

© Я.О. Попович, 2014

УДК: 616-089+616-06+616.379-008.64+617.586

Я.О. ПОПОВИЧ

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії № 1, кафедра терапії і сімейної медицини Національного наукового інституту післядипломної освіти, Івано-Франківськ

КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ХВОРИХ ІЗ НАГНІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Проведено аналіз комплексного хірургічного лікування та анестезіологічного забезпечення 109 хворих з нагнійно-запальними ускладненнями (НЗУ) при синдромі діабетичної стопи (СДС) в III–V стадії за класифікацією Meggit-Wagner. Нейропатична форма була у 68, невроішемічна – у 32 та ішемічна в 9 хворих. У 69 осіб з IV–V стадіями СДС, які на тлі загальноприйнятої інфузійно-дезінтоксикаційної терапії перед, під час та після операції додатково внутрішньовенно отримували 10 днів 40 % розчин 10 мл аргінін глутамату (глутаргіну), і були оперовані під спинномозковим знеболенням. 40 хворим (III–IV стадії), що отримували ідентичну загальноприйнятую терапію, без гепатопротектора, оперативні втручання виконано під короткочасним внутрішньовенним знеболенням (тіопентал натрію, кетамін). Виявлено вірогідно ефективний вплив глутаргіну на стабілізацію глікемії, нормалізацію метаболічних змін, функціонального стану печінки. При виборі методу знеболення у хворих з III стадією СДС при малих оперативних обсягах доцільно застосовувати короткочасну внутрішньовенну анестезію. У хворих з важким перебігом та супутньою соматичною патологією, що проявляється функціональними розладами печінки та ендотоксикозом на тлі перед і під час операційної інфузійно-детоксикаційної і гепатопротекторної терапії та подальшої їх внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії (ВАТPI), використання регіональної спинномозкової анестезії Маркаїном Спінал Хеві, дає можливість уникнути ускладнень під час операцій та зменшити летальність в післяопераційному періоді до 1,7 %.

Ключові слова: нагнійно-запальні стадії СДС, ендотоксикоз, функціональний стан печінки, гепатопротектор глутаргін, внутрішньовенне та спинномозкове знеболення

Вступ. Синдром діабетичної стопи (СДС) у хворих на ЦД 2 типу як симптомокомплекс ураження нижніх кінцівок характеризується поєднанням невропатії, мікро- і макроциркуляторної ангіопатії та остеоартропатії, і може проявлятися різним ступенем некротично-нагнійних уражень стопи, що вимагають адекватної хірургічної корекції. Залежно від переважання цих факторів, розрізняють: невропатичну, невроішемічну та ішемічну форми СДС [1]. На сьогодні відомо, що зміни в нервових волокнах та в ендотелії капілярів є результатом складної взаємодії метаболічних, судинних, імунних і генетичних чинників, тобто патогенез СДС є складним, мультифакторним та до кінця не визначеним [8]. За умов гіперглікемії глюкоза в ендотелії мікроциркуляторного русла навколо нервових клітин та не може в повній мірі включатися в процес гліколізу, тим самим «спрямовуючи» перетворення всіх метаболітів у напрямку альтернативних патологічних шляхів [7]. Оксидативний стрес, якому надається першість у виникненні ускладнень ЦД, може бути єдиним чинником драматичного пригнічення ендотеліальних ферментів [10] на тлі слабкості власної антиоксидантної системи (АОС). Перераховані вище джерела деструктивних процесів зумовлюють метаболічні зміни, що формують синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) [5]. Ступінь важкості СДС може визначатися і низкою коморбідних станів. Це вимагає додаткового вивчення функціонального стану органів, що беруть участь у забезпеченні трофічних процесів в організмі, завдяки яким відбува-

ється елімінація агентів, що спричиняють ЕІ [4, 10]. Ураження печінки поглиблює порушення обміну речовин [3], негативно впливає на досягнення стійкої компенсації захворювання, погіршує перебіг ЦД [4, 8], впливаючи на розвиток і прогресування його пізніх ускладнень [1] та супутньої серцево-судинної й іншої важкої патології. Адже відомо, що летальність при високій ампутації стегна з приводу СДС коливається від 27,5 % до 40 % [12].

