

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ НЕВРОПАТИЧНО—ІНФІКОВАНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ЙОДУ ТА НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

В. І. Пантьо, В. В. Пантьо, Г. М. Коваль
Ужгородський національний університет

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF THE PATIENTS, SUFFERING NEUROPATHICALLY—INFECTED FORM OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME, USING THE IODINE PREPARATIONS AND LOW—INTENSIVE LASER IRRADIATION

V. I. Pantyo, V. V. Pantyo, G. M. Koval
Uzhgorod National University

Реферат

В експериментальній частині досліджені зміни антибіотикочутливості збудників гнійно—некротичних процесів під впливом низькоінтенсивного лазерного випромінювання. Проведене обстеження й лікування 156 хворих з приводу невропатично—інфікованої форми синдрому діабетичної стопи (СДС), у 41 з них виявлений йододефіцит. Використовували тривалу регіонарну внутрішньоартеріальну інфузію, низькоінтенсивне лазерне випромінювання та препарати йоду у добовій дозі 200 мкг. Доведена висока ефективність фотомодифікації антибактеріальної терапії, що дозволило покращити результати лікування, відмовитися у більшості хворих від інвалідизуючих операцій, зберегти опорну функцію стопи. За наявності йододефіциту результати лікування покращує застосування препаратів йоду.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи; йододефіцит; лікування; лазерне випромінювання.

Abstract

The changes in antibiotic sensitivity of the purulent—necrotic processes agents under the low—intensive laser irradiation impact were studied in experimental part of the investigation. There were 156 patients, suffering neuropathically—infected form of the diabetic foot syndrome, examined and treated, in 41 of them the iodine deficiency was revealed. Durable regional intaarterial infusion, low—intensive laser irradiation and preparations of iodine in a daily dose of 200 mcg were applied. High efficacy of the antibacterial therapy photomodification was proved, it have permitted to improve the results of treatment, to refuse from disabling operations in majority of the patients, to secure the foot bearing function. While the iodine deficiency presence the results of treatment are improved due to application of the iodine preparations.

Keywords: diabetic foot syndrome; iodine deficiency; treatment; laser irradiation.

Гнійно—некротичне ураження стопи на тлі цукрового діабету (ЦД) виявляють у значній кількості хворих, госпіталізованих у відділення гнійної хірургії. СДС відзначають майже у 25% хворих на ЦД [1, 2].

Тактика лікування таких хворих має бути патогенетично обґрунтована, основана на розумінні ролі неврологічного й судинного чинників у формуванні гнійно—некротичного процесу, компенсаторних можливостей мікроциркуляторного та колатерального кровообігу, недостатності імунної системи у формуванні антимікробного захисту, ролі порушень метаболізму та ступеня компенсації ЦД [1 — 3].

Останнім часом у світі спостерігають підвищення антибіотикорезистентності збудників інфекційних хвороб, які є найбільш поширеним і частим ускладненням при хірургічному лікуванні пацієнтів. В Україні гнійно—запальні захворювання у загальній структурі внутрішньолікарняних інфекцій посідають провідне місце.

Незважаючи на впровадження в медичну практику новітніх технологій лікування, нових антимікробних препаратів, частота гнійно—запальних інфекцій не зменшується. Резистентність збудників цих інфекцій до антибіотиків знижує ефективність заходів профілактики та

лікування цих захворювань, збільшує тривалість госпіталізації хворих і летальність [4]. Вільний доступ до лікарських засобів без усвідомлення наслідків їх безконтрольного використання може спричинити невіправні наслідки, зокрема, появу "супербактерій" та інфекцій, що не піддаються лікуванню [5].

В умовах глобального підвищення антибіотикорезистентності чутливість клінічно значущих патогенів — збудників госпітальних інфекцій є визначальним чинником вибору тактики антибактеріальної терапії [6].

Протимікробні засоби пригнічують імунні механізми захисту ор-

ганізму, стимулюють механізми адаптації мікроорганізмів та, як наслідок, появу штамів з множинною резистентністю до лікарських засобів [4].

