

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ — ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Шохиста А. Бобокулова 1

1Ассистент кафедры общей и детской хирургии Ташкентской
медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, E-mail:
Shokhista.Bobokulova@gmail.com;

Улугбек К. Касимов 2

2 К.м.н., доцент кафедры общей и детской хирургии Ташкентской
медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, E-mail:
kasulugbek1967@gmail.com.

Аннотация

Сахарный диабет отличается полиорганным поражением, однако наиболее распространенные возникают в мягких тканях, на фоне нарушенного кровообращения. Их можно классифицировать как микрососудистые и макрососудистые, которые в свою очередь могут привести к различным видам хирургической инфекции, в результате снижения резистентности к микроорганизмам, образуя замкнутый круг. Сочетание сахарного диабета и хирургической инфекции приводит к состоянию, при котором инфекция отрицательно влияет на обменные процессы, а нарушение обмена веществ и микроциркуляции ухудшает течение репаративных процессов в очаге поражения. Актуальность некротических инфекций мягких тканей проявляется тем, что при сахарном диабете летальность остается на высоких уровнях, доходя до 76%, что связано с запущенной диагностикой и определением стандартов лечения. Некротические инфекции мягких тканей являются клинически сложными заболеваниями, о которых должны знать все врачи, когда требуется быстрая диагностика и ранняя, обширная хирургическая тактика. Она может спасти жизнь пациента, поскольку поражения при некротических поражениях быстро прогрессируют, за которыми следует высокая вероятность сепсиса и соответственно, высокий уровень смертности.

Ключевые слова: сахарный диабет, некротический фасциит, некротический целлюлит, флегмона, сепсис.

Introduction**Введение**

Сахарный диабет представляет собой группу хронических метаболических заболеваний, каждое из которых характеризуется повышенным уровнем глюкозы в крови в результате неспособности организма вырабатывать инсулин или резистентности его к действию инсулина [1].

В эту группу состояний входят 4 клинически различных типа:

1 тип, возникает в результате аутоиммунного разрушения бета-клеток поджелудочной железы и характеризуется полным отсутствием выработки инсулина;

2 тип, развивается при аномальной повышенной резистентности к действию инсулина и организм не может вырабатывать достаточное количество инсулина для преодоления резистентности;

1. гестационный диабет, представляет собой форму непереносимости глюкозы, которая поражает некоторых женщин во время беременности;

2. группа других типов диабета, вызванных генетическими дефектами функций бета-клеток или действия инсулина, заболеваниями поджелудочной железы или приемом лекарств или химических веществ [1].

Доминирующим является 2 тип сахарного диабета. Он стал глобальной проблемой общественного здравоохранения. Анализ последних статистических данных показывает, что сахарный диабет имеет несколько новых эпидемиологических характеристик. Во-первых, заболеваемость диабетом продолжает стабильно расти в развитых странах, таких как США и Япония. Стоит отметить, что он стал серьезной проблемой и в развивающихся странах. Прогнозируется, что сахарный диабет будет продолжать расти в ближайшие двадцать лет, и более 70% пациентов появятся в развивающихся странах, причем большинство из них будут в возрасте 45-64 лет [2]. Даже сегодня семь из десяти стран с наибольшим количеством больных диабетом являются странами с низким или средним уровнем дохода, включая Индию, Китай, Россию, Бразилию, Пакистан, Индонезию и Бангладеш, среди которых показатели распространенности составляют 12,1% и 9,7% в Индии и Китае соответственно [3,4]. По данным российских исследователей, в 2021 году было выявлено 4799352 пациента с сахарным диабетом, при этом 2 тип был диагностирован среди 4434876 больных [21]. Во-вторых, хотя пожилой возраст является фактором риска развития сахарного диабета, рост показателей среди детей, подростков, является серьезным проявлением эпидемии и новой проблемой общественного здравоохранения значительных масштабов [5].

