

УДК 617.586:616.379-008.64-06:616.94

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53972

СЕПСИС У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

© П. О. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлишин

Вивчено окремі особливості перебігу сепсису у 117 хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи. Розвиток сепсису викликає декомпенсацію цукрового діабету, інтоксикаційний синдром, зростання рівня прозапальних цитокінів. Перебіг гнійно-некротичного процесу набуває швидкопрогресуючого неконтрольованого характеру. Адекватне хірургічне лікування, дозволяє стабілізувати перебіг захворювання і зберегти опірну функцію кінцівки у 84,7 %

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, декомпенсація, інтоксикаційний синдром, сепсис, хірургічне лікування

The study of special features of septic states development and sepsis in patients with DFS allows prognosticate the clinical course of pyonecrotic processes in aforesaid patients and optimize the schemes of complex pathogenetic treatment.

Methods. *There were studied the special features of sepsis development and treatment in 117 patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. The results of sepsis development in patients with complicated forms of diabetic foot syndrome are the decompensation of diabetes mellitus, toxic syndrome, the raise of anti-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF), the current pyonecrotic process progresses rapidly and assumes an uncontrolled character.*

Results. *An adequate surgical treatment combined with complex medicamental therapy allows save extremities in 54,7 %. The operations of choice for these patients are distal guillotine amputations with surgical treatment of foot to the level of Lisfranc joint or amputations of extremity on the level of shin or thigh. The high amputations are 35,1 % of general postoperative lethality.*

Conclusions. *Depending on character of the clinical course of pathologic process it is necessary to carry out one-phase or multiphase operative interventions on the background of complex multicomponent pathogenetic therapy. The operations of choice for these patients are distal guillotine amputations with surgical treatment of foot to the level of Lisfranc joint or amputations of extremity on the level of shin or thigh. Postoperative lethality in patients with DFS complicated with sepsis is 13,7 % and in most cases it is connected with high amputations of extremities*

Keywords: *diabetes, diabetic foot syndrome, decompensation, toxic syndrome, sepsis, surgical treatment*

1. Вступ

Цукровий діабет – найпоширеніше ендокринне захворювання. Кількість хворих на яке стрімко зростає і згідно з прогнозами експертів ВООЗ до 2025 року буде становити до 250 мільйонів [1–3]. Окрім медичної, цукровий діабет (ЦД) становить значну соціально-економічну проблему: зменшення або втрата працездатності, тривала госпіталізація та реабілітація, додаткові прямі і непрямі економічні витрати на лікування, додаткове соціальне обслуговування хворих [2, 4].

Відомо, що кількість пацієнтів з цукровим діабетом щорічно зростає в межах 13–30 % [5]. Приблизно у 150 млн хворих на ЦД протягом життя виникає специфічне ураження нижніх кінцівок, яке визначається як синдром діабетичної стопи (СДС), який часто ускладнюється гнійно-некротичними ураженнями стоп [6, 7]. Останні характеризуються швидким, важким, неконтрольованим розвитком, і супроводжуються розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) або сепсисом з вираженою інтоксикацією, характерною атипівістю та розвитком декомпенсації ЦД. Цукровий діабет супроводжується патологічними змінами нервової системи,

артеріального та мікроциркуляторного русла, які складають підґрунтя для розвитку виразково-некротичних процесів, зокрема гангрені стопи [8, 9].

2. Обґрунтування дослідження

Сукупність комплексу гнійно-некротичних хірургічних та інфекційних уражень нижніх кінцівок об'єднують в синдром стопи діабетика, який констатують у 30–80 % хворих на ЦД і є причиною понад 70 % ампутацій нижніх кінцівок не пов'язаних з травмами, а також причиною гангрені, виразок, абсцесів [4, 8–10]. У 85 % випадків ампутаціям нижніх кінцівок передували виразки ступні, відкриті ранові поверхні після малих ампутацій та радикальних хірургічних обробок [2, 4, 10].

Це обумовлює значний відсоток незадовільних результатів лікування та високу летальність, яка сягає 20 % та різко зростає в старшій віковій групі [5]. Причиною підвищення смертності є розвиток сепсису, в патогенезі якого основну роль відводять дисбалансу цитокінів, які впливають на тип і тривалість імунної відповіді, розвиток запальної реакції, регуляцію судинного тону, процесів гемостазу, проліферації клітин крові та ін. [6, 7].

Тому вивчення особливостей розвитку септичних станів і сепсису у хворих на СДС дозволить прогнозувати перебіг гнійно-некротичних процесів у вищезначених хворих та оптимізувати схеми комплексного патогенетичного лікування [8–10].

3. Мета роботи

Вивчити окремі ланки розвитку та лікування сепсису у хворих на синдром діабетичної стопи. З'ясувати особливості перебігу хірургічного сепсису, який безпосередньо пов'язаний з гнійно-некротичним ураженням тканин та дослідити ефект від радикальної хірургічної обробки патологічного вогнища.

4. Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 1268 хворих на СДС, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського протягом 1996–2012 років. Сепсис діагностовано у 117 пацієнтів, що склало 9,2 %. У всіх хворих з сепсисом був цукровий діабет II типу з середньо-важким перебігом і тривалістю захворювання від 8 до 21 року. Чоловіків було 78, жінок – 39, віком від 52 до 70 років. Нейропатична форма СДС діагностована у 42 хворих, ішемічно-гангренозна – у 21, змішана – у 54 пацієнтів. Сепсис діагностували за наявності у хворих не менше трьох ознак ССЗВ та гнійно-некротичного ураження нижньої кінцівки. З обстежених хворих важкий сепсис встановлено у 41 хворого (23,2 %), септичний шок у 4 пацієнтів (3,4 %), та у 28 хворих діагностовано синдром поліорганної недостатності (23,9 %).

Всі пацієнти отримували комплексне патогенетичне консервативне лікування сепсису згідно загальноприйнятих протоколів. Воно включало емпіричну та егіотропну антибактеріальну терапію, корекцію рівня глікемії шляхом використання простого інсуліну, дезінтоксикаційну, імуностимулюючу, симптоматичну терапію.

Всім хворим, при поступленні в стаціонар, проводилося комплексне обстеження яке включало клінічне, мікробіологічне, та лабораторно-інструментальне обстеження.

Вивчення рівня інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлин (ФНП) в периферичній крові проводилося в Центральній міжфакультетській науково-дослідній лабораторії Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, з використанням стандартних наборів для імуноферментного аналізу, фірми Вектор Бест (Росія), згідно інструкцій по застосуванню вказаних тест систем.

5. Результати досліджень

В результаті лікування опірну функцію стопи вдалося зберегти у 64 хворих (54,7 %). У 8 пацієнтів (6,8 %) сформувалася патологічна неопірна кукса стопи після ампутації на рівні суглобу Шопара. Перший етап – виконання сануючої операції, спрямова-

ної на розкриття, часткову обробку та дренажування патологічного вогнища. В подальшому при стабілізації стану хворого та компенсації рівня глікемії проводилися радикальні хірургічні втручання у вигляді малих ампутацій стопи з хірургічними обробками (34 хворих), або ампутацій кінцівок на рівні стегна (11 хворих) або гомілки (7 хворих). Після оперативного лікування померло 12 хворих (10,3 %) після високих ампутацій кінцівки і 4 хворих (3,4 %) після органозберігаючих втручань на стопі, з загальною післяопераційною летальністю 13,7 %.

З боку гемограми відмічалось зростання рівня лейкоцитів до $28,6\text{--}46,8 \cdot 10^9$, зі зсувом лейкоцитарної формули вліво за рахунок зростання частки незрілих нейтрофілів, появи юних форм та токсичної зернистості лейкоцитів.

Окрім того, в периферичній крові спостерігалось значне підвищення рівня прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, ФНП), які на сучасному етапі розглядаються як маркери сепсису. Так рівень IL-1 сягав показників $16,23 \pm 1,46$ пг/мл, IL-6 – $148,32 \pm 4,28$ пг/мл, ФНП – $93,48 \pm 2,47$ пг/мл, що майже в два рази перевищувало аналогічні показники у хворих на СДС без сепсису ($p < 0,05$).

З боку протизапальних цитокінів спостерігалось незначне підвищення IL-10 ($14,68 \pm 1,42$ пг/мл). Однак їх дія невілюється за рахунок різкого підвищення рівня прозапальних цитокінів, синтез яких підтримується розвитком поширеного запального процесу і викликає подальшу тканинно-пошкоджуючу дію, сприяючи швидкій пролонгації патологічного процесу без тенденції до обмеження.

Мікробіологічне дослідження дозволило встановити асоціативний склад мікрофлори у вогнищі ураження з досить високою мікробною контамінацією ($10^8\text{--}10^{11}$ мікроорганізмів на 1 г тканини). Серед мікроорганізмів домінували стафілококи, стрептококи, мікрококи, коринебактерії, ентеробактерії і псевдомонади. У 72 % хворих на основі характерної клінічної картини та мікроскопії нативного матеріалу з рани забарвленого за Грамом діагностовано наявність анаеробної неклостридіальної флори.

6. Обговорення результатів досліджень

В основі розвитку сепсису у хворих на СДС лежали поширені гнійно-некротичні процеси з ураженням тканин стопи та гомілки у вигляді розвитку вологої гангрені або глибоких підапоневротичних просторів стопи з втягненням в процес кісток передплюсни і можливим поширенням на гомілку (IV–V ступінь ураження за Мегіт-Вагнером).