Серед шляхів вирішення проблеми антибіотикорезистентності, поряд з комбінуванням протимікробних препаратів різних фармакологічних груп [7], синтезом нових протимікробних препаратів, комплексною дією світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів [8], перспективним є використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання.

За рекомендаціями ВОЗ (2001), йододєфіцитними захворюваннями вважають патологічні стани, що виникають в популяції внаслідок недостатньої кількості йоду і можуть бути усунуті шляхом нормалізації його споживання [9]. Регіони йодної недостатності зафіксовані у 118 країнах світу з населенням майже 1,5 млрд, в Україні — понад 14 млн. мешканців живуть на ендемічних за йододєфіцитом територіях [9, 10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 156 хворих з приводу невропатично—інфікованої форми СДС на тлі ЦД II типу, яких лікували в хірургічному відділенні Ужгородської клінічної лікарні.

Чоловіків було 95 (61%), жінок — 61 (39%). Віком до 50 років були у 28 (18%) хворих, від 51 до 70 років — 87 (56%), старше 70 років — 41 (36%).

Після госпіталізації рівень глікемії у хворих за невропатично—інфікованої форми СДС становив у середньому $(19,1 \pm 0,47)$ ммоль/л. До госпіталізації пероральні цукрознижувальні препарати використовували 103 (66%) хворих, інсулін — 53 (34%).

Гнійно—некротичний процес на стопі у 124 хворих починався з дистальних відділів у вигляді ураження одного або кількох пальців (у 73 хворих — глибока виразка, у 25 — поверхневий некроз, у 26 — остеомієліт пальців стопи); у 37 — ураження пальців поширювалося на дистальний відділ стопи, 42 — госпіталізовані з обширною флегмоною

стопи, 9 — з прогресуючою висхідною гангреною стопи та гомілки.

Невропатичний дефект у більшості хворих виник на ділянках стопи, що зазнавали найбільшого тиску, особливо часто — на підшвовій поверхні та біля міжпальцевих проміжків. Сенсомоторна нейропатія спричиняла деформацію стопи, що зумовлювало перерозподіл тиску на окремі її ділянки.

Дрібні пошкодження стопи часто були непомітними аж до появи гнійно—некротичних змін, що зумовлювало зрив компенсації основного захворювання. Ці пошкодження локалізувалися у ділянці плесно—фалангових суглобів на підшві, тильній поверхні пальців, бічних поверхнях стопи. Наявність деформованих грибковим процесом нігтьових пластинок, що травмували нігтьове ложе та навколонигтьовий валік, неакуратне обрізування нігтів сприяло пошкодженню шкіри. Постійний тиск на ці ділянки зумовлював запальний аутоліз м'яких тканин, формування виразкового дефекту. При цьому хворі через зниження больової чутливості часто не помічали ці зміни. Досить часто виразковий дефект формувався через неправильний підбір взуття, за якого у хворого змінювалася не тільки форма стопи, а й розміри. З огляду на значну інфікованість цієї ділянки та порушення мікроциркуляції, часті мікротравми спричиняли утворення трофічних виразок, ділянок сухого некрозу з подальшим виникненням абсцесів та флегмон.

У хворих при невропатії виникали біль у нижніх кінцівках, що не залежав від фізичного навантаження (у спокою, часто вночі), порушення чутливості, парестезія. Стопа в усіх хворих була тепла, помірно набрякла, шкіра гіперемована. У типових місцях спостерігали мозолі, крововиливи, трофічні виразки. Пульс на периферійних артеріях нижньої кінцівки збережений, проте, ослаблений, у 46 хворих за вираженого набряку пульс не визначали. При цьому на контралатеральній кінцівці ознак ішемії тканин не було, набряк відсутній, пульсація, як правило, збережена.

В усіх хворих проведено бактеріологічне дослідження вогнища гнійно—запального процесу. Найбільш часто виявляли *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, а також змішану мікрофлору.

