
107. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство для врачей. М., 2000. 196 с.
108. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы //Новости хирургии. 2015. Т. 23, №1. С. 97-104
109. Руюткина Л.А., Ломова А.В., Руюткин Д.С. Состояние костной ткани при сахарном диабете 2 типа // Фарматека. 2013. № 5.
110. Савченко В.В. и др. Взаимосвязь уровня первичной инвалидности лиц с последствиями травм опорно-двигательного аппарата и качества оказания медицинской помощи // Медико-соц. экспертиза и реабилитация. 2005. № 3. С. 45-47.
111. Смирнова О.М., Горелышева В.А. Показатели перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в лимфоцитах периферической крови при дебюте ИЗСД // Сахарный диабет. 1999. № 2. С. 7-9
112. Соколов В.А. «Damage Control» — современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005. №1. С. 81-84.
113. Стойко Ю.М., Лыткин М.И., Шайдаков Е.В., Гаврилов Е.К. Дисфункция эндотелия как одна из возможных причин возникновения и прогрессирования хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Вестник хирургии. 2004. Т. 163, № 2. С. 122-127
114. Струнина Ю.З., Вертинская С.В., Лысенко Л.М., Абакумова Т.Е. Особенности гемодинамики нижних конечностей у больных сахарным диабетом с нарушением липидного спектра // Бюллетень северного Государственного медицинского университета. 2010. № 1 (24). С. 99-100

115. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Дудукина Е.А., Морозова О.И. Комплексная оценка эпизодов ишемии и вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. 2007. №4. С. 28-31.
116. Титов Р.С. Комплексный метод лечения больных с открытыми метаэпифизарными переломами дистального отдела костей голени: дисс...к.м.н. М., 2008. 159 с.
117. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2004. 144с.
118. Федоровский Н.М., Гостищев В.К., Долина О.А. Методика непрямой внутривенной электрохимической детоксикации в комплексном лечении синдрома эндотоксикации // Вестн. интенс. тер. 1993. №1. С. 31-33
119. Хегай Д.М. Патогенетическое обоснование комплексного лечения посттравматического и послеоперационного остеомиелита: дисс...к.м.н. СПб., 2010. 171 с.
120. Цискарашвили А.В. Лечение больных с переломами длинных костей, осложненных гнойной инфекцией, с учетом биомеханической концепции фиксации отломков: дисс...к.м.н. М., 2009. 140 с.
121. Шаповал С.Д., Савон И.Л., Смирнова Д.А., Софилканыч М.М. Характеристика микроциркуляции нижних конечностей у пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы // Новости хирургии. 2013. Т.21, №3. С. 54-60
122. Швед С.И., Новичков С.И. Способ лечения переломов костей конечностей у больных сахарным диабетом (RU 2146897): <http://www.findpatent.ru/patent/214/2146897.html> © FindPatent.ru - патентный поиск, 2012-2016
123. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия - причина или следствие метаболического синдрома? // РМЖ. 2001. № 9. С. 22-26.
124. Штейнле А.В. Синдром жировой эмболии (аналитический обзор) //Сибирский медицинский журнал. 2009. №2, Вып. 1. С. 117-126

125. Шумилина О.В. Непрямое электрохимическое окисление в комплексном лечении детоксикационной функции лёгких у больных перитонитом: дисс...канд.мед.наук. Душанбе, 2012. 156 с.
126. Якиманская Ю.О. Лечение больных с переломами костей голени методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с гирудотерапией (клинико-экспериментальное исследование): дисс...к.м.н. Курган, 2011. 137 с.
127. Ялочкина Т.О., Пигарова Е.А. Сахарный диабет и консолидация переломов // Ожирение и метаболизм. 2013. № 2 (35). С. 19-27
128. Ярек-Мартынова И.Р., Шесткова М.В. Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция //Сахарный диабет. 2004. №2. С. 48-52
129. Ярош И.Р. и др. Анализ отдаленных исходов лечения диафизарных переломов костей голени // Новые технологии в лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы: материалы науч.-практ. конф. Екатеринбург: Ревда, 2001. С. 264-269.
130. Abrahamson M.J., Wormald P.J., Millar R.P. Neuro-endocrine regulation of thyrotropin release in cultured human pituitary cells // J. Clin. Endocrinol. and Metabol. 1987. Vol. 65. P. 1159-1163.
131. ADA: Clinical Practice Recommendations 2004 // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 19–75.
132. Arthur J.E. The glutathione peroxidases // Cell. Mol. Life Science. 2000. V. 57, N 13 - 14. P. 1825-1835.
133. Bagger Y.Z., Tanko L.B., Alexandersen P., Qin G., Christiansen C. Prospective Epidemiological Risk Factors Study Group. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. //J. Intern.Med. 2006. Vol. 259. P. 598–605.
134. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. Metabolic Effects of Carvedilol and Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension // JAMA. 2004. Vol. 292. P. 2227-2236.

