

## КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО—НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ЗАСТОСУВАННЯМ НЕГАТИВНОГО ТИСКУ ТА КАПІКОРУ

М. Д. Желіба, А. І. Годлевський, О. В. Гончаренко, Т. В. Форманчук, А. М. Форманчук  
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

## COMPLEX TREATMENT OF PURULENT—NECROTIC COMPLICATIONS IN THE PATIENTS, SUFFERING DIABETIC FOOT SYNDROME, USING NEGATIVE PRESSURE AND CAPICOR PREPARATION

M. D. Zheliba, A. I. Godlevsky, O. V. Goncharenko, T. V. Formanchuk, A. M. Formanchuk  
Vinnytsya National Medical University named after M. I. Pyrogov

### Реферат

Представлені дані порівняльного аналізу результатів комплексного лікування 28 хворих з приводу ішемічно—гангренозної форми синдрому діабетичної стопи (СДС) на тлі хронічної ішемії нижніх кінцівок IV стадії. У 14 пацієнтів (основна група) загальноприйнятій комплекс лікувальних заходів доповнений використанням негативного тиску (negative pressure wound therapy — NPWT) та препарату капікор; 14 хворих (група порівняння) лікували за загальноприйнятною схемою. За даними порівняльного аналізу, у хворих основної групи площа ранової поверхні зменшувалася удвічі швидше, ніж в групі порівняння, загоєння ран досягнуте у 94% пацієнтів, тривалість лікування хворих у стаціонарі зменшилася на  $(5,2 \pm 1,4)$  дня.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи; гнійно—некротичні ускладнення; лікування.

### Abstract

The comparative analysis data were presented, concerning the results of complex treatment of 28 patients, suffering ischemic—gangrenous form of the diabetic foot syndrome, developing on background of chronic ischemia of the lower extremities stage IV. In 14 patients (main group) a routine complex of the treatment measures was added by application of an active pressure (negative pressure wound therapy — NPWT) and a capicor preparation; 14 patients (the comparison group) were treated in accordance to routine scheme. In accordance to the comparative analysis data, in patients of the main group the wound surface area have kept reducing in twice more rapid, than in a comparison group, the wounds healing was achieved in 94% patients, duration of the patients' stationary stay have reduced by  $(5.2 \pm 1.4)$  days.

**Keywords:** diabetic foot syndrome; purulent—necrotic complications; treatment.

В структурі пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД) СДС є провідним, зумовлює високу частоту інвалідизації і смертність хворих [1, 2].

Особливістю ускладнень у таких хворих є формування некротичних процесів без класичних ознак запалення, що стають дистрофічними на тлі значних порушень обмінних процесів. Виникнення гнійно—некротичних ускладнень СДС потребує виконання високої ампутації нижньої кінцівки на рівні стегна або гомілки [3]. Понад 60% операцій нетравматичної ампутації кінцівок у США здійснюють з приводу ускладнень ЦД [2]. За високої ампутації нижніх кінцівок летальність сягає 40% [4]. Лікування гнійно—некротичних ускладнень у хворих на ЦД є

комплексним, передбачає відновлення магістрального кровообігу, покращення регіонарного кровопостачання, стимуляцію неоангіогенезу, місцеве застосування антибактеріальних засобів та сорбентів [5].

Виконання шунтувальних судинних оперативних втручань у хворих на ЦД недостатньо ефективне внаслідок ангіо— і нейропатії та атеросклеротичного ураження дистальних відділів артеріального русла [6, 7].

Відновлення гемодинаміки після періоду ішемії з використанням консервативного лікування та після шунтувальних оперативних втручань спричиняє необоротне реперфузійне ураження. В клітинах внаслідок надходження активного кис-

ню утворюються вільні радикали, активується перекисне окиснення ліпідів, руйнуються клітинні мембрани. Ішемічне пошкодження тканин, що перебувають на межі критичної ішемії та безпосередньо некрозу, часто зумовлює утворення вогнищ вторинного некрозу та ускладнений перебіг загоєння ран у таких хворих [5]. Тому, сучасна терапія ішемічного пошкодження, поряд з засобами відновлення гемодинаміки, має бути спрямована на корекцію розладів метаболізму, забезпечення цитопroteкції в умовах оксидантного стресу [8].

