

УДК.616.379–008.64–06–089:616.13–005.4.

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТОКСИКОЗУ ТА ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ ПРИ КОМБІНОВАНІЙ РЕГІОНАРНІЙ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ «ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ»****Пантьо В.І., Симодейко А.А.***Ужгородський національний університет, м. Ужгород***Ключові слова:** «діабетична стопа», регіонарна терапія, лазер

**Вступ.** Хворі з хірургічною інфекцією на фоні цукрового діабету складають значну частину госпіталізованих у відділення гнійної хірургії. Особливо важко протікають гнійно-некротичні процеси на нижніх кінцівках – синдром "діабетичної стопи". Перебіг їх ускладнюється не тільки глибоким порушенням обміну речовин, зокрема вуглеводного, але й наростаючою ішемією тканин внаслідок розвитку ангіопатії [2, 6].

На даний час у вітчизняній та зарубіжній літературі відсутні чіткі рекомендації по лікуванню гнійно-некротичних уражень стоп при цукровому діабеті (ЦД), завдяки чому частота ампутацій при лікуванні гнійно-некротичних процесів на стопах у хворих на ЦД у 20-25 разів вища, ніж у хворих без ЦД, і досягає 55%, а летальність – 30% [2, 7, 13, 17]. При розвитку гнійно-некротичного вогнища на стопі, як правило, рекомендують високу ампутацію на рівні стегна, рідше-гомілки [7, 13, 18].

Переважно периферичний тип ураження судин нижніх кінцівок з включенням в процес підколінних, гомілкових, стопних артерій, значні порушення на рівні мікроциркуляторного русла значно обмежують можливості судинного хірурга

адекватно відновити кровоток при діабетичних ангіопатіях [2, 4, 6, 15, 16, 18].

На відміну від "чистого" атеросклерозу з ураженням стегових та підколінних артерій при діабетичній макроангіопатії процес, як правило, локалізується "нижче коліна", у дистальних відділах кінцівок, що обумовлено раннім приєднанням характерних для діабету уражень мілких судин [2, 4, 6, 18]. При цьому на реовазографії (РВГ) спостерігається зниження реографічного індексу, збільшення  $\alpha$ , що характеризує час максимального кровенаповнення, залишається слабопозитивною нітрогліцерінова проба. При такій характеристиці РВГ, зниженні РІ до нуля прогноз реконструктивних операцій вважається сумнівним, результати операцій незадовільні і часто виникає необхідність в ампутаціях [15].

Ці зміни кровотоку при діабетичних ангіопатіях свідчать про глибоку ішемізацію тканин ураженої кінцівки, що проявляється розвитком стійкого больового синдрому з появою виразково-некротичних утворень, розвитком гангрени. Консервативна терапія у цих хворих не дає очікуваного ефекту, сподіватись на



задовільний результат реконструктивних операцій також не доводиться [2, 15, 16, 18].

При розвитку ЦД II типу внаслідок інсулінорезистентності порушується енергетичний обмін організму внаслідок вилучення з цього процесу глюкози та компенсаторного включення в енергетичний метаболізм білків та жирів [15, 18]. Енергетичний дефіцит, внаслідок зниження адаптації організму, порушує специфічні та неспецифічні механізми захисту організму, механізми детоксикації та антиоксидантного захисту. Таким чином, у хворих на ЦД при розвитку гнійно-септичних процесів (як локальних, так і генералізованих) страждають процеси активації лімфоцитів, що приводить до зниження продукції імуноглобулінів і відсутності адекватної імунної відповіді на розвиток інфекційного процесу [15].

Тактика лікування хворих з “діабетичною стопою” має бути патогенетично обгрунтована і базуватися на розумінні ролі неврологічного і судинного факторів у розвитку гнійно-некротичного процесу, компенсаторних можливостей мікроциркуляторного та колатерального кровообігу, недостатності імунної системи в формуванні антимікробного захисту, ролі порушеного метаболізму та ступеня компенсації цукрового діабету [2, 7, 13, 15, 16].

