

Пиптюк А. В., Телемуха С. Б., Пиптюк В. А.

Алгоритмы лечения гнойно-некротических процессов при синдроме диабетической стопы

ДВНЗ «Ивано-Франківської національної медичинської університету», кафедра хірургії стоматологічного факультета, г. Івано-Франківськ

Цель работы: оценка клинической эффективности применения предложенного алгоритма комплексного лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС.

Материал и методы: В клинике хирургии ЦГКБ г. Ивано-Франковска, в период с 2014 по 2015 год под нашим наблюдением находились 87 пациентов с СДС в возрасте в среднем $64,3 \pm 6,7$ года. Из них мужчин было 46%, женщин - 54%. Преобладали пациенты с СД 2 типа (87%). У 14% пациентов диагноз СД был выставлен впервые, в 76% случаев была декомпенсированная стадия заболевания. Сахарный диабет на момент госпитализации был компенсирован у 15 (17,2%) пациентов (уровень гликемии 8-10 ммоль/л), субкомпенсированный у 32 (36,7%) и декомпенсированный у 40 (45,9%). Следует отметить, что продолжительность заболевания нейроишемической формы у 61 (42,6%) случае длилась более 10 лет.

Критериями включения в исследование были отсутствие адекватного для ревазуляризации периферического сосудистого русла (на основе компьютерной ангиографии) и наличие гнойно-некротического процесса на стопе. Выразительность деструкции тканей стопы в соответствии с классификацией Р. М. Wagner (1979) у 74% отвечала 3-4-й стадии.

Алгоритм хирургического лечения был применен в 54 больных, составивших основную группу. Эффективность предлагаемых хирургических способов лечения СДС нами определялась по сравнению с больными, которым применялась только консервативная терапия. Эти больные составили контрольную группу, которая включила 33 больных. Группы были сопоставимы по возрасту, осложнениями и диагнозом. Средние сроки заживления ран стопы составили в основной группе $18,4 \pm 3,5$ сутки, средние сроки стационарного лечения - $23,1 \pm 2,1$ сутки (отличия от данных контрольной группы статистически достоверны, $p < 0,05$).

Выводы.

1. Проведение комплексного лечения пациентов с СДС должно проводиться в условиях отделений, которые обладают всем спектром современных подходов к диагностике и лечению данной патологии.

2. Комплексный подход к лечению больных СДС, осложненный гнойно-некротическим процессом, дает возможность сократить сроки заживления ран и длительность пребывания в стационаре.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, алгоритм лечения, гнойно-некротический процесс стопы.

O.V. Pyptiuk, S.B. Telemukha, V.O. Pyptiuk

Algorithms for Treatment of Purulent Necrotic Processes on the Background of Diabetic Foot Syndrome

Department of Surgery of Stomatological Faculty

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The objective of the research was to evaluate clinical effectiveness of proposed algorithm for complex treatment of purulent necrotic complications on the background of diabetic foot syndrome.

Materials and methods. At the surgical department of the Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital during 2014-2015, under our observation there were 87 patients with diabetic foot syndrome. The algorithm for surgical treatment was used in 54 patients. The average time of foot healing was 18.4 ± 3.5 days; the average duration of inpatient treatment was 23.1 ± 2.1 days (the differences from the data of the control group were statistically significant, $p < 0.05$).

Conclusions. 1. Complex treatment of complicated diabetic foot syndrome must be performed in the departments possessing all modern approaches for diagnostics and treatment of this disease. 2. Complex treatment of patients with complicated diabetic foot syndrome gives an opportunity to decrease time of wound healing and duration of inpatient stay.

Keywords: diabetic foot syndrome; algorithms for treatment; purulent necrotic processes of the foot.

Надійшла 14.07.2016 року.

УДК 616.381-002-07-089

Полянський І. Ю., Москалюк В. І., Андрієць В. В., Мороз П. В.

Новітні підходи до діагностики та лікування гострого перитоніту

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

E-mail: ipolyanskiy@ukr.net

Резюме У статті наведені дані про сучасні підходи до діагностики та вибору лікувальної тактики при гострому перитоніті, спрямовані на покращення результатів його лікування.

Матеріал і методи. У дослідження включено 653 пацієнтів з гострим перитонітом віком від 18 до 84 років, яким проведено комплексне (клінічне, лабораторне, імуноферментне, генетичне) дослідження.