В 2012 году в мире было зарегистрировано 1,5 миллиона смертей, непосредственно обусловленных диабетом. Диабет стал восьмой ведущей причиной смерти среди населения обоих полов и пятой ведущей причиной смерти среди женского населения в 2012 году. По оценкам ВОЗ, во всем мире в 2014 г. 422 миллиона взрослого населения старше 18 лет имели диагноз диабет, при этом глобальная распространенность диабета выросла с 4,7% в 1980 году до 8,5% в 2014 году, за этот период времени в каждой стране распространенность диабета либо увеличилась, либо, в лучшем случае, осталась на прежнем уровне [8,9,10]. К 2035 году, по данным предоставленным Международной федерации диабета (IDF), количество больных диабетом в мире вырастет до 592 миллионов человек, это составляет примерно одну десятую населения мира [12,13]. Фактическая распространенность сахарного диабета 2 типа в 2-3 раза превышает регистрируемую по обращаемости. В половине случаев он выявляется на 5-7 году от начала заболевания, поэтому у 20-30% больных в момент выявления диабета обнаруживаются специфические для него осложнения. Все это определяет его медико-

социальную значимость не только среди других форм диабета, но и среди всех хронических неинфекционных заболеваний [14,15].

Сахарный диабет отличается полиорганным поражением, однако наиболее распространенные возникают на фоне сосудистых поражений. Их можно классифицировать как микрососудистые и макрососудистые. Микрососудистые осложнения включают поражение нервной системы (нейропатия), поражение почечной системы (нефропатия) и поражение глаз (ретинопатия). Макрососудистые осложнения включают сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и заболевания периферических сосудов, которые в свою очередь могут привести к различным видам хирургической инфекций [1], в результате снижения резистентности к микроорганизмам.

В настоящее время сахарный диабет рассматривается как аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением клеточного и гуморального иммунитета. Механизм повреждения связан с иммунологическими нарушениями в организме больного. У трети больных сахарным диабетом выявлена клеточная антипанкреатическая гиперсенситизация, нарушение фагоцитарной функции лимфоцитов, снижение число Т-супрессоров и Т-хелперов. Нейтрофильные лейкоциты, фагоцитируя патогены, являются критическим компонентом естественной защиты организма. Нейтропения приводит к тому, что бактериальные и грибковые возбудители, попадая во внутреннюю среду, получают возможность беспрепятственно размножаться, формировать локальный очаг поражений мягких тканей и вызывать быстротекущий сепсис [18-21]. Сочетание сахарного диабета и хирургической инфекции образует порочный круг, при котором инфекция отрицательно влияет на обменные процессы, а нарушение обмена веществ и микроциркуляции ухудшает течение репаративных процессов в очаге поражения [16, 24-26].

Установлены корреляция параметров воспаления с любой степенью нарушения углеводного обмена и дисфункция многочисленных защитных механизмов организма хозяина в условиях гипергликемии. Это выражается в угнетении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, включая подавление миграции лейкоцитов в очаг инфекции и их функциональной активации, фагоцитоза, а также нарушение фиксации комплемента и, возможно, функции иммуноглобулинов из-за их необратимого гликирования (соединения с молекулами глюкозы). Еще одним фактором повышенного риска инфекций является то, что ряд возбудителей, типичных для больных сахарным диабетом, обладает уникальными механизмами вирулентности, которые усиливаются именно в условиях гипергликемии. Так, повышенная концентрация глюкозы в окружающей среде заставляет грибы *Candida albicans* экспрессировать особый белок, структурно и функционально гомологичный рецептору комплемента на фагоцитах, способствующий адгезии грибов и подавляющий их фагоцитоз клетками хозяина. Ослабление механизмов иммунной защиты у декомпенсированных больных способствует существенному увеличению носительства различных возбудителей, в частности, кандиды, бета-гемолитического стрептококка группы А, и золотистого стафилококка [16,23].

Распространенность некротическим фасциитом у пациентов с выявленным сахарного диабета колеблется от 40 до 60% [22,24].

Говоря о тяжести и актуальности некротических инфекций мягких тканей хочется напомнить, что при сахарном диабете летальность остается на высоких уровнях, доходя до 76% [27], что связано с запущенной диагностикой и определения стандартов лечения. Некротические инфекции мягких тканей являются клинически сложными заболеваниями, о котором должны знать все врачи, когда требуется быстрая диагностика и ранняя, обширная хирургическая тактика. Она может спасти жизнь пациента, поскольку поражения при некротических поражениях быстро прогрессируют, за которыми следует высокая вероятность сепсиса и соответственно, высокий уровень смертности. При сахарном диабете имеется атипичность клинического течения, когда зона видимых изменений не соответствует тем процесс, которые выявляются при оперативном вмешательстве. Редкость и скудность ранних патогномичных признаков часто приводят к тому, что некротические инфекции мягких тканей ошибочно диагностируется как иная патология и выставляется первоначальный ошибочный диагноз [27].