**Матеріали та методи.** Декілька років на базі клініки загальної хірургії ми використовуємо комбіновану регіонарну терапію “діабетичної стопи” з широким використанням фізичних факторів, що включає в себе катетеризацію нижньої надчеревної артерії (а. epigastrica inferior) з подальшою регіонарною перфузією та внутрішньоартеріальним лазерним опроміненням крові.

Дана методика використана при лікуванні 98 хворих на ЦД II типу, з них: 60 чоловіків (61%), 38 жінок (39%). У всіх хворих діагностовано розвиток синдрому діабетичної стопи (СДС) нейропатичного (66%) та змішаного (32%) типу.

Регіонарна перфузія, що включає в себе інфузію низькомолекулярних декстранів (реополіглокіну, реомакродексу, реодекстрану); ангіопротекторів – пентоксифіліну, солкосерилу, андекаліну, компламіну; антиагрегантів – діпірідамолу,

курантилу; нікотинової кислоти; новокаїну, сульфату магнію, гепарину, антибактеріальних препаратів, згідно з антибіотикограмою, проводиться безпосередньо через а. epigastrica inferior в а. iliaca externa, забезпечується інфузоматами “ВЕДА-2” та “Lineomat” цілодобово в перші 3-4 доби з подальшим переходом на 8-10 годинні інфузії щоденно. У зв'язку з переважанням серед хворих з синдромом діабетичної стопи категорії хворих похилого віку з важкою супутньою патологією (перш за все серцевою), необхідно прагнути до зменшення об'єму введених лікарських препаратів, що і забезпечується даною методикою.

Внутрішньоартеріальне лазерне опромінення крові проводиться за допомогою вітчизняних установок “АЛОУ-2”, “Ліка-03”, “АФЛ-2”, що генерують лазерне випромінювання червоного (632,8 нм) та інфрачервоного (870 нм) діапазону і забезпечується введенням моноволоконного разового світловоду діаметром 0,4 мм та довжиною 300 мм через катетер в а. iliaca externa.

При цьому використовували нормалізуючий вплив лазерної терапії на систему коагуляції (приводить до гіпокоагуляції), вегетативну нервову систему (зменшує спазм судин), протизапальну, імунокоригуючу, детоксикаційну дію, властивість її покращувати мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, зменшувати гіпоксію тканин та забезпечувати їх антиоксидантний захист, фотомодифікаційну дію на антибактеріальні препарати [1, 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15]. Все це приводить до покращення коллатерального кровообігу та мікроциркуляції, корекції імунного статусу, зменшення ендотоксикозу [1, 3, 10, 14, 15].

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Про рівень захисних сил організму судили за деякими показниками імунітету, такими як загальна кількість лімфоцитів, що визначалися в реакції Є-РУК, показників Т-хелперів, Т-супресорів, їх співвідношення (Тх/Тс), рівню в крові ЦІК. Відмічаємо, перш за все, нормалізацію хелперно-супресорного співвідношення з приведенням до меж норми показників Тх та Тс, зменшення рівню ЦІК (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка деяких імунологічних показників у різних групах хворих

|                 | Є-РУК<br>до після |           | Ттфс<br>до після |            | Ттфч<br>до після |            | Ттфс/Ттфч<br>до після |           | ЦІК<br>до після |            |
|-----------------|-------------------|-----------|------------------|------------|------------------|------------|-----------------------|-----------|-----------------|------------|
| Контроль        | 44,4±0,79         |           | 30,44±0,70       |            | 14,0±0,58        |            | 2,22±0,12             |           | 16,17±0,53      |            |
| Основна група-1 | 40,56±2,42        | 29,5±1,22 | 31,17±1,49       | 20,72±0,97 | 9,67±0,44        | 14,78±0,69 | 3,2±0,11              | 1,4±0,04  | 43,2±2,6        | 28,83±2,04 |
| Основна група-2 | 26,31±0,84        | 34,7±1,16 | 13,94±0,47       | 23,44±0,73 | 9,81±0,41        | 12,25±0,54 | 1,44±0,07             | 1,96±0,08 | 38,3±1,77       | 29,46±1,81 |

При цьому, згідно з клінічною картиною та динамікою лабораторних показників, ми можемо виділити в основній групі хворих два типи реакції-відповіді. В одному випадку бурхлива клінічна картина з вираженою інтоксикацією та прогресуючими деструктивними явищами (змішаний тип “діабетичної стопи”) – основна

група-2) супроводжувалась різким зниженням показників імунітету, різким ростом рівня середньомолекулярних пептидів (СМП), значно підвищеним лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ), зменшенням лімфоцитарного індексу (ЛІ), лімфопенією.