Проведені експериментальні дослідження впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) червоного ($\lambda=635$ нм) та ближнього інфрачервоного ($\lambda=870$ нм) діапазону на антибіотикочутливість виділених штамів, *Staphylococcus aureus* (n=48) та *Pseudomonas aeruginosa* (n=31).

Антибіотикочутливість визначали за диско—дифузійним методом, відповідно до діючих вимог (наказ МОЗ № 167 від 2007 р.). Мікрофлору опромінювали в пробірці безпосередньо перед пересівом бактеріального інокулюму у чашки Петрі.

З метою визначення оптимальних параметрів лазерного випромінювання використовували експозицію безперервного променя лазера 180, 360 і 600 с, щільність потужності 15 мВт/см².

Хворі, у яких виявлені стафілокок, синьогнійна паличка та змішана мікрофлора, розподілені на чотири групи.

У 40 (32,8%) хворих (1—ша група) проведено загальноприйняте лікування, що передбачало повторну санацію вогнища гнійно—некротичного процесу, антибактеріальну (згідно з антибіограмою), дезінтоксикаційну та судинну терапію, яку проводили внутрішньовенним, пункційним внутрішньоартеріальним та внутрішньом'язовим шляхами.

У лікуванні 41 (33,6%) хворого (2—га група) використано методику, що включала катетеризацію нижньої надчеревної артерії з подальшим подовженням регіонарним введенням антибактеріальних та судинних препаратів з використанням інфузоматів. Метою хірургічного втручання було усунення гнійно—некротичного вогнища з збереженням опорної функції кінцівки. Після операції здійснювали опромінення ран та виразкових дефектів.

У 21 (17,2%) хворих (3—тя група) виявлений йододєфіцит, їм прово-

дили лікування, аналогічне такому у 2-й групі.

У 20 (16,4%) хворих (4—та група) також виявлений йододєфіцит, крім лікування, аналогічного такому у 2-й групі, їм призначали препарати йоду у добовій дозі 200 мкг.

Захисні сили організму оцінювали за показниками імунітету: визначали загальну кількість лімфоцитів в реакції Є—РУК, Т—хелперів (Тх), Т—супресорів (Тс), їх співвідношення (Тх/Тс), вміст в крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Тяжкість ендотоксикозу оцінювали за вмістом у крові пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ).

Динаміку ранового процесу у хворих оцінювали за такими критеріями: стабільність операційної рани, регрес перифокального запалення, строки появи грануляцій, строки появи та динаміка крайової епітелізації, тривалість загоєння рани.

Функціональний стан гіпофізарно—тиреоїдної системи оцінювали шляхом визначення концентрації у крові тиреотропного гормону (ТТГ), загального трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), вільного трийодтироніну (fТ3) та вільного тироксину (fТ4).

Отримані результати порівнювали з такими у клінічно здорових осіб відповідного віку та статі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати експериментальних досліджень свідчили про значний фотомодифікуючий вплив НЛІВ за довжини хвилі 635 і 870 нм на досліджувану мікрофлору, що проявлялося підвищенням її антибіотико—чутливості. Ступінь впливу випромінювання залежав від дози та був найбільш вираженим при експозиції 180 с (щільність дози 2,7 Дж/см²).

При використанні встановлених оптимальних параметрів випромінювання чутливість клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* збільшилася на 16 — 61% порівняно з такою в контролі (неопромінєні культури), що підтверджене 20 патентами України на корисну модель.

Чутливість до антибіотиків опромінєних штамів *Pseudomonas aeruginosa* збільшилася на 31 — 69,5%, що підтверджене 10 патентами України на корисну модель.

У хворих при СДС спостерігали статистично значуще зменшення кількості лімфоцитів до $22,7 \pm 0,78$, співвідношення Тх/Тс — до $1,32 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), збільшення вмісту ЦІК у крові до $(34,86 \pm 1,84)$ ум. од. ($p < 0,05$). На 14—ту добу комплексного лікування відзначали збільшення кількості лімфоцитів, співвідношення Тх/Тс, зменшення вмісту ЦІК. У хворих 2—ї групи ці показники значно перевищували такі у хворих 1—ї та 3—ї груп. У 4—й групі показники, хоча і не досягали таких у 2—й групі, проте, перевищували їх у 3—ї і, особливо, 1—ї групі.