Классическая клиническая картина некротических инфекций включает в себя триаду симптомов: локальная боль, отек и эритема[28]. Тахикардия (>100 уд/мин) и лихорадка являются наиболее распространенными нарушениями жизненно важных функций, которые появляются в разгар заболевания и за ними следуют гипотензия (<100 мм рт. ст.) и тахипноэ (>20 /мин) [29]. Инфицированный участок демонстрирует болезненность, склероз, некроз кожи и геморрагические буллы. В зависимости от развития инфекции описанная выше клиническая картина не всегда может быть очевидной, особенно на фоне сахарного диабета. Следовательно, рассматриваются две группы симптомов, а именно ранние и поздние симптомы [28,29].

Наиболее распространенными ранними признаками являются эритема, гипертермия и отеки. В разгар болезни, при острой форме заболевания пациент находится в критическом состоянии с признаками и симптомами тяжелого септического шока и синдрома полиорганной дисфункции. В этом случае клиническая картина стремительно ухудшается в течение нескольких часов. Напротив, подострая форма заболевания имеет относительно медленное клиническое течение, которое может длиться в течение нескольких дней или недель. Ранний клинический статус подострой формы является результатом имеющегося состояния, приводящего к инфекции. Пациент часто обращается с банальной инфекцией, когда на месте инфицирования имеются признаки воспаления, однако их интенсивность разная особенно у больных с сахарным диабетом, что обусловлено наличием ангиопатии и нейропатии [28,29]. Болезненность, особенно болезненность, непропорциональная кожным проявлениям или рефракционная к анальгезии, является частой причиной постановки диагноза некротизирующего фасциита [30]. Однако у некоторых пациентов с диабетом болезненность может отсутствовать. В исследовании некоторых авторов у 87% пациентов с диабетом наблюдалась болезненность, и это подтверждается другими исследованиями, в том числе исследованием Hsiao и соавторов [31,32], которые сообщили, что только у 54,7%

пациентов наблюдалась болезненность. Джоши и др. [33] также сообщили, что у пациентов с диабетом было меньше системных признаков и менее серьезные симптомы, чем у людей, не страдающих диабетом. Это может способствовать позднему проявлению и длительной продолжительности симптомов, наблюдаемых у пациентов с диабетом. Во многих случаях, по мере прогрессирования инфекции боль становится более интенсивной. Более того, как следствие ферментативного и токсичного действия, болезненность при пальпации выходит за пределы области видимого поражения, распространяясь вдоль фасциальных структур. Кроме того, границы поражения обычно нечеткие, и лимфангит присутствует редко, учитывая, что инфекция находится в глубокой фасции, а не в кожных структурах [33,34].

Клиническая картина характеризуется симптомами общей интоксикации, включая лихорадку, обезвоживание, спутанность сознания, головокружение, диарею, тошноту, рвоту, слабость и недомогание [35]. Если болезнь не диагностирована на данном этапе, то кожные симптомы могут прогрессировать до волдырей и булл, что в конечном итоге приводит к ограниченному некрозу кожи и по мере прогрессирования инфекции, они могут стать геморрагическими. На этом этапе возможно образование газов, что указывает на анаэробную инфекцию, такую как *C. perfringens*. Это классическое состояние кожи обычно не проявляется до пятого дня или позже [17,27].

Неоднородность клинических признаков затрудняет постановку диагноза на ранних этапах у больных сахарным диабетом. В исследованиях различных авторов, частота постановки своевременного диагноза варьирует в пределах 14,6% - 38% пациентов. Диагноз был значительно более вероятен у пациентов, не страдающих диабетом, возможно, из-за атипичных проявлений, наблюдаемых у диабетиков, у которых наблюдалась более длительная продолжительность симптомов и меньшее количество системных признаков токсичности. Аналогичным образом, и, вероятно, по той же причине, пациенты с диабетом имели более длительный срок пребывания в больнице и с большей вероятностью подвергались хирургическому вмешательству в более поздние сроки поступления, чем пациенты, не страдающие диабетом. Эта задержка во времени до операции является значительной, поскольку было показано, что задержка в операции такой продолжительности коррелирует с повышенной смертностью [36-39-].