Результати. Розкриті нові механізми прогресування запального процесу в очеревинній порожнині за участю процесів пероксидного окиснення, протеолізу, фібринолізу. Досліджено зв'язок між поширенням запального процесу по очеревинній порожнині та концентрацією у крові інтерлейкіна 1в, синтез якого має генетичну детермінацію і залежить від варіантів гена інтерлейкіна 1в (-511С/Т). Доведено, що при окремих його варіантах з високою ймовірністю можна прогнозувати несприятливий перебіг перитоніту зі стрімким розповсюдженням запального процесу по очере-

вині. Дослідження варіантів гена SERT, який регулює активність зворотного захоплення серотоніну, дали можливість розробити прогностичні критерії виникнення післяопераційного парезу кишечника. Доведена ефективність розробленої лікувальної тактики у пацієнтів з прогнозованим несприятливим перебігом гострого перитоніту та високим ризиком виникнення ускладнень, яка включає вдосконалені етапи оперативного втручання; розширення показів до використання запрограмованих лапароскопій; профілактику післяопераційного парезу кишечника шляхом локального підведення серотонінергічних препаратів. У комплексне післяопераційне лікування запропоновано включати медикаментозні засоби для цілеспрямованого впливу на провідні ланки патогенезу перитоніту та механізми виникнення ускладнень.

Висновки. Комплексний підхід до діагностики проявів перитоніту дає можливість вибору персоналізованої лікувальної тактики, що дозволяє зменшити летальність, суттєво знизити частоту

післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: гострий перитоніт, патогенез, генетична детермінованість, запрограмовані санації, комплексне лікування.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Гострий перитоніт є одним з найважчих ускладнень різних хірургічних захворювань. Не дивлячись на суттєві досягнення в його діагностиці, розробку нових методів лікування [2,3,5,8], летальність, зумовлена перитонітом, коливається залежно від форми та розповсюдженості від 13% до 63% [1,4] і не має стійкої тенденції до зниження. Зумовлено це тим, що багато аспектів патогенезу запального процесу в очеревинній порожнині вивчені недостатньо різнобічно [1,6,7]. Майже не досліджена генетична детермінованість окремих механізмів прогресування запального процесу та чинників, що призводять до розвитку післяопераційних ускладнень. Це утруднює вибір адекватного обсягу операційного втручання та комплексного післяопераційного лікування.

Мета дослідження: Підвищити ефективність лікування хворих на гострий перитоніт шляхом використання сучасних методів його діагностики та прогнозування перебігу, вдосконалення етапів оперативного лікування і використання патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження були включені 653 пацієнти з ознаками гострого перитоніту. Дослідження проведені із дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2008 рр.) і наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009р.

Вік обстежених пацієнтів коливався від 18 до 84 років і в середньому склав $53,5 \pm 1,72$ роки. Всім хворим проведено обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних та інструментальних методів.

Рівень цитокінів у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі STAT-Fax Plus-303 (США); використовували тест-системи DIACLON (Франція), DRG (Німеччина).

Рівень серотоніну досліджували методом імуноферментного аналізу, використовуючи реактиви фірми „DRG” (Німеччина).

Досліджували пероксидне окиснення ліпідів за вмістом малонового альдегіду в плазмі крові (МАпл) (Владимиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972); визначали активність глутатіонпероксидази (Геруш І.В. та співавт., 1998); глутатіон-S-трансферази (ГТ) (Мешішен І.Ф., 1987).

З використанням реактивів фірми “Danish Ltd.” (м. Львів) проводили оцінку ферментативної (ФФА), неферментативної (НФА), сумарної фібринолітичної активності (СФА) плазми крові та протеолітичної активності плазми крові (за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену).

Алелі поліморфних ділянок генів IL1v (-511C/T) та SERT вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої ЕДТА як антикоагулянт („Merk®”, Німеччина), із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача за наявності маркера молекулярних мас 100 – 1000 бр („СибЭнзим”, Росія).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11. 5612. 5703) та програми для статистичної обробки Statgraph-ics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз причин виникнення гострого перитоніту свідчить, що у більшості хворих він є ускладненням гострих хірургічних захворювань (апендициту, холецистити, дивертикуліту, панкреатиту) чи перфорації порожнистого органу. Відмінності розвитку запального процесу в очеревинній порожнині при перфорації порожнистого органу чи переході запалення на парієтальну очеревину, за нашими спостереженнями, суттєві тільки у перші 6-18 год. У подальшому

