

УДК 617.586-002.3-02:616.379-008.64]-031.1-08:615.835.3

В.Д. Фундюр, В.К. Гродецький, С.О. Якобчук, Б.В. Петрюк, Ю.М. Мишковський*Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г. Іфтодії) Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СТОПИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕГІОНАРНОЇ ПРОЛОНГОВАНОЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Резюме. Внутрішньоартеріальне введення озонвмісного фізіологічного розчину у хворих на ішемічно-гангренозну форму синдрому стопи діабетика, виконане за методикою Сельдінгера, сприяє зниженню рівня глікемії та потенціює позитивний лікувальний ефект комплексного лікування зазначеної категорії пацієнтів. Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершенні запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Ключові слова: цукровий діабет, озонотерапія, синдром стопи діабетика, апоптоз.

Одним із найхарактерніших клініко-морфологічних проявів цукрового діабету (ЦД) є мікроангіопатія – генералізоване ураження всіх ланок мікроциркуляторного русла, перш за все капілярів та посткапілярних судин [1-3]. Виникаючі за означених умов порушення гемодинаміки дистальних відділів нижніх кінцівок, призводять до виникнення патологічного симптомокомплексу, який об'єднуються поняттям “синдром стопи діабетика” (ССД). Відповідно до визначення ВООЗ, цим терміном називається складний комплекс морфологічних та функціональних змін тканин стопи, пов'язаний з нейропатією та порушенням кровотоку різного ступеня тяжкості, що виникає внаслідок ЦД. ССД розвивається у 30-80% хворих, що страждають на ЦД, який у 30-70% випадків ускладнюється гнійно-некротичними ураженнями стопи. Виникнення такого ускладнення у 45-52% хворих на ЦД стає причиною втрати опороздатності нижніх кінцівок [1, 4].

Мета дослідження: провести клінічну оцінку ефективності застосування системної та локальної озонотерапії у пацієнтів з ішемічно-гангренозною формою ССД та вивчити динаміку змін рівня цукру крові після пролонгованого внутрішньоартеріального введення озонвмісного фізіологічного розчину з дослідженням ультраструктурних змін мононуклеарних макрофагів у вогнищі запалення за локальним застосуванням озонваного фізіологічного розчину.

Матеріал і методи. Для контролю рівня цу-

кру крові поряд із стандартним визначенням рівня цукру крові використовували і експрес-метод: тестер-медичний “Глюкофорт-II” ПВП “Норма” м. Київ з індикаторними смужками “Гемоплан”.

Для визначення рівня ураження атеросклеротичним процесом судин нижніх кінцівок застосовували доплерівське дослідження апаратом “Super Doplex” виробництва Великобританії, в якому був встановлений датчик на 7,5 Мгц. Хворим виконували рентгенологічне дослідження ураженої стопи для визначення наявності остеомиєлітичного ураження і його розповсюдження. Для електронно-мікроскопічного дослідження використовували фрагменти тканини ранової поверхні з їх фіксацією у 2,5% розчині глутаральдегіда на фосфатному буфері (рН-7,2-7,4) і дофіксували в 1%-му розчині OsO_4 . Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та вміщували у аралдит.

Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранилацетата, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи завтовшки 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500.

Результати дослідження та їх обговорення. За період з 2012 по 2015 роки в клініці спостерігалось 105 хворих з ССД. Чоловіків було 62 (59,04%), жінок – 43 (40,95%). Досліджувані хворі були розподілені на дві групи. До основної групи

© Фундюр В.Д., Гродецький В.К., Якобчук С.О., Петрюк Б.В., Мишковський Ю.М., 2016

увійшли 53 (50,47%) хворих, до контрольної групи – 52 (49,52%) пацієнта з ССД. У контрольній групі пацієнтів лікування включало стандартний загальноприйнятий комплекс, який застосовується при ССД. За клінічною формою переважала змішана форма ЦД.

Найбільша кількість хворих (84 пацієнти) була у віці 65-74 роки (80%). Розподіл хворих за кількісним та віковим складом був ідентичним і не мав вірогідно достовірних відмінностей $>0,05$ (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих основної і контрольних груп

Група хворих	П	Вік (M \pm m)
Основна	53	69 \pm 1,2
Контрольна	52	68 \pm 1,5
P	$>0,05$	

Примітка: п – кількість хворих

За ступенем ішемії ураженої кінцівки досліджувані основної і контрольної груп статистично не відрізнялись ($p>0,05$). Аналогічними були і показники визначеності ішемії нижніх кінцівок.