Вывод

Таким образом, несмотря на достижения в медицине, хирургическая инфекция мягких тканей при сахарном диабете является одним из тяжелых хирургических заболеваний, приводящее к генерализации. Ключом благоприятного исхода в лечении больных с некротическими инфекциями мягких тканей при сахарном диабете является ранняя диагностика, особенно на этапе первичного звена, оперативное пособие и последующее интенсивное консервативное лечение. Только таким образом можно снизить смертность, заболеваемость и продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

Список литературы

1. Американская диабетическая ассоциация. Диагностика и классификация сахарного диабета. Лечение диабета. 2006; 29: С43–С48;
2. Зиммет., Альберти К.Г., Шоу Дж. Глобальные и социальные последствия эпидемии диабета. Природа. 2001; 414:782–787;
3. Даймонд Д. Медицина: диабет в Индии. Природа. 2011; 469:478–479;
4. Ян В., Лу Дж., Венг Дж. и др. Распространенность диабета среди мужчин и женщин в Китае. N Engl J Med. 2010; 362:1090–1101;
5. Вейгенсберг М.Дж., Горан М.И. Сахарный диабет 2 типа у детей и подростков. Ланцет. 2009; 373:1743–1744;
6. Шоу Дж.Э., Сикри Р.А., Зиммет П.З. Глобальные оценки распространенности диабета на 2010 и 2030 годы. Клиническая практика по лечению диабета, 2010 г.; 87 : 4–14;
7. Баладжи Р., Дурайсами Р., Кумар М.П. Осложнения сахарного диабета: обзор. Изобретение лекарств сегодня, 2019 г.; 15:12;
8. WHO Mortality Database [online database]. Geneva: World Health Organization; causeofdeath_query/, accessed 12 January 2016;
9. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. PLoS One 2013; 8(7): e65174;
10. Danaei G, Lawes CM, Vander HS, Murray CJ, Ezzati M. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. Lancet. 2006;368:(9548)1651–1659;
11. Глобальный доклад по диабету ВОЗ. - Июнь 2016. – 45 с;
12. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. - М.: Медицина, 2000. – 208 с;
13. Дедов И.И., Сунцов Ю.Д. Эпидемиология сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. - 2007. - №2. – С. 42-47;
14. Drash A. Diabetes Mellitus in the Child and Adolescent. In Current Problems in Pediatrics. - Chicago: Year Book, 2001. – 254 с. 10 King H., Aubert R., Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025 // Diabetes Care. - 1998. - № 21. - P. 14-31;
15. Амирасланов Ю.А., Турова Т.Г., Борисов И.В./ Хирургическая инфекция у больных сахарным диабетом ФГБУ «Институт хирургии им.А.В. Вишневского» МЗ РФ, г. Москва, Россия 2-й Международный научно-практический конгресс «Сахарный диабет и хирургические инфекции» 25 -27 ноября, 2021;
16. Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция). РМЖ. 2016; 20:1327-1333;
17. Bobabekov A. R., Kasimov U. K., Atakov S. S., Boboyev Q. X., Kasimova D. U. Specificity of soft tissue surgical infection in diabetes/ Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation/ 32(2)/C.4127-4136;
18. Boboev K. Kh., Kasimov U. K. Innovative dressings in the treatment of patients with surgical infections of soft tissues on the background of diabetes mellitus/ “New Horizons in Medical Science, Education and Practice”/2024, 1/11/C.26-27;

