

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ

ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ВАСИЛЮК Сергій Михайлович

УДК 616.379-009.64-089.843:612.349.7.017.1

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Тернопіль-2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Шевчук Михайло Григорович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри шпитальної хірургії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією

Лауреат Державних премій, академік АМН України, доктор медичних наук, професор **Павловський Михайло Петрович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії

Лауреат Державних премій, член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор **Комісаренко Ігор Васильович**, Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П.Комісаренка АМН України, завідувач хірургічним відділенням

Провідна установа:

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків, відділ комплексного програмування розвитку невідкладної хірургічної допомоги та захисту інтелектуальної власності.

Захист відбудеться 28 вересня 2006 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).
Автореферат розіслано 19 серпня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Я.Я.Боднар

ВСТУП

Актуальність проблеми. Синдром діабетичної стопи є найтяжчим пізнім ускладненням цукрового діабету (ЦД) і невирішеною проблемою ендокринної хірургії. Ця патологія виникає у 80 % хворих на цукровий діабет й у половини з них закінчується високою ампутацією кінцівки (М.О.Ляпіс, П.О.Герасимчук, 2001; J.A.Mayfield et al, 2004). Наявні на сьогодні факти вказують, що у світовому масштабі кількість високих ампутацій нижніх кінцівок у хворих на синдром діабетичної стопи становить 55 за годину (A.Boulton et al, 2000; W.Jeffcoe et al, 2004).

Інфіковані рани у пацієнтів зі синдромом діабетичної стопи завжди потенційно мають високий ризик ампутацій пальців або стопи, а при неадекватному або запізнілому лікуванні – на рівні стегна. Поряд з цим, у 6-30 % хворих на синдром діабетичної стопи впродовж 1-3 років виконують повторну ампутацію на цій же кінцівці, а частота ампутації контрлатеральної кінцівки зростає від 12 % через 1 рік до 28-50 % через 5 років. Супровідна серцево-легенева і ниркова патологія часто призводить до післяопераційної летальності (M.Aleem, 2003; D.Malgrange et al, 2003).

Вказане вимагає напрацювання принципово нових підходів до комплексного хірургічного лікування хворих, яке б охоплювало всі патогенетичні ланки розвитку гнійного процесу при синдромі діабетичної стопи. Однак, мультифакторність етіології цієї складної патології породжує різні тактичні підходи до її корекції.

У хворих на ішемічну і мішану форми синдрому діабетичної стопи багато хірургів вважає за необхідне проводити реконструкційні операції на судинах стегново-підколінного, стегнового або аорто-стегнового сегментів (Л.Я.Ковальчук і співавт., 1999; И.И.Кобза и соавт., 1998). Водночас, ряд дослідників вважає, що реконструкційні операції слід проводити тільки у випадку появи провісників розвитку критичної ішемії та неефективності консервативної терапії (І.І.Сухарев і співавт., 2001). У низки пацієнтів навіть після успішно проведеної реваскуляризації будь-якого сегмента атеросклеротично зміненої магістральної артерії не завжди вдається отримати позитивний результат лікування, а виконані артеріореконструкційні операції у 25-32,1 % випадків закінчуються високою ампутацією кінцівки (А.А.Ковалев і співавт., 2002; Ю.И.Павлов, 2002).

Це свідчить про те, що поряд з високою клінічною ефективністю, реконструкція великих артерій і відновлення магістрального кровоплину не завжди може зупинити розвиток гнійно-некротичного процесу кінцівки. З іншого боку, без відновлення адекватного кровопостачання, сумнівною є клінічна ефективність будь-яких операційних втручань на некротичних тканинах стопи.

Поряд з хірургічними втручаннями, які сприяють очищенню ранового дефекту від гною та некротичних тканин, важливою ланкою лікування є корекція метаболічних змін у пацієнтів на синдром діабетичної стопи. Характерні для гнійної рани фази перебігу у хворих на ЦД мають свої

особливості, обумовлені порушеннями вуглеводного, білкового, жирового обмінів, дискоординацією імунної відповіді та іншими чинниками.

Отже, підхід до лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи повинен бути комплексним. Без напрацювання нових тактичних принципів і вибору методу операції, у залежності від форми, стадії, локалізації ранового процесу та метаболічних змін в організмі, неможливо зменшити частоту високих ампутацій кінцівки, знизити відсоток інвалідизації і покращити якість життя хворих на ЦД, що має беззаперечне практичне значення і стало передумовою до виконання цього дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Тема дисертації затверджена Республіканською проблемною комісією “Хірургія” (11.04.2002 року, протокол № 5) та на засіданні вченої ради Івано-Франківської державної медичної академії (24.04.2002 року, протокол № 4). Дисертація є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри факультетської хірургії “Комплексне хірургічне лікування гнійно-септичних ускладнень в абдомінальній хірургії і при діабетичній стопі” (№ держреєстрації 01044U4005477), співвиконавцем якої є дисертант.

Мета дослідження. Знизити частоту високих ампутацій нижніх кінцівок і покращити якість життя хворих на синдром діабетичної стопи шляхом напрацювання комплексного хірургічного лікування цієї патології з урахуванням функціонального стану печінки, порушення метаболічного обміну та імунологічного статусу організму.

Задачі дослідження. 1. Вивчити особливості вуглеводного обміну та функціональний стан печінки (білковий обмін, активність органоспецифічних ферментів, регіональну гемодинаміку), стан перекисного окислення ліпідів та рівень антиоксидантного захисту у хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи різного ступеня тяжкості.

2. Вивчити гуморальний, клітинний і неспецифічний імунітет хворих на синдром діабетичної стопи (кількісний і якісний вміст Ig A, Ig G, Ig M у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі, фактори клітинного імунітету, інтерлейкін-1 β , -8, -10).

3. Вивчити особливості мікроциркуляції ураженої стопи встановленням кількості десквамованих ендотеліоцитів, особливостей цитоархітектоніки еритроцитів та активності ендотелійстимулювальних агентів.

4. Встановити зв'язок глибини функціонального ураження печінки, імунологічного статусу організму та мікроциркуляційного русла з тяжкістю перебігу гнійно-некротичного процесу стопи.

5. Встановити механізми дії трансплантованих фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят та внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії на функціональний стан печінки, корекцію глікемії та загоєння гнійних ран на стопі.

6. Розробити методику комплексного хірургічного лікування синдрому діабетичної стопи зі

застосуванням трансплантації фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії лікарських середників та корекції функції гепатоцитів з оцінкою її ефективності порівняльним аналізом безпосередніх та віддалених результатів.

Об'єкт дослідження. Гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи.

Предмет дослідження. Методи консервативного і оперативного лікування синдрому діабетичної стопи, зміни спектра фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі, кількісний і якісний вміст Ig G, Ig A, Ig M в цих фракціях та факторів неспецифічного імунітету, порушення перекисного окислення ліпідів та рівень антиоксидантного захисту, активності органоспецифічних ферментів печінки, встановлення кількості десквамованих ендотеліоцитів та структури мембрани еритроцитів.

Методи дослідження. Фізикальне обстеження хворих; інструментальні – електрокардіографія, реогепатографія, рентгенографія, ультразвукове дослідження, доплерографія судин нижніх кінцівок; лабораторні – загальноклінічні обстеження, вивчення спектра фракцій сироваткового білка, вмісту трансферину, церулоплазміну, карбоангідрази, каталази, орнітинкарбомойлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, аргінази, продуктів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту; імунологічні – вивчення факторів гуморального і неспецифічного імунітету; імунохімічні – визначення якісного і кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ; морфологічні – визначення кількості десквамованих ендотеліоцитів та структурних особливостей мембран еритроцитів; хірургічні – методи ліквідації гнійно-некротичних вогнищ на стопі, трансплантація фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят (посвідчення лікаря-ксенотрансплантолога, видане на підставі рішення атестаційної комісії Координаційного центру трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України від 11.12.2003 р. № 2), артеріореконструкції, медикаментна корекція виявлених змін; статистичне обчислення отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше виділено найбільш вагомий чинник та їх комбінації щодо розвитку тяжкості гнійно-некротичного процесу стопи на підставі проведеного багатофакторного аналізу, що дозволило якісно оцінити ризик несприятливого перебігу гнійної рани у хворих на синдром діабетичної стопи.

Запропоновано комплексне хірургічне лікування хворих на синдром діабетичної стопи, яке включає трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят з подальшою радикальною санацією гнійно-деструкційного процесу стопи та внутрішньоартеріальною тривалою регіональною терапією з застосуванням препаратів, які володіють мембранопротекторним, гепатопротекторним, імуномодулювальним та вазомодулювальним ефектом, що дозволило нормалізувати функціональний стан печінки, дисбаланс імунної системи, цито-

кінового статусу та біохімічних порушень, зменшити відсоток загоєння рани вторинним натягом і кількість високих ампутацій нижніх кінцівок.

Вперше встановлено основну роль білоксинтезувальної та детоксикаційної печінкової дисфункції в розвитку і клінічному перебігу гнійно-некротичного процесу у хворих на синдром діабетичної стопи та її взаємозв'язок з імунологічними порушеннями в організмі.

Вперше встановлено роль постпрандіальної і постабсорбційної глікемії в розвитку синдрому діабетичної стопи та тяжкості перебігу гнійно-некротичного процесу. Вперше доведено роль патологічної еритроцитарної агрегації на фоні розладів фібринолітичної системи і цілості судинної стінки у розвитку патологічного кровообігу в ураженій кінцівці. Встановлено взаємозв'язок між розладами реологічних властивостей периферійної крові, станом формених елементів крові у мікроциркуляційному руслі ураженої кінцівки та ендотеліальною дисфункцією.

Вперше вивчено біохімічні механізми реалізації впливу трансплантованих фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят на патогенетичні ланки розвитку і перебігу гнійно-некротичного процесу у хворих на синдром діабетичної стопи. У диск-електрофореграмі сироваткового білка в поліакриламідному гелі виявлено нову фракцію сироваткового білка, яка синтезується у відповідь на трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят.

Доведено, що провідна роль у патогенезі гнійно-некротичного процесу у хворих на синдром діабетичної стопи належить автоімуноагресії, пусковим моментом розвитку якої є патологічно змінені тканини гнійного вогнища на фоні дискоординації гуморального, клітинного імунітету та цитокінового профілю.

Подальший розвиток отримало глибше вивчення імунного статусу хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи на підставі оцінки якісних та кількісних змін вмісту Ig G, Ig A, Ig M в окремих фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі, порушення процесів імуносупресії з активуванням клітинних цитотоксичних реакцій, характеристики цитокінового профілю, наявності фіксованих у навколівиразкових тканинах імунних комплексів Ig G, Ig A, Ig M, що вказує на зниження імунологічної толерантності, ослаблення імунного захисту організму та автоімунний генез гнійно-некротичного процесу стопи у хворих на синдром діабетичної стопи.

Вперше проведено дослідження характеру та ступеня порушень функціонального стану печінки, відповідно до тяжкості гнійно-некротичного процесу стопи, зокрема зміни спектра фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі, що виявилися збільшенням вмісту церулоплазмину, диспротеїнемією посттрансферинової зони, збільшенням вмісту перед- α_2 - та α_2 -макроглобулінів та β -ліпопротеїдів, а також зміною активності органоспецифічних ферментів печінки як показників цитолізу.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано робочу класифікацію гнійно-некротичного ураження, яка ґрунтується на комплексній оцінці клінічних, інструментальних, біохімічних, імунологічних та морфофункціональних змін у хворих на ЦД, що дозволяє найбільш чітко визначити тактику і метод комплексного хірургічного лікування хворих на синдром діабетичної стопи.