Виконання у хворих при СДС органозберігальних втручань, зокрема, хірургічної обробки та "малої" ампутації стопи зумовлює утворен-

ня великих ран, в яких на тлі ЦД спостворюється перебіг ранового процесу. Це уповільнює загоєння ран, сприяє їх інфікуванню, переходу процесу в хронічний, погіршенню результатів лікування, потребує пошуку нових методів місцевого лікування.

Мета дослідження — покращити результати комплексного хірургічного лікування хворих з приводу СДС, ускладненого гнійно—некротичним процесом, шляхом застосування NPWT та антишемічного цитопротектора препарату капікор.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 28 хворих з СДС. Жінок було 18, чоловіків — 10. Вік хворих від 40 до 70 років. За глибиною ураження, згідно класифікації Meggit — Wagner, хворі розподілені на групи: у 8 — діагностоване ураження II стадії, у 14 — III стадії, у 6 — IV стадії. В усіх хворих відзначено хронічну артеріальну недостатність IV ступеня (за класифікацією Фонтейна — Покровського). У 12 хворих виявлене поєднання діабетичної мікроангіопатії та атеросклеротичної макроангіопатії нижніх кінцівок. З супутніх захворювань найчастіше діагностували хронічне ураження серцево—судинної системи — у 17 пацієнтів, гіпертонічну хворобу — у 15, ожиріння — у 13.

Всім хворим проведено комплексне обстеження з використанням клініко—інструментальних методів. Воно включало аналіз скарг, даних анамнезу захворювання, фізичних методів, визначення типу й тяжкості ЦД, патогенетичної форми СДС, характер і поширення гнійно—некротичного процесу. Визначали склад мікроорганізмів у виділеннях з рани шляхом посіву на середовище Мюллера — Хінтона, відповідно до стандартів NCCLS досліджували чутливість збудників до антибіотиків.

Хворі розподілені на дві групи. У 14 хворих (основна група) базове лікування доповнене терапією ран з використанням NPWT та антишемічною цитопротекторною терапією

з застосуванням всередину комбінованого препарату капікор по 2 капсули двічі на добу впродовж усього періоду лікування у стаціонарі з рекомендацією продовжити використання препарату курсом до 1 міс. У 14 хворих (група порівняння) проводили загальноприйняте лікування.

За віком, статтю та супутніми захворюваннями пацієнти обох груп репрезентативні ( $p > 0,05$ ).

Хворих госпіталізували у строки від 72 год до 15 діб від початку гнійного процесу. В день госпіталізації в усіх хворих вміст глюкози в крові становив від 8,0 до 22,4 ммоль/л. У 23 (82%) хворих за даними лабораторного дослідження в сечі виявлений ацетон.

В комплексі консервативного лікування основним завданням було коригування рівня глікемії за допомогою інсулінотерапії. Перевагу віддавали простому інсуліну в режимі малих доз з подальшим поступовим переведенням на препарат пролонгованої дії. Для корекції кетонацидозу, порушень водно—електролітного балансу парентерально вводили 1 — 1,5 л сольових розчинів (Хартмана, Трисоль), розчину сорбітолу, лактату, калію хлориду. Хворим призначали альфа—ліпоеву кислоту, дротаверин, комплекс вітамінів групи В. Обов'язковими заходами були тромбопрофілактика з використанням низькомолекулярних гепаринів (надропарин), покращення реологічних властивостей крові (пентоксифілін), профілактика гострих стресових виразок травної системи (пантопразол). Після операції всім хворим проводили антибактеріальну терапію відповідно до результатів мікробіологічних досліджень та відзначення чутливості збудників.

