

СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ШЛЯХОМ АУТОЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ПЕРФУЗІЇ ЛІК

*С.С. Дмитренко, лікар-хірург, пошукач
Шпиталь МВС України в Харківській області*

ВСТУП

Серед пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД) синдром діабетичної стопи (СДС) посідає особливе місце, оскільки є одним із найтяжчих з усіх хронічних ускладнень ЦД, від якого помирають у 50 разів частіше, ніж пацієнти без ЦД через виражену ендogenous інтоксикацію [1-7]. Ампутація кінцівок при цьому захворюванні виконується у 15-17 разів частіше, ніж у населення в цілому [8]. Втім термін життя після ампутації кінцівок з приводу СДС складає 5-7 років, тому останнім часом в усьому світі прагнуть до “операцій без розрізу”, тобто до пошуку консервативного відновлення прохідності судин і лікування ураженої діабетичної стопи. Лікування таких пацієнтів є проблемним і дорогим через складний гетерогенний патогенетичний механізм, потребує міждисциплінарної і системної терапії [1-3,6,9,10]. Для цього нами запропонована новітня технологія у лікуванні хворих на СДС (патент №46394-А), в якій здійснюється внутрішньоартеріальна аутолейкоцитарна перфузія лік, де підбір медикаментів був патогенетично обґрунтованим та мав економічний характер.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити стан ендogenous інтоксикації у хворих на синдром діабетичної стопи до лікування та після застосування нового методу - внутрішньоартеріальної аутолейкоцитарної перфузії лік.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено у 60 хворих на синдром діабетичної стопи. Ступінь ендogenous інтоксикації оцінював у крові пацієнтів за показниками загальнотоксичних тестів: лейкоцитарного індексу інтоксикації, гематологічного показника інтоксикації, вмісту середніх молекул і показниками парамеційного тесту, який визначався до і після лікування хворих.

У 30 (основна група) застосовано запропонований спосіб лікування. Ін'єкція суміші препаратів шляхом аутолейкоцитарної перфузії здійснювалася 1 раз на добу через стегневу артерію з ураженого боку, завдяки тривалому забезпеченню терапевтичного ефекту в осередку запалення упродовж 24 годин через аутолейкоцитарну завись. Аутолейкоцитарна завись у даному випадку була як контейнер для доставки лік у осередок запалення, забезпечувала терапевтичну концентрацію лік в ньому і організмі взагалі тривалий час та дозволяла скоротити дози лікарських препаратів (разова доза стає добовою). Суміш лікарських препаратів у дозах на 1 кг ваги тіла складала: пролонгований інсулін – 0,03 ОД; цефтриаксон – 15-20 мг; гепарин –35 ОД; даларгін –0,00003 г. Використання пролонгованого інсуліну дозволяє створювати достатню концентрацію препарату та компенсацію вуглеводного обміну в осередку ураження, не спричиняючи суттєвого впливу на загальний вуглеводний обмін. Використання цефтриаксону зумовлено його фармакокінетичними особливостями, що забезпечують ефективну антибактеріальну терапію, сповільненим виведенням із організму, широким спектром дії. Гепарин у лікарській суміші пропонується як прямий антикоагулянт, а також для попередження тромбоутворення та збереження репарації та регенерації, стимулювати процеси фагоцитозу та фіброутворення, модулювати імуногенез, покращувати мікроциркуляцію та гемореологію [4,6,7,11].

Контрольну групу склали 30 пацієнтів, хворих на СДС, яких лікували класичними [2,3,5,9] загальновідомими методами лікування (хірургічна санація осередку запалення, внутрішньом'язове застосування антибіотика за даними чутливості бактеріального дослідження в рані, інсулінотерапія, інфузійна детоксикаційна терапія тривалий час). З нейропатичною стопою було 40 пацієнтів, а з нейроішемічною – 20.

Оцінка стану кровоплину проводилася за допомогою реовазографії та доплерографії. Описано три типи реовазограм: спастичний, гіпотонічний та спастико-атонічний. Гіпертонус судин гомілок та стоп характеризувався зменшенням реографічного індексу та збільшенням показників периферійного опору. Для гіпотонусу судин було характерно збільшення реографічного індексу та зменшення індексу периферійного опору. Стану спастикоатонії були властиві різнопланові зміни судинного тону: на гомілках – картина гіпертонусу, а на стопах – гіпотонусу.

Допплерографія здійснювалася за допомогою тонометра та апарата Мінідоплер, завдяки якій визначалася величина шиколотко-плечового індексу (ЩПІ) – відношення систолічного тиску на плечовій артерії та артерії тильного боку стопи. У здорових людей цей індекс дорівнює одиниці. Зменшення індексу до 0,5 розцінювалося як критична ішемія, що потребувала невідкладного хірургічного втручання.