У хворих при СДС за умови прогресування інтоксикації значно (у 2,5 разу) збільшується вміст ПСММ у крові в основному пулу, що визначали при довжині хвилі 254 нм, що характеризував токсичні властивості крові. Під час лікування найбільш виражений ефект спостерігали у хворих 2—ї групи. Протягом 2 тиж вміст ПСММ майже відповідав такому у здорових осіб. У хворих 1—ї групи вміст ПСММ зменшився на 21%, 3—ї та 4—ї груп, хоча і значно зменшився, проте, перевищував показники у хворих 2—ї групи.

Перебіг ранового процесу при ЦД характеризується особливостями, зумовленими порушенням внутрішньоклітинного метаболізму. Це проявлялося, насамперед, у І фазу ранового процесу. Так, вираженість перифокального запалення у хворих 1—ї групи зменшувалася у середньому через $(12,7 \pm 0,62)$ доби, 2—ї групи — $(6,7 \pm 0,36)$ доби, 3—ї групи — $(8,4 \pm 0,42)$ доби, 4—ї групи — $(7,2 \pm 0,32)$ доби; очищення рани у хворих 1—ї групи відбувалося через $(9,8 \pm 0,65)$ доби, 2—ї групи — $(4,9 \pm 0,46)$ доби, 3—ї групи — $(6,2 \pm 0,38)$ доби, 4—ї групи — $(5,5 \pm 0,38)$ доби; у хворих 1—ї групи гранулювання рани починалося через $(8,1 \pm 0,52)$ доби з подальшою епітелізацією через $(9,2 \pm 0,54)$ доби; 2—ї групи — відповідно через $(4,8 \pm 0,32)$ та $(5,3 \pm 0,34)$ доби; 3—ї групи — $(5,8 \pm 0,32)$

та $(6,8 \pm 0,36)$ доби; 4—ї групи — $(5,4 \pm 0,38)$ та $(6,1 \pm 0,32)$ доби.

Спостерігали залежність тяжкості перебігу ранового процесу від характеру хірургічної обробки рани, обсягу та методики консервативної терапії. Так, у хворих 1—ї групи перебіг ранового процесу був хвилеподібним. Виявляли тенденцію до виникнення рецидивів та генералізації процесу, що потребувало виконання повторних оперативних втручань — у 40,6% хворих, трьох операцій і більше — у 21,4%. Летальність становила 7,4% (померли 9 хворих).

У 2—й групі динаміка ранового процесу характеризувалася стабільністю та швидкістю репаративних процесів у рані, що дозволило значно зменшити не тільки частоту виконання ампутації кінцівки на різному рівні, а й частоту повторних оперативних втручань (до 16,1%), з яких переважали некректомія та аутодермопластика. Виконання ампутації кінцівки у 3,1% хворих зумовлене пізньою госпіталізацією, прогресуванням висхідної гангрені стопи та гомілки. Це потребувало виконання радикального оперативного втручання у строки до 2 діб після госпіталізації. Регіонарна терапія забезпечила покращення мікроциркуляторного русла кукси кінцівки та її загоєння. Летальність становила 1,6% (померли 2 хворих).

У хворих 3—ї групи спостерігали більш швидку, ніж у 1—ї групі, проте, повільнішу, ніж у 2—й групі, динаміку зменшення тяжкості ендотоксикозу. Тривале підтримання у вогнищі інфекції високих доз антибіотикальних препаратів та фотомодифікуючий вплив НЛІВ сприяли стабільному перебігу ранового процесу, зменшенню частоти рецидивів та повторних операцій до 28,4%, 3 операції і більше виконані у 14,3% хворих. З повторних операцій переважали некректомія та аутодермопластика дефектів шкіри на тлі позитивного перебігу ранового процесу. Летальність становила 3,3% (померли 4 хворих).