Перебіг патологічного процесу в цих випадках набував неконтрольованого характеру, з тенденцією до швидкого прогресування та розвитком інтоксикаційного синдрому, різкої декомпенсації цукрового діабету з показниками глікемії $18,6\text{--}22,8$ ммоль/л, яка важко піддавалася корекції, а також вираженого кетоацидозу. Застосування звичайних схем проведення інсулінотерапії було неефективним і вимагало індивідуального диференційованого підходу. Всі хворі в

обов'язковому порядку переводилися на простий інсулін з дробним введенням під контролем рівня глікемії крові, який проводився кожні 2–4 години. Така тактика дозволяла проводити постійний моніторинг рівня цукру в крові, адекватно корегувати схему інсулінотерапії та забезпечити досягнення субкомпенсації діабету протягом 6–12 годин, з наступним невідкладним оперативним лікуванням.

Радикальні втручання (65 хворих), полягали в виконанні дистальної гільйотинної ампутації стопи з додатковою обробкою глибоких підошовних просторів і видаленням довгого згинача першого пальця на протязі (42 хворих), або проведенням ампутації кінцівки на рівні гомілки (8 хворих) чи стегна (15 хворих). Зниження рівня глікемії нижче 12 ммоль/л, і зменшення або відсутність кетонурії дозволяє провести радикальну хірургічну обробку патологічного вогнища.

В свою чергу неможливість досягнути компенсації гіперглікемії та кетонурії протягом 6–12 годин на тлі адекватної терапії, не слугують протипоказами до виконання оперативного втручання. В таких випадках проводилося багатоетапне хірургічне лікування (52 хворих).

7. Висновки

Розвиток поширених гнійно-некротичних уражень у хворих на синдром діабетичної стопи у 9,2 % випадків ускладнюється розвитком сепсису, що потребує відповідного комплексного лікування.

1. Розвиток сепсису у хворих на СДС викликає декомпенсацію цукрового діабету та розвиток “синдрому взаємного обтяження”, який перебігає по типу “хибного кола”.

2. Проведення радикальної хірургічної обробки патологічного вогнища є основною умовою в лікуванні хірургічного сепсису при ускладнених формах СДС, що дозволяє ліквідувати синдром “взаємного обтяження”, та феномен “хибного кола”.

3. Вибір об'єму оперативного втручання залежить від характеру поширеності гнійно-некротичного процесу та характеру мікрофлори у вогнищі ураження.

4. Операціями вибору у вказаних хворих є розширені хірургічні обробки, дистальні ампутації стопи по Шарпу, або ампутації кінцівки на рівні гомілки чи стегна, які можуть носити характер одно етапних або багатоетапних втручань.

5. Післяопераційна летальність у хворих на СДС ускладненим сепсисом складає 13,7 % і в більшості випадків пов'язана з високими ампутаціями кінцівок.

Література

1. Sen, C. K. Human skin wounds: A major and snowballing treat to public health and the economy [Text] / C. K. Sen, G. M. Gordillo, S. Roy, R. Kirsner, L. Lambert, T. K. Hunt et. al. // Wound Repair and Regeneration. – 2009. – Vol. 17, Issue 6. – P. 763–771. doi: 10.1111/j.1524-475x.2009.00543.x

2. Edmonds, M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot [Text] / M. Edmonds // The International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2009. – Vol. 8, Issue 2. – P. 62–63. doi: 10.1177/1534734609337930

3. Баринов, Э. Ф. Цитокиновый ответ при синдроме диабетической стопы: возможности прогнозирования нарушения заживления ран [Текст] / Э. Ф. Баринов, Ю. Е. Лях, М. Э. Баринова, В. Г. Гурьянов // Патология. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 30–32.

4. Андрухова, Р. В. Диабетична стопа – проблема сучасного суспільства [Текст] / Р. В. Андрухова, М. В. Зайцев // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – № 3. – С. 87–88.

5. Shaw, J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 [Text] / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2010. – Vol. 87, Issue 1. – P. 4–14. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007

6. Tseng, C.-H. Mortality, causes of death and associated risk factors in a cohort of diabetic patients after lower-extremity amputation: a 6.5-year follow-up study in Taiwan [Text] / C.-H. Tseng, C.-K. Chong, C.-P. Tseng, J.-C. Cheng, M.-K. Wong, T.-Y. Tai // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 197, Issue 1. – P. 111–117. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.02.011

7. Бережная, Н. М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы [Текст] / Н. М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 6. – С. 26–34.

8. Гусев, Е. Ю. Варианты развития острого системного воспаления [Текст] / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев и др. // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 2. – С. 15–23.

9. Милица, Н. Н. Прогнозирование течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы [Текст] / Н. Н. Милица, В. В. Солдусова // Украинский Журнал Хирургии. – 2009. – № 1. – С. 94–96.