Отримані результати оброблені статистично з застосуванням критерію Стьюдента.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідженнями доведено зростання загальнотоксичних тестів у сироватці крові у всіх досліджуваних, що свідчить про наявність вираженого запального процесу. Так, показники лейкоцитарного індексу інтоксикації ($3,29 \pm 0,04$ ум.од.) і гематологічного показника інтоксикації ($9,46 \pm 0,42$ ум.од.) перевищували відповідні контрольні показники в 3,3 рази й у 10 разів ($p < 0,001$). Концентрація середніх молекул зросла у 2,2 рази ($0,583 \pm 0,037$ ум.од. екстр.), тривалість парамеційного тесту скоротилася на 78% ($p < 0,001$) щодо відповідних показників у здорових осіб. Внаслідок проведеного лікування в основній групі досліджуваних показники лейкоцитарного індексу інтоксикації і гематологічного показника інтоксикації були в 2,2 рази і в 3,1 рази ($p < 0,001$) відповідно меншими відносно контрольної групи (без застосування аутолейкоцитарної перфузії лік). Вміст середніх молекул у крові хворих на СДС основної групи в результаті проведеного лікування був у 2,3 рази меншим ($p < 0,001$), а тривалість парамеційного тесту зросла у 1,4 рази щодо таких загальнотоксичних тестів, які були отримані у хворих на початку лікування.

Таким чином, отримані показники ендогенної інтоксикації свідчать про наявність вираженої загальної реакції у пацієнтів, хворих на СДС. Використання внутрішньоартеріальної аутолейкоцитарної перфузії лік сприяє розвитку значного клінічного позитивного ефекту, спрямованого на зменшення виразності запального процесу. Істотне підвищення ефективності лікування хворих на СДС зазначеною методикою свідчить як про принципову можливість, так і про необхідність пошуку нових методів підвищення ефективності лікування діабетичної виразки стопи.

Допплерографічним дослідженням визначено, що у пацієнтів з нейропатичною формою стопи (40) ЩПІ підвищується до 1,1–1,3, в нечастих випадках до 1,7, що було зумовлено ригідністю артерій стоп на фоні артерioskлерозу Менкеберга. Для облітеруючих захворювань артерій (20 пацієнтів) було характерно зниження ЩПІ до 0,8–0,7.

Отримані дані збігалися з оцінкою стану кровоплину, де знайдено у більшості обстежених пацієнтів спастикоатонічний тип реовазограми, що потребувало негайної комплексної хірургічної допомоги. Варто привертнути увагу до того, що після проведеного лікування в основній групі пацієнтів відзначалося збільшення реографічного індексу та зменшення периферійного опору на гомілках. Отже, отримані результати свідчать про відновлення стану кровоплину після застосування аутолейкоцитарної перфузії гепарину, цефтриаксону, пролонгованого інсуліну та даларгіну.

Немаловажну роль відіграла вартість лікування, яка знижувалася на 40-50% за рахунок потенціовальної дії недорогих препаратів, зменшення їх кількості, одноразового введення на добу та тривалості їх дії впродовж 24 годин. Таким чином, проведене дослідження застосування аутолейкоцитарної перфузії гепарину, цефтриаксону, пролонгованого інсуліну та даларгіну показало його як клінічну, так і економічну ефективність у хворих на СДС.

Порівняльний аналіз двох груп хворих, ідентичних за віком, тривалістю цукрового діабету та ускладненнями з розвитком синдрому діабетичної стопи, показав, що запропонований нами метод лікування підвищує ефективність лікування, скоротивши терміни збереження запалення до $3,5 \pm 0,6$ дня, терміни появи грануляції - на $7,6 \pm 1,4$ дня, терміни загоєння некротичних виразок - на 10-13 днів, тоді як загоєння у контрольній групі наставало між 30 та 40 добою лікування.

На велику увагу заслуговують останнім часом методи активного консервативного лікування хворих на СДС, оскільки мала тривалість життя пацієнтів після ампутацій кінцівок [1,2,5,6,8]. Саме через це в усьому світі прагнуть якомога довше зберегти кінцівку пацієнтові. З цього приводу запропонований нами метод досягає цих вимог, досить швидко нормалізує і відновлює якість життя та стан здоров'я хворих і може бути рекомендований у міждисциплінарному застосуванні. Перфузія суміші лікарських препаратів у стегнову артерію у вигляді аутолейкоцитарної зависі за рахунок спрямованого транспорту ліків, де лейкоцити використовуються як контейнери для доставки лікарської суміші у осередок запалення, забезпечує накопичення ефективної терапевтичної концентрації лік у осередку запалення і організмі взагалі тривалий час, дозволяє скоротити дози лікарських препаратів (разова доза стає добовою), що має клінічний та економічний ефект.