Очевидно, між чинниками, що спричиняють ураження печінки, та впливом їх на перебіг ЦД існують відносини взаємного обтяження з утворенням патологічного хибного кола [2, 6].

У лікуванні хронічних захворювань печінки, в тому числі й при інсулінорезистентності, деякі автори широко застосовують глутаргін (ФК «Здоров'я», м. Харків) [5]. Однак робіт про вплив препарату на перебіг СДС як результату опосередкованої дії внаслідок покращення функціонального стану гепатоциту досить мало, а дані про вплив його на анестезіологічне забезпечення хірургічної корекції у хворих на СДС нам не траплялися. Тому включення в схему лікування СДС гепатотропної терапії, при оптимально підбраному знеболенні, в поєднанні з передопераційною інтенсивною інфузійно-детоксикаційною терапією дозволило б покращити метаболічні процеси та оптимізувати наслідки лікування [1]. Основними методами анестезії при СДС є внутрішньовенне (тіопентал натрію, кетамін, фентаніл) і різні види ділянкового знеболення (перидуральне, спинномозкове). Вони є без-

печнішими, ніж загальне знеболення, і є методом вибору, зменшуючи загальну летальність на 1/3, ризик тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок на 44 %, тромбоемболії легеневої артерії на 55 % [2].

Мета дослідження. Вивчити ефективність застосування глутаргіну в комплексному хірургічному лікуванні та анестезіологічному забезпеченні хворих із нагнійно-некротичними стадіями СДС.

Матеріали та методи. Нами проведено аналіз комплексного хірургічного лікування та анестезіологічного забезпечення 109 хворих з нагнійно-запальними ускладненнями (НЗУ) СДС в III–V стадії за класифікацією Meggit – Wagner. Із них чоловіків було 61, жінок – 48, віком від 51 до 87 років. Нейропатична форма СДС була у 68, невроішемічна – у 32 та ішемічна у 9 хворих. У 15 пацієнтів діагностовано V стадію захворювання з ураженням всіх структур стопи (при невротичній формі СДС – 7, невроішемічній – 5 та ішемічній – 3 хворих). У III стадії СДС було 29 хворих, із них: 19 – з невротичною, 7 – з невроішемічною та 3 – з ішемічною формою СДС. IV стадія була в 65, відповідно за формою перебігу: в 42, 20 і в 3 хворих.

Діагностику ЦД 2 типу, ступінь компенсації вуглеводного обміну здійснювали за рекомендаціями національних стандартів. У переважній більшості хворих (95%) основне захворювання можна було оцінити як декомпенсоване, оскільки показник гліколізованого гемоглобіну (HbA1c) був $10,59 \pm 0,15$ %. Крім цього, усім пацієнтам проводили реовазографічне, сонографічне дослідження артерій і вен нижніх кінцівок з дуплексним картуванням, а при необхідності, виконували комп'ютерну контрастну ангиографію.

Функціональний стан печінки вивчали методом визначення активності органоспецифічних ферментів печінки: АсАТ, АлАТ, аргінази, лужної фосфатази (ЛФ) у реакції з фенілфосфатом, холінестерази (ХЕ) за методикою, описаною Г.І.Мордаром (1998), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) за загальноприйнятими методиками. Важкість ендотоксикозу вивчали визначенням показників концентрації пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) загальноприйнятою методикою. Всім хворим проводили УЗД печінки. За клініко-інструментальними даними дослідження в 92 % діагностовано діабетичну гепатопатію (ДГ). Обстеження здійснювали до початку лікування, на 10–12 добу від початку його та при виписці. Оскільки досліджувані хворі, крім проявів ЦД з його ускладненнями, мали й іншу супутню патологію: дисциркуляторну енцефалопатію, гіпертонічну хворобу I–II ступенів, ІХС, хронічну патологію шлунково-кишкового тракту, нами для контролю вивчених показників було обстежено 20 пацієнтів з відповідною патологією та віком, проте без ЦД. Усі хворі дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Статистичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері з використан-

ням пакетів прикладних програм для статистичного аналізу StatSoft/ Statistica 6.0».