135. Barbarossa V. et al. Treatment of osteomyelitis and infected non-union of the femur by a modified Ilizamy technique: follow-up study // *Croat. Med. J.* 2001. N 42 (6). P 634-641
136. Bauer D.C. HMG CoA reductase inhibitors and the skeleton: a comprehensive review. // *Osteoporos. Int.* 2003. Vol. 14 (4). P. 273–282.
137. Berkels R., Egink G., Marsen T.A. Nifedipine increases endothelial nitric oxide bioavailability by antioxidative mechanisms // *Hypertension.* 2001. Vol. 37(2). P. 240-245.
138. Bruhn-Olszewska B., Korzon-Burakowska A., Gabig-Ciminska M. et al. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome. // *Acta Biochim Pol.* 2012. Vol. 59(4). P. 507-13
139. Brummel-Ziedins K.E., Vossen C.Y., Butenas S., Mann K.G., Rosendaal F.R. J. Thrombin generation profiles in deep venous thrombosis. // *Thromb. and Haemost.* 2005. N 3, Vol. 11. P. 2497-2505.
140. Campos Pastor M.M., Lopez-Ibarra P.J., Escobar-Jimenez F., Serrano Pardo M.D., Garcia-Cervigon A.G. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: a prospective study. // *Osteoporos Int.* 2000. Vol. 11 (5). P. 455-459.
141. Chan N.N., Vallance P., Colhoun H.M. Nitric oxide and vascular responses in Type I diabetes // *Diabetologia.* 2000. Vol. 43. P. 137-147
142. Ciampolini J., Harding K.G. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? // *Postgrad. Med. J.* 2000. Vol. 76. P. 479-483.
143. Coleman J.E. Nakamura N., Chelbowski J.F. Zinc (II), cadmium (II), cobalt (II) and magnesium (II) binding to alkaline phosphatase of *Escherichia coli* structural and functional effects // *J.Biol.Chem.* 1983. Vol. 258, N 1 P. 386-395.
144. Cooper G.S., Umbach D.M. Are vitamin D receptor polymorphisms associated with bone mineral density? A meta-analysis // *J. Bone Miner. Res.* 1996. V. 11. P. 1841-1849.

145. Court-Brown C.M., McBirnie J. The epidemiology of tibial fractures // J. Bone Joint Surg. Br. 2003. Vol. 77. P. 417-421.
146. Cutrim D.M., Pereira F.A., de Paula F.J., Foss M.C. Lack of relationship between glycemic control and bone mineral density in type 2 diabetes mellitus // Braz. J. Med. Biol. Res. 2007. Vol. 40 (2). P. 221–227.
147. De Amorim F.P., Ornelas S.S., Diniz S.F., Batista A.C., da Silva T.A. Imbalance of RANK, RANKL and OPG expression during tibial fracture repair in diabetic rats // J. Mol. Histol. 2008. Vol. 39. P. 401-408.
148. Dennison E.M., Syddall H.E., Aihie Sayer A. et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? // Diabetologia. 2004. Vol. 47 (11). P. 1963–1968.
149. Devaraj S., Yun J.M., Duncan-Staley C.R., Jialal I. Low vitamin D levels correlate with the pro inflammatory state in type 1 diabetic subjects with and without microvascular complications. // Am. J. Clin. Pathol. 2011. Vol. 135 (3). P. 429-433
150. Doherty T.M., Fitzpatrick L.A., Inoue D. et al. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. // Endocr. Rev. 2004. Vol. 25. P. 629–672.
151. Dreher I., Schutze N., Baur A., Hesse K., Schneider D., Kohrle J., Jakob F. Selenoproteins are expressed in fetal human osteoblast-like cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1998. V. 245, N. 1. P. 101-107.
152. Eller-Vainicher C., Zhukouskaya V.V., Tolkachev Y.V., Koritko S.S., Cairoli E., Grossi E., Beck-Peccoz P., Chiodini L., Shepelkevich A.P. Low Bone Mineral Density and Its Predictors in Type 1 Diabetic Patients Evaluated by the Classic Statistics and Artificial Neural Network Analysis. // Diabetes Care. 2011. Vol. 34 (10). P. 2186-2191
153. Filomeni G., Rotilio G., Ciriolo M.R. Cell signalling and the glutathione redox system // Biochem. Pharmacol. 2002. V. 64, N 5 - 6. P. 1057-1064.