Вперше розроблено систему комплексної оцінки тяжкості гнійно-некротичного ураження при синдромі діабетичної стопи, яка враховує анамнестичні, клінічні, лабораторні, інструментальні показники та результати імунобіохімічних досліджень.

Розпрацьовано методи комплексного хірургічного лікування гнійно-некротичного процесу у хворих на синдром діабетичної стопи, які поряд з передопераційною терапією залучають трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, внутрішньоартеріальне тривале введення лікарських середників в уражену кінцівку, проведення артеріореконструкційних операцій, ощадних ампутацій та післяопераційну корекцію наявних метаболічних змін в організмі хворих на ЦД.

Запропоновано новий підхід до методів лікування хворих на синдром діабетичної стопи в стадії гнійно-некротичних ускладнень, зокрема, для корекції білоксинтезувальної функції печінки, цитокінового дисбалансу, антиоксидантного захисту, підвищення імунної толерантності та усунення виявів аутоімуноагресії з використанням препарату глутаргіну.

За матеріалами роботи видано методичні рекомендації МОЗ України: Турчин І.С., Василюк М.Д., Василюк С.М. Хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи в стадії гнійно-некротичних ускладнень (методичні рекомендації). Івано-Франківськ, 2005. – 20 с.

Результати дослідження впроваджено в роботу хірургічних відділень Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1, Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, Івано-Франківської міської поліклініки № 2, Богородчанської центральної районної лікарні, Калуської центральної районної лікарні, Тлумацької центральної районної лікарні, Надвірнянської центральної районної лікарні Івано-Франківської області, Маловисківської центральної районної лікарні Кіровоградської області, Мукачівської центральної районної лікарні Закарпатської області, Почаївської районної комунальної лікарні Тернопільської області.

Особистий внесок здобувача в розробку основних положень дисертації. Опрацювання основних теоретичних і практичних положень дослідження здобувач провів особисто. Біохімічні, імунологічні, імунохімічні, допоміжні методи обстеження та статистичний аналіз отриманих результатів автор здійснив спільно з працівниками кафедр факультетської хірургії, проблемної біохімічної лабораторії мікроелементів та кафедри патологічної фізіології Івано-Франківського державного медичного університету.

Дисертант самостійно проводив обстеження хворих на гнійно-некротичні ураження стопи,

передопераційну підготовку, оперативні втручання та післяопераційне лікування, забір матеріалу для досліджень, що задекларовано актом перевірки первинної документації Івано-Франківського державного медичного університету. Створена база даних, проведено статистичне обчислення результатів клінічних досліджень. У наукових працях, опублікованих зі співавторами використано фактичні матеріали, отримані автором у процесі дослідження. Узагальнення отриманих результатів, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій проведено здобувачем разом із науковим консультантом.

Апробація результатів дисертації. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр Івано-Франківського державного медичного університету 8.12.2005 р., протокол № 5. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на: Всеукраїнській науковій конференції “Хірургічні хвороби і цукровий діабет” (Тернопіль, 2001), IX Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Луганськ, 2002), XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні аспекти хірургічного сепсису” (Запоріжжя, 2003), Міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми клітинної та тканинної трансплантології” (Івано-Франківськ, 2003), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю “Кардіальний, церебральний та периферійний атеросклероз. Актуальні питання діагностики та лікування” (Івано-Франківськ, 2003), IV Українській конференції молодих вчених, присвяченій пам’яті академіка В.В.Фролькіса (Київ, 2003), VII з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2003), Міжнародній конференції хірургів “Окремі питання невідкладної хірургії” (Ужгород, 2003), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Рани та ранова інфекція” (Київ, 2003), Міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання геріатричної хірургії” (Тернопіль, 2004), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Хірургічне лікування ран та дефектів м’яких тканин” (Київ, 2004), X Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Чернівці, 2004), XXI з’їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми клінічної хірургії та трансплантології” (Київ, 2005), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Рани м’яких тканин та ранова інфекція” (Київ, 2005), науково-практичних конференціях Асоціації хірургів Івано-Франківської області (2002, 2004, 2005 рр.).

Публікації. Матеріали дисертації опубліковано у 32 наукових працях, серед них 21 – у виданнях, рекомендованих ВАК України. У моноавторстві видано монографію, у співавторстві – методичні рекомендації МОЗ України.

Структура і об’єм дисертації. Матеріали дисертації викладені українською мовою на 296 сторінках текстового матеріалу, складаються зі вступу, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, рекомендацій щодо наукового і

практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 33 таблицями, 54 рисунками. Бібліографічний опис містить 458 джерел, з них 281 – латиною. Ілюстрації та додатки викладені на 32 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Ми провели комплексне обстеження і лікування 264 хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) II-V ст. за Meggit-Wagner, які знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні міської клінічної лікарні № 1 м. Івано-Франківська впродовж 2000-2005 рр., з дотриманням вимог медичної етики (Висновок Комісії з біоетики Івано-Франківського державного медичного університету від 22.11.2005 р., протокол № 5/05). Поряд з об'єктивним клінічним дослідженням, усім хворим проводили комплексне лабораторне і інструментальне обстеження, яке містило загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рівень глюкози в крові, біохімічний аналіз крові, коагулограму, дуплексне УЗД судин нижніх кінцівок за показаннями.

За тяжкістю гнійно-некротичного процесу стопи всіх обстежених хворих поділили наступним чином: II ст. була у 13 пацієнтів, III ст. – у 85, IV ст. – у 139 й у 27 хворих спостерігалось повне руйнування структури стопи (V ст.). Серед обстежених хворих було 141 чоловік і 123 жінки. 213 (80,7 %) хворих були похилого і старечого віку і тільки 51 (19,3 %) – працездатного віку.

Більшість хворих на СДС хворіла на цукровий діабет до 20 років – 175 (66,3 %) пацієнтів. У всіх хворих було діагностовано ЦД другого типу, причому у 8 (3,1 %) із них – захворювання встановлено вперше, вже при наявності гнійно-некротичного процесу на стопі. При аналізі залежності захворюваності на гнійно-некротичні форми СДС від перших виявів ЦД ми встановили, що найчастіше гнійні зміни на стопі виникали після 21 року захворювання на ЦД. У цю групу увійшло 89 (33,8 %) пацієнтів різних вікових категорій. Поряд з цим, частота розвитку СДС у хворих, тривалість ЦД у яких була до 20 років суттєво не відрізнялася і становила 21,9 % у групі з тривалістю захворювання 5-9 років, 20,8 % – з тривалістю 10-14 років та 20,4 % – з тривалістю ЦД від 15 до 20 років. Згідно з анамнезом, переважна кількість пацієнтів, які хворіли на ЦД не більше 10 років, недостатньо ретельно дотримувалися рекомендацій ендокринолога, моніторинг глюкози в крові проводили щонайбільше один раз на місяць, самостійно обирали пероральні цукрознижувальні препарати та їхню дозу, орієнтуючись тільки на своє самопочуття.

При аналізі причин розвитку гнійно-деструкційного дефекту на стопі ми встановили, що у 35 (13,3 %) хворих ведучим клінічним фактором була ішемія, у 107 (40,5 %) – поєднання невротії, деформації стопи і травми, у 52 (19,7 %) – поєднання невротії, деформації стопи і гіперкератозів та у 70 (26,5 %) – поєднання невротії, ішемії, деформації стопи і травми.

Діагноз невропатичної форми СДС встановлено у 159 (60,2 %) хворих, в яких на фоні вираженого виразкового дефекту стопи не спостерігалось порушення кровоплину в магістральних артеріях кінцівок. У цієї категорії хворих було відмінне кровопостачання ранового дефекту на фоні гнійно-фібринних або некротичних нашарувань.

Невроішемічну форму СДС діагностовано у 61 (23,1 %) хворого, в яких поряд з вираженими сенсорними та моторними розладами іннервації визначено ослаблений або відсутній пульс на підколінній артерії й артеріях стопи. Під час проведення механічної санації рани у цих пацієнтів виявляли окремі кальцинати в стінці судин стопи, а кровопостачання ранового дефекту було задовільним.

Певні труднощі виникали при встановленні діагнозу ішемічно-гангренозної форми СДС, оскільки розлади кровопостачання виникали на фоні вираженої невропатії. Цю форму СДС ствердили у 44 (16,7 %) хворих на підставі наступних клінічних ознак: відсутність пульсації магістральних артерій, симптоми хронічної артеріальної недостатності, повна відсутність кровопостачання у тканинах ранового дефекту.

У 163 (61,7 %) хворих гнійний процес локалізувався на правій стопі й у 101 (38,3 %) – на лівій.

У 126 (47,7 %) хворих на невропатичну форму СДС в анамнезі усталено наявність невеличких виразок стопи, які вдавалось загоїти в амбулаторних або стаціонарних умовах, дотримуючись рекомендацій ендокринолога і хірурга. На відміну від них, у хворих на ішемічну форму СДС виразки виникали і набирали перебіг за типом сухої гангрені або муміфікації пальців стопи.

При об'єктивному огляді місця захворювання визначали сухість шкіри дистальних відділів гомілки і стопи. При аналізі анамнестичних даних відзначено, що пусковим механізмом розвитку виразкового дефекту у більшості хворих була периферійна невропатія. Основними клінічними ознаками її у всіх хворих були судоми литкових м'язів (81,8 %), біль в нижніх кінцівках у спокої (53,8 %) і при ході (21,9 %) та відчуття оніміння стоп за типом "шкарпеток" (58,7 %). Крім того, у всіх, без винятку, хворих стверджено порушення температурної чутливості, що свідчило про цю ознаку, як найбільше ранній і постійний симптом периферійної діабетичної невропатії.

Для оцінки стану больової чутливості проводили поколювання голкою пальців, плантарної поверхні стопи і п'ятки. Тактильну чутливість визначали з допомогою монофіламентів у ділянці підошовної поверхні пальців, склепіння і тилу стопи та в симетричних ділянках кісточок. Температурну чутливість визначали доторканням до симетричних ділянок обох стоп нагрітою або охолодженою металічною ручкою неврологічного молоточка. Істотної різниці між порушенням температурної чутливості на ураженій і неурраженій стопах не відзначали – процес був симетричним.

Місцеву температурну різницю на здоровій і ураженій стопах ми виявили тільки у 15 (5,7 %) пацієнтів, що свідчило про те, що ця ознака не має важливого діагностичного значення. Ціннішою була оцінка кольору шкірних покривів. Отож, у 202 (76,5 %) хворих ми визначили гіперемію навколовиразкової зони, стопи або нижньої третини гомілки. Зазвичай, це була реакція на запальний процес.

У 156 (59,1 %) хворих посиніла шкіра пальців стопи була ознакою тромбування периферійних вен. Збліднення пальців стопи, яке б значно відрізнялося від неуразеної кінцівки, ми не відзначили в жодному випадку.

