

УДК 617.586-002.4:616.379-008.64]-06-0
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11271

М. Ю. Кріцак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ УСКОМЛЕНЬ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОПОВ'ЯЗОК

Результати лікування ускладнень синдрому
діабетичної стопи з використанням біопов'язок

М. Ю. Кріцак

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Центр медичної статистики МОЗ України в 2017 р. зафіксував 2757,7 млн осіб із цукровим діабетом. Однак у зв'язку з прихованими формами кількість хворих в Україні у 2–3 рази вища від вищезазначеної. Рановий процес у хворих із синдромом діабетичної стопи має свої особливості перебігу, тому вимагає застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів.

Мета дослідження – поліпшити результати хірургічного лікування хворих з ускладненими формами діабетичної стопи, зменшити час і покращити результати загоєння ран після оперативних втручань.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування 29 пацієнтів з ускладненими формами стопи діабетика за загальноприйнятою методикою і 34 хворих, яким застосовували біопов'язки. Контроль ранового процесу здійснювали дослідженням мазків на наявність таких елементів: кількість лейкоцитів, характеристика фагоцитозу, а також інші клітинні елементи крові й сполучної тканини.

Результати. У мазках-відбитках обох груп хворих зменшувався в часі відсоток деструкції лейкоцитів. На 4-ту добу в основній групі показник становив 90,19 %, в контрольній групі – 95,65 %; на 8-му – 20,17 та 33,89 %; на 10-ту добу – 1,5 та 5,32 % відповідно. Достовірне зниження кількості незавершеного і дегенеративного видів фагоцитозу відносно завершеного в основній групі, порівняно з контрольною, отримано на 4-ту і 14-ту доби ранового процесу. При бактеріологічному дослідженні були отримані позитивні результати посіву і виділено 25 культур бактерій. Швидкість епітелізації в основній групі дорівнювала 4,4–4,6 % на добу, порівняно з контрольною групою, де вона складала 1,7–2,2 % на добу.

Висновки. Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофіброblastів у місцевому лікуванні ускладнень стопи діабетика порівняно з традиційними препаратами.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи; біопов'язка; фагоцитоз; лейкоцити; мазки-відбитки.

Results of treatment of complications of diabetic foot
syndrome with the use of biobandage

M. Yu. Kritsak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kricakmy@tdmu.edu.ua

Summary. In 2017, the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine recorded 2,757.7 million people with diabetes. However, due to latent forms of diabetes, the number of patients in Ukraine is 2–3 times higher than abovementioned. The wound process in patients with diabetic foot syndrome has its own peculiarities, so it requires the use of special dressings.

The aim of the study – to improve the results of treatment of complications of diabetic foot syndrome.

Materials and Methods. Analysis of the results of treatment of 29 patients with complicated forms of diabetic foot by conventional methods and 34 patients who underwent the use of biobandage. The control of the wound process was carried out by examining smears for the presence of the following elements: the number of leukocytes, the characteristics of phagocytosis, as well as other cellular elements of blood and connective tissue.

Results. In smears-imprints of both groups of patients the percentage of destruction of leukocytes decreased in time. On the 4th day, in the main group the indicator was 90.19 %, in the control group – 95.65 %; on the 8th day – 20.17 % and 33.89 %; on the 10th day – 1.5 % and 5.32 %, respectively. A significant decrease in the number of incomplete and degenerative types of phagocytosis in relation to the completed in the main group compared with the control was obtained on the 4th and 14th day of the wound process. Bacteriological examination yielded positive culture results and isolated 25 bacterial cultures. The rate of epithelialization in the main group was 4.4–4.6 % per day, compared with the control group, where it was 1.7–2.2 % per day.

Conclusions. Comparative evaluation of the results showed the effectiveness of the use of cultured tissue equivalents based on allofibroblasts, in the local treatment of complications of diabetic foot in comparison with traditional drugs.

Key words: diabetic foot syndrome; bio bandage; phagocytosis; leukocytes; smears-imprints.

ВСТУП

В останні десятиліття в усьому світі невпинно зростає кількість людей із цукровим діабетом (ЦД) [1, 2]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на 2000 р. відзначалось 175,4 млн хворих із цим діагнозом, а вже на 2017 р. їх чисельність становила понад 425 млн, серед них тільки 68 млн – люди, старше 65 років, та понад 1 млн – повнолітні особи з ЦД 1 типу, які не досягли 20 років. Вчені Міжнародної федерації діабету прогнозують, що у 2045 р. показник хворих на ЦД підніметься до позначки 629 млн [3–5]. Не менш критичною є ситуація зі зростанням даного захворювання та його ускладнень і в нашій країні. Центр медичної статистики МОЗ України в 2017 р. зафіксував 2757,7 млн осіб із ЦД. Однак у зв'язку з прихованими формами ЦД кількість хворих в Україні в 2–3 рази вища від вищезазначеної. Прогресуючий ріст кількості хворих та значний ризик виникнення ускладнень дає змогу стверджувати, що ЦД є медико-соціальною проблемою не лише в Україні, а й у всьому світі [2, 6, 7].