154. Fowler J. et al. The importance of surgical sequence in the treatment of lower extremity injuries with concomitant vascular injury: A meta-analysis // *Injury*. 2009. Vol. 40, N 1. P. 72-76.
155. Garg R., Chen Z., Beck T. et al. Hip geometry in diabetic women: implications for fracture risk // *Metabolism*. 2012. Vol. 61 (12). P. 1756–1762.
156. Garnero P., Vergnaud P., Hoyle N. Evaluation of a fully automated serum assay for total N-terminal propeptide of type I collagen in postmenopausal osteoporosis. // *Clin. Chem*. 2008. Vol. 54 (1). P. 188–196.
157. Garr J.L., Gentilello L.M., Cole P.A. et al. Monitoring for compartmental syndrome using near-infrared spectroscopy: a noninvasive continuous transcutaneous monitoring technique // *J. Trauma*. 2005. Vol. 46. P. 613-618.
158. Gentilello L.M., Sanzone A., Wang L. et al. Near-infrared spectroscopy versus compartment pressure for the diagnosis of lower extremity compartmental syndrome using electromyography- determined measurements of neuromuscular function // *J. Trauma*. 2001. Vol. 51. P. 1 -8.
159. Gerber A., Masquelet A.C. Anatomy and intracompartmental pressure measurement technique of the pronator quadratus compartment // *J. Hand Surg. Am*. 2001. Vol. 26. P. 1129-1134.
160. Gerdhem P., Akesson K. Rates of fracture in participants and non-participants in the Osteoporosis Prospective Risk Assessment study. // *J. Bone Joint Surg. Br*. 2007. Vol. 89 (12). P. 1627–1631.
161. Gold B.S., Barish R.A., Dart R.C. et al. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures // *J. Emerg. Med*. 2003. Vol. 24. P. 285-288.
162. Grazioli V., Schiavo R., Casari E., Marzatico F., Rodriguez y Baena R., Gaetani P. Antioxidant enzymatic activities and lipid peroxidation in cultured human chondrocytes vertebral plate cartilage // *FEBS Lett*. 1998. V. 431, N 2. P. 149-153.

163. Guillevin R., Vallee J.N., Demeret D., Sonnevile R. Cerebral Fat Embolism // Ann. Neurol. 2005. Vol. 57, №3. P. 434-439.
164. Gustilo R.B., Gruninger R.P., Davis T. Classification of type III (severe) open Fractures relative to treatment and results. //Orthopedics. 1987. V.10, № 12. P.1181-1188.
165. Hamilton E.J., Rakic V., Davis W.A., Chubb S.A., Kamber N., Prince R.L., Davis T.M. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with type 1 diabetes. // Diabet Med. 2009. Vol. 26 (1). P. 45-52.
166. Hofbauer L, Rachner T. Die rolle des RANK/RANKL/OPG Signal wegs in Knochenstoff wechsel. //Fortbildung Osteologie. 2010. Vol. 3 (5). P. 118–121.
167. Hofbauer L.C., Brueck C.C., Shanahan C.M., Schoppet M., Dobnig H. Vascular calcificationand osteoporosis--from clinical observationtowards molecular understanding. //Osteoporos.Int. 2007. Vol.18 (3). P. 251–259.
168. Hofbauer L.C., Brueck C.C., Singh S.K., Dobnig H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. //J. Bone Miner. Res. 2007. Vol. 22 (9). P. 1317-1328.
169. Hope M.J., McQueen M.M. Acute compartment syndrome in the absence of fracture // J. Orthop. Trauma. 2004. Vol. 18. P. 220-224.
170. Hwang Y.C., Jeong I.K., Ahn K.J., Chung H.Y. Circulating osteocalcin level is associated withimproved glucose tolerance, insulin secretionand sensitivity independent of the plasma adiponectinlevel. //Osteoporos Int. 2012. Vol. 23 (4). P. 1337–1342.
171. Isidro M.L., Ruano B. Bone disease in diabetes //Curr. Diabetes. Rev. 2010. Vol. 6 (3). P. 144–155.
172. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, et al. Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parametersin type 2 diabetes mellitus. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. Vol. 94 (1). P. 45–49.