18. Kasimov U. K. Clinical effectiveness of the application of the method of local negative pressure in the complex treatment of purulent wounds. / "New Horizons in Medical Science, Education and Practice"/ 2024, 1/11/ P.71-72;
19. Jung K.H., Chu K., Lee S.T., Kim S.U., Kim M., Roh J.K. G-CSF protects human cerebral hybrid neurons against in vitro ischemia// Neuroscience Letters 2006;394:168-73;
20. Chun T.N., Engel D., Mizzell S.B. et al. Effect of interleukin-2 on the pool of latency infected resting CD4+ T cells in HIV-1-infected patients receiving highly active anti-retroviral therapy// Nature Med. 1999. Vol.5, N 6. P.651-655;
21. Schabitz W.R., Kollmar R., Schwaninger M., Juettler E., Bardutzky J., Scholzke M.N. et al. Neuroprotective effect of granulocyte colony-stimulating factor after focal cerebral ischemia// Stroke 2003;
22. Касимов У.К., Бабаджанов Б.Д., Атаков С.С., Пулатов У.И./ Оценка эффективности Г-КСФ (филграстим) при лечении гнойно-воспалительных поражений мягких тканей на фоне сахарного диабета/ ВРАЧ-АСПИРАНТ/ 2012, №1.1(50)/ С.185-197;
23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204-221. (4799552) (4434876)
24. Ройе З., Ройе З., Матич Д., Либреняк Д., Докузович С., Варводич Й. Некротизирующий фасциит: обзор литературы по современным стратегиям диагностики и ведения с тремя отчетами о случаях: туловище, брюшная стенка, верхние и нижние конечности. *Слово J Emerg Surg* (2011) 23(6):46. 10.1186/1749-7922-6-46
25. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg* (2014) 101:119–25 10.1002/bjs.9371;
26. Лейблейн М., Марци И., Зандер А.Л. и др. Некротизирующий фасциит: концепции лечения и клинические результаты. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018; 44:279–290;
27. Симидзу Т., Токуда Ю. Некротизирующий фасциит. *Стажер Мед* (2010) 49: 1051–7. 10.2169/internalmedicine.49.2964;
28. Фрейзи Б.В., Фи С., Линн Дж., Ван Р., Бостром А., Харгис С. и др. Внебольничные некротизирующие инфекции мягких тканей: обзор 122 случаев, поступивших в одно отделение неотложной помощи в течение 12 лет. *J Emerg Med* (2008) 34: 139–46. 10.1016/j.jemermed.2007.03.041;
29. ДиНубиле М.Дж., Липский Б.А. Осложненные инфекции кожи и кожных структур: когда инфекция находится глубже, чем кожа. *J Antimicrob Chemother* (2004) 53 (Suppl 2): 37–50;
30. Султан Х.И., Бойл А.А., Шеппард Н. Некротизирующий фасциит. *БМЖ* (2012) 345:4274. 10.1136/bmj. 4274;
31. Ван Ю.С., Вонг Ч., Тай Ю.К. Стадия некротизирующего фасциита на основе развивающихся кожных особенностей. *Int J Dermatol* (2007) 46: 1036–41. 10.1111/j.1365-4632.2007.03201.x;

-
32. Ройе З., Ройе З., Матич Д., Либреняк Д., Докузович С., Варводич Й. Некротизирующий фасциит: обзор литературы по современным стратегиям диагностики и лечения с тремя клиническими случаями: туловище, брюшная стенка, верхние и нижние конечности. Word J Emerg Surg (2011) 23(6):46. 10.1186/1749-7922-6-46
 33. Фрейзи Б.В., Фи С., Линн Дж., Ван Р., Бостром А., Харгис С. и др. Внебольничные некротизирующие инфекции мягких тканей: обзор 122 случаев, поступивших в одно отделение неотложной помощи в течение 12 лет. J Emerg Med (2008) 34: 139–46. 10.1016/j.jemermed.2007.03.041;
 34. Го Т., Го Л.Г., Анг Ч. и др. Ранняя диагностика некротизирующего фасциита. Br J Surg 2014; 101: e119–e125;
 35. Майески Дж., Майески Э. Некротизирующий фасциит: повышение выживаемости при раннем распознавании с помощью биопсии тканей и агрессивного хирургического лечения. South Med J (1997) 90: 1065–8. 10.1097/00007611-199711000-00001;
 36. Вонг Ч., Чанг Х.К., Пасупати С. и др. Некротизирующий фасциит: клиническая картина, микробиология и детерминанты смертности. J Bone Joint Surg [Am] 2003; 85-A:1454–1460;
 37. Сяо К.Т., Вэн Х.Х., Юань Ю.Д., Чэнь К.Т., Чен И.К. Прединдикторы смертности у пациентов с некротизирующим фасцитом. Am J Emerg Med 2008; 26:170–175;
 38. Эллиотт Д.К., Куфера Дж.А., Майерс Р.А. Некротизирующие инфекции мягких тканей. Факторы риска смертности и стратегии ведения. Энн Сург 1996; 224:672–683;
 39. Джоши Н., Капуто Г.М., Вайтекамп М.Р., Карчмер А.В. Инфекции у больных сахарным диабетом. N Engl J Med 1999; 341:1906–1912.