розвиток запального процесу в очеревинній порожнині має загальні закономірності, які не залежать від етіологічного чиннику. Виключення характерні для післяопераційного перитоніту при неспроможності кишкових швів та при деструктивному панкреатиті, при якому пошкодження очеревини ініціюється не бактеріальними чинниками, а ферментами підшлункової залози. Провідною ланкою патогенезу перитоніту є пошкодження тканин з утворенням великої кількості токсичних продуктів з подальшою їх транслокацією. Важливу роль у цих процесах відіграють не тільки агресивні властивості мікроорганізмів, а й системні реакції: надмірна активація процесів пероксидного окиснення та необмеженого протеолізу. Нами виявлено не тільки прогресуюче зростання у крові малонового альдегіду, а й зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази), що є проявом дисбалансу у редокс-системі. Про надмірну активацію протеолітичної активності свідчить виявлене нами зростання протеолізу за азоальбуміном (до низькомолекулярних структур), за азоказеїном (до середньомолекулярних структур) та зниження протеолізу за азоколом (до високомолекулярних структур). На тлі мікроциркуляторних порушень та проявів гіперкоагуляції спостерігається зростання сумарної фібринолітичної активності, в основному, за рахунок неферментативного фібринолізу.

Одним із факторів, які регулюють вираженість запальних реакцій в очеревині, є цитокіни. Нами виявлено надмірне зростання активності прозапальних цитокінів, особливо інтерлейкіну (IL) 1v на тлі зниження активності протизапальних цитокінів. Виявлено чіткий прямий кореляційний зв'язок між концентрацією у крові IL 1v та поширеністю запального процесу по очеревинній порожнині. Синтез цього інтерлейкіну має генетичну детермінованість і регулюється геном гену IL1v (-511C/T) [1,2,3]. При дослідженні залежності між варіантами поліморфізму гену IL1v (-511C/T) та концентрацією в крові IL 1v виявлено, що найнижча його концентрація спостерігається при СС-варіанті ($180,38 \pm 3,99$ пг/мл), вірогідно вища – при СТ-варіанті ($202,6 \pm 9,58$ пг/мл; $p < 0,05$) і найвища – при ТТ-варіанті генотипу ($223,73 \pm 5,18$ пг/мл; $p < 0,01$).

Характерно, що 87% хворих з розлитим перитонітом виявлено несприятливі СТ та ТТ-варіанти, а у 73% хворих з відмежованими формами перитоніту спостерігався СС-варіант. Це дає підстави стверджувати генетичну детермінованість вираженості запального процесу в очеревинній порожнині. Отримані дані стали підґрунтям для розробленого способу прогнозування варіантів перебігу гострого перитоніту [4].

Оцінка варіантів генотипу дає можливість ще до оперативного втручання визначати хворих з прогнозованим неблагоприємним перебігом перитоніту. Лікувальна тактика у таких пацієнтів повинна включати превентивні заходи з попередження прогресування запального процесу.

Інтраопераційні заходи у таких хворих, з нашого погляду, повинні відрізнятися від стандартних. Так, при ліквідації причини перитоніту, важливим є вірогідна оцінка життєздатності ділянок, де накладаються кишкові шви, обґрунтований вибір виду кишкового шва та застосуванням засобів закріплення й захисту лінії швів.

Виникнення післяопераційних порушень моторно-евакуаторної функції кишечника чи післяопераційної кишкової непрохідності можливо прогнозувати за результатами дослідження варіантів гена SERT, який регулює активність зворотного захоплення серотоніну у стінці кишки і впливає на її моторику. При несприятливих варіантах генотипу (SS, SL його варіантах), за нашими даними, високоймовірні гіпокінетичні розлади моторики кишечника. У зв'язку з цим, слід проводити заходи, які спрямовані, у першу чергу, на відновлення скоротливої здатності стінки кишок. Це, в першу чергу, розширення показів для назоінтестинальної

інтубації кишечника. При цьому зонд доцільно використовувати не тільки для декомпресії кишечника, а й ентеросорбції, колоносанації, раннього ентерального харчування та підведення у просвіт кишок серотонінергічних медикаментозних препаратів.