Синдром діабетичної стопи (СДС) є одним з найбільш частих і тяжких ускладнень діабету і розвивається у 8–10 % хворих на ЦД. Лікування ран у пацієнтів із ЦД є одним із найбільш актуальних питань у сучасній хірургії. Рановий процес при ЦД має свої особливості перебігу, тому в місцевому лікуванні ран важливе значення набуває застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів – ранових покриттів [8–10]. Результати спостережень засвідчують, що найефективніші сучасні лікарські засоби при їх застосуванні поступово втрачають ефективність.

Метою дослідження було поліпшити результати хірургічного лікування хворих з ускладненими формами діабетичної стопи, зменшити час і поліпшити результати загоєння ран після оперативних втручань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів лікування 63 пацієнтів. З них 37 (58,73 %) чоловіків і 26 (41,27 %) жінок у віці від 32 до 65 років. Більшість хворих (73,3 %) була працездатного віку. Усіх пацієнтів по-

ділили на дві групи. У контрольну групу увійшли 29 осіб, які одержували загальноприйняте лікування синдрому діабетичної стопи. В основну групу включено 34 особи, яким на ґрунті загальноприйнятого лікування місцево застосовували біопов'язки на основі культивованих тканинних еквівалентів. Ранові покриття добре переносили хворі. Побічних ефектів не спостерігалось ні в одному випадку. Відзначено зручність застосування покриттів. Хворі основної групи відзначали зменшення болю при зміні пов'язки, проте на нашу думку, це було лише суб'єктивне відчуття пацієнта. Поділ хворих згідно з класифікацією Meggitt-Wagner представлено у таблиці 1.

Переважали хворі зі змішаною та ішемічною формами діабетичної стопи (III–IV ступені). Із зрозумілих причин пацієнтів із V ступенем не було. Особи з нейропатичною формою в дане дослідження не увійшли. Серед ускладнень СДС переважали у 26,9 % випадків гнійний артрит з флегмоновою стопи, у 20,6 % випадків діагностовано флегмону стопи, після оперативного лікування якої виникав різної площі рановий дефект, який вимагав адекватного місцевого лікування рани. У 30,1 % виявлено гнійний артрит з остеомієлітом або гангrenoю пальця, після оперативного лікування в ургентному порядку після ампутації пальця також рана велась відкритим методом як у основній, так і в контрольній групах (табл. 2, 3).

Після операції у хворих контрольної групи застосовували розчини антисептиків. В основній групі на 2–3 добу після використання антисептиків, під час перев'язки використовували культивовані тканинні еквіваленти на основі алофібробластів.

Контроль ранового процесу здійснювався шляхом дослідження мазків-відбитків за методом М. В. Покровської, М. С. Макарова в модифікації Д. М. Штейнберга. Усім пацієнтам було проведено бактеріологічне дослідження ранового виділення протягом лікування. У хворих обох груп досліджувалась швидкість епітелізації.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У процесі дослідження отримано наступні результати. У мазках-відбитках обох груп хворих зменшувався в часі відсоток деструкції лейкоцитів.

Таблиця 1. Поділ хворих згідно з класифікацією Meggitt-Wagner

Форма синдрому діабетичної стопи	Кількість хворих									
	контрольна група					основна група				
	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь
Нейропатична	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ішемічна	0	1	3	6	0	0	2	5	8	0
Змішана	0	3	7	9	0	0	4	8	7	0
Усього	29					34				

Таблиця 2. Поділ хворих за ускладненнями синдрому діабетичної стопи

Ускладнення синдрому діабетичної стопи	Кількість хворих	
	контрольна група	основна група
Інфікована виразка	4	6
Флегмона стопи	6	7
Гнійний артрит з остеомиєлітом	4	6
Гангрена пальця	6	3
Гнійний артрит із флегмоною	9	8
Гангрена частини стопи	0	4

Таблиця 3. Поділ хворих за проведеними операціями

Проведене оперативне втручання	Кількість операцій	
	контрольна група	основна група
Хірургічна обробка рани	4	6
Хірургічна обробка флегмони	6	7
Ампутація пальця з резекцією голо- вки плесневої кістки	10	9
Ампутація пальця + хірургічна оброб- ка флегмони	9	8
Трансметатарзальна ампутація стопи	0	4
Повторні операції	4	0

На 4-ту, 8-му, 10-ту доби ранового процесу отримані достовірні дані, що свідчать про зменшення відсотка деструкції лейкоцитів порівняно з контрольною групою. На 4-ту добу в основній групі показник становив 90,19 %, у контрольній – 95,65 %; на 8-му добу – 20,17 та 33,89 %; на 10-ту – 1,5 та 5,32 % відповідно.