Майже у всіх хворих задовільною була пульсація стегнової артерії, натомість ослаблення або відсутність пульсу підколінної артерії ми визначили тільки у 14,8 % хворих. У 49 (18,6 %) хворих на артеріях стопи пульс був відсутній або ослаблений. Звичайно, це були хворі із СДС IV-V ступеня за Meggit-Wagner, у яких, поряд з вираженими запально-деструкційними змінами стопи та невропатичним набряком, що розповсюджувався на нижню третину гомілки, спостерігали підвищення місцевої температури і посилення рисунку підшкірних вен, що, ймовірно, свідчило про паралітичне розкриття артеріоло-венулярних шунтів, через які кров потрапляла у венозне русло, минаючи капілярну сітку.

У 186 (70,5 %) хворих на рентгенограмах ураженої стопи на фоні діабетичної деформації й остеопорозу опорних кісток виявлено ознаки остеомиелітичної деструкції фаланг, яка значно погіршувала перебіг запального процесу і вимагала швидкої хірургічної санації. У 15 (5,7 %) хворих діагностовано патологічні переломи кісток стопи. На фоні виражених периферійних сенсорно-моторних невропатичних розладів це призводило до появи набряків дистальної частини гомілок і стегна, що вважали прогностично несприятливою ознакою.

Рановий дефект у хворих на СДС мав характерні місця локалізації. Отож, у 34 (12,8 %) хворих гнійно-некротичний процес локалізувався на першому пальці стопи, причому у більшості із них були більш чи менш виражені порушення кровоплину у магістральних судинах кінцівки. Некроз дистальних відділів стопи з переходом на підодшву і втягненням у процес плантарних сухожилків був характерним для невропатичної (52 (19,7 %) хворих) та мішаної форми СДС (19 (7,2 %) хворих). Для хворих на ішемічно-гангренозну форму СДС більш характерним було втягнення у гнійно-некротичний процес тилу стопи, що ймовірно пов'язано з особливостями кровопостачання стопи.

У переважної кількості пацієнтів у виділеннях із ран стверджували поєднання аеробно-анаеробної інфекції. Часто при бактеріологічному дослідженні висівали 3-6 мікроорганізмів, серед яких переважали *S. aureus*, синьогнійна паличка і *Proteus spp.* Такі асоціації значно затруднювали підбір ефективної антибактерійної терапії. Крім того, у хворих, які надійшли на лікування з інших стаціонарів, часто визначали внутрішньолікарняну ранову інфекцію, яка була нечутливою до

загальноновживаних антибіотиків.

Враховуючи вплив тяжкості гнійно-некротичного процесу стопи на показники біохімічного та імунологічного статусу організму, для отримання достовірних результатів обстеження, всіх хворих ми поділили на три групи обстеження.

У першу групу ми віднесли 71 хворого на СДС II-IIIА ст. за Meggit-Wagner, у яких гнійна рана стопи не мала тенденції до поширення, добре піддавалася консервативній терапії. У цих пацієнтів не стверджено виражених змін метаболічного обміну та ознак системної запальної відповіді. Клінічно у них констатовано місцевий обмежений набряк підшкірної основи, який локалізувався у навколосиразковій зоні, виразковий процес не захоплював сухожилків і м'язів та не було гнійних заплівів по підшкірній основі підошви. При рентгенологічному дослідженні ми виявляли остеопороз кісток стопи без ознак остеомиєліту ("цукрова кістка") з ознаками деформації склепіння стопи. Серед хворих цієї групи невропатична форма СДС була у 49 (69,0 %), невроішемічна – у 14 (19,7 %) та ішемічно-гангренозна – у 8 (11,2 %).

До другої групи ввійшло 98 хворих на СДС IIIВ-IVА ст. за Meggit-Wagner, у яких діагностовано гангрену пальців або флегмону стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на гомілку. Рентгенологічно на фоні остеопорозу та кісткових деформацій у них розвинувся мало виражений кальциноз артерій стопи або незначна деструкція проксимальних фаланг. Зазвичай, це були хворі старшої вікової групи, у яких клінічні ознаки ЦД тривали впродовж 10-15 років. Невропатичну форму СДС відзначено у 61 (62,3 %) пацієнта, невроішемічну – у 21 (21,4 %), ішемічно-гангренозну – у 16 (16,3 %).

До третьої групи ми віднесли 95 хворих на СДС IVВ-V ст. за Meggit-Wagner, у яких у гнійно-некротичний процес були втягнені всі тканини стопи та розвинулася виражена інтоксикація. Клінічно у цих хворих зафіксовано невропатичний набряк, який розповсюджувався на гомілку і стегно, ураження глибоких структур стопи з поширенням гнійних заплівів по сухожилках на нижню третину гомілки. Всі хворі мали вияви метаболічного синдрому з різко вираженою інсулінорезистентністю, синдрому системної запальної відповіді або сепсису з підвищенням температури тіла вище 38°C, тахікардією, тахіпноє, лейкоцитозом. На рентгенограмі виявляли остеомиєліт кісток стопи. Переважну кількість цих хворих спрямовано у клініку з інших стаціонарів, де їх лікували впродовж тривалого часу без клінічного ефекту. В частини із них вже було проведено неодноразові некретомії на фоні потужної внутрішньовенної антибіотикотерапії. Серед хворих цієї групи невропатична форма СДС була у 49 (51,6 %), невроішемічна – у 26 (27,4 %) та ішемічно-гангренозна – у 20 (21,0 %).

Лабораторні дослідження виконували згідно із загальноприйнятими уніфікованими методами. Спектр сироваткового білка вивчали методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі з наступною кількісною і якісною інтерпретацією отриманих 20-25 фракцій з допомогою

розпрацьованого в клініці програмно-апаратного комп'ютерного комплексу оптоелектронного аналізу. Для визначення активності амінотрансфераз та деяких ферментів сироватки крові використовували уніфікований динітрофенілгідразиновий метод Райтмана-Френкеля. Визначення активності орнітинкарбамоїлтрансферази проводили за колориметричним методом Райхарда у модифікації Мореті. Стан оксидантної системи й антиоксидантного захисту вивчали за методом Р.А.Тимирбулатова і Е.И.Селезнева (1981). Кількісний і якісний вміст Ig G, Ig A, Ig M в фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі вивчали за методом М.Д.Василюка (1998). Виявлення фіксованих імунних комплексів у клітинах навколівиразкової зони визначали за Кунсом, імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів – з використанням моноклональних антитіл з допомогою люмінесцентного мікроскопа, спорядженого фазово-контрастним пристосуванням. Визначення показників ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 проводили в супернатанті з лімфоцитів периферійної крові, отриманому після безкисневої інкубації та центрифугування. Ці параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «StatFax 303 Plus» (США) з допомогою наборів реагентів «ProCon ІЛ-1 β » (ООО «Протеиновый контур», Росія), «Accucyte Human ІЛ-8» (Cytimmune Sciences Inc., США), «Biotrak ІЛ-10 human ELISA system» (Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія). Морфоцитометрію еритроцитів периферійної крові проводили з допомогою електронно-скенуючої мікроскопії. Вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів Biomedica з допомогою сендвічового методу імуноферментного аналізу. Підрахунок ендотеліальних клітин у перфузаті ізольованої периферійної артерії проводили під мікроскопом. Для об'єктивної оцінки вірогідності отриманих результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу з допомогою персонального комп'ютера РІІ-1000 та програмного пакету Microsoft Office 2000 для роботи з електронними таблицями.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі добового моніторингу глюкози в крові у 41 пацієнта із СДС ІІА-ІІІА ст. за Meggit-Wagner, у 48 – із СДС ІІВ-ІІІА ст. за Meggit-Wagner та у 42 – із СДС ІІВ-ІІІА ст. за Meggit-Wagner ми відзначили безсимптомні явища наростання інсулінорезистентності впродовж доби, що вказувало на те, що поряд з контролем глікемії натще у них слід враховувати показники постпрандіальної та постабсорбційної глікемії. Отож, у хворих на СДС ІІА-ІІІА ст. за Meggit-Wagner, у яких гнійна рана стопи не мала тенденції до поширення і добре піддавалася консервативній терапії, ми встановили хвилеподібні коливання рівня глюкози в крові впродовж доби, які залежали від споживання їжі і частоти введення екзогенного інсуліну. Однак рівень постпрандіальної глікемії у них знаходився у межах від $9,5 \pm 0,54$ ммоль/л до $9,78 \pm 0,55$ ммоль/л, що було вищим від глікемії натще ($7,32 \pm 0,42$ ммоль/л) в 1,3 рази. Показник постабсорбційної глікемії у цих хворих сягав $7,81 \pm 0,34$ ммоль/л.

У хворих на СДС ІІВ-ІІІА ст. за Meggit-Wagner практично не було добової зміни рівня

глюкози у відповідь на прийом їжі і інсулінотерапію, що вважали закономірним. Після корекції рівня глюкози екзогенним інсуліном, загальний стан хворих дещо покращувався, а рівень глюкози натще знаходився у межах $9,3 \pm 0,56$ ммоль/л, що багато авторів вважають достатнім для проведення операції і забезпечення процесів репарації у рані. Однак, показники постпрандіальної глікемії у цієї групи хворих перевищували глікемію натще в 1,4 раза і були достатньо високими – від $12,8 \pm 0,55$ до $11,45 \pm 0,42$ ммоль/л. Постабсорбційний рівень глюкози в крові також залишався високим і сягав $11,15 \pm 0,48$ ммоль/л, що в 1,3 разів перевищувало рівень глюкози натще.

Крім цього, у цих хворих відзначали явне перекривання постабсорбційного і постпрандіального циклів, що забезпечувало досить високий рівень глюкози в крові у перервах між споживанням їжі та введенням інсуліну. При аналізі постпрандіальної глікемії впродовж доби, видно, що найбільш наближений до рівня глюкози натще показник був о 10 годині (після сніданку) і становив $11,3 \pm 0,66$ ммоль/л. Рівень постпрандіальної глікемії о 13-00, 16-00 та о 20-00 год. підвищувався і становив від $11,92 \pm 0,54$ до $12,21 \pm 0,72$ ммоль/л. Це могло бути свідченням безсимптомних явищ наростання інсулінорезистентності впродовж доби. Оскільки всі обстежені хворі отримували індивідуальні дози інсуліну, які дозволяли стабілізувати рівень глюкози натще, то можна вважати, що хворі, у яких розвинулася гангрена пальців чи флегмона стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на гомілку, мали підвищену резистентність до гіпоглікемізуючої дії інсуліну. У хворих на СДС IVB-V ст. за Meggit-Wagner рівень глюкози натще становив $9,82 \pm 0,44$ ммоль/л. Якщо при виборі дози інсуліну і вирішенні питання про достатню корекцію глюкози в крові звертати увагу тільки на цей показник, то можна вважати, що ефективність інсулінотерапії була достатньою. Однак, показники постпрандіальної глікемії знаходилися у межах від $12,21 \pm 0,56$ ммоль/л до $14,56 \pm 0,87$ ммоль/л, що було вищим від глікемії натще у 1,2-1,5 раза і вказувало на неефективність інсулінотерапії у цих хворих, незважаючи на те, що їх загальний стан був задовільний. Постабсорбційна глікемія в цій групі хворих була найвищою і становила $14,12 \pm 0,78$ ммоль/л, що було вищим від глікемії натще в 1,4 раза.