Показники гемограми (основна група-2)

| Показники                 | До лікування | Після лікування | Контроль (здорові) |
|---------------------------|--------------|-----------------|--------------------|
| Кількість лейкоцитів      | 10,56±0,93   | 7,08±0,77       | 5,53±0,09          |
| Лімфоцити                 | 16,34±0,77   | 30,38±1,94      | 27,51±0,45         |
| Еозинофіли                | 1,57±0,26    | 2,77±0,42       | 2,0±0,19           |
| Паличкоядерні нейтрофіли  | 12,58±1,49   | 4,69±0,25       | 3,36±0,98          |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 66,24±1,13   | 58,77±2,22      | 64,88±0,52         |
| Моноцити                  | 2,66±0,27    | 4,0±0,42        | 2,24±0,17          |
| Гемоглобін                | 124,1±3,65   | 121,9±3,54      | 145,91±1,25        |
| Еритроцити                | 3,78±0,11    | 3,55±0,1        | 4,22±0,03          |
| ШОЕ                       | 44,74±2,94   | 31,85±4,42      | 5,12±0,33          |
| ЛП                        | 3,28±0,53    | 0,68±0,09       | 0,94±0,06          |
| Іл.                       | 0,21±0,01    | 0,47±0,05       | 0,41±0,01          |

У другому випадку стерта клінічна картина з відсутністю виражених деструктивних процесів м'яких тканин (виразки, вогнища сухого некрозу), – нейрнопатична форма «діабетичної стопи»

(основна група-1), – супроводжувалась зменшенням супресорного впливу Т-ланки імунітету, менш вираженим інтоксикаційним синдромом, зменшенням ЛП з одночасним ростом Іл, лімфоцитозом.

Таблиця 3

Показники гемограми (основна група-1)

| Показники                 | До лікування | Після лікування | Контроль (здорові) |
|---------------------------|--------------|-----------------|--------------------|
| Кількість лейкоцитів      | 8,64±,89     | 5,63±0,25       | 5,53±0,09          |
| Лімфоцити                 | 40,06±1,32   | 28,86±1,87      | 27,51±0,45         |
| Еозинофіли                | 3,33±0,62    | 2,86±0,51       | 2,0±0,19           |
| Паличкоядерні нейтрофіли  | 4,33±0,32    | 4,71±0,56       | 3,36±0,98          |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 49,33±1,84   | 59,86±1,28      | 64,88±0,52         |
| Моноцити                  | 3,56±0,48    | 3,71±,33        | 2,24±0,17          |
| Гемоглобін                | 132,97±4,27  | 126,44±5,4      | 145,91±1,25        |
| Еритроцити                | 4,08±0,11    | 3,590,14        | 4,22±0,03          |
| ШОЕ                       | 25,78±4,48   | 16,87±2,87      | 5,12±0,33          |
| ЛП                        | 0,39±0,10    | 0,54±0,07       | 0,94±0,06          |
| Іл.                       | 0,79±0,06    | 0,450,04        | 0,41±0,01          |

Такий розподіл хворих допоміг більш адекватно підібрати медикаментозну терапію, раціонально підібрати спектр та дозу лазерного випромінювання, вибрати хірургічну тактику.

Про зменшення ендотоксикозу судили по рівню в крові середньомолекулярних пептидів (СМП), що підвищувався при інтоксикації і зменшувався на фоні лікування протяжі 18-22 днів (у контрольній групі – на 30-35 добу).