У хворих 4—ї групи спостерігали більш стабільний перебіг ранового процесу, зменшення частоти реци-

дивів та повторних операцій до 22,6%. Летальність становила 2,5% (померли 3 хворих).

Використання регіонарної подовженої терапії та НЛВ у хворих з приводу невропатично—інфікованої форми СДС дозволило значно зменшити частоту високої ампутації кінцівки з переважним виконанням "малих" операцій на стопі (розкриття флегмони, некректомія, ампутація та екзартикуляція пальців, трансметатарзальна ампутація) з збереженням опорної функції кінцівки. Так, частота виконання "малих" операцій на стопі становила 46,2% — у 1—й групі, 89,8% — у 2—й групі, 73,4 та 79,2% — у 3—й та 4—й групах; частота ампутації кінцівки

на рівні стегна та гомілки становила 26,9% — у 1—й групі, 3,1% — у 2—й групі, 6,8 та 5,2% — відповідно у 3—й та 4—й групах.

ВИСНОВКИ

1. Використання НЛВ з довжиною хвилі 635 і 870 нм сприяє підвищенню ефективності лікування хворих з приводу гнійно—запальних ускладнень невропатично—інфікованої форми СДС на тлі ЦД II типу.

2. Методика подовженої регіонарної внутрішньоартеріальної терапії є високоефективним способом лікування невропатично—інфікованої форми СДС.

3. Використання запропонованої методики забезпечило довготрива-

лу максимальну концентрацію лікарських засобів у вогнищі запалення, в 1,6 разу прискорило усунення запальних процесів у кінцівці, більш швидке зменшення тяжкості ендотоксикозу, корекцію порушень імунного статусу.

4. Запропонована методика лікування хворих з приводу гнійно—некротичних процесів на тлі ЦД сприяла створенню оптимальних умов для збереження опорної функції стопи до 96,9% (у контролі — 73,1%), зменшенню тривалості лікування хворих у клініці, заощадженню витрат на лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ляпіс МО, Герасимчук ПО. Синдром стопи діабетика. Тернопіль, 2001: 275.
2. Краснов ОГ, Люлька ОМ, Кравців МІ, та ін. Удосконалення органозберігаючого лікування синдрому діабетичної стопи з урахуванням особливостей перебігу ранового процесу. Клінічна хірургія. 2015; 11.2: 72 — 4.
3. Гончаренко ОВ. Критична ішемія нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет та облітеруючий атеросклероз. Biomed. Biosoc. Anthropol. 2016; 26: 115 — 8.
4. Салманов АГ. Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010—2014 рр.): монографія. Київ: Аграр Медіа Груп, 2015: 452.
5. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. Geneva: World Health Organisation, 2012: 125.
6. Нестеренко АН, Воробьева ТИ, Колесникова ТИ, и др. Антибиотикорезистентность и выбор тактики противомикробной терапии хирургического сепсиса [Електронний ресурс]. Шпигал. хірургія. 2013; 2: 93 — 5. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2013_2_29
7. Дяченко ВФ, Марющенко АМ, Чигиринська НА, Куцай НМ. Ефективність комбінацій препаратів з групи фторхінолонів з іншими антибіотиками на полірезистентні штами синьогнійної палички. Biomed. Biosoc. Anthropol. 2016; 26: 71 — 4.
8. Попов ММ, Мішина ММ, Маланчук СГ, Козлов ОП. Комплексна дія світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, на добові біоплівки клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*. Ibid.: 45 — 9.
9. WHO, UNISEF, ICCIDD. Global Database on Iodine Deficiency — Iodine status worldwide. Geneva, 2004: 48.
10. Пирогова ВГ, Кравченко ВІ. Динаміка захворювань щитоподібної залози, викликаних йододефіцитом, у населення Закарпатської області. Наук. вісн. Ужгород. ун—ту. Сер. Медицина. 2011; 3 (42): 132 — 9.