Висліди реогепаатографії у 50 хворих різних обстежуваних груп стверджували, що в хворих на СДС виникало глибоке порушення печінкової гемодинаміки та зниження кровонаповнення печінки. У цих пацієнтів були значні розлади білоксинтезувальної функції печінки, які залежали від важкого гнійно-некротичного процесу та виявлялися гіпо- і диспротеїнемією, гіпоальбумінемією, відсутністю синтезу окремих білків зони повільних і швидких посттрансферинів, що було наслідком ураження гепатоцитів, яке при масивному гнійному вогнищі на стопі може бути незворотним.

При аналізі диск-електрофореграм сироваткового білка в ПААГ у 40 пацієнтів із СДС ІІА-ІІІА ст. за Meggit-Wagner ми встановили зміни у всіх білкових фракціях. Отож, кількість

альбуміну була істотно зниженою, порівняно з контрольною групою і становила $36,24 \pm 2,70$ ($p < 0,05$), перебуваючи на низькому рівні навіть після клінічного виздоровлення. Зростав вміст церулоплазміну ($2,78 \pm 0,43$ %) з паралельним зниженням трансферину ($9,72 \pm 0,42$ %). Вміст фібриногену у цих хворих мав тенденцію до транзитного підвищення ($1,74 \pm 0,16$ %), і на час виписки із стаціонару наближався до показників здорових осіб. У 32 хворих на СДС ІІВ-ІІІА ст., поряд з гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією різко зростав вміст α_1 -ліпопротеїну, α_2 -глікопротеїну та α_1 -антитрипсину до $6,32 \pm 0,48$ %, $1,63 \pm 0,13$ % і $0,06 \pm 0,01$ %, відповідно, що свідчило про наявність у кровоплинні великої кількості активних ферментів, які регулюють розпад білка. Церулоплазмін при шпиталізації був підвищеним до $2,78 \pm 0,43$ %, а кількість трансферину різко знижувалася і навіть при виписці хворих зі стаціонару не досягала показників здорових осіб ($9,14 \pm 0,48$ проти $10,40 \pm 0,52$ %). Рівень перед α_2 -макроглобулінів ($1,05 \pm 0,24$ %) та α_2 -макроглобулінів ($3,96 \pm 0,42$ %) підвищувався навіть на 10-15 добу лікування, однак на час виписки зі стаціонару наближувався до показників норми ($3,07 \pm 0,14$ %), що свідчило про те, що процеси інгібування активних ензимів, які циркулюють у кровоплинні були ефективними під впливом комплексного хірургічного лікування.

Проте, найбільш виражені зміни спектру сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ ми відмітили у хворих на СДС ІІВ-ІІІ ст.: на фоні вираженої гіпопротеїнемії та гіпоальбумінемії у них збільшилася кількість церулоплазміну до $2,82 \pm 0,45$ % ($p < 0,05$) з неухильною тенденцією до зростання. Вміст трансферину становив $9,92 \pm 0,45$ % ($p < 0,05$), що, ймовірно, було пов'язане з його супресивним впливом на клітинну ланку імунітету. Значним змінам піддавалися фракції швидких і повільних посттрансферинів. Якщо зважити, що в цих фракціях розміщуються протеїни, здатні утворювати комплекси з токсичними сполуками та продуктами розпаду тканин, то можна вважати, що у хворих на СДС ІІВ-ІІІ ст. печінка починає компенсувати порушену, внаслідок декомпенсації ЦД, детоксикаційну функцію нирок. Проте, цей шлях не є достатньо ефективним, а постійна продукція гепатоцитами білків гаптоглобінового комплексу на фоні глибоких функціональних розладів печінки швидко призводить до її незворотних органічних змін і розвитку вираженої печінково-ниркової дисфункції, яка є основною причиною летальності.

При вивченні стану ПОЛ і рівня АОЗ у 26 хворих на СДС ІІА-ІІІА ст. за Meggit-Wagner, у 34 – на СДС ІІВ-ІІІА ст. та у 26 – на СДС ІІВ-ІІІ ст., ми встановили, що кількість продуктів ПОЛ в сироватці крові зростала стрімко, про що свідчило підвищення амплітуди швидкого спалаху, індукованої іонами двовалентного заліза хемілюмінесценції у 2,8 раза відносно контрольних показників ($55,76 \pm 1,81$ hFe²⁺мм) ($p < 0,001$) та в 1,6 раза проти показників у хворих на СДС ІІА-ІІІА ст. ($p < 0,05$). Однак, навіть у цих пацієнтів було відзначено підвищення вказаних показників в 1,7 раза, що вказувало на зростання процесів ПОЛ навіть при легкому перебігу гнійної рани на

стопі.

АОЗ організму був значно ослаблений у хворих на СДС IVB-V ст., на що вказувало зростання світлосуми повільного спалаху, індукованого йонами двовалентного заліза надслабкого свічення, до $79,99 \pm 3,15$ SFe²⁺ імп/с проти $52,10 \pm 2,42$ SFe²⁺ імп/с у контрольній групі. У хворих на СДС ПА-ША ст. і ПІВ-ІВА ст. світлосума повільного спалаху, індукованого йонами двовалентного заліза надслабкого свічення також підвищувалася відносно контрольних показників у 1,2 та 1,4 раза, відповідно і становила $61,12 \pm 2,21$ SFe²⁺ імп/с та $71,22 \pm 2,15$ SFe²⁺ імп/с ($p < 0,05$).

Такі зміни знаходили своє підтвердження при аналізі рівня МДА і ДК. Вміст кінцевих продуктів ПОЛ значно підвищувався у хворих на СДС IVB-V ст. Отож, вміст МДА у них перевищував показники контрольної групи в 1,9 раза ($6,543 \pm 0,131$ нмоль/мл проти $3,310 \pm 0,151$ нмоль/мл), а ДК – в 4,1 раза ($2,89 \pm 0,33$ Е/мл проти $0,71 \pm 0,02$ Е/мл) ($p < 0,05$). Динаміка цих змін залежала від поширення і глибини некротичного процесу стопи і могла бути однією із причин гіпоксії периферійних тканин нижньої кінцівки. Наростання гнійного процесу супроводжувалося підвищенням рівня МДА у хворих на СДС ПА-ША ст. ($4,216 \pm 0,136$ нмоль/мл) і ПІВ-ІВА ст. ($5,135 \pm 0,134$ нмоль/мл) у порівнянні з показниками контрольної групи в 1,3 та 1,6 раза відповідно ($p < 0,05$). Рівень ДК зростав у 1,8 раза вже у хворих на СДС ПА-ША ст. ($1,27 \pm 0,08$ Е/мл), а у пацієнтів з СДС ПІВ-ІВА ст. – у 3,6 раза ($2,55 \pm 0,69$ Е/мл) ($p < 0,05$). Виявлені нами зміни ПОЛ свідчать про те, що при розвитку важкого гнійно-некротичного процесу стопи наростає дисбаланс прооксидантно-окислювального статусу організму. Хронічна гіпоксія периферійних тканин, яка виникає на фоні порушеного метаболічного обміну, супроводжується значним підвищенням інтенсивності ПОЛ та дискоординацією процесів АОЗ, причому ступінь вираженості цих змін та їх зворотність залежить від тривалості та тяжкості гнійної рани і негативно впливає на її перебіг та загоєння. Провідна роль в адаптації цих процесів тісно пов'язана з ефектом швидкої оптимізації активності всіх головних мембранозв'язувальних білків і, відповідно, функції печінки та інших органів і систем.

Важливим компонентом, який вказував на тяжкість інтоксикації у обстежених хворих, були молекули середньої маси. Ступінь підвищення їх рівня у сироватці крові прямо залежав від тяжкості гнійного процесу стопи. Після санації гнійного процесу кількість молекул середньої маси знижувалася ($0,326 \pm 0,010$ у.о.), проте, не досягала показників контрольної групи ($0,245 \pm 0,009$ у.о.) навіть на момент виписки із стаціонару.

У хворих на СДС ПІВ-ІВА ст., у яких гнійна рана не мала тенденції до поширення ми відмітили підвищення активності ферментів – маркерів цитолітичного синдрому: сорбітолдегідрогенази ($0,554 \pm 0,006$ од/мл), орнітинкарбомойлтрансферази ($0,52 \pm 0,04$ мкг азоту/0,5 мл), АсТ ($0,69 \pm 0,02$ ммоль/л), АлТ ($0,65 \pm 0,03$ ммоль/л) та аргінази ($0,24 \pm 0,02$ мкмоль/0,1 мл) з паралельним зниженням активності холінестерази ($62,34 \pm 0,05$ мкг кат/л). Проте найбільш

виражені зміни відбулися у хворих на СДС IVB-V ст. У них вміст АсТ перевищував показники контрольної групи у 7,2 раза, АлТ – у 10 разів, аргінази – у 5,7 раза, сорбітолдегідрогенази – у 5,6 раза, орнітинкарбомойлтрансферази – майже у 6 раз. Проведений аналіз змін активності ферментів показав виражені порушення проникності зовнішніх та внутрішніх мембран гепатоцитів у хворих з обмеженим рановим процесом, аж до дистрофічних та некротичних змін гепатоцитів у пацієнтів, у яких гнійно-некротична рана не мала тенденції до обмеження і виявляла загальний токсичний вплив на організм.

У хворих на гнійно-некротичні ускладнення СДС спостерігалось збільшення вмісту Ig G ($1,54 \pm 0,30$ г/л), Ig A ($0,34 \pm 0,11$ г/л), Ig M ($0,37 \pm 0,09$ г/л) у крупнопористому гелі диск-електрофореграми в ПААГ, де локалізуються комплекси антиген-антитіло. В нормі Ig A та Ig M в крупнопористому гелі не локалізуються. Вивчаючи фіксацію імунних комплексів у м'язових клітинах навколовиразкової зони методом імунофлуоресценції Кунса, ми встановили, що у 50 хворих на час надходження у стаціонар стверджено фіксацію імунних комплексів, що пов'язане з виникненням аутоімуноагресії. Паралельно, у цих хворих був зниженим вміст Ig G у фракціях 23 ($1,09 \pm 0,20$ г/л), 22 ($0,61 \pm 0,20$ г/л) і 21 ($0,75 \pm 0,19$ г/л). Це зниження знаходилося у прямій залежності від компенсації ЦД, тяжкості гнійного процесу на стопі і ендотоксикозу. В цих фракціях локалізуються антитіла, які мають відношення до природного імунного захисту організму. У хворих на СДС всіх досліджених груп відбулися виражені кількісні і якісні зміни Ig A. Їх кількість у сироватці крові за Manchini знижувалася прямо пропорційно до тяжкості гнійно-некротичного процесу стопи. Зниження вмісту Ig A певною мірою було пов'язане з переходом сироваткового Ig A в sIg A з наступним утворенням імунних комплексів, які фіксувалися, передовсім, у тканинах навколовиразкової зони і виявлялися в крупнопористому гелі диск-електрофореграми в ПААГ. Загальний вміст Ig M за Manchini у хворих на СДС ПА-ІІІА ст. становив $1,46 \pm 0,30$ г/л ($p < 0,05$), на СДС ІІВ-ІІІА ст. – $1,32 \pm 0,26$ г/л ($p < 0,05$) та у пацієнтів з СДС ІІВ-ІІІВ ст. – $1,21 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,05$).