У всіх госпіталізованих до клініки хворих, що входили до складу основної та контрольної груп, переважав IV ступінь визначеності цього ускладнення. Так, в основній групі було 28 (26,66%) пацієнтів із зазначеною патологією, в контрольній відповідно – 26 (24,76%). Загальна кількість досліджуваних становила в обох групах 54 пацієнта (51,42%). III ступінь ішемії визначений в основній групі був у 15 (14,28%), контрольній – у 12 (11,43%), що в сумі становило 27 пацієнтів (25,71%). Відповідно, з другим ступенем ішемії в клініці лікувалось 24 хворих (22,85%) без суттєвих відмінностей за своїм кількісним складом в основній (13 пацієнтів – 12,38%) та контрольній групах (11 хворих 10,47%). У всіх пацієнтів основної групи (53 хворих – 50,47%) поряд із стандартною терапією, аналогічною за складом у хворих контрольної групи, нами проводилось пролонговане внутрішньоартеріальне введення озонованого фізіологічного розчину (ОФР) за методом Сельдінгера з катетеризацією a.femoralis.

Поряд з цим, у пацієнтів основної групи вищезазначений комплекс лікувальних заходів доповнювався місцевою дією озону завдяки застосуванню методики “озонового чобітка” (рисунок). Звільнену від одягу кінцівку з ознаками локально визначених трофічних змін на стопі чи проявами гнійно-некротичного процесу, після її попередньої санації з використанням антисептичних засобів (3% розчин перекису водню та 0,02% розчину декасану), кінцівку розміщують в “озоно-вмісному чобітку”.

Концентрація газу у сформованому замкненому просторі становила 15-40 мкг/мл. Тривалість терміну локальної озонотерапії визначалась у 45 хв і щоденно виконувалась поєднано з внутрішньоартеріальним введенням озонованого фізіологічного розчину в кількості 200 мл ОФР. Інфузію здійснювали за допомогою інфузомату чи сконструйованого для цієї процедури штативу.



Рисунок. Застосування “озонового чобітка” у хворих з ішемічно-гангренозною формою ССД

Концентрація озону в інфузійному розчині при цьому становила 2,5-3,0 мг/л та вводилась зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хвилину. Курсова кількість виконуваних пацієнтам процедур складала від 6 до 15 і залежала від динаміки перебігу захворювання та локальних змін у місці ураження стопи при ішемічно-гангренозній формі ССД.

Динамічний контроль рівня цукру крові, поряд із стандартним визначенням його рівня, здійснювали і експрес-методом з використанням медичного тестеру “Глюкофорт II” ПВП “Норма” м. Київ з індикаторними смужками “Гемоплан”.

Ефективність комплексного лікування оцінювали клінічно, цитологічно і за результатами хірургічного лікування, яке було спрямоване на максимально економні варіанти операційного втручання, що зберігали опорну функцію кінцівки.

З метою об’єктивізації виконаних досліджень у хворих основної групи проводилось дослідження динаміки змін рівня цукру крові до та після внутрішньоартеріального введення ОФР. У контрольній групі аналогічні дослідження були виконані без проведення пролонгованого внутрішньоартеріального введення озонованого фізіологічного розчину.

Під час госпіталізації всім хворим також виконували загальний аналіз крові і сечі, аналіз сечі на ацетон. На наступний день усім визначали рівень білірубіну, АЛТ, АСТ, сечовини, креатиніну, показники коагулограми. Дослідження виконували за загальноприйнятими методами. Аналізи

Таблиця 2

Динаміка змін рівня цукру крові після пролонгованого внутрішньоартеріального введення ОФР виконаної (до 18 години) на 7 добу стаціонарного лікування хворих з ССД

Розподіл за годинами цукру крові у досліджуваних груп хворих	8 годин	14 годин	18 годин
Основна	9,0±3,3 ммоль/л	8,4±3,0 ммоль/л	9,2±3,0 ммоль/л
Контрольна	8,8±4,3 ммоль/л	9,4±3,3 ммоль/л	9,5±3,3 ммоль/л
P	>0,05	<0,05	>0,05

Примітка: P – статистична вірогідність

крові на цукор визначались на апараті “Глюкофорт”. На 7-у добу після проведення комплексного лікування в основній та контрольних групах визначалася наступна динаміка змін цукру крові, який визначався в часових проміжках: о 8-й, 14-й, та 18-й годинах добового дослідження цукру крові.

Зміни рівня цукру крові досліджуваних хворих свідчать про те, що у пацієнтів основної та контрольної груп цей показник до початку виконання процедури перебував на приблизно однаковому рівні та не мав вірогідної різниці в контрольній та основній групах (>0,05). Після виконання пролонгованого внутрішньоартеріального введення ОФР у пацієнтів основної групи визначалася вірогідна різниця між цими показниками (<0,05) (табл. 2). В подальшому рівень цукру крові в обох досліджуваних групах вирівнювався з тенденцією до більш визначеного його зниження в основній групі.

Зазначений факт вказує на перспективність застосування пролонгованого внутрішньоартеріального введення ОФР у хворих з синдромом стопи діабетика та спонукає до подальшого вивчення безпосередніх та віддалених наслідків цього методу лікування ССД.

За результатами клінічних спостережень було встановлено, що хворі, яким пролонговано проводилась озонотерапія після 1-2 процедур, відзначали зменшення болю, більш визначено порівняно з контрольною групою, де цей метод лікування не був застосований. У пацієнтів основної групи спостерігалось більш швидке регресування набряку, інфільтрації та гіперемії навколо ран. Після 3-4 процедур знижувалась температура тіла, покращувались показники аналізу крові, сечі, зменшувалась тахікардія, нормалізувався сон, апетит.