Обсяг оперативного втручання визначали індивідуально (хірургічна обробка інфікованої рани з некретомією, розкриття флегмони, ампутація пальців стопи, трансметатарзальна резекція передніх відділів стопи за Шарпом). Хірургічна обробка гнійного вогнища включала його широке розкриття, висічення гнійно—некротизованих тканин. В основній групі застосовували при-

стрій Neaco REF NP32P, діапазон негативного тиску — 125 — 145 мм рт. ст. в постійному режимі — в гнійно—некротичній фазі та в імпульсному режимі, діапазон негативного тиску 50 — 80 мм рт. ст. — у фазі грануляції.

Обов'язковим компонентом лікування була іммобілізація кінцівки за допомогою поліуретанової лонгети.

Основними критеріями оцінки динаміки перебігу ранового процесу була клінічна характеристика з додатковим цитологічним і бактеріологічним дослідженням. Швидкість загоєння рани вторинним натягом оцінювали за динамікою змін площі ранової поверхні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість лікування хворих у стаціонарі становила у середньому ( $25,0 \pm 1,5$ ) дня — в основній групі, ( $31,0 \pm 1,6$ ) дня — в групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Після виписування пацієнтів лікували амбулаторно в умовах ЦПМСД.

Тривалість застосування NPWT від 5 до 14 діб. У 8 пацієнтів терапію проводили повторно. В усіх хворих основної групи у 1—шу добу відзначене зменшення вираженості лімфангіту, зникнення набряку стопи, в групі порівняння, подібні зміни спостерігали на 2 — 3—тю добу. Яскраві грануляції у рані в основній групі з'явилися через ( $3,5 \pm 0,4$ ) доби, в групі порівняння — через ( $5,4 \pm 0,6$ ) доби ( $p < 0,05$ ).

Через 2 — 3 доби відзначене зниження та нормалізація температури тіла, позитивна динаміка показників загального аналізу крові у хворих як основної групи, так і групи порівняння.

За даними мікробіологічних досліджень в обох групах у гнійно—некротичних ранах виявлені колонії грампозитивних збудників: Staphylococcus aureus — у 10 (36%) хворих, Staphylococcus epidermidis — у 3 (11%), Streptococcus — у 3 (11%); з грамнегативних збудників E.coli виявлені — у 4 (14%) хворих, Proteus — у 2 (7%), Klebsiella — у 2 (7%). У 4 (14%) хворих виявлені асоціації Staphylococcus aureus та

*E.coli*. Штами мікроорганізмів після хірургічної обробки гнійного вогнища суттєво не змінювались, проте, в динаміці до 10—ї доби мікробне забруднення зникало. При визначенні чутливості до антибіотиків встановлено, що *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* були резистентними до лінкоміцину — у 8 спостереженнях, левофлоксацину — у 6, амікацину — у 6, ципрофлоксацину — у 4, цефтріаксону — у 4. Грамнегативні збудники (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) були нечутливі до гентаміцину — у 4 спостереженнях, цефоперазону — у 2, амікацину — у 2.

Кетоацидоз, виявлений під час госпіталізації, усували протягом 2 — 4 діб. Інших специфічних ускладнень ЦД (гіпоглікемічна, гіперосмолярна кома) не спостерігали.

В основній групі комплексне лікування з 1—ї доби сприяло очищенню рани з формуванням лейкоцитарного валу. Макроскопічно на 4—ту добу відзначене розростання грануляційної тканини у вигляді окремих осередків, на 7 — 10—ту добу — рани заповнені грануляційною тканиною. Поряд з розростанням грануляційної тканини відбувалася крайова епітелізація рани.

При загоєнні ран шириною до 3 см у хворих основної групи площа ранової поверхні зменшувалась на 4% за добу, у хворих групи порівняння — лише до 2% ( $p < 0,05$ ).