При аналізі рівня цитокінів ми встановили значне підвищення вмісту ІІ-1 β ($81,13 \pm 1,75$ пг/мл) та ІІ-8 ($15,43 \pm 0,42$ пг/мл) з паралельним зниженням ІІ-10 ($16,78 \pm 0,31$ пг/мл) ($p < 0,05$). Навіть на момент виписки їх показники не досягали контрольних цифр. Якщо у хворих на СДС ПА-ІІІА ст. з боку клітинного імунітету настала помірна імуносупресія, то у пацієнтів з СДС ІІВ-ІІІВ ст. діагностовано наростаючий імунодефіцит з порушенням процесів імунорегуляції. Все це дозволяє розглядати гнійно-некротичний процес при синдромі діабетичної стопи як глибокий імунодефіцитний стан.

У мікроциркуляційному руслі нижньої кінцівки ми виявили ознаки посиленого мікротромбування та агрегації формених елементів. Отож, у хворих на СДС ІІ-ІІІА ст. за Meggit-Wagner, рівні α_1 -антитрипсину ($0,54 \pm 0,06$ %) та перед- α_2 -макроглобулінів ($0,32 \pm 0,03$ %) у першу

добу лікування були нижчими від показників контрольної групи ($0,87 \pm 0,10$ % і $0,76 \pm 0,11$ %, відповідно) і виявлялися тільки у артеріальній крові. Рівень α_2 -макроглобулінів підвищувався проти $2,94 \pm 0,31$ % в контрольній групі, однак у крові, яка кровопостачала ушкоджену кінцівку виявлявся у вищій концентрації, ніж у венозній крові і становив $6,11 \pm 0,31$ % та $4,59 \pm 0,46$ % відповідно. З 5-7 доби лікування відмічалася поступова нормалізація рівня інгібіторів фібринолізу у артеріальній і венозній системі ушкодженої кінцівки, однак їхні показники не сягали рівня контрольної групи навіть на 14-15 добу, за винятком α_2 -макроглобуліну ($2,98 \pm 0,14$ %). У хворих на СДС ІІВ-ІІІА та ІІВ-ІІІВ ст. за Meggit-Wagner рівень перед- α_2 -макроглобулінів у артеріальній крові на 5-7 добу лікування підвищувався і становив $1,32 \pm 0,32$ %, і перевищував показники у венозній крові ($0,94 \pm 0,09$ %). На 14-15 добу проведеного лікування рівень перед- α_2 -макроглобулінів поступово наближався до норми. Рівень α_2 -макроглобулінів у першу добу підвищувався і значно перевищував не тільки показники контрольної групи, а й рівень у венозній крові. Впродовж першого тижня він поступово знижувався до $5,62 \pm 0,42$ % у артеріальній крові, однак був достовірно вищим від показника у венозній крові – $2,19 \pm 0,22$. На 14-15 добу рівень α_2 -макроглобуліну наближався до показників контрольної групи, однак різниця між його рівнем у артеріальній і венозній крові зберігалася.

У хворих на СДС ІІВ-ІІІВ ст. за Meggit-Wagner рівень α -антитрипсину у динаміці лікування визначався тільки у артеріальній крові, причому на 14-15 добу перевищував показники контрольної групи ($0,97 \pm 0,11$ % і $0,87 \pm 0,10$ %, відповідно). Перед- α_2 -макроглобулін визначався тільки з 5-7 доби, причому його рівень у артеріальній крові значно перевищував показники у венозній крові ($1,52 \pm 0,42$ % і $0,84 \pm 0,12$ % відповідно). Ця ж тенденція зберігалася і на 14-15 доби ($1,22 \pm 0,12$ % і $0,88 \pm 0,10$ % відповідно).

Крім того, у обстежених хворих спостерігалася зміна форми, поверхневої архітектоніки і ультраструктури мембран еритроцитів, що виявлялося різким збільшенням відносної кількості патологічних і неперехідних форм і було одним з чинників формування патологічних агрегантів в мікроциркуляційному руслі ураженої стопи. Отож, у хворих на СДС ІІ-ІІІА ст. за Meggit-Wagner кількість перехідних форм збільшувалася майже в 5 разів, а неперехідних – в 6 ($4,13 \pm 1,21$ % проти $0,67 \pm 0,05$ %). Збільшувався відсоток патологічних форм еритроцитів до $5,23 \pm 0,31$, проти $0,12 \pm 0,02$ у контрольній групі. Такі зміни структури еритроцитів периферійної крові були пов'язані, очевидно, з перебудовою артеріального кровопостачання на ґрунті порушеної судинної іннервації, вираженої токсемії та тканинної гіпоксії дистальних відділів кінцівки. При цьому товщина еритроцитів зростала до $2,18 \pm 0,11$ мкм, проти $2,08 \pm 0,10$ мкм у контрольній групі. Однак, найбільш виражені зміни ми відмічали у хворих на СДС ІІВ-ІІІВ ст. за Meggit-Wagner. Відсоток дискоцитів при поступленні в стаціонар був різко знижений і становив $59,19 \pm 1,11$ %, що могло бути одним з патогенетичних механізмів гіпоксії стопи на фоні задовільного її кровопостачання. Різко зростав

також відсоток перехідних ($12,12 \pm 0,27$ %), неперехідних ($9,19 \pm 1,13$) та патологічних ($9,22 \pm 0,26$ %) форм.

Кількість десквамованих ендотеліоцитів зростала пропорційно тяжкості гнійно-некротичного процесу стопи. Отож, у хворих на СДС II-IIIA ст. за Meggit-Wagner кількість десквамованих ендотеліоцитів становила $(4,5 \pm 0,3) \times 10^6$ /мг, що було достовірно вищим за показники контрольної групи – $(2,8 \pm 0,2) \times 10^6$ /мг. У хворих на СДС IIIB-IVA ст. за Meggit-Wagner цей показник становив $(6,6 \pm 0,5) \times 10^6$ /мг, що перевищувало дані контрольної групи майже в 2,4 раза. У хворих на СДС IVB-V ст. за Meggit-Wagner кількість десквамованих ендотеліоцитів перевищувала показники контрольної групи в 3,3 раза, і становила $(9,1 \pm 0,8) \times 10^6$ /мг. Це призводило до ослаблення судинорозширювальних і підсилення судинозвужувальних впливів на гладком'язові клітини судинної стінки.

Результати проведених досліджень стали основою для розпрацювання методу комплексного хірургічного лікування хворих на гнійно-некротичні ускладнення СДС. Першочерговим завданням при шпиталізації пацієнтів була ліквідація ознак метаболічного синдрому і синдрому системної запальної відповіді за участю ендокринолога та кардіолога, яка полягала в ургентному розкритті і дрениванні гнійних кишень та сухожильних піхв, інтенсивній корекції метаболічного синдрому та кетоацидозу внутрішньовенним введенням інсуліну під контролем рівня глюкози в крові, введенням сольових розчинів (0,9 % розчин хлориду натрію, трисіль та ін.), гемодинамічних і детоксикаційних середників (рефортан 500 мл, стабізол 500 мл, реополіглюкін 400 мл та ін.) в об'ємі 2000-2500 мл за добу. З першої доби шпиталізації усім хворим починали проводити парентеральну антибіотикотерапію. При виборі антибіотика зважали на тяжкість СДС і, звичайно, обирали два потужні антибіотики широкого спектра дії. Перевагу надавали комбінації ампіциліну в дозі 1-2 г через 6 годин або цефалоспоринів III-IV покоління (цефатаксим по 1 г через 8 годин, цефтріаксон по 1 г через 12 годин) у поєднанні з метрогілом 100 мл через 8-12 годин. Враховуючи виявлені нами виражені зміни білоксинтезувальної функції печінки у хворих на СДС, з першої доби перебування у стаціонарі їм призначали внутрішньовенно крапельно вітчизняний гепатопротектор глутаргін у дозі 10 мл 40 % розчину. Препарат забезпечував підвищення адаптаційних можливостей, пригнічував процеси ПОЛ та активував АОЗ. Він володів рядом ефектів, які мали позитивний вплив на функцію гепатоцитів: підвищував резистентність мембран гепатоцитів, відновлював у них енергетичний обмін, посилював білоксинтезувальну функцію печінки, нормалізував ліпідний і пігментний обміни у печінкових клітинах.

У 81 (30,7 %) хворого проведено лікування за традиційною схемою, яка містила: санацію ранового дефекту (розкриття гнійних заплівів та видалення нежиттєздатних тканин), корекцію глікемії ендogenous інсуліном, внутрішньовенну антибіотикотерапію, внутрішньовенне введення

судинорозширювальних середників і препаратів які володіли спазмолітичним ефектом, внутрішньовенне введення 12-24 мл берлітіону за рекомендованою схемою або внутрішньом'язове введення вітамінів групи В, корекцію супровідної патології. Серед цих хворих у 47 (58,1 %) була невропатична форма СДС, у 17 (20,9 %) – невроішемічна і у 17 (20,9 %) – ішемічно-гангренозна.

У 69 (26,1 %) пацієнтів на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи, одночасно з виконанням бережливих ампутацій, проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії з боку ураження для внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузійної терапії впродовж 5-9 діб. Добовий об'єм внутрішньоартеріальної інфузії становив 1200-1400 мл і містив наступні препарати: антибіотики (цефалоспорини у поєднанні з абакталом або цифраном); реополіглюкін 200 мл; берлітіон 12-24 мл на 200 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; 40 % р-н глутаргіну 10-20 мл на 200 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; 4 мл солкосерилу на 200 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; 5 % р-н аскорбінової кислоти 10-15 мл у поєднанні з препаратами калію на 200 мл 5 % р-ну глюкози. Серед цих хворих у 37 (53,6 %) була невропатична форма СДС, у 26 (37,7 %) – невроішемічна і у 6 (8,7 %) – ішемічно-гангренозна.

У 114 (43,2 %) пацієнтів перед виконанням бережливих ампутацій і внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії проведено інтрам'язову пункційну трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят у параумбілікальну ділянку. Для виконання цієї маніпуляції отримували письмову згоду пацієнта, в якій було чітко викладено переваги цього методу лікування над існуючими, його ймовірні наслідки і можливі ускладнення. Нормативним документом, який дозволяв нам виконувати дану операцію було посвідчення лікаря-ксенотрансплантолога, видане на підставі рішення атестаційної комісії Координаційного центру трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України від 11.12.2003 р.

Серед цих пацієнтів у 75 (65,8 %) відзначено невропатичну форму СДС, у 18 (15,8 %) – невроішемічну й у 21 (18,4 %) – ішемічно-гангренозну.

Для трансплантації використовували кількогодинних новонароджених поросят, які ще не вживали молока. При першому пероральному вживанні їжі активуються ферменти підшлункової залози, які у подальшому можуть викликати зменшення кількості активних β -клітин і острівців Лангерганса.

Новонароджені поросята, як трансплантаційний матеріал, були обрані на підставі ідентичності клінічної і молекулярної структури антигенних властивостей людини і свині. Умертвіння тварини проводили згідно з Міжнародними вимогами про гуманне ставлення до тварин, передбачених Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes).

Виділення підшлункової залози поросят проводили в стерильних умовах шляхом лапаротомії. Підшлункову залозу виділяли, подрібнювали на мікрофрагменти в стерильній посудині і готували суспензію клітин на 5-10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. З метою профілактики ускладнень в місці трансплантації до суспензії додавали 1 г ампіциліну.

Найбільш доступним і простим у технічному відношенні вважали метод пункційної трансплантації у прямий м'яз живота з протилежного боку від ураженої кінцівки. Для цього після очищення операційного поля і місцевої анестезії 0,25-0,5 % розчином новокаїну, товстою голкою проводили пункцію шкіри, підшкірної основи та піхви прямого м'яза живота на 3-4 см латеральніше білої лінії і 3-4 см вище пупка. Після цього, повільно вводили суспензію клітин в товщу прямого м'яза живота.