173. Kanazawa I., Yamaguchi T., Yano S. et al. Bone mineral density as a parameter could assess the risk of bone loss during pioglitazone treatment in type 2 diabetes mellitus. // *Osteoporos Int.* 2010. Vol. 21 (12). P. 2013–2018.
174. Kang L., Chen Q., Wang L., Gao L., Meng K., Chen J., Ferro A., Xu B. Decreased mobilization of endothelial progenitor cells contributes to impaired neovascularization in diabetes. // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2009. Vol. 36 (10). P. 47-56
175. Kitaura H., Zhou P., Kim H.J. et al. M-CSF mediates TNF-induced inflammatory osteolysis. // *J. Clin Invest.* 2005. Vol. 115 (12). P. 3418–3427.
176. La Fontaine J., Harkless L.B., Sylvia V.L., Carnes D., Heim-Hall J., Jude E. Levels of endothelial nitric oxide synthase and calcitonin gene-related peptide in the Charcot foot: a pilot study. // *J. Foot. Ankle. Surg.* 2008. Vol. 47 (5). P. 424-429
177. Lapidus L., De Bri E., Ponzer S., Elvin A., Noren A., Rosfors S. J. High sensitivity with color duplex sonography in thrombosis screening after ankle fracture surgery. // *Thromb. And Haemost.* 2006. N. 4. P. 807-812.
178. Lee A.Z. et al. Stimulation of cytokines in osteoblasts cultured on enamel matrix derivative // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2008. Vol. 106, N 1. P. 133-138.
179. Li W.W. et al. The role of enhanced cutaneous IL-1 β signaling in a rat tibia fracture model of complex regional pain syndrome // *Pain.* 2009. Vol. 144, N 3. P. 303-313.
180. Lipscombe L.L., Jamal S.A., Booth G.L., Hawker G.A. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study. // *Diabetes. Care.* 2007. Vol. 30 (4). P. 835–841.
181. Lynch J.E., Heyman J.S., Hargens A.R. Ultrasonic device for the non-invasive diagnosis of compartment syndrome // *Physiol. Meas.* 2004. Vol. 25, № 1-3 P. 57.

182. Ma L., Oei L., Jiang L. et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. //Eur. J. Epidemiol. 2012. Vol. 27 (5). P. 319–332.
183. Majima T., Komatsu Y., Yamada T. et al. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoralneck, in Japanese type 2 diabetic patients. //Osteoporos. Int. 2005. Vol. 16 (8). P. 907–913.
184. Malone P.C., Agutter P.S. The aetiology of deep venous thrombosis // Quart. J. Med. 2006. Vol. 99, N 9. P. 581-593.
185. Manah S., Baylink D. Bone growth factors // Clin. Orthop. 1991. N 263.P. 30-48.
186. Marton I.J., Balla G., Hegedus C., Redi P., Szilagyi Z., Karazsin L., Kiss C. The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical peroidontitis // Oral. Microbiol. Immunol. 1993. Vol. 8, N 4. P. 254-257.
187. Mastrandrea L.D., Wactawski-Wende J., Donahue R.P., Hovey K.M., Clark A., Quattrin T. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time. // Diabetes Care. 2008. P. 31 (9). P. 1729-1735
188. Miazgowski T., Noworyta-Zietara M., Safranow K., Ziemak J., Widecka K. Serum adiponectin, bone mineral density and bone turnover markers in post-menopausal women with newly diagnosed Type 2 diabetes: a 12-month follow-up. //Diabet. Med. 2012. Vol. 29 (1). P. 62–69.
189. Michiels C., Arnould T., Remacle J. Endothelial cell responses to hypoxia: initiation of a cascade of cellular interactions. //J. Biochim. Biophys. Acta. 2000. Vol. 1497, N 1. P. 1-10.
190. Monami M., Cresci B., Colombini A. et al. Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study// Diabetes Care. 2008. Vol. 31 (2). P. 199–203.
191. Moreno-Reyes R., Egrise D., Neve J., Pasteeis J.L., Schoutens A. Selenium deficiency-induced growth retardation is associated with an impaired bone metabolism and osteopenia // J.Bone Miner. Res. 2001. V. 16, N 8. P. 1556-1563.