При санації очеревинної порожнини використання жодного з відомих методів і засобів не дає змогу досягти її абактеріальності. У зв'язку з цим, особливо у хворих групи ризику, розширюються покази до використання повторних запрограмованих санацій шляхом використання лапароскопії, які дають змогу знизити концентрацію мікроорганізмів до рівня нижче етіологічно значної.

При несприятливому прогнозі перебігу перитоніту та при генетично детермінованій ймовірності розвитку післяопераційної кишкової непрохідності розширюються покази до накладання стом. Перевагу надаємо У-подібним стомам типу Майдля. Окрім того, при накладанні стом використовуємо розроблений метод антеградної інтубації кишечника, який дозволяє уникнути більшості ускладнень, пов'язаних зі стандартною методикою.

У комплекс післяопераційного лікування таких хворих, окрім засобів, передбачених існуючими протоколами і стандартами, вважаємо за необхідне включати адекватну антиоксидантну, антипротеолітичну терапію, проводити корекцію гемостазу, покращення реологічних властивостей крові. Антибактеріальна терапія у них повинна носити дескалаційний принцип з урахуванням результатів мікробіологічного моніторингу. У комплексну консервативну терапію для стимуляції скоротливої здатності кишок, окрім стандартних, обґрунтованим є включення серотонінергічних препаратів.

Така лікувальна тактика, яка базується на нових підходах до діагностики не тільки наявності запального процесу в очеревинній порожнині, а його вираженості, прогнозування перебігу з урахуванням генетичних детермінант, виділення пацієнтів із несприятливим перебігом та застосуванням у них адекватних методів інтра- та післяопераційних заходів дала можливість зменшити летальність до 6,97 % та знизити частоту післяопераційних ускладнень, у першу чергу, інтраабдомінальних.

Висновки

1. Для вибору адекватної лікувальної тактики доцільним є розширення комплексу діагностичних засобів, які дають змогу оцінити вираженість запального процесу, прогнозувати його перебіг та виникнення післяопераційних ускладнень.

2. За результатами генетичних досліджень доцільно виділяти хворих з високим ризиком неспинного прогресування запального процесу та виникнення післяопераційної кишкової непрохідності, які потребують персоналізованої корекції лікувальної тактики.

3. Комплексне післяопераційне лікування хворих на розповсюджений перитоніт повинно включати медикаментозні засоби для корекції тих ланок патогенезу, які на певному етапі його розвитку стають провідними у визначенні важкості стану хворого і зумовлюють незадовільні наслідки лікування.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним вважаємо поглиблені дослідження генетичної детермінованості різних ланок патогенезу перитоніту і розробці на їх основі адекватних методів лікування та профілактики ускладнень.

Література

1. Андрущенко В. П. Програмувана і вимушена релапаротомія у невідкладній абдомінальній хірургії / В. П. Андрущенко, С. Т. Федоренко, Л. Р. Чайковська // Харк. хірург. школа. — 2006. — № 1(20). — С. 137 — 140.

2. Бойко В. В. Влияние цитокиноориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемость больных с послеоперационным перитонитом / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова // Хірургія України. — 2011. — № 2 (38). — С. 54 — 59.

3. Дзюбановський І. Я., Поляцко К. Г., Свистун Р. В., Герасимець Ю. М., Жилінський А. П. Вибір методу декомпресії у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки // Український Журнал Хірургії 2009 -№ 3- С.58-60

4. Криворучко І. А., Антонова М. С. Хірургічне лікування хворих на абдомінальний сепсис з використанням санаційних релапаротомій з урахуванням терміну закриття черевної порожнини // Клінічна хірургія — 2015. — № 11.2.- С. 16 -18

5. Лапаростомія в сочетании с вакуум-терапией в комплексном лечении вторичного генерализованного перитонита / Ю. З. Лифшиц, П. А. Зайченко, В. Л. Валецкий [и др.] // Хірургія України. — 2012. — № 2. — С. 37 — 40.

6. TNF-а и IL-1β мононуклеарными клетками периферической крови у носителей разных аллельных вариантов генов / Силков А. Н., Сенникова Н. С., Горева Е. П., Лопатникова Ю. А., Сенников С. В. Продукция // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2012. - Т.153. - № 1. - С.75-81

7. Association of single nucleotide polymorphism in the TNF-а and IL-1β genes with production of proteins by mononuclear cells from healthy donors / Shkaruba N., Siikov A., Goreva E., Lopatnikova J., Sennikova J., Sizikov A., Kozlov V., Sennikov S. // Annual EULAR congress, London, United Kingdom 25-28 May, abstract. -Ann Rheum Dis. - 2011. -V.70(Suppl3). - P.538

8. Mariette C. Surgical management of post-operative peritonitis / C. Mariette // J. Chir. (Paris). — 2006. — Vol. 143, N 2. — P. 84 — 87.