10. Савон, И. Л. Роль про- и противовоспалительных цитокинов у больных с осложненным синдромом диабетической стопы [Текст] / И. Л. Савон // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 3. – С. 73–79.

References

1. Sen, C. K., Gordillo, G. M., Roy, S., Kirsner, R., Lambert, L., Hunt, T. K. et. al. (2009). Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair and Regeneration, 17 (6), 763–771. doi: 10.1111/j.1524-475x.2009.00543.x

2. Edmonds, M. (2009). Double Trouble: Infection and Ischemia in the Diabetic Foot. The International Journal of Lower Extremity Wounds, 8 (2), 62–63. doi: 10.1177/1534734609337930

3. Barinov, E. F., Lyakh, J. E., Barinova, M. E., Guryanov, V. G. (2011). Cytokine response in the diabetic foot syndrome – the predictability of disturbances of wound healing. Pathologia, 8 (2), 30–32.

4. Andrukova, R., Zaitsev, M. (2005). Diabetic foot – a problem of modern society. Ortopedyya, travmatolohyya and prosthetics, 3, 87–88.

5. Shaw, J. E., Sicree, R. A., Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice, 87(1), 4–14. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007

6. Tseng, C.-H., Chong, C.-K., Tseng, C.-P., Cheng, J.-C., Wong, M.-K., Tai, T.-Y. (2008). Mortality, causes of death and associated risk factors in a cohort of diabetic patients after lower-extremity

ity amputation: A 6.5-year follow-up study in Taiwan. *Atherosclerosis*, 197 (1), 111–117. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.02.011

7. Berezhnaya, N. (2007). Cytokine regulation in pathology: rapid development and the inevitable questions. *Cytokines and Inflammation*, 6, 26–34.

8. Gusev, E., Yurchenko, L., Chereshev, V. et al (2008). Variants of acute systemic inflammation. *Cytokines and Inflammation*, 2, 15–23.

9. Militsa, N. N., Solducova, V. V. (2009). The forecasting of the wound process by the patients suffering with necrotic suppurative complications of the diabetic foot. *Ukrainian Journal of Surgery*, 1, 94–96.

10. Savon, I. L. (2010). The role of inflammatory and antiinflammatory cytokine at patients with the complicated syndrome of diabetic foot. *Modern Medical Technologies*, 3, 73–79.

Дата надходження рукопису 13.10.2015

Герасимчук Петро Олександрович, доктор медичних наук, професор, кафедра загальної та малоінвазивної хірургії, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського”, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: teren30@ukr.net

Власенко Вадим Григорович, аспірант, кафедра загальної та малоінвазивної хірургії, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського”, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: teren30@ukr.net

Павлишин Андрій Володимирович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра травматології та ортопедії з військово-польовою хірургією, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського”, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: pavlyshyn.av@gmail.com

УДК 616-005.1-08+612.115]:616.33-008.17:616.24-007.272

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53884

РОЛЬ ФАКТОРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ В РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-СТРАВОХІДНОГО РЕФЛЮКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

© І. В. Дудка

Досліджено різні ланки системи згортання крові, протизгортаючої активності крові, фібринолізу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) із коморбідним хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Встановлено, що плазмова гіперкоагуляція, зниження антикоагулянтного потенціалу крові, пригнічення сумарної фібринолітичної активності плазми крові, компенсаторне підвищення активності неферментативного фібринолізу, зростання протеолітичної активності плазми крові, що поглиблюються із зростанням тяжкості бронхообструктивного синдрому, сприяють розвитку ендоскопічно позитивної ерозивної ГЕРХ

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гемостаз, фібриноліз, гіперкоагуляція

Gastroesophageal reflux disease (GERD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) belong to common pathological conditions comorbid in 25–60 % of cases.

Objective: to find probable mechanisms of GERD progressing against the ground of COPD by means of learning various links of the blood clotting system, anticoagulative blood activity and fibrinolysis for further improvement of the ways to correct the disorders found.

Methods. 124 patients with COPD were examined including 90 with comorbid GERD. The control group included 24 practically healthy individuals of an appropriate age and sex. Clinical, biochemical, instrumental and statistical methods of examination were applied.

Results. The patients were divided into the following groups: the 1st group – 34 patients with COPD, the 2nd group – 30 patients with COPD with endoscopically negative GERD, the 3rd group – 30 patients with COPD and endoscopically positive non-erosive GERD, the 4th group – 30 patients with COPD and endoscopically positive erosive GERD. The following results were found: while examining coagulation hemostasis – decrease of prothrombin time, fibrinogen content; while examining anticoagulation blood potential – decrease of thrombin time, activity of antithrombin III; while examining fibrinolytic blood activity – inhibition of the total fibrinolytic activity (at the expense of enzymatic activity decrease) and compensatory increase of non-enzymatic fibrinolytic activity, decrease of Hageman-dependent fibrinolysis activity.