192. Muscogiuri G., Sorice G.P., Priolella A. et al. 25-Hydroxyvitamin D concentration correlates with insulin-sensitivity and BMI in obesity. // *Obesity* (Silver Spring). 2010. Vol. 18 (10). P. 1906–1910.
193. Nicodemus K.K., Folsom A.R. Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24 (7). P. 1192–1197.
194. Nicodemus K.K., Folsom A.R. Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24 (7). P. 1192–1197.
195. Puar T.H., Khoo J.J., Cho L.W. et al. Association between glycemic control and hip fracture. // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. Vol. 60 (8). P. 1493–1497.
196. Rominger M.B., Lukosch C.J., Bachmann G.F. MR imaging of compartment syndrome of the lower leg: a case control study // *Eur. Radiol.* 2004. Vol. 14. P. 1432–1439
197. Qi M.C. et al. Mechanical strain induces osteogenic differentiation: Cbfa1 and Ets-1 expression in stretched rat mesenchymal stem cells // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2008. Vol. 37, No 5. P. 453–458.
198. Sagalovsky S., Schönert M. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis. // *Clin. Exptl. Pathol.* 2011. Vol. 10 (2). P. 146–153.
199. Saito M., Fujii K., Mori Y., Marumo K. Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. // *Osteoporos Int.* 2006. Vol. 17 (10). P. 1514–1523.
200. Saito M., Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. // *Osteoporos Int.* 2010. Vol. 21 (2). P. 195–214
201. Sayers A., Lawlor D.A., Sattar N., Tobias J.H. The association between insulin levels and cortical bone: findings from a cross-sectional analysis of pQCT parameters in adolescents. // *J. Bone Miner. Res.* 2012. Vol. 27 (3). P. 610–618

202. Schurman L., Mc Carthy A.D., Sedlinsky C. et al. Metformin reverts deleterious effects of advanced glycation end-products (AGEs) on osteoblastic cells. //Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116 (6). P. 333–340.
203. Sheehan D., Meade G., Foley V.M., Dowd C.A. Structure, function and evolution of glutathione transferases: implications for classification of non-mammalian members of an ancient enzyme superfamily // Biochem. J. 2001. V. 360, Pt. 1. P. 1-16.
204. Shehab D., Al-Jarallah K., Mojiminiyi O.A., AlMohamedy H., Abdella N.A. Does Vitamin D deficiency play a role in peripheral neuropathy in Type 2 diabetes? // Diabet. Med. 2012. Vol. 29 (1). P. 43–49.
205. Shu A., Yin M.T., Stein E. et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus. // Osteoporos. 2012 . Vol. 23 (2). P. 635–641.
206. Soderstrom L.H., Johnson S.P., Diaz V.A., Mainous A.G. 3rd. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001–2004 NHANES. //Diabet. Med. 2012. Vol. 29 (1). P. 50–55.
207. Sontakke A.N., Tare R.S. A duality in roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism // Clin. Chim. Acta. 2002. V. 318, N 1-2. P. 145-148.
208. Steiner G. Treating lipid abnormalities in Patients with type 2 diabetes mellitus // Am. J. Cardiol. 2001. Vol. 88. P. 37-40.
209. Storey A.M., Perry C.J., Petrie J.R. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes // The British J. of Diabetes and Vascular disease. 2001. Vol. 1, Iss. 1. P. 22-27.
210. Strange R.C., Spiteri M.A., Ramachandran S., Fryer A.A. Glutathione-S-transferase family of enzymes // Mutat. Res. 2001. V. 482, N 1-2. P. 21-26.
211. Svoren B.M., Volkening L.K., Wood J.R., Laffel L.M. Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. // J. Pediatr. 2009. Vol. 154 (1). P. 132-134