Полянський І. Ю., Москалюк В. І., Андриец В. В., Мороз П. В.

Новейшие подходы к диагностике и лечению острого перитонита

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г.Черновцы, Украина

Резюме. В статье приведены данные о современных подходах к диагностике и выбора лечебной тактики при остром перитоните, направленных на улучшение результатов его лечения.

Материал и методы. В исследовании включено 653 пациентов с острым перитонитом в возрасте от 18 до 84 лет, которым проведено комплексное (клиническое, лабораторное, иммуноферментное, генетическое) исследования.

Результаты. Раскрыты новые механизмы прогрессирования воспалительного процесса в брюшинной полости при участии процессов перекисного окисления, протеолиза, фибринолиза. Исследована связь между распространенностью воспалительного процесса по брюшинной полости и концентрацией в крови интерлейкина 1в, синтез которого имеет генетическую детерминацию и зависит от вариантов гена интерлейкина 1в (-511С/Т). Доказано, что при отдельных его вариантах с высокой вероятностью можно прогнозировать неблагоприятный ход перитонита со стремительным распространением воспалительного процесса по брюшине. Исследование вариантов гена SERT, который регулирует активность обратного захвата серотонина, позволили разработать прогностические критерии возникновения послеоперационного пареза кишечника. Доказана эффективность разработанной лечебной тактики у пациентов с прогнозируемым неблагоприятным ходом острого перитонита и высоким риском возникновения осложнений, которая включает усовершенствованные этапы оперативного вмешательства расширение показаний к использованию запрограммированных лапароскопии, профилактику послеоперационного пареза кишечника путем локального подведения серотонінергічних препаратів. В комплексное послеоперационное лечение предложено включать медикаментозные средства для целенаправленного воздействия на ведущие звенья патогенеза перитонита и механизмы возникновения осложнений.

Выводы. Комплексный подход к диагностике проявлений перитонита дает возможность выбора персонализированной лечебной тактики, что позволяет уменьшить летальность, существенно снизить частоту послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: острый перитонит, патогенез, генетическая детерминированность, запрограммированные санкции, комплексное лечение.

I.Yu. Polyanskyi, V.I. Moskaliuk, V.V. Andriets, P.V. Moroz

New Approaches to Diagnosis and Treatment of Acute Peritonitis

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

E- mail: ipolyanskiy@ukr.net

Abstract. The article presents the data on current approaches to diagnosis and selection of treatment strategy for acute peritonitis aimed at the improvement of treatment results.

Materials and methods. The study included 653 patients with acute peritonitis at the age of 18-84 years who underwent comprehensive (clinical, laboratory, immunological, genetic) examination.

Results. There were disclosed new mechanisms of progression of the inflammatory process in the peritoneal cavity involving the processes of peroxide oxidation, proteolysis, and fibrinolysis. The connection between the prevalence of inflammation in the peritoneal cavity and serum concentration of interleukin-1 beta, synthesis of which has a genetic determination and depends on genetic variants of the interleukin-1 beta gene (-511S/T) was studied. It was proven that in some of its variants one can predict with high probability the unfavorable course

of peritonitis with rapid spread of the inflammatory process in the peritoneum. The study of variants of the SERT gene, which regulates the activity of serotonin reuptake, made it possible to develop predictive criteria for postoperative intestinal paresis. The efficiency of proposed treatment strategy in patients with predicted unfavorable course of acute peritonitis and high risk of complications including advanced stages of surgery, namely, the expansion of indications for using of planned repeated sanitation, prevention of postoperative intestinal paresis by local supply of serotonergic drugs, was proven. Medications were offered to be included in the complex of postoperative treatment in order to affect the leading links of pathogenesis of peritonitis and mechanisms of developing complications.

Conclusions. An integrated approach to the diagnosis of peritonitis manifestations allows selecting personalized treatment strategy that reduces mortality and the incidence of its postoperative complications.

Keywords: *acute peritonitis; pathogenesis; genetic determination; planned sanitation; complex treatment.*

Надійшла 27.07.2016 року.