Результати досліджень та їх обговорення. Всіх хворих розділили на дві групи. В першу (основну) групу увійшло 69 осіб з IV–V стадіями СДС, які на тлі загальноприйнятої інфузійно-дезінтоксикаційної терапії перед, під час та після операції отримували 40 % розчин 10 мл аргінін глутамату (глутаргіну) довенно крапельно на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж 10 днів з наступним оральним застосуванням (3 таблетки (0,75) тричі на добу) протягом 20 днів. Усім цим хворим оперативні втручання було виконано під регіональним спинномозковим знеболенням на рівні L₃-L₄ розчином Маркаїну Спінал Хеві 0,5 % – 10 мг. Інфузійний підпір здійснювали розчином Рефортану та Рінгера в об'ємі 15 мл/кг маси тіла. Другу групу (порівняння) склали 40 хворих, що отримували ідентичну загальноприйнятую терапію. Оперативні втручання в них (29 з III стадією, 10 хворих з IV та 1 з V стадією СДС) виконано під короткочасним внутрішньовенним знеболенням (тіопентал натрію, кетамін).

Клінічній картині діабетичної гепатопатії (ДГ) у всіх пацієнтів із СДС притаманна низька інтенсивність клінічної маніфестації симптомів. У хворих з IV стадією найбільш частим був синдром гепатомегалії – 88,3 %, що підтверджувалось інструментально (УЗД). Диспептичний синдром фіксувався у 54,9 %, м'яковиражений абдомінальний больовий синдром – у 26,8%, субіктеричність склер і шкіри спостерігалась у 29,6 %. Ці прояви дисфункції печінки підтверджувалися змінами маркерів цитолізу гепатоцитів: аргінази, СДГ, ХЕ, ЛДГ, ЛФ, трансаміназ (таблиця).

Як видно з таблиці, кількісний вміст аргінази зменшувався відповідно до контролю в 1,3 разу, що вказувало на зниження дезінтоксикаційної функції печінки і поєднувалось із гепатомегалією ($r = -0,59$; $P < 0,001$). Вдвічі зростав рівень СДГ ($0,94 \pm 0,08$ од/мл; $P < 0,001$). Вірогідно збільшувались показники ЛДГ, ЛФ, АсАТ, АлАТ ($P < 0,001$). Пригнічення синтезувальної функції гепатоцитів характеризувалося зменшенням ХЕ в 1,5 разу.

Показники аргінази, СДГ, ХЕ та ЛФ відрізнялися у пацієнтів при різних стадіях СДС ($P < 0,001$). Дані показники корелювали із стадією СДС (аргіназа – $r = -0,26$, $P = 0,002$; СДГ – $r = 0,23$, $P = 0,007$; ХЕ – $r = -0,23$, $P = 0,009$; ЛФ – $r = 0,32$, $P < 0,001$). Це засвідчує, що вони можуть слугувати маркерами ступеня важкості СДС при ЦД. Важливим показником тяжкості інтоксикації був показник ПСММ вмісту крові. Фізіологічна константа його була $0,243 \pm 0,010$ ум. од. У хворих при зростанні тяжкості НЗУ рівень ПСММ зростав від $0,305 \pm 0,14$ ум. од. ($p < 0,05$) при III стадії СДС, до $0,592 \pm 0,016$ ($p < 0,01$), що свідчило про тяжкий ЕІ в V стадії СДС, оскільки ПСММ здатні затримувати еритропоез, синтез гемоглобіну, блокувати трансмембранний обмін, погіршувати мікроциркуляцію та тканинне дихання. Загально-

рийнята та хірургічна корекція НЗУ у хворих зменшувала вміст ПСММ на 10–12 добу на 20 % під впливом глутаргіну до 35 %.

Характер оперативних втручань на нижніх кінцівках залежав від клінічної стадії СДС, стану магистрального кровотоку, явищ інтоксикації, супутньої патології та інструментально-біохімічних даних. Так, із 15 хворих з V стадією СДС у більшості під спинномозковою анестезією (14), у 9 з них виконано ампутацію на рівні стегна, у решти (2) ви-

конали ампутацію стопи за Лісфранком та Шопаром, а в 3 – ампутацію гомілки на рівні середньої її третини. У всіх 5 хворих ампутації було поєднано з катетеризацією а. epigastrica inferior і проведенням у післяопераційному періоді протягом 5–7 діб внутрішньоартеріальної тривалої регіонарної інфузії (ВАТPI) апаратом Infusomat із швидкістю 15–20 крапель за хвилину, добової дози інсуліну, комбінації антибіотиків, дезагрегантів, глюкози, електролітів та глутаргіну.