212. Taddei S., Salvetti A. Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications // *J. Hypertens.* 2002. Vol. 20. P. 1671-1674.
213. Tanko L.B., Bagger Y.Z., Christiansen C. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. // *Calcif. Tissue Int.* 2003. Vol. 73. P. 15–20.
214. Tapiero H., Mathe G., Couvreur P., Tew K.D. Glutamine and glutamate // *Biomed. Pharmacother.* 2002. V. 56. N 9. P. 446-457.
215. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes - a meta-analysis. // *Osteoporos Int.* 2007. Vol. 18 (4). P. 427–444.
216. Wald N.J., Law M.R. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80% // *BMJ.* 2003. Vol. 326 (7404). P. 1419.
217. Wan D.C. et al. Refining retinoic acid stimulation for osteogenic differentiation of murine adipose-derived adult stromal cells // *Tissue Eng.* 2007. Vol. 13, No 7. P. 1623-1631.
218. Wang W., Zhang X., Zheng J., Yang J. High glucose stimulates adipogenic and inhibits osteogenic differentiation in MG-63 cells through cAMP/protein kinase A/extracellular signal-regulated kinase pathway. // *Mol. Cell. Biochem.* 2010. Vol. 338 (1-2), N 1. P. 15-22
219. Wang Y., Kashiba M., Kasahara E., Tsuchiya M., Sato E.F., Utsumi K., Inoue M. Metabolic cooperation of ascorbic acid and glutathione in normal and vitamin C-deficient ODS rats // *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR.* 2001. V. 33(1). P. 29-39.
220. Wei S., Kitaura H., Zhou P., Ross F.P., Teitelbaum S.L. IL-1 mediates TNF-induced osteoclastogenesis. // *J. Clin. Invest.* 2005. Vol. 115 (2). P. 282–290.
221. White T., Petrison B.A., Bhandar M. Prevention of Fat Embolism Syndrome // *Injury.* 2006. Vol. 37. P. 59-67.
222. Yamagishi S. Role of advanced glycation endproducts (AGEs) in osteoporosis in diabetes // *Curr. Drug. Targets.* 2011. Vol. 12 (14). P. 2096–2102.

223. Yamaguchi T., Kanazawa I., Yamamoto M., Kurioka S., Yamauchi M., Yano S., Sugimoto T. Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. // Bone. 2009. . Vol. 45 (2). P. 174-179
224. Yamamoto M., Yamaguchi T., Yamauchi M., Kaji H., Sugimoto T. Bone mineral density is not sensitive enough to assess the risk of vertebral fractures in type 2 diabetic women. // Calcif. Tissue Int. 2007. Vol. 80 (6). P. 353–358.
225. Yamamoto M., Yamaguchi T., Yamauchi M., Kaji H., Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. // J. Bone Miner. Res. 2009. Vol. 24 (4). P. 702–709.
226. Yamamoto M., Yamaguchi T., Yamauchi M., Sugimoto T. Low serum level of the endogenous secretory receptor for advanced glycation endproducts (esRAGE) is a risk factor for prevalent vertebral fractures independent of bone mineral density in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009. Vol. 32 (12). P. 2263–2268.
227. Yaturu S., Humphrey S., Landry C., Jain S.K. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes. // Med. Sci. Monit. 2009. Vol. 15 (1). P. 5-9.
228. Yokoyama K., Itoman M., Nakamura K. et al. Primary shortening with secondary limb lengthening for Gustilo MB open tibial fractures: a report of six cases // J. Trauma. 2006. Vol. 61, № 1. P. 172-180
229. Zhang R., Naughton D.P. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. // Nutr. J. 2010. Vol. 8, N 9. P. 65
230. Zhou Y., Li Y., Zhang D., Wang J., Yang H. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes. // Diabetes Res. Clin. Pract. 2010. Vol. 90 (3). P. 261–269.