Таблиця 4

Динаміка молекул середньої маси (МСМ) у різних групах хворих

|                    | $\lambda=254\text{нм}$ |                 | $\lambda=280\text{нм}$ |                 | Кс           |                 |
|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|--------------|-----------------|
|                    | До лікування           | Після лікування | До лікування           | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| Контроль           | 0,333±0,03             |                 | 0,423±0,01             |                 | 1,36± 0,04   |                 |
| Класичне лікування | 0,478±0,022            | 0,372±0,03      | 0,426±0,014            | 0,420±0,02      | 0,89± 0,03   | 1,13± 0,022     |
| Основна група-1    | 0,381±0,02             | 0,321±0,012     | 0,431±0,018            | 0,425±0,02      | 1,13± 0,01   | 1,32± 0,02      |
| Основна група-2    | 0,475±0,03             | 0,348±0,02      | 0,456±0,016            | 0,432±0,024     | 0,96± 0,02   | 1,24±0,018      |

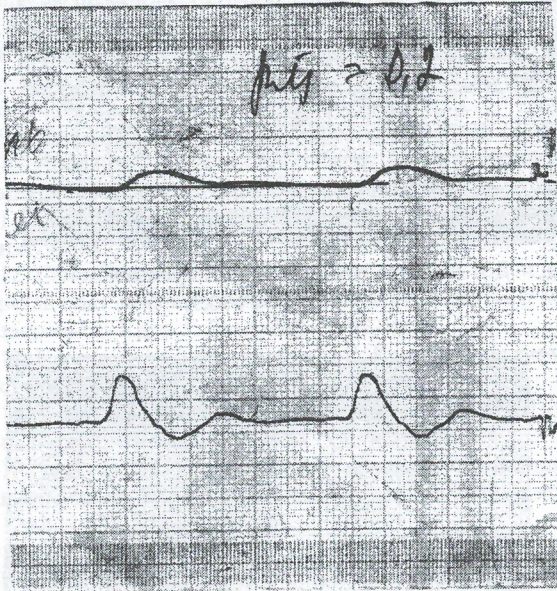


Про зменшення вираженості гіпоксії тканин нижніх кінцівок свідчили результати доплерографії (динаміка плечо-кісточкового індексу), реовазографічного дослідження (збільшення амплітуди реовазографічної кривої, крутизни її підйому, загострення вершини, підвищення реографічного індексу, покращення реакції судин на нітрогліцерин). При цьому дані

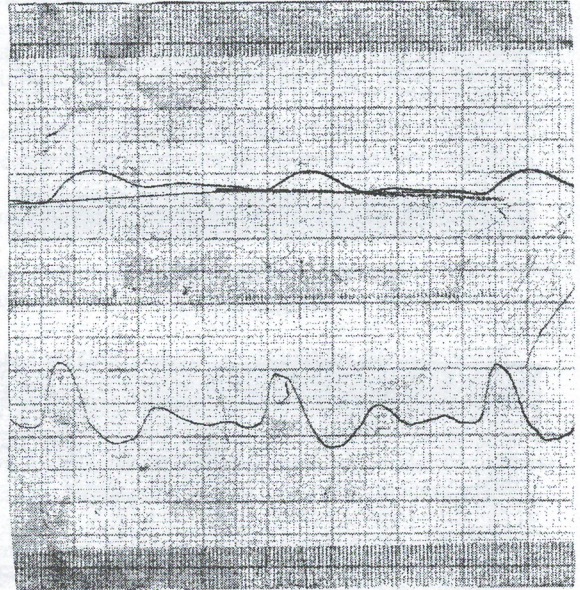
реовазограми вказують на зменшення гіпоксії тканин перш за все за рахунок покращення коллатерального кровообігу (більш виражена динаміка нітрогліцеринової проби).

Реовазограми хворих на початку лікування та через 3 тижні після початку комбінованої внутрішньоартеріальної терапії.