Таблиця 1

Динаміка показників органоспецифічних ферментів у хворих з IV стадією СТС при застосуванні глутаргіну на 5–10 добу після операції

Показник (ферменти печінки)	Контрольна група, n=20	Основна група, n=54		Група порівняння, n=11	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Аргіназа, ммоль/0,1мл	0,32±0,01	0,20±0,01 P<0,05	0,25±0,01 P ₁ <0,001	0,21±0,01 P<0,001	0,24±0,01 P ₁ >0,05
СДГ, од/мл	0,45±0,01	0,89±0,04 P<0,001	0,66±0,02 P ₁ <0,001	0,92±0,05 P<0,001	0,81±0,03 P ₁ >0,05
ЛДГ, мкг/кат/л	1,67±0,03	2,04±0,04 P<0,001	1,82±0,04 P ₁ <0,001	2,02±0,04 P<0,001	1,94±0,04 P ₁ >0,05
ХЕ, мкг/кат/л	82,98±0,76	59,58±1,27 P<0,001	69,86±1,13 P ₁ <0,05	62,6±1,25 P<0,001	64,4±1,22 P ₁ >0,05
ЛФ, мккат/л	0,77±0,01	1,32±0,06 P<0,001	0,95±0,03 P ₁ <0,001	1,30±0,06 P<0,001	1,06±0,05 P ₁ <0,01
АсАТ, ммоль/год/л	0,48±0,02	0,68±0,03 P<0,05	0,58±0,02 P ₁ <0,02	0,59±0,03 P<0,001	0,56±0,03 P ₁ >0,05
АлАТ, ммоль/год/л	0,52±0,02	0,73±0,05 P<0,001	0,62±0,01 P ₁ <0,001	0,71±0,03 P<0,001	0,63±0,02 P ₁ <0,05

P – вірогідно порівняно з показниками контрольної групи

P₁ – вірогідно порівняно з показниками до лікування

У хворих з IV стадією СДС (54 під спинномозковим, а 11 внутрішньовенним знеболенням) виконано економні ампутації елементів стопи: трансметатарзальна ампутація за Шарпом в 12 хворих; ампутація стопи за Лісфранком – у 3; за Шарко в – 6; атипіві ампутації 1-2-3-п'ясних кісток у 11 хворих. У 16 хворих операції поєднано з ВАТPI, в 11 з них у комплекс включали глутаргін.

У 29 хворих з III стадією СДС (під внутрішньовенним знеболенням) виконано: атипіві ампутації п'ясних кісток у 6 хворих, окремих пальців – 13, фаланг – 7, некретомій – 3. У 3 хворих кт-контрастною ангіографією діагностовано атеросклеротичне ураження стегнової артерії з оклюзією бляшками і тромбом устя глибокої стегнової артерії, клінічними проявами ішемії стопи та гангреною нігтьової фаланги 1 пальця, у другого – 2-3 пальців, а в третього пацієнта – 3, 4, 5 пальців. Двом з них виконано інтритромбектомію стегнової артерії з профундопластиком, одному в pass клубовостегнове шунтування. У всіх хворих отримано компенсоване колатеральне кровопостачання кінцівки, що дозволило досягти клінічного одужання.

Висновки.

1. Проведення передопераційної та інтраопераційної корегуючої терапії дає можливість значно покращити функціональний стан печінки, знизити показники інтоксикації, стабілізувати гемодинамічні й дихальні показники та покращити насичення тканин киснем.

2. При виборі методу знеболення у хворих з СДС III стадії при малих оперативних обсягах необхідно застосовувати короткочасну внутрішньовенну анестезію.