Більшість хворих переносили маніпуляцію добре, без алергічних реакцій. Семеро (6,1 %) пацієнтів відзначали помірну болючість в місці пункції, яка зникла впродовж першої доби. В одного хворого утворився виражений інфільтрат у місці пункції, який швидко розсмоктався.

Після проведення трансплантації фрагментів ПЗНП, корекцію глюкози у плазмі крові проводили тільки за участю ендокринолога. Явища інсулінорезистентності у всіх хворих зникали впродовж 12-14 годин після пересадки, і рівень глюкози плазми швидко і ефективно корегували введенням екзогенного інсуліну. На 7-8 добу після трансплантації фрагментів ПЗНП зникав біль у нижніх кінцівках, пов'язаний з тканинною гіпоксією, натомість у хворих, яким вводили інсулін – тільки на 10-11 добу. З 10-12 доби у деяких хворих розвинулися гіпоглікемічні реакції, які були спровоковані несвоєчасним контролем рівня глюкози у плазмі і недостатнім зниження доз та частоти введення екзогенного інсуліну.

При аналізі спектра сироваткового білка на 10-15 добу після трансплантації фрагментів ПЗНП в диск-електрофореграмі сироваткового білка в поліакриламідному гелі з'являлася нова фракція парапротейну, яка знаходилася між 9 і 10 білковими фракціями диск-електрофореграми. На підставі аналізу проведених клінічних та імунобіохімічних досліджень встановлено вплив цієї фракції на метаболічні процеси у пролікованих хворих: в сироватці крові підсилювався синтез власного інсуліну, покращувалося інсуліностимульоване поглинання глюкози периферійними тканинами, нормалізувалися реологічні показники крові, об'єм і форма еритроцитів та зменшувався відсоток їх патологічних форм, що запобігало стазу формених елементів в капілярах, відбувалося зниження агрегації формених елементів крові, покращувалася утилізація кисню клітинами та обмін між капіляром і клітиною, що мало позитивний вплив на очищення рани від некротичних тканин, процеси грануляції та епітелізації.

На нашу думку, парапротейн, що синтезується організмом хворого у відповідь на трансплантацію фрагментів підшлункової залози володіє вираженим біологічним впливом, подібним до того, через який реалізується ефект багатьох факторів росту і медіаторів проліферації

клітин. Ймовірно, виявлений парипротейн є потужним стимулювальним фактором проліфераційного кону клітин-попередників підшлункової залози хворого, що дозволяє збільшити кількість пре- β -клітин, які забезпечують гіпоглікемічний ефект з допомогою проінсуліну, а не інсуліну. Незважаючи на функціональну недосконалість регуляції вуглеводного обміну через проінсуліновий механізм, його все-таки достатньо для того, щоб компенсувати перебіг ЦД і створити сприятливі умови для загоєння ранового процесу на стопі.

Отож, в 49,1 % пацієнтів після трансплантації на момент виписки з стаціонару рівень глікемії натще знаходився у межах 6 ммоль/л при введенні мінімальних доз екзогенного інсуліну або на фоні призначення тільки пероральних цукрознижувальних середників. При обстеженні хворих у терміни до 12 місяців після трансплантації фрагментів ПЗНП у 80,6 % із них рівень глюкози у плазмі крові був нижчим на 40-80 %, ніж перед трансплантацією, за умови дотримання ними дієтичного режиму і прийняття звичних доз цукрознижувальних середників. У 19,3 % пацієнтів рівень глюкози залишився без змін, однак вони вказували на зниження неврологічних та ангіологічних патологічних виявів з боку нижніх кінцівок.

Антидіабетичний ефект трансплантації при обстеженні хворих у терміни 12 місяців можна пояснити імунними трансплантаційними механізмами регуляції вуглеводного обміну. Не виключено, що після трансплантації фрагментів ПЗНП в організмі хворого може виникати типова і характерна реакція на введення сторонніх клітин – імунокомпетентна система пацієнта спрямовується на знищення β -клітин трансплантата. Якщо дотримуватися думки про автоімунні механізми блокування периферійних клітинних рецепторів до інсуліну, то можна припустити, що вони на цей час розблоковуються і достатньо ефективно забезпечують вуглеводний обмін між клітиною і кров'ю навіть за умови невисокої концентрації інсуліну в плазмі.

При аналізі повідомлень літератури ми встановили, що жодна з наявних на сьогодні класифікацій СДС повною мірою не відображає взаємозв'язок гнійно-некротичних змін у стопі та загальної реакції організму хворих на СДС. Наші клінічні спостереження свідчать, що в більшості випадків топічна характеристика гнійного процесу у хворих на СДС не має вирішального значення. У практичному плані найбільш важливою є інформація про глибину ураження і репараційні властивості рани з врахуванням комплексних змін білкового, вуглеводного обмінів, характеристики імунного стану організму та функціонального стану печінки.

Із огляду на варіабельність клінічної картини СДС і можливості різних клінічних закладів для встановлення діагнозу ми запропонували робочу систему оцінювання СДС, яка охоплює характеристику чотирнадцяти найбільш важливих і поширених клінічно-лабораторних показників.

Виходячи з цієї оцінки тяжкості гнійно-некротичного процесу, ми запропонували поділяти СДС на три ступені: компенсований СДС – від 0 до 8 балів, субкомпенсований СДС – від 9 до 14 балів та декомпенсований СДС – вище 15 балів. Встановлення діагнозу компенсації СДС мало

важливе значення для вибору оптимальних термінів і методу операційного втручання на стопі.

Отож, у хворих на компенсований СДС більш важливою була адекватна консервативна терапія та місцеве лікування ранового дефекту з некретомією при потребі.

У хворих на субкомпенсований СДС операційну санацію гнійного вогнища стопи проводили у плановому порядку на 5-6 добу з часу надходження в стаціонар, після часткової або повної компенсації ЦД, внутрішньовенного введення антибіотиків, судинорозширювальних, нейропротекторів та гемодинамічних середників. Достатньо добре приготованим до операції вважали хворого, у якого рівень глікемії натще не перевищував 9 ммоль/л, постпрандіальної глікемії – не вище 11 ммоль/л і постабсорбційної – не вище 10 ммоль/л. На час операційного втручання рановий дефект на стопі дещо локалізувався, зменшувалися запах та кількість гнійних виділень з рани, нормалізувалися показники гемограми. Санацію ранового дефекту проводили одночасно з катетеризацією нижньої надчеревної артерії для налагодження внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії (ВАТPI) лікарських середників в уражену кінцівку впродовж 5-9 діб.

Операційне втручання у хворих на декомпенсований СДС проводили впродовж 12-48 годин з часу шпиталізації. Після консультації ендокринолога, з метою інсулінокорекції, у них проводили трансплантацію фрагментів ПЗНП та короткочасне передопераційне внутрішньовенне інфузійне приготування, в комплекс якого залучали великі дози антибактерійних препаратів, дезагреганти та гемодинамічні середники. Обов'язковим складником передопераційної терапії був 5 % розчин глюкози 400 мл, з 8-10 ОД простого інсуліну, 5-10 % розчином аскорбінової кислоти 10-15 мл та 20-30 мл 3 % розчином калію хлориду. У тяжких випадках інфузійну терапію доповнювали введенням 2-5 мл пентоксифіліну, 12-24 мл берлітіону та 10-20 мл 40 % глутаргіну. Введення цієї суміші дозволяло запобігти розвитку кетоацидозу.

У залежності від встановлення діагнозу компенсації синдрому діабетичної стопи і переважаючого пускового фактору (невропатія або ішемія) ми запропонували алгоритми хірургічної тактики (рис. 1, 2).

Отож, у хворих на невропатично-інфіковану форму синдрому діабетичної стопи слід проводити трансплантацію фрагментів підшлункової залози поросят, внутрішньоартеріальне тривале регіональне введення лікарських середників в уражену кінцівку з одночасними бережливими ампутаціями та автодермопластику при потребі.

Катетеризацію нижньої надчеревної артерії проводили наступним чином. Після очищення операційного поля по зовнішньому краю піхви прямого м'яза живота на 2-3 см нижче пупка виконували розтин шкіри і підшкірної основи довжиною 4-5 см. На задній поверхні прямого м'яза живота знаходили нижню надчеревну артерію, яка проходила у супроводі двох, значно менших за

діаметром, вен.

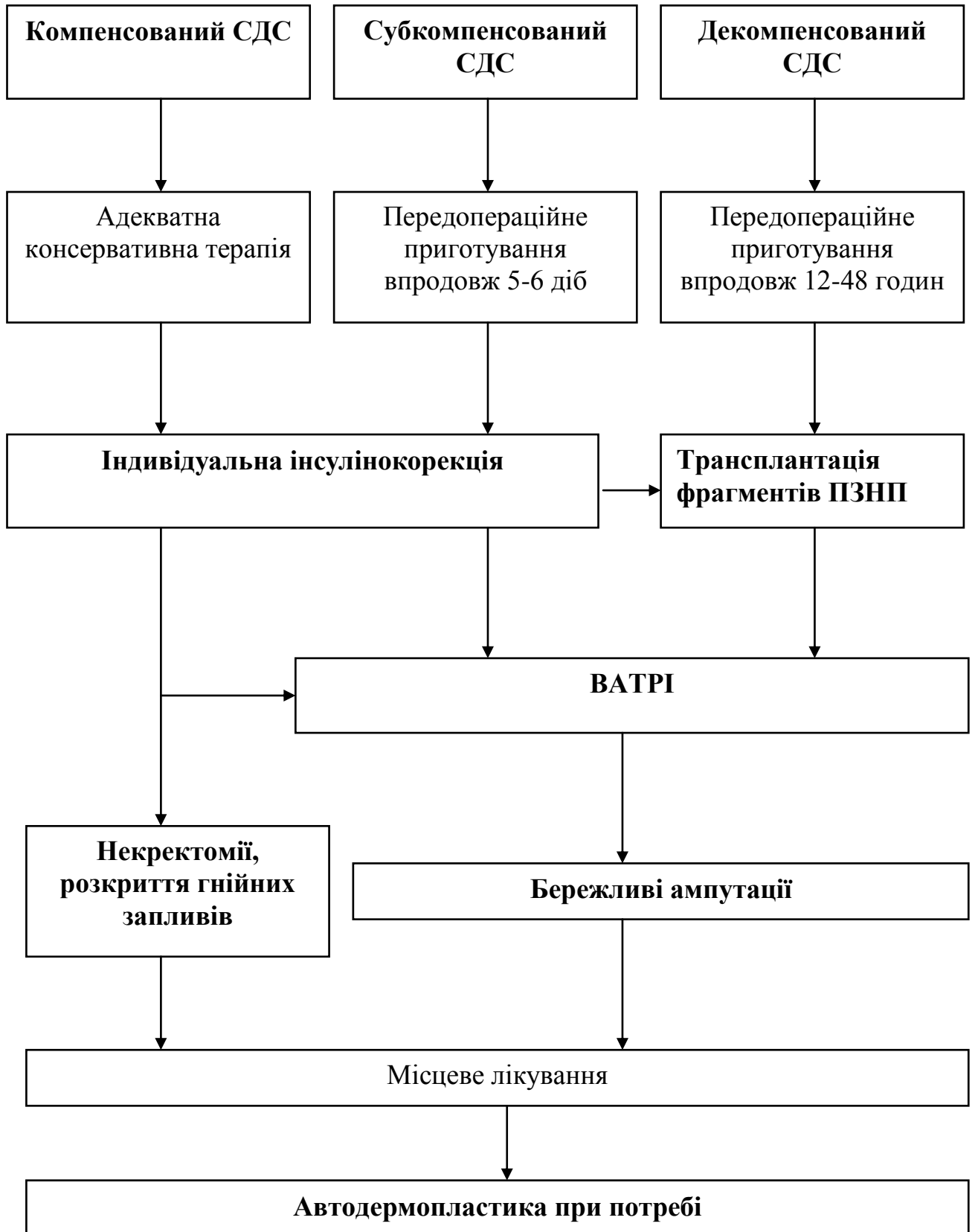


Рис. 1. Алгоритм хірургічної тактики у хворих на невропатично-інфіковану форму синдрому діабетичної стопи у залежності від ступеня його компенсації