Після проведення NPWT ранові дефекти закривали шляхом накла-

дання вторинних швів. Повна епітелізація ран тривала від 3 до 14 тиж. Тривалість загоєння гнійних ран у хворих групи порівняння була у 2 — 3 рази більша (від 28 до 122 діб), ніж у пацієнтів основної групи.

При поєднанні діабетичної мікроангіопатії з атеросклеротичною макроангіопатією хворих у подальшому направляли для вирішення питання щодо шунтування або стентування артерій нижніх кінцівок.

Після операції гостра серцево—судинна недостатність виникла у 2 (7%) хворих, обидва — з групи порівняння.

Важливою складовою комплексного лікування було включення препаратів, що мають цитопротекторну та ендотелійпротекторну дію. З цієї метою призначали препарат капікор по 2 капсули двічі на добу протягом 1 міс. Капікор містить мельдонію дигідрат 180 мг та гамма—бутиробетаїн (ГБ) 60 мг, що дозволяє досягти максимально швидкого антиішемічного ефекту шляхом оптимізації синтезу оксиду азоту (NO) та відновлення функції ендотелію. Мельдоній інгібує синтез карнітину, внаслідок цього затримується транспорт довголанцюгових жирних кислот до клітини, посилюється гліколіз, оптимізується енергозабезпечення клітин в умовах нестачі кисню при ішемії. Також цей шлях метаболізму сприяє накопиченню ГБ, синтезу NO та поступовій, протягом 7 — 10 діб, вазодилатації. Додавання

ГБ на тлі інгібування перетворення його в карнітин сприяє збільшенню синтезу NO та швидкій вазодилатації.

Комплексне лікування з активною хірургічною тактикою забезпечило позитивний перебіг — швидку нормалізацію температури тіла, показників гемокоагуляції, зменшення вираженості запальної реакції, строків формування грануляційної тканини, більш ранню епітелізацію і рубцювання рани. NPWT сприяла покращенню перебігу всіх стадій ранового процесу: зменшенню локального набряку, порожнини рани та мікробного забруднення, посиленню місцевого кровообігу, ранової ексудації, підтримці середовища рани вологим.

Таким чином, рання радикальна хірургічна обробка гнійно—некротичних вогнищ з подальшим застосуванням NPWT в поєднанні з препаратами, що справляють антиішемічний та цитопротекторний вплив, сприяли зменшенню тривалості загоєння ран, лікування хворого у стаціонарі, ризику виконання високої ампутації нижніх кінцівок у хворих при СДС.

Подальші наукові розробки будуть спрямовані на покращення умов стимуляції ранових процесів, широке впровадження в практичну діяльність методики NPWT та антиішемічної цитопротекторної терапії з використанням препаратів, що мають ендотелійпротекторну дію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Жердева НН. Новая страница в назначении метформина. *Практ. лікар.* 2015; (1): 1 — 3.
2. Estimates of diabetes and its burden in the United States. Centers for Disease Control and Prevention—2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2014.
3. Wagner FW. The disvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2 (2): 647.
4. Горюнов СВ, Ромашов ДВ, Бутищенко ИА. Гнойная хирургия: атлас. Москва: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2004: 558 с.
5. Лифшиц ЮЗ, Процюк РР, Валецький ВЛ, и др. Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексном лечении гнойно—некротических ран у пациентов с сахарным диабетом и тяжелой ишемией нижних конечностей. *Хірургія України.* 2014; (1): 128—131.
6. Герасимчук ПО, Власенко ВГ, Павлишин АВ. Морфологічна характеристика уражень судин артеріального русла нижніх кінцівок у хворих з синдромом діабетичної стопи. *Вісн. наук. досліджень.* 2015; 3 (80): 69 — 71.
7. Fowkes F, Leng G. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2008; Art. No.: CD002000. DOI: 10.1002/14651858.CD002000.pub2.
8. Зупанец ІА, Шебеко СК, Отришко ІА. Значение элементов синергической политропности в механизме реализации фармакологического потенциала препарата Капикор. *Therapia. Укр. мед. вісн.* 2015; (5): 48—51.