Фагоцитоз безпосередньо пов'язаний із наявністю в рані нейтрофільних лейкоцитів. Достовірне зниження кількості незавершеного і дегенеративного видів фагоцитозу відносно завершеного в основній групі, порівняно з контрольною, отримано на 4-ту і 14-ту доби ранового процесу. Так, на 4-ту добу завершений фагоцитоз в основній групі склав 14,32 % проти 4,44 % в групі контролю, незавершений фагоцитоз був рідше в основній групі (18,92 проти 23,33 %), частота дегенеративного фагоцитозу також була менша (56,76 проти 72,22 %), при цьому $p=0,004$. На 14-ту добу відзначено достовірне збільшення частоти завершеного фагоцитозу в основній групі відносно контрольної (91,67 і 58,14 %), у свою чергу, незавершений фагоцитоз в основній групі спостерігався рідше (8,3 проти 26,92 %), дегенеративна фагоцитарна активність в основній групі на 14-ту добу не спостерігалася, а частота її в контрольній групі мала місце в 13,46 % випадків ($p=0,006$).

Результати комплексних цитологічних та мікробіологічних досліджень ранового процесу в період з 1-ї до 4-ї доби свідчать про нормальний перебіг загоєння після оперативного лікування. У першу добу після операції в усіх пацієнтів відзначено поліпшення загального стану, зменшення болю, нор-

малізацію температури тіла. Навколо рани спостерігалась гіперемія, набряклість, вкриті фібрином і детритом. Для цього етапу ранового процесу характерний дегенеративно-запальний тип цитограми з маловираженими ознаками запальної реакції.

Цитологічна картина досліджувалась з виділенням 6 типів мазків-відбитків за Штейнбергом. На 4-ту добу в основній групі у 81,8 % хворих спостерігався запальний тип, в контрольній групі – некротичний та некротично-запальний тип. Цитологічна картина на 7-му добу свідчила про більш швидке закінчення першої фази ранового процесу і стимуляції репаративної регенерації в основній групі хворих (94 %), у той час як у контрольній групі відповідала першій фазі ранового процесу. На 10-ту добу в 15 хворих (44,11 %) основної групи спостерігається регенеративний тип цитограми, у 12 хворих (35,3 %) – регенеративно-запальний, в 6 пацієнтів (20,59 %) – запально-регенеративний, що свідчить про епітелізацію рани. Через два тижні лікування у 91 % пацієнтів основної групи наявний регенеративний тип цитограми, у 9 % – регенеративно-запальний, тоді як у контрольній групі всі мазки-відбитки відповідають першій фазі ранового процесу і лише у 7 хворих на 14-ту добу спостерігалось запально-регенеративний тип цитограми.

Швидкість епітелізації у основній групі дорівнювала 4,4–4,6 % на добу, порівняно з контрольною групою, де вона складала 1,7–2,2% на добу впродовж перших 3-х тижнів, збільшуючись до 2,6–2,9 % на добу в більш пізній термін. Достовірне збільшення швидкості епітелізації у основній групі ми пов'язуємо із наявністю у запропонованій

пов'язці факторів росту фібробластів, які виступають сильними стимуляторами проліферації клітин шкіри.

При бактеріологічному дослідженні у день госпіталізації у всіх пацієнтів були отримані позитивні результати посіву. Всього було виділено 25 культур бактерій. Переважали *Staphylococcus aureus* – 42 %. Також із ран висівались неферментуючі грамнегативні бактерії (НГБ) (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* – 25 %), *Enterococcus faecalis* – 16,5 %, представники сімейства *Enterobacteriaceae* – 16,5 %. В більшості випадків бактерії виділялись у вигляді асоціацій – 75 %, в яких в 50 % був наявний *S. Aureus*. В інших випадках були отримані монокультури *S. Aureus* – 25 %. При цьому в 60 % штамів висівались в титрі $\geq 10^5$ КУО/мл. У 7 % випадків число бактерій становило 10^4 КУО/мл і в 33 % – $\leq 10^3$ КУО/мл. На 5-ту добу дослідження значних змін не відзначалось. В основній групі пацієнтів на 10-ту добу знизилась кількість позитивних результатів. Так, у 30 % хворих бактерій із ран не виділялось, а в контрольній групі – в усіх хворих. У інших пацієнтів основної групи титр становив $\leq 10^3$ КУО/мл, в усіх випадках були

виявлені монокультури. У контрольній групі у 40 % випадків виділені монокультури, титр $\geq 10^5$ КУО/мл був наявний у 54 % хворих, 10^4 КУО/мл – 10 %, $\leq 10^3$ КУО/мл – 33 %.