Рис. 2. Алгоритм хірургічної тактики у хворих на ішемічно-гангренозну і мішану форми синдрому діабетичної стопи у залежності від ступеня його компенсації

Артерію виділяли, брали на нитки-утримувачі, перев'язували її дистальний кінець і проводили поперечну артеріотомію. З допомогою тонкого силіконового катетера артерію

ретроградно катетеризували на глибину 6-10 см до зовнішньої клубової артерії. Перевіряли наявність кровоплину по катетеру, заповнювали його 0,9 % розчином натрію хлориду з 1,5 тис. ОД гепарину та фіксували проксимально накладеною лігатурою. Під проксимальний відділ судини підводили провізорну лігатуру (нитку № 4), кінці якої виводили черезшкірно назовні і залишали вільно.

Ця лігатура забезпечувала надійний гемостаз після закінчення ВАТPI і видалення катетера з судини. Канюлю катетера виводили через контрапертуру. Післяопераційну рану зашивали пошарово.

Інфузію лікарських середників в артерію проводили з допомогою пульсового дозатора "Infusomat" з швидкістю подачі рідини 50-60 мл в годину. Всього за 24 години в артерію вводили 1200-1500 мл лікарських середників. Тривалість ВАТPI становила від 5 до 12 діб.

Одним з найважливіших компонентів були антибіотики. У випадку компенсованого СДС перевагу надавали комбінації ампіциліну по 1 г через 6 годин або цефазоліну по 1 г через 8 годин з цифраном по 200 мг внутрішньовенно через 8 годин або абакталом по 5,0 внутрішньовенно через 12 годин.

У хворих на субкомпенсований СДС комплекс внутрішньоартеріальної антибіотикотерапії містив одну з наступних схем: ампіцилін по 2 г через 6 годин + абактал 5,0 через 12 годин; цефазолін по 1 г через 8 годин + абактал 5,0 через 12 годин; цефуроксим по 0,75 через 8 годин + цифран по 0,4 г через 12 годин; цефотаксим по 1 г через 12 годин + цифран по 0,4 г через 12 годин.

Найбільш потужну антибіотикотерапію застосовували у хворих на декомпенсований СДС. Використовували одну з наступних схем: цефтріаксон по 1 г через 12 годин + абактал по 5,0 через 12 годин; цефтріаксон по 1 г через 12 годин + цифран по 0,4 через 12 годин; цефуроксим по 0,75 г через 12 годин + цифран по 0,4 через 12 годин.

Крім антибіотиків у комплекс ВАТPI включали інфузію 200 мл реополіглюкіну, 12-24 мл берлітіону, 40 % розчин глутаргіну 10-20 мл, солкосерилу 4 мл, 20-30 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти, комплекс вітамінів групи В та ін.

Із метою нормалізації реологічних властивостей крові і максимального розблокування мікроциркуляційного русла, що покращувало кисневу перфузію в зоні операційного втручання, застосовували НМГ в профілактичних дозах: клексан по 20 мг або фраксипарин по 0,3 мл. Це дозволяло знизити активність системи зсідання у периферійній крові, ліквідувати агрегацію та стаз формених елементів крові в капілярах.

Зважаючи на особливості механізму дії і точок прикладання НМГ, для досягнення кращого ефекту хворим перорально щоденно призначали по 0,125 г ацетилсаліцилової кислоти. Для забезпечення адекватної перфузії периферійних тканин стопи внутрішньом'язово за схемою призначали пентоксифілін 1,0 мл 1-2 раза на добу. Обов'язковим вважали внутрішньовенне

крапельне введення актовегіну 5 мл на ізотонічному розчині натрію хлориду. Цей препарат володіє потужним гемодинамічним і енергопродукувальним впливом, який поряд з судинорозширювальним ефектом покращує утилізацію кисню і глюкози в клітинах.

Після припинення ВАТPI хворим продовжували вводити внутрішньовенно берлітiон в дозі 24 мл на ізотонічному розчині натрію хлориду. Цей середник дозволяв покращити неврологічну картину: відновлювалася чутливість, зникали скарги на відчуття оніміння і затерпання в стопах. Підсилення невропротекторного впливу берлітiону забезпечували призначенням вітамінів групи В, фолієвої кислоти, мікроелементів (дуовіт).

Серед 69 хворих, яким проводили тільки ВАТPI, у 24 (29,6 %) пацієнтів з ішемічно-гангренозною і невроішемічною формою СДС, виконали заходи, спрямовані на відновлення кровоплину у магістральних артеріях. Отож, у 3 пацієнтів виконано обхідне аортостегнове шунтування й у 2 – автовенозне протезування стегнової артерії. У 9 хворих проводили остеоперфорації великогомілкової кістки. У 10 хворих у комплекс ВАТPI був включений потужний судинорозширювальний препарат вазапостан у дозі 40 мг на добу. Виражений ефект від його застосування ми спостерігали у 9 пацієнтів.

Серед 114 пацієнтів, у яких виконано трансплантацію фрагментів ПЗНП з подальшою катетеризацією нижньої надчеревної артерії та одночасною радикальною санацією гнійно-некротичного вогнища стопи, у 24 проводили заходи, спрямовані на покращення магістрального кровоплину. У 8 (7,1 %) хворих виконали остеоперфорації великогомілкової кістки. У 8 пацієнтів внутрішньоартеріально вводили вазапостан в дозі 40 мг на добу. Позитивний ефект від препарату відзначено в усіх хворих.

Після трансплантації фрагментів ПЗНП в 8 (7,1 %) хворих на ішемічно-гангренозну форму СДС, одночасно з катетеризацією нижньої надчеревної артерії та хірургічною санацією гнійного вогнища, виконали операції, спрямовані на відновлення кровоплину по магістральних артеріях: у 4 – обхідне аортостегнове шунтування і у 4 – обхідне автовенозне шунтування.

При рентгенологічній діагностиці остеомієліту дистальних фаланг хірургічну санацію ранового процесу починали з видалення всіх деструкційних ділянок кістки і некротичних тканин. Зважаючи на те, що у переважної кількості хворих була невропатично-інфікована форма СДС, гнійно-некротичні зміни виникали на фоні задовільного, а часто – відмінного кровопостачання ураженої кінцівки. Тому обсяг ампутації можна було визначити тільки інтраопераційно, оскільки зона ураження шкірних покривів часто не відповідала глибині ураження підлеглих тканин.

Обсяг виконаних оперативних втручань наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Операційні втручання на нижній кінцівці, які проведено хворим на СДС (відсотки подані до

кількості хворих в кожній групі)

Вид операції	Традиційне лікування (n-81)	Хворі, яким проводили ДАТРІ (n-69)	Хворі, яким проводили ДАТРІ + трансплантацію фрагментів ПЗНП (n-114)
Некректомії на підшві стопи	27 (33,3 %)	7 (10,1 %)	12 (10,5 %)
Розкриття гнійних заплівів, некректомії	17 (20,9 %)	8 (11,6 %)	13 (11,4 %)
Екзартикуляція окремих пальців стопи	6 (7,4 %)	27 (39,1 %)	49 (42,9 %)
Ампутації окремих плеснових кісток	5 (6,2 %)	8 (11,6 %)	22 (19,3 %)
Ампутації окремих плеснових кісток + автодермопластика	-	6 (8,7 %)	2 (1,8 %)
Трансметатарзальна ампутація стопи	2 (2,5 %)	1 (1,4 %)	-
Трансметатарзальна ампутація стопи + автодермопластика	-	-	3 (2,6 %)
Атипові бережливі ампутації + автодермопластика	-	3 (4,3 %)	10 (8,8 %)
Ампутація на рівні стегна	24 (29,6 %)	9 (13,1 %)	3 (2,6 %)
Всього	81 (100 %)	69 (100 %)	114 (100 %)

Показаннями до ампутацій пальців була їх гангрена. Операцію проводили з формуванням шкірного клаптя і накладанням первинних швів таким чином, щоб вони не виходили на функціональну поверхню стопи.

Ампутації окремих плеснових кісток провели у 6 пацієнтів, які отримували традиційне лікування, у 14 – з проведенням ВАТРІ й у 24 – з трансплантацією фрагментів ПЗНП і проведенням ВАТРІ. У всіх хворих був рентгенологічно підтверджений або діагностований інтраопераційно остеомієліт II-III і IV-V пальців стопи. У цих пацієнтів часто відзначали гнійні запливи по підшшовній поверхні стопи за ходом сухожилків, а м'язова тканина на фоні макроскопічно незміненої шкіри мала вигляд «вареного м'яса».

Це вимагало більш радикальної хірургічної санації м'яких тканин, оскільки сформувати шкірний клапоть для закриття післяопераційної рани не завжди вдавалося, що потребувало

подальшого виконання автодермопластики у 6 хворих, з групи, в якій проводили ВАТРІ й у 2 – з групи, в якій оперативне втручання на стопі і ВАТРІ проводили після попередньої трансплантації фрагментів ПЗНП.

Трансметатарзальну ампутацію стопи виконано у 6 хворих, серед них у двох – з проведенням традиційного лікування, в одного – з проведенням ВАТРІ. Для закриття кукси у них формували підошовний шкірний клапоть і на рану накладали первинні шви.

У трьох пацієнтів після трансплантації ПЗНП з подальшим ВАТРІ шкірний клапоть був недостатніх розмірів для закриття рани первинними швами. Тому його фіксували до ранової поверхні і, після повного очищення рани та появи грануляцій виконували автодермопластику.

Атипові бережливі ампутації ми виконали у 13 хворих, які надійшли у клініку після невдалого лікування в інших стаціонарах. Ймовірно, у них ампутація на рівні плеснових кісток або трансметатарзальна ампутація не забезпечували повного видалення некротично змінених кісток і м'яких тканин. У цих хворих не було можливості сформувати шкірні клапті для достатнього закриття ранової поверхні, що вимагало подальшої автодермопластики. Після цих ампутацій, доповнених автодермопластикою, у двох пацієнтів ми відзначили у подальшому утворення плантарних травматичних виразок і виражену деформацію стопи. Це свідчить про те, що під час проведення такої ампутації обов'язково слід зважати на можливість подальшого протезування пацієнта і передбачити ймовірні зони підвищеного тиску.

Не виконували ампутацій на рівні гомілки. На нашу думку, при проведенні такого операційного втручання залишається проблематичним загоєння первинним натягом сформованої кукси, що є чинником, який підтримує інфекційний процес і в подальшому вимагає повторної ампутації кінцівки на рівні стегна.

