

УДК: 616.981.214.2-06-097-053.2

І.І. Зельоний, О.А. Тютюнник, В.М. Ходирев ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ СУЧАСНОГО КРЕМНЕЗЬОМНОГО ЕНТЕРОСОСОРБЕНТУ АЕРОСИЛ («БІЛЕ ВУГІЛЛЯ») ТА ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ НУКЛЕІНАТУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ДІАБЕ- ТИЧНОЇ СТОПИ, УСКЛАДНЕНИМ ГНІЙНО – НЕКРОТИЧНИМ ПРОЦЕСОМ

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Зельоний І.І., Тютюнник О.А., Ходирев В.М. Оцінка ефективності комбінації сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросил («біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату в лікуванні хворих з синдромом діабетичної стопи, ускладненим гнійно-некротичним процесом // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 35-38.

Вивчений вплив комбінації сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросил («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату на динаміку показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) шляхом дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС), ускладненим гнійно-некротичним процесом (ГНП). Встановлено, що до початку хірургічного лікування у хворих з СДС, ускладненим ГНП, мало місце зниження показників ФАМ, що свідчило про пригнічення функціонального стану МФС. Включення аеросилу та нуклеїнату до комплексу хірургічного лікування сприяє нормалізації показників ФАМ, що свідчить про покращення функціонального стану МФС.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, гнійно-некротичний процес, аеросил, нуклеїнат, фагоцитарна активність моноцитів, лікування.

Зеленый И.И., Тютюнник А.А., Ходырев В.Н. Оценка эффективности комбинации современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («белый уголь») и иммуноактивного препарата нуклеината в лечении больных синдромом диабетической стопы, осложненным гнойно-некротическим процессом // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 35-38.

Изучено влияние комбинации современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») и иммуноактивного препарата нуклеината на динамику показателей макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) путем исследования фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у больных синдромом диабетической стопы (СДС), осложненным гнойно-некротическим процессом (ГНП). Установлено, что до начала хирургического лечения у больных с СДС, осложненным ГНП, наблюдалось снижение показателей ФАМ, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния МФС. Включение аэросила и нуклеината в комплекс хирургического лечения способствует нормализации показателей ФАМ, что свидетельствует об улучшении функционального состояния МФС.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, гнойно-некротический процесс, аэросил, нуклеинат, фагоцитарная активность моноцитов, лечение.

Zelenyi I.I., Tyutyunnik A.A., Hodirev V.N. The evaluation of modern silicon enterosorbent aerosil ("white coal") and immunoactive drug nukleinat efficacy during the treatment of diabetic foot complicated with purulo-necrotic process // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 35-38.

The influence of modern silicon enterosorbent aerosil ("white coal") and immunoactive drug nukleinat on dynamics of macrophage phagocytic system (MPS) during the treatment of the patients suffering from DFS, complicated with purulo-necrotic process. It is found that before surgical treatment of the patients with DF complicated with PNP the indexes of PAM were reduced, this fact says about the oppression of a functional conditions of MPS. The usage of aerosil and nukleinat in the complex of surgical treatment provided the normalisation of PAM indexes. It shows the improvement of a functional condition MPS.

Key words: diabetic foot, purulo-necrotic process, aerosil, nukleinat, phagocytic activity of macrophages, treatment.

Вступ. Згідно даних сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення за своїм медико-соціальним значенням займають третє місце в світі після серцево-судинних та онкологічних захворювань [13]. На думку фахівців, порушення вуглеводного обміну у 65% – 82% хворих на ЦД призводить до виникнення діабетичної ангіопатії та нейропатії, з переважною маніфестацією захворювання саме в області стоп, що створює передумови для розвитку гнійно-некротичного процесу (ГНП) [1]. Летальність при виникненні гнійних ускладнень в області нижніх кінцівок у хворих на ЦД сягає 22% – 38%, і значно зростає в старшій віковій групі [1, 6]. Враховуючи вищезазначене

увагу дослідників привертають патогенетичні механізми формування синдрому діабетичної стопи (СДС), ускладненого ГНП, а також можливості активації імунітету та репаративних процесів при даній патології [5, 11].

При розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих нашу увагу привернула можливість застосування комбінації сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросилу («Біле вугілля») [3] та імуноактивного препарату нуклеїнату [10].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент

теми: “Характеристика порушень імунологічного та метаболічного гомеостазу при тяжких формах хірургічної інфекції та їх корекція” (№ держреєстрації 0113U005654).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові хворих з СДС, ускладненим ГНП.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 85 хворих з СДС, ускладненим ГНП, у віці від 30 до 58 років. Аналіз клінічних спостережень показав, що гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи частіше зустрічалися у осіб літнього віку – 49 хворих (57,6%). Серед хворих переважали чоловіки – 57 хворих (67,1%). В структурі синдрому діабетичної стопи переважали хворі, в яких діагностована змішана форма захворювання – 50 хворих (58,8%). Крім того, виявлено 23 (27,1%) пацієнти з синдромом діабетичної стопи ішемічної форми та 12 хворих (14,1%) з нейропатичною формою.

Хворі з СДС, ускладненим ГНП, були поділені на дві групи – основну (43 пацієнтів) і зіставлення (42 особи), що були рандомізовані за віком, статтю, характером ГНП та тяжкістю запально-інфекційного токсикозу. Усім хворим, які знаходилися під наглядом, проводилося оперативне втручання в об’ємі, адекватному характеру ГНП [4]. У комплекс хірургічного лікування включали антибактеріальну терапію, здійснювали інфузійну терапію, корекцію мікрогемодинаміки і згортаючої системи крові [2, 6]. Основна група отримувала додатково до хірургічного та загальноприйнятого лікування ентеросорбент «Біле вугілля» по 3 таблетки 3-4 рази на добу у проміжках між прийомами їжі, запиваючи теплою питною водою протягом 10-14 діб поспіль та нуклеїнат по 0,5 мг 3 рази на добу протягом того ж часу.

Сучасний ентеросорбент аеросіл.

Фармакологічний засіб нуклеїнат - це низькомолекулярна, високоочищений гомогенна дріжджова рибонуклеїнова кислота з переважачим вмістом олігорибонуклеотиду молекулярною масою 6000 дальтон та з послідовністю 18-20 нуклеотидів. Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам’яті [10]. У людей з набутими імунодефіцитами різного походження нуклеїнат нормалізує рівні Т- і В-клітин при їх зниженому вмісті, їх функціональну активність, істотно стимулює продукцію Т-хелперів і Т-супресорів, усуває дисбаланс популяцій лімфоцитів, нормалізує вміст антигенреактивних клітин і сироваткових імуноглобулінів класів G, A, M, зменшує кількість нульових лімфоци-

тів, індукує вироблення ендogenous інтерферону [10]. Нуклеїнат збільшує фагоцитарну активність перитонеальних фагоцитів і лейкоцитів, активує полі- та мононуклеари, посилює хемотаксис. На додаток до імуномодуючої активності нуклеїнат володіє протизапальними властивостями [10], інгібує окисні процеси у клітинних мембранах, стабілізує мембрани клітин, оптимізує окисно-відновні процеси у тканинах та прискорює процеси регенерації [10]. Препарат також володіє і неспецифічним протівірусним ефектом, за рахунок інтерферогенної активності [10].

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану макрофагальної фагоцитуєючої системи (МФС) [7]. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді вивчали фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашковий метод вивчення ФАМ [12] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). В якості об’єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали до та після завершення лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп’ютері AMD Athlon 3600+ методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів [8].

Отримані результати та їхній аналіз.

При оцінці стану ФАМ у хворих на СДС, ускладнений ГНП, до початку лікування встановлені суттєві порушення з боку МФС, що проявлялися зниженням проаналізованих індексів ФАМ, особливо показника ІП, який характеризує фазу перетравлення (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, до початку лікування ІП в основній групі був менше норми у середньому в 2,21 рази ($P < 0,001$) і становив $(11,3 \pm 0,5) \%$ при нормі $(25,0 \pm 1,5) \%$; у групі зіставлення цей показник був знижений в цей період до $(11,7 \pm 0,6) \%$, тобто в 2,14 рази ($P < 0,001$). Встановлено суттєве зниження також і ФІ, котрий в основній групі був нижче норми в середньому в 1,75 рази ($P < 0,001$), становивши $(15,1 \pm 0,8) \%$ при нормі $(26,5 \pm 1,5) \%$, у групі зіставлення ФІ був знижений до $(15,3 \pm 0,9) \%$, тобто в 1,73 рази ($P < 0,001$). ФЧ у пацієнтів основної групи складало $2,1 \pm 0,07$,