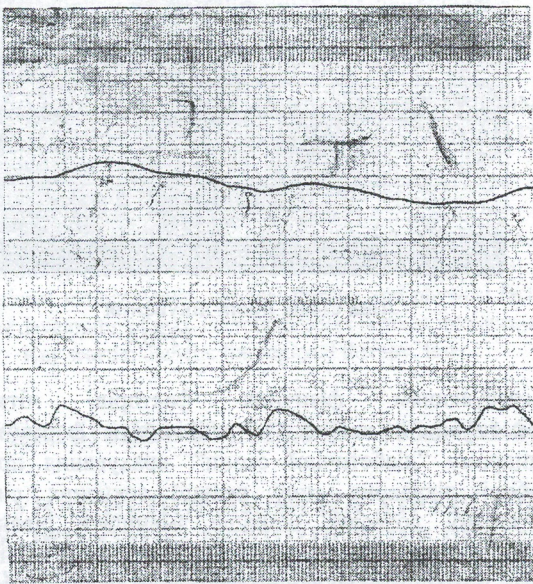
Рис. 1. Реовазографічна крива хворого Р. (діагноз “діабетична стопа”)



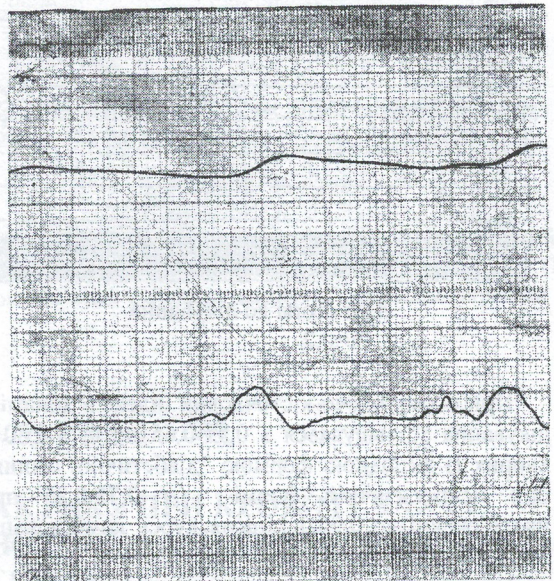
Ліва гомілка до лікування  
PI=0,2.



Ліва гомілка після лікування  
PI=0,3.



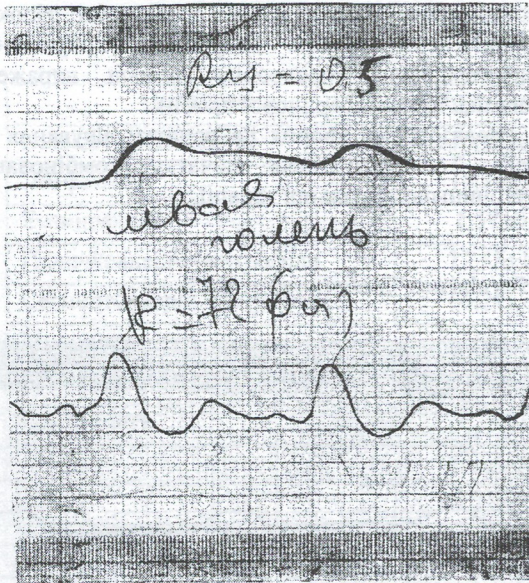
Ліва стопа до лікування  
PI=0,2.



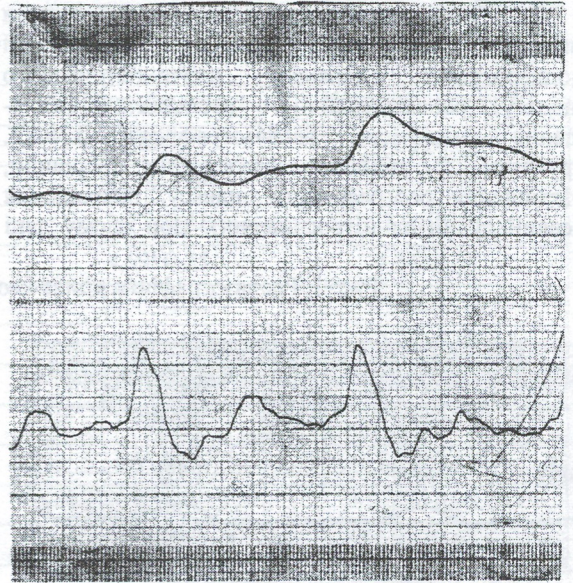
Ліва стопа після лікування  
PI=0,3.