Як бачимо із вищевикладеного, поряд зі збільшенням швидкості епітелізації, застосування запропонованого методу сприяло швидшому очищенню рани від бактеріального забруднення, про що свідчать також дані, отримані при дослідженні фагоцитозу. Поряд з тим, що в основній групі спостерігались явища незавершеного фагоцитозу, при порівнянні результатів із групою контролю виявлено нижчий показник.

ВИСНОВКИ

Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування біопов'язок на основі алофібробластів при місцевому лікуванні ускладнень діабетичної стопи порівняно з традиційно застосовуваними препаратами. Використання даної методики приводить до деконтамінації ранової поверхні, що виражається у збільшенні кількості негативних результатів бактеріологічного посіву, зниження кількісного числа бактерій і зміни їх видового складу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев А. А. Влияние трансплантации аллофибробластов на раневой процесс и его исходы у пациентов с ожогами / А. А. Алексеев, Н. Н. Фистал, Д. П. Подурец // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – №1. – С. 36–39.
2. Ярец Ю. И. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата / Ю. И. Ярец, И. А. Новикова // Вестник хирургии. – 2010. – № 2. – С. 34–38.
3. Клітинна і тканинна трансплантація при комплексному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця / В. Г. Мішалов, І. Г. Криворчук, В. М. Селюк, І. І. Теслюк // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 52–54.
4. Ендокринологія : довідник основних показників ендокринологічної служби України за 2015 рік. – 2016. – Т. 21, № 1. – 40 с.
5. Сучасний метод м'якого гемодельовання експериментального цукрового діабету 2 типу / І. М. Колесник, Т. В. Іваненко, А. В. Абрамов, Н. В. Кузо // Патологія. – 2016. – № 1. – С. 10–14.

REFERENCES

1. Alekseev AA, Fystal NN, Podurets DP. [The effect of alloblast transplantation on the wound process and its outcomes in burned patients]. *Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsyne*. 2010;1: 36-9. Russian.
2. Yarets Yul, Novykova IA, [Laboratory prognosis of the risk of autodermotransplant rejection]. *Vestnik khirurgii*. 2010;2: 34-8. Russian.
3. Myshalov VH, Kryvorchuk IH, Seliuk VM, Tesliuk II. [Cell and tissue transplantation in the complex treatment

6. Слесаренко С. В. Застосування місцевих заслінок та техніка гвинта для пластичного відновлення дефектів покривної тканини / С. В. Слесаренко, П. А. Бадюл // Хірургія України. – 2012. – № 1(41). – С. 103–112.
7. Шкваровський І. В. Використання методів реабілітації вакуумної кавітації при лікуванні діабетичного синдрому / І. В. Шкваровський, Т. В. Антонюк, О. І. Філіпец // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 45–48.
8. Аникин А. И. Дерматопластические вмешательства при синдроме диабетической стопы / А. И. Аникин, С. В. Горюнов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 5(23). – С. 17–24.
9. Василюк С. М. Хірургічне лікування інфікованих виразок у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи / С. М. Василюк, С. А. Крімець // Український журнал хірургії. – 2013. – № 1 (20). – С. 20–24.
10. Зайцева Е. Л. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом / Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 57–62.

- of patients with coronary heart disease]. *Sertse i sudyny*. 2004;1: 52-54. Ukrainian.
4. [Directory of the main indicators of the endocrinology service of Ukraine for 2015]. *Endokrynolohiia*. 2016;21(1): 40. Ukrainian.
5. Kolesnyk, YM, Ivanenko, TV, Abramov AV, Kuzo NV. [Current method soft hemodeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review]. *Patolohiia*. 2016;1: 10-4. Ukrainian.

6. Slesarenko SV, Badiul PA, [The use of local flaps and the propeller technique for plastic restoration of integumentary tissue defects]. *Khirurgiia Ukrainy*. 2012;1(41): 103-12. Ukrainian.

7. Shkvarkovskyi IV, Antoniuk TV, Filipets OI, [The use of vacuum-cavitation rehabilitation methods in the treatment of diabetic syndrom]. 2014;1: 45-8. Ukrainian.

8. Anykyn AY, Horiunov SV, [Dermatoplastic inter-

ventions for diabetic foot syndrome]. *Mizhnarodnyi ena dokrynolohichnyi zhurnal*. 2009;5(23): 17-24. Ukrainian.

9. Vasyliuk SM, Krymets SA, [Surgical treatment of infected ulcers in patients with diabetic foot syndrome]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*. 2013;1(20): 20-24. Ukrainian.

10. Zaitseva EL, Tokmakova AY, [The role of growth factors and cytokines in reparative processes in soft tissues in patients with diabetes mellitus]. *Tsukrovyyi diabet*. 2014;3: 57-62. Russian.

Отримано 06.06.20