3. У хворих з важким перебігом СДС та супутньою соматичною патологією, що проявляється функціональними розладами печінки та важким ЕІ на тлі перед- і інтраопераційної терапії та ВАТPI, показано використання регіональної Маркаїном Спінал Хеві спинномозкової анестезії, що дозволяє уникнути ускладнень під час операцій та зменшити летальність в післяопераційному періоді до 1,7 %.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи широкий спектр дії глутаргіну на всі ланки метаболізму та гомеостазу організму, його можливо більш широко використовувати при абдомінальній гнійній патології та інших септичних станах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Василюк С.М. Класифікація та хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи / С.М. Василюк // Шпитальна хірургія. — 2006. — №1. — С. 28—32.
2. Кобза І. І. Адекватна профілактика й лікування венозних тромбозів і тромбоемболій у світлі доказової медицини (частина I — профілактика) / І.І. Кобза, Р.В. Радиш // Практична медицина. — 2008. — Т. 14, № 5. — С. 100—105.
3. Медведь В. І. Діабетична гепатопатія (огляд літератури) / В.І. Медведь, І.М. Грицай // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 1. — С. 95—98.
4. Хворостінка В.М. Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет / В.М. Хворостінка, Т.А. Моїсеєнко // Врачебная практика. — 2002. — №4. — С. 73—77.
5. Хухліна О. С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном / О.С. Хухліна, М.І. Коломоєць. — Чернівці. — 2008. — С. 320.
6. Федів О.І. Особливості ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу / О.І. Федів, Ю.Ф. Марчук, Л.О. Волошина // Буковинський медичний вісник. — 2008. — Т. 12, №4. — С. 126—130.
7. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy / H.P. Hammes, X. Du, D. Edelstein [et al.] // Nat. Med. — 2003. — Vol.9. — P. 294—299.
8. Caldwell S.H. Therapy of NAFLD: insulin sensitizing agents / S.H. Caldwell, C.K. Argo, A.M. Al-Osaimi // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol.40. — P. 61—66.
9. Effect of a 12-Month Intensive Lifestyle Intervention on Hepatic Steatosis in Adults With Type 2 Diabetes / M. Lazo, S.F. Solga, A. Horskay [et al.] // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, №10. — P. 2156—2163.
10. Mayfield J.A., Reiber G.E., Maynard C. / J.A. Mayfield [et al.] / The epidemiology of lower-extremity disease in veterans with diabetes // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, № 2. — P. 39—44.
11. Minemura M. Systemic abnormalities in liver disease / M. Minemura, K. Tajir Y. Shimizu // World J. Gastroent. — 2009. — Vol.15, №24. — P. 2960—2974.
12. Quattrini C. Reduced Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Intra-Epidermal Nerve Fiber Loss in Human Diabetic Neuropathy / C. Quattrini, M. Jeziorska, A.J. M. Boulton, R.A. Malik // Diabetes Care. — 2008. — Vol.31, №1. — P. 140—145.

Ya.O. POPOVYCH

Ivano-Frankivsk National Medical University, Chair of Surgery № 1, Chair of Therapy and Family Medicine of Training and Research Institute of Postdiploma Educatio, Ivano-Frankivsk

COMPLEX SURGICAL TREATMENT AND ANAESTHESIOLOGIC SUPPORT OF SURGERY IN PATIENTS WITH PURULENT COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

The analysis of complex surgical treatment and anesthesiologic support of 109 patients with purulent-inflammatory complications (PIC) with diabetic foot syndrome (DFS) in III-V stage after the Meggit – Wagner classification was performed. Neuropathic form was found in 68 patients, neuroischemic – in 32 patients and ischemic one – in 9 patients. In 69 persons with IV-V stage of DFS who against the background of common infusion-detoxification treatment before, during and after surgery have additionally received intravenously 10 ml of arginine glutamate 40 % solution (Glutargin) during 10 days, and were operated on with the use of spinal anesthesia. 40 patients (stage III-IV) who received identical generally accepted therapy, without hepatoprotector, were performed surgery under short intravenous anesthesia (thiopental sodium, ketamine). We have found probably effective influence of Glutargin on stabilization of glycemia, normalization of metabolic changes, functional state of the liver. When choosing a method of pain relief in patients with stage III of DFS at low surgical volumes it is advisable to use short-term intravenous anesthesia. In patients with severe course and concomitant somatic pathology that is manifested by functional disorders of the liver and endotoxycosis against the background before and during operative infusion-detoxification and hepatoprotective therapy and their further long-term regional intraarterial infusion (BATPI), the use of regional spinal anesthesia by Marcaine Spinal Heavy, gives the possibility to avoid complications during operations and to reduce postoperative mortality to 1.7 %.

Key words: purulent-inflammatory stages of DFS, endotoxycosis, the functional state of the liver, hepatoprotector Glutargin, intravenous and spinal anesthesia

Стаття надійшла до редакції: 29.05.2014