що було менше відповідного показника норми в 1,9 рази ($P < 0,001$), а у групі зіставлення - $2,2 \pm 0,08$, що було нижче норми в 1,81 рази ($P < 0,001$). ІА був помірно знижений - в основній групі хворих в 1,47 рази, становивши $(10,1 \pm 0,09) \%$ ($P < 0,01$) при нормі $(14,8 \pm 0,2) \%$ та у групі зіставлення - в 1,42 рази - $(10,4 \pm 0,08) \%$ ($P < 0,01$). Таким чином, у всіх обстежених хворих на СДС, ускладнений ГНП, до початку лікування відмічалася пригнічення функціонального стану МФС, що

проявляється зниженням стосовно норми усіх проаналізованих показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було ($P > 0,1$), що свідчить про однотиповість цих обох груп в імунологічному плані, що дуже важливо в плані реалізації мети роботи у зв'язку з необхідністю порівняльного аналізу показників ФАМ в основній групі та групі зіставлення.

Таблиця 1. Показники ФАМ у хворих на СДС, ускладнений ГНП, до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
ФІ, %	$26,5 \pm 1,5$	$15,1 \pm 0,8^{***}$	$15,3 \pm 0,9^{***}$	$> 0,1$
ФЧ	$4,0 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,07^{***}$	$2,2 \pm 0,08^{***}$	$> 0,1$
ІА, %	$14,8 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,09^{**}$	$10,4 \pm 0,08^{**}$	$> 0,1$
ІІ, %	$25,0 \pm 1,2$	$11,3 \pm 0,5^{***}$	$11,7 \pm 0,6^{***}$	$> 0,1$

Примітка: у таблицях 1 та 2 Р відображає розбіжності між фагоцитарними показниками в хворих основної групи та групи зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$.

При повторному вивченні показників ФАМ (табл. 2) у хворих на СДС, ускладнений ГНП, які знаходилися під нашим наглядом, було встановлено, що в основній групі хворих відмічалася чітко виражена тенденція до нормалізації вивчених імунологічних показників.

Отже, встановлено, що в ході хірургічного

лікування із застосуванням комбінації сучасного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату в пацієнтів основної групи відмічається практично повна нормалізація вивчених показників ФАМ, що свідчить про відновлення вихідно пригніченої активності МФС.

Таблиця 2. Показники ФАМ у хворих на СДС, ускладнений ГНП, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
ФІ, %	$26,5 \pm 1,6$	$26,0 \pm 1,3$	$21,6 \pm 1,1^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,06$	$3,9 \pm 0,05$	$3,1 \pm 0,106$	$< 0,05$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$14,4 \pm 0,3$	$12,0 \pm 0,5^*$	$< 0,05$
ІІ, %	$25,0 \pm 1,4$	$24,7 \pm 1,3$	$18,1 \pm 0,4^*$	$< 0,05$

Щодо хворих на СДС, ускладнений ГНП, групи зіставлення, то в них теж відмічалася позитивна динаміка вивчених показників ФАМ, але значно менше виражена, ніж у пацієнтів основної групи, які отримували аеросіл та нуклеїнат. Тому після завершення курсу хірургічного лікування у хворих групи зіставлення зберігалася зниження показників ФАМ як відносно норми, так і відносно відповідних значень фагоцитарних показників у пацієнтів основної групи (табл. 2). Дійсно в групі зіставлення ФІ становив в цей період дослідження $(21,6 \pm 1,1) \%$, що однак було в 1,23 рази менш відповідного показника норми ($P < 0,05$); ФЧ у цих хворих підвищилося до $3,1 \pm 0,06$, що однак було в 1,29 рази менше норми ($P < 0,05$). ІА у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування збільшився до $(12,0 \pm 0,5) \%$, що все ж таки було менше норми у середньому в 1,23 рази ($P < 0,05$). ІІ на момент завершення загальноприйнятого лікування становив $(18,1 \pm 0,4) \%$, що було нижче норми в 1,38 рази ($P < 0,05$).