Запропонований метод відрізняється від відомих методів [12-14] тим, що не потребує довготривалих, дорогих і трудомістких заходів, участі різних фахівців високої кваліфікації, що також зменшує матеріальні витрати на лікування. При цьому результати лікування не задовольняють клініцистів через неефективність та необхідність в подальшому ампутації кінцівок.

Слушно зупинитися на ефективності застосування у комплексному лікуванні даларгіну. Застосування синтетичного даларгіну давало анаболічний ефект, що збігається з даними інших авторів [4,6,7,11]. Здобуті результати дають нам змогу припустити, що існує опіатергічна модуляція процесів протеосинтезу при застосуванні даларгіну у хворих на синдром діабетичної стопи. Крім того, введення лік у артерію забезпечує термінову доставку лейкоцитів, насичених киснем та ліками, у осередок запалення та тривалий час їх зберігати, що також відрізняється від інших методів [13,14]. Це дало нам змогу зменшити кількість ін'єкцій не тільки до однієї на добу, але й взагалі до 5-6 на весь курс лікування.

Отже, стратегічно важливим з точки зору запобігання ампутацій кінцівок і економічно оправданим можна вважати запропонований новий спосіб лікування синдрому діабетичної стопи у хворих на цукровий діабет. Дана стратегія дозволяє скоротити кількість ампутацій, що є одним із завдань, намічених Сент-Вінсентською декларацією.

ВИСНОВКИ

1 У хворих на синдром діабетичної стопи виражена загальна реакція організму, про що свідчать підвищення показників ендогенної інтоксикації.

2 Використання внутрішньоартеріальної аутолейкоцитарної перфузії лік сприяє у короткий термін розвитку значного клінічного позитивного ефекту, спрямованого на зменшення виразності запального процесу за даними тестів ендогенної інтоксикації.

3 Аутолейкоцитарна перфузія ліків у хворих на СДС має як клінічний, так і економічний ефект і може бути рекомендована у міждисциплінарному застосуванні. Дана стратегія дозволяє скоротити кількість ампутацій, що є одним із завдань, намічених Сент-Вінсентською декларацією.

4 Застосування в комплексному лікуванні даларгіну дає анаболічний ефект та модулює опіатергічні процеси протеосинтезу у хворих на синдром діабетичної стопи.

SUMMARY

Endogenic intoxication status was studied in the patients with diabetics foot. The autor has suggested the algorithm of treatment modalities including autileucociting perfusion in arteria femoralis: of heparine, insuline-prolonged, ceftiaxon (longacef) and dalargin (tirosil-2-alanil-glicilfenilalanil-leicil-arginin). The combinant differentiated treatment in the patient with "diabetic feet" ulcer has resulted favourable outcome in neuropathia and successful outcomes in neuroishemia damages.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балацький С.Р. Клініко-морфологічні паралелі діабетичної стопи, питання діагностики і хірургічної тактики:

- Автореф. дис... к.м.н. - К., 2000. – 19 с.
2. Гурьева И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: Автореф. дис... д-ра м.н. - М., 2001.- 32 с.
 3. ABC of diabetes. Fourth edition. P.J.Watkins. - London, 2000.- 95 p.
 4. Allescer H.D., Ahmad S., Daniel E.E. et al. // Amer. J. Physiol. –1988.- №255(3).- P.1.- P.352-360.
 5. Isomma B. Chronic diabetic complications in clinically, immunologically and genetically defined subgroups: Acad. Dis. - Helsinki, 2001.- 60 p.
 6. Millan M.J., Colpaert F.C. // Neuroscience.- 1999. - №4 (2). – P.541-553.
 7. Wilson R.C. The use of low-dose trasadone in the treatment pf painfull diabetic neuropathy //J.Am.Podiatr.Med. Assoc. - 1999.-№89.- P.468-471.
 8. Thomas S.R., Perkins J.M., Magee T.R., Galland R.B. Transmetatarsal amputation: an 8-year experience // Ann.Roy.Coll.Surg.engl.-2001.-Vol.83, №3.-P.164-166.
 9. Способ лечения синдрома диабетической стопы //Дальневосточный гос.мед. университет.-Заявка №981119871; Завл. 02.01.98; Оpubл. 27.01.2000.
 10. Stumvol M. Pathogenesis of type II diabetes mellitus // В.М.Ф.Фutura.-1998.- №13. - P.174-181.
 11. Ефимов А.С. Скробанская Н.А. Клиническая диабетология.–Киев: Здоров'я, 1998.-320с.
 12. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца. – Томск: Изво Томского университета, 1994.
 13. Окорочков А.Н. Принципы лечения “диабетической стопы”//Лечение болезней внутренних органов. - М.: Медлитература,1999. - Т.2. - С.281-289.
 14. Способ лечения хирургической инфекции /Карагандинский госмединститут. - Заявка №4799754/14; Заявл.05.03.93; Оpubл. 30.03.93.4

Надійшла до редколегії 25 березня 2003р.