Рис. 2. Реовазографічна крива хворого Р. з нітрогліцериновою пробєю на 9-й хв. (діагноз “діабетична стопа”)

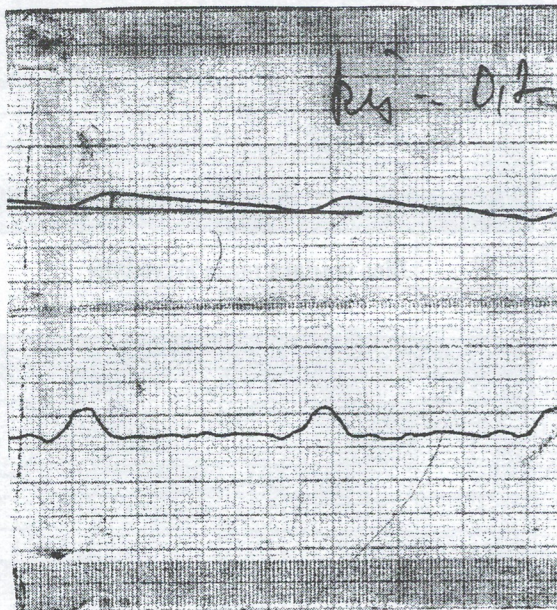




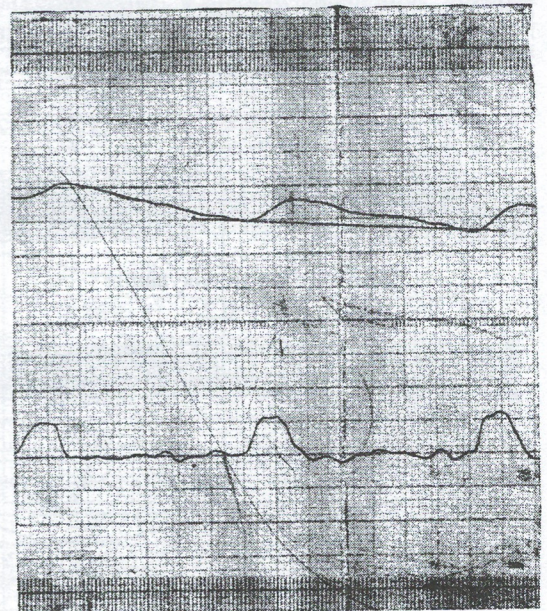
Ліва голітка до лікування  
 $RI=0,5$ .



Ліва голітка після лікування  
 $RI=0,9$ .



Ліва стопа до лікування  
 $RI=0,2$



Ліва стопа після лікування  
 $RI=0,4$

При цьому плечо-кісточковий індекс в динаміці лікування збільшувався з 0,55-0,65 до 0,75-0,80 у хворих із змішаною формою "діабетичної стопи", при нейропатичній формі – з 0,75-0,85 при надходженні до 0,95-1,1 після курсу комбінованої регіонарної терапії.

Нормалізувались показники згортуючої системи крові (зменшились протромбіновий індекс, кількість фібриногену, підвищилась фібринолітична активність плазми).

**Висновки.** Таким чином, використання комбінованої регіонарної терапії з широким

застосуванням фізичних факторів, чітке розмежування хворих за клінічними формами синдрому "діабетичної стопи", врахування при виборі лікування типу реакції захисних сил організму дозволяє швидше зменшити рівень ендотоксикозу, нормалізувати показники імунітету, покращити кровопостачання та оксигенацію тканин кінцівки, зменшити кількість високих ампутацій кінцівки, зберегти опорну функцію стопи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гирля В.И., Спектор Б.В., Зимовский В.Л., Лукияненко И.И. Роль физических факторов в лечении гнойно-септических осложнений сахарного диабета. // Клінічна хірургія.- 1996.- №2-3.- с. 64-65.