Отже, використання в комплексі хірургічного

лікування хворих на СДС, ускладнений ГНП, комбінації сучасного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату патогенетично обгрунтовано, оскільки сприяє поліпшенню функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ в обстежених пацієнтів, які вживали даний препарат. Встановлено також, що в клінічному плані включення до комплексу комбінації аеросілу та нуклеїнату сприяє більш швидкій ліквідації ознак ГНП.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що застосування комбінації сучасного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату в комплексному лікуванні хворих з СДС, ускладненим ГНП, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє прискоренню одужання, а в патогенетичному плані - нормалізації ФАМ. Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання комбінації сучасного

ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату в комплексі лікування хворих з СДС, ускладненим ГНП.

Висновки:

1. При проведенні імунологічного обстеження у пацієнтів на СДС, ускладнений ГНП, до початку хірургічного лікування відмічалось зниження функціональної активності МФС, про що свідчило вірогідне зменшення показників ФАМ - ФІ, ФЧ, ІА та особливо ІІ, який характеризує фазу перетравлення фагоцитарної реакції.

2. В ході хірургічного лікування у хворих з СДС, ускладненим ГНП, основної групи, які отримували в комплексі медикаментозних препаратів комбінацію сучасного ентросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату проаналізовані показники ФАМ мали тенденцію до покращення, та в більшості випадків досягали нижньої межі норми.

3. У пацієнтів групи зіставлення, що

отримували лише загальноприйняті засоби в комплексі хірургічного лікування, позитивна динаміка вивчених показників ФАМ була суттєво меншою та на момент завершення лікування вивчені показники залишалися вірогідно нижче норми.

4. Отримані дані свідчать, що включення комбінації сучасного ентросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу хірургічного лікування хворих на СДС, ускладнений ГНП, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення ефективності комбінації сучасного ентросорбенту аеросілу («Біле вугілля») та імуноактивного препарату нуклеїнату при хірургічному ліванні хворих на СДС, ускладнений ГНП, зокрема можливий вплив на інші імунологічні показники, а саме динаміку прозапальних цитокінів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Андрухова Р.В. Діабетична стопа - медико-соціальна проблема сучасного суспільства / Р. В. Андрухова, М. В. Зайцев // Ортопедія, травматологія і протезування. - 2005. - № 3. - С. 85-88.
2. Антибактеріальна терапія хворих при синдромі діабетичної стопи / В.І. Паламарчук, В.Г. Сіряченко, К.В. Марков, М.І. Музь // Клініч. хірургія. - 2011. - № 1. - С. 49-52.
3. Біле вугілля 400. - Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. - Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
4. Василюк С.М. Хірургічне лікування хворих з синдромом діабетичної стопи / С.М. Василюк, М.Д. Василюк, А.Г. Шевчук // Клініч. хірургія. - 2006. - № 11/12. - С. 76-77.
5. Горелов С.В. Опыт лечения больных с синдромом диабетической стопы, осложненным гнойно-некротическим процессом / С.В. Горелов // Сучасні аспекти військової медицини, збірник наукових праць ГВКГ МО України. - К., 2005 р.- №10.- С. 169-172.
6. Заремба В.С. Алгоритми діагностики, прогностичної оцінки та лікування синдрому діабетичної стопи / В.С. Заремба // Хірургія України. - 2009. - № 2. - С. 39-43.
7. Кузнецова Л.В. Клиническая и лабораторная иммунология / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, В.Д. Бабоджан. - Киев, 2012. - 990 с.
8. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и

фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк: изд-во Донецкого ун-та, 2006. - 214 с.

9. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А.А. Чуйко. - Киев: Наукова думка, 2003. - 416 с.

10. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування / затверджена Наказом МОЗ України № 573 від 18.08.2006 р.

11. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикунова [и др.] // Хирургия им. Н.И. Пирогова. - 2011. - № 5. - С. 32-37.

12. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27 - 29.

13. Quality of clinical practice guidelines for glycemic control in type 2 diabetes mellitus / H.K. Holmer, A.S. Ogden, B.U. Burda, S.L. Norris / PLoS One. - 2013. - Vol. 8(4). - P. 226-229.

14. The role of the health care professions in preventing surgical site infection / D. Spratt, R.P. Dutton, E.P. Dellinger, B. Bird // AORN J. - 2012. - Vol. 95, № 4. - P. 430-440.

Надійшла 14.03.2014 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Пустовой