У контрольній групі ці показники стабілізувались лише на 12-14-й день стаціонарного лікування. У 10 хворих запальний процес регресував до рівня фаланг стопи з переходом у суху гангрену, що дало змогу обмежитись економними ампутаціями.

Проведені дослідження ультраструктури макрофагів за умов озонотерапії свідчать про роль алотропної форми кисню (O₃) як стимулюючого фактора на їх функціональну активність, так і сприятливої елімінації цих клітин переважно через генетично запрограмовану клітинну смерть (апоптоз), що має істотне значення в регуляторних механізмах запального процесу.

Під впливом озонотерапії часто (порівняно з контролем) виявлялися клітини, які перебувають на різних стадіях апоптозу. Крім початкових ознак, можна було спостерігати і розгорнуту фазу цього процесу з визначеною конденсацією залишків ядра та органел клітин з початковими проявами формування апоптичних тілець.

У зв'язку з тим, що імуногістохімічні дослідження апоптозу нами не проводились, відсоток апоптично змінених клітин не підраховувався. Однак траплялись такі клітини досить часто. Реєструвався й мітохондріальний шлях активації апоптозу, при якому, незважаючи на наявність деструктивних змін у клітині, мітохондрії зберігають свою активність.

Крім того, при озонотерапії в деструктивно змінених макрофагах визначались ознаки зниження синтезу структурних білків – зменшення розмірів клітинного ядра з відсутністю у ньому гранулярного компонента, мала кількість вільних рибосом і полісом, що також характерно для запрограмованої смерті клітини.

Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершених запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Висновки. 1. Встановлено, що у хворих основної групи, де проводилось введення ОФР на тлі стандартного лікування, спостерігалась більш швидка нормалізація рівня глюкози крові порівняно з пацієнтами контрольної групи. 2. Застосування регіонарної пролонгованої озонотерапії в комплексному лікуванні ССД покращує клінічну

симптоматику, стабілізує показники вуглеводного обміну та стимулює обмінні та біоенергетичні процеси в організмі пацієнтів з ССД. 3. Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу як позитивного фактора в регуляції місцевого гомеостазу на завершених запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати підтверджують доцільність та визначають подальшу необхідність проведення пошукових новацій у лікуванні синдрому стопи діабетика з застосуванням факторів фізичного та біологічного впливу на активацію репаративного процесу в рані у хворих на ССД. Проведене дослідження свідчить про таку можливість, підтверджуючи обґрунтованість розширення показань до виконання органозберігальних операцій за таких умов.

Список використаної літератури

1. Шлапак І.П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: навч. посібник / І.П. Шлапак, О.А. Галушко. – К.: Книга-плюс, 2010. – 160 с.
2. Неинвазивные способы оценки нарушенной периферического кровообращения у больных с диабетическими гангренами / А.Н. Липин [и др.] // Стационарные замещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2012. – № 2. – С. 16-19.
3. Хірургічна класифікація та алгоритм лікування ускладненого синдрому діабетичної стопи: Методичні рекомендації / С.Д. Шаповал [та ін.]; МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Б.в., 2012. – 19 с.
4. Ляпіс М.О. Синдром стопи діабетика / М.О. Ляпіс, П.О. Герасимчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 276 с.

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕГИОНАРНОЙ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ

Резюме. У пациентов с ишемически-гангренозной формой синдрома стопы диабетика внутриа-теримальное введение озонсодержащего физиологического раствора по методике Сельдингера, способствует снижению уровня гликемии и оказывает положительный лечебный эффект на результаты комплексного лечения данной категории больных. Стимуляция функциональной активности макрофагов под влиянием озона, а также наличие деструктивных изменений в таких клетках без некротизирующих повреждений может быть объяснено включением механизма апоптоза как положительного фактора в регуляции местного гомеостаза на завершении воспалительной (экссудативной) фазы раневого процесса. **Ключевые слова:** сахарный диабет, озонотерапия, синдром стопы диабетика, апоптоз.

THE TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC INJURIES OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS USING REGIONAL PROLONGED OZONE THERAPY

Abstract. In patients with ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome intra-arterial injection of ozone-containing physiological solution by Seldinger's method promotes decrease of glycemia level and produces a positive therapeutic effect on the results of a comprehensive treatment of this category of patients. Stimulation of macrophage functional activity under ozone influence as well as availability of destructive changes in the cells without necrotizing injuries can be explained by involving apoptosis mechanism as a positive factor in the regulation of local homeostasis on completion of inflammatory (exudative) phase of a traumatic process.

Key words: diabetes mellitus, ozone therapy, diabetic foot syndrome, apoptosis.

State Higher Educational Establishment in Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 17.03.2016 р.
Рецензент – проф. Домбровський Д.Б. (Чернівці)