2. Дрюк Н.Ф., Верещагин С.В., Никишин Л.Ф., Альтман И.В., Цегельник Г.Л. Лечение диабетической ангиопатии нижних конечностей с окклюзионно-стенотическим поражением магистральных артерий.// Клінічна хірургія.- 1996.- №2-3.- с. 73-74.
3. Жуков Б.Н., Лысов Н.А. Лазерное излучение в экспериментальной и клинической ангиологии. – Самара.- 1996.- 168 с.
4. Иванов С.В., Кудряшев В.Э., Белов Ю.В. Сравнительная информативность доплерографических показателей скорости кровотока и давления в оценке степени ишемии нижних конечностей.// Хирургия.- 1995.- №6.- с.11-13
5. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазонов и его использование в сочетанных методах физиотерапии // Автореф. Дисс.докт. мед. наук.- М., 1989.- 44 с.
6. Никульников П.И., Бахарев А.М. Особенности регионарного кровообращения у больных сахарным диабетом в аспекте дифференцированного выбора тактики лечения.// Клінічна хірургія.- 1996.- №2-3.- с. 82.
7. Павловський М.П., Маркевич Ю.О., Бойко Н.І., Наконечний Б.О. Діабетична стопа: діагностика, класифікація та відповідні методи лікування і профілактики // Актуальні проблеми клінічної ендокринології (тези доповідей). – Львів.- 1997. – с.53-55.
8. Пантьо В.І., Симодейко А.А., Скрипинець Ю.П., Гамкрелідзе О.Ю. Експериментально-клінічне обґрунтування раціонального застосування лазерного випромінювання для лікування гнійно-септичних процесів. // Фотобіологія та фотомедицина. – 2000. – №1-2. – с.84-88.
9. Попов В.Д. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине. – Киев.- 1996.- 133 с.
10. Попов В.Д., Джоган М.Ю., Гайда И.Е., Хиль В.Ю. Влияние лазерного излучения на компоненты крови и микроциркуляцию.// Клінічна хірургія.- 1997.- №2. – с. 43-46.
11. Самойлов Н.Г. Современное состояние проблемы изучения механизма действия низкоинтенсивного лазерного излучения.// Фотобіологія та фотомедицина.- 2000. – №1-2.- с. 76-83.
12. Самойлова К.А., Снопов С.А., Оболенская К.Д. и др. Фотомодификация крови пациента. Триггерные механизмы различных лечебных и физиологических эффектов // Материалы I-го Международного конгресса «Лазер и здоровье».- Кипр, г. Лимассол.- 1997.- с. 10.
13. Светухин А.М., Прокудина М.В. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы.// Хирургия.- 1998.- №10.- с. 64-67.
14. Толстых П.И., Иванян А.Н., Дербенев В.А. и др. Практика эффективного использования лазерного излучения в медицине.- Смоленск. – 1995.- 79 с.
15. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Луцевич Э.В., Калинин М.Р., Доценко Н.М. Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом.- Москва.- 1998.- 125 с.
16. Sanders L.J., Frykberg R.G. Diabetic neuropathy, osteoarthropathy: the Carcot foot. In: Frykberg R.G., The High Risk Foot in Diabetes Mellitus. New York: Churchill Livingstone, -1991.-p. 297-338.
17. Williams D.R.R. The size of problem: epidemiological and economic aspects of problems in diabetes.// In: The foot in diabetes. Joyn Wiley & Sons.,- 1994.- p. 15-24.
18. Zatz R, Brenner D. Pathogenesis of diabetic microangiopathy; The hemodynamic view.// Am. J. Med. –1986.- 80.- p. 443-453.

## SUMMARY

### THE DYNAMICS OF THE ENDOTOXICOSIS INDEXES AND PERIPHERAL BLOOD CIRCULATION IN CASE OF USING COMBINED REGIONAL THERAPY IN PATIENTES WITH SYNDROME OF "DIABETIC FOOT"

**V. Pantyo, A. Symodeiko**

The author had presented the dynamics of endotoxycosis, peripheral blood circulation index changes and changes of a fuv immunity indexes, when combined intraarterial regional therapy was applied to patients with "diabetic foot" syndrome. The rational medicamental, surgical therapy and physical factors is possible when individual reaction of the patients organism to the developing of pyo- necrotic process is taken into account.

**Key words:** diabetic fot, regional therapy, laser