При виконанні радикальних бережливих ампутацій або некректомій старалися ліквідувати умови для подальшого розвитку інфекції, чого досягали видаленням усіх некротизованих тканин, кісток і сухожилків з ліквідацією закритих порожнин. Крім цього, прагнули до одномоментного закриття поверхні рани з накладанням первинних швів і максимальним обмеженням дренивання рани. Для накладання швів вважали за доцільне застосовувати тільки монофіламентні ареаактивні штучні матеріали. Плетені шовкові нитки мають мікропростори, де можуть розвиватися мікроорганізми. Товщину шовного матеріалу обирали, орієнтуючись на величину натягу між краями рани. У випадках, коли не вдавалося сформувати достатній шкірний клапоть, другим етапом виконували автодермопластику.

Показаннями до ампутації на рівні стегна вважали повну гнійну деструкцію всіх анатомічних структур стопи з втягненням у процес гомілково-ступневого суглобу, з гнійними запливами на нижню третину гомілки, вираженою ішемією кінцівки, невропатичним набряком гомілки і стегна та ознаками вираженої інтоксикації. Ампутацію на рівні стегна проводили в

екстремому порядку, з накладанням на рану кукси первинних швів. Обов'язковим під час операційного втручання вважали ретельний гемостаз, акуратне обпилювання окістя та роздільне прошивання і перев'язування великих судин і нервових стовбурів.

Автодермопластику виконано у 24 хворих на гнійно-некротичні форми СДС, як кінцевий етап операційного лікування. У 21 хворого нам вдалося досягнути повного приживлення трансплантата. У 3 пацієнтів спостерігалися невеликі вогнища омертвіння тканин. У цих хворих використовували місцево препарати, які володіли репаративними властивостями і дефекти загоювалися за рахунок епітелізації з країв рани.

Серед 81 хворого, у яких проводили традиційне лікування загоєння ран вдалося досягнути у 57 (70,4 %). Ампутації на рівні стегна виконано у 24 (29,6 %) пацієнтів. Середній ліжкодень у них становив $69,3 \pm 9,3$.

Серед 69 пацієнтів, у яких проводили ВАТРІ вдалося досягнути повного загоєння ран у 51 (73,9 %) хворого. Після автодермопластики вдалося загоїти рану у 60 (86,9 %) хворих. Ампутації на рівні стегна виконано у 9 (13,1 %) пацієнтів. Тривалість середнього ліжкодня становила $39,3 \pm 7,3$.

Серед хворих, яким виконали трансплантацію фрагментів ПЗНП, повного загоєння ран без застосування автодермопластики нам вдалося досягнути в у 97 (85,1 %) хворих. Після автодермопластики рановий дефект успішно закрито у 97,4 % хворих. У 3 (2,6 %) хворих виконано високу ампутацію. Середній ліжкодень становив $28,2 \pm 4,5$, що свідчить про високу ефективність запропонованого комплексного хірургічного лікування хворих на СДС і його важливий соціально-економічний ефект.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено клінічне обґрунтування, теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового напрямку важливої проблеми сучасної хірургії щодо зниження частоти високих ампутацій нижніх кінцівок і покращання якості життя хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи на підставі встановлення патогенетичних особливостей розвитку і перебігу гнійно-некротичного процесу, його впливу на функціональний стан печінки у взаємозв'язку з порушеннями показників гемостазу, імунного статусу та метаболічного гомеостазу, шляхом оптимізації і впровадження запропонованих методів діагностики і комплексного хірургічного лікування синдрому діабетичної стопи.

1. Дисфункція печінки у хворих на синдром діабетичної стопи, ускладненої гнійно-некротичним процесом, виявляється ураженням печінкової гемодинаміки, зниженням кровонаповнення печінки, в результаті виникнення перед- і післякапілярного опору, зниженням

рівня загального білка до $52,2 \pm 2,36$ г/л, диспротеїнемією, гіпоальбумінемією до $26,41 \pm 2,55$ %, відсутністю синтезу фракцій 13,15, 18, 19, 23, та підвищенням активності ферментів – маркерів цитолітичного синдрому: сорбітолдегідрогенази, орнітинкарбомойлтрансферази, АСТ, АЛТ, аргінази з паралельним зниженням активності холінестерази, що свідчить про глибокі функціональні розлади гепатоцитів.

2. У хворих на синдром діабетичної стопи підсилюються процеси перекисного окислення ліпідів, про що свідчить підвищення амплітуди швидкого спалаху, індукованої іонами двовалентного заліза хемілюмінесценції до $158,88 \pm 8,94$ (hFe²⁺мм), зростання рівня малонового диальдегіду до $6,543 \pm 0,131$ нмоль/мл та дієнових кон'югат до $2,89 \pm 0,33$ Е/мл, та знижується антиоксидантний захист, що характеризується зростанням світлосуми повільного спалаху, індукованого іонами двовалентного заліза надслабкого свічення, до $79,99 \pm 3,15$ SFe²⁺ імп/с.

3. У хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи виникають виражені кількісні і якісні зміни Ig G, Ig A, Ig M в фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі, що пов'язане з функціональним ураженням гепатоцитів та виявами автоімунної агресії, в тканинах стопи виявляються комплекси антиген-антитіло, що свідчить про автоімунні процеси, клітинний імунодефіцит змінюється імунодепресією на рівні регуляторних субпопуляцій Т-супресорів з коливанням цитокінового профілю, зокрема підвищенням ІЛ-1 β , ІЛ-8 та зниженням ІЛ-10 в системному кровоплинні.

4. В умовах печінкової дисфункції, яка є наслідком тривалого перебігу цукрового діабету у хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи виникає субгемолітична травма еритроцитів зі збільшенням відносної кількості неперехідних і патологічних форм до $9,19 \pm 1,13$ і $9,22 \pm 0,26$ %, при показниках норми $0,67 \pm 0,05$ і $0,12 \pm 0,02$ % відповідно, зміни рівня інгібіторів фібринолізу та підвищення кількості десквамованих ендотеліоцитів до $(9,1 \pm 0,8) \times 10^6$ /мг, що лежить в основі розвитку посиленої агрегації формених елементів та капілярно-трофічної недостатності, ступінь вираженості якої клінічно визначає тяжкість перебігу гнійно-некротичного процесу

5. Після трансплантації фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят в плазмі пацієнтів з'являється нова фракція білка, яка забезпечує нормалізацію функціонального стану печінки, реологічних показників крові, стимулює функціональну активність β -клітин підшлункової залози, покращує об'єм і форму еритроцитів, запобігає стазу формених елементів в капілярах, знижує розкриття артеріоло-венулярних шунтів та агрегацію формених елементів крові, покращує утилізацію кисню клітинами та обмін між капіляром і клітиною, що впливає на очищення рани від некротичних тканин, процеси грануляції та епітелізації.

6. У хворих на невропатично-інфіковану форму компенсованого синдрому діабетичної стопи потрібно проводити санацію гнійного вогнища після адекватної корекції вуглеводного

обміну, а у хворих з суб- та декомпенсованим синдромом діабетичної стопи слід проводити трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, після того виконувати катетеризацію нижньої надчеревної артерії з боку ураження для налагодження внутрішньоартеріальної тривалої регіональної інфузії з одночасною радикальною санацією гнійного вогнища.

7. У хворих на ішемічно-гангренозну форму синдрому діабетичної стопи потрібно проводити судинорозширювальну терапію при компенсованому ступені синдрому діабетичної стопи і необхідно виконувати артеріореконструктивні операції при суб- та декомпенсованому гнійно-некротичному процесі.

8. Традиційне хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи є малоефективним, оскільки призводить до виконання ампутацій на рівні стегна у 29,6 % хворих, на відміну від 13,1 % у групі хворих, яким проводили внутрішньоартеріальну тривалу інфузію лікарських середників в уражену кінцівку.

9. При включенні в комплексне хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят з подальшою внутрішньоартеріальною тривалою регіональною інфузією лікарських середників та одночасною радикальною санацією гнійно-некротичного вогнища досягається загоєння ран у 97,4 % хворих.

10. Розпрацьована методика комплексного лікування дозволяє нормалізувати рівень глюкози у плазмі у 49,1 % пацієнтів й у 18,4 % знизити його на 40-80 %, що дозволяє стабілізувати перебіг цукрового діабету, уникнути повторного формування плантарних гнійних дефектів і покращити якість життя хворих.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Рекомендовано для діагностики синдрому діабетичної стопи, ускладненого гнійно-некротичним процесом, поряд з детальною характеристикою місця захворювання, враховувати загальні зміни в організмі цих пацієнтів, зокрема стан білоксинтезувальної функції печінки, особливості вуглеводного обміну, дискоординацію імунного статусу організму та вияви автоімунноагресії.

2. Рекомендовано для ефективного вибору тактики і методу комплексного хірургічного лікування хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи застосовувати запропоновану класифікацію гнійно-некротичного ураження при синдромі діабетичної стопи, яка ґрунтується на комплексній оцінці, включає три його форми: компенсований (0-8 балів), субкомпенсований (9-14 балів) і декомпенсований (15 і вище) і дозволяє найбільш чітко визначити тактику і метод комплексного хірургічного лікування.

3. Рекомендовано у комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи застосовувати пункційну трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, яка є простою у технічному виконанні і дозволяє досягнути зниження частоти високих ампутацій нижньої кінцівки.

3. Рекомендовано для досягнення кращої ефективності хірургічного лікування використовувати напрацьовані і впроваджені у клінічну практику алгоритми комплексного хірургічного лікування гнійно-некротичного процесу у хворих на СДС, які поряд з передопераційною терапією залучають трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, тривале внутрішньоартеріальне введення лікарських препаратів в уражену кінцівку, проведення бережливих ампутацій, артеріореконструкційних операцій та післяопераційну корекцію наявних метаболічних змін в організмі цих хворих.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Василюк М.Д., Василюк С.М. Оптимізація комплексного хірургічного лікування синдрому діабетичної стопи // Шпитальна хірургія. – 2001. - № 3. – С. 102-104. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистичне обчислення отриманих результатів, підготовка до друку).

2. Василюк С.М. Зміни регіонарного кровотоку в судинному руслі печінки у хворих з синдромом діабетичної стопи в стадії гнійно-некротичних уражень // Вісник морської медицини. – 2001. - № 2 (14). – С. 60-64.

3. Василюк С.М. Ксенотрансплантація клітин підшлункової залози новонароджених поросят в комплексному лікуванні діабетичної стопи // Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – 2001. – вип. 10, книга 4. – С. 825-830.

4. Василюк С.М. Вибір хірургічної тактики при лікуванні синдрому діабетичної стопи // Галицький лікарський вісник. – 2002. – т. 9, № 3. – С. 42-44.

5. Василюк С.М. Стан білковосинтезуючої функції печінки та гуморального імунітету у хворих з синдромом діабетичної стопи // Вісник морської медицини. – 2003. - № 2 (21). – С. 60-63.

6. Василюк С.М. Синдром діабетичної стопи і ксенотрансплантація клітин підшлункової залози // Трансплантологія. – 2003. – т. 4, № 1. – С. 132-134.

7. Василюк С.М. Функціональний стан печінки у хворих на синдром діабетичної стопи // Науковий вісник УжДУ. Серія Медицина. – 2003. – вип. 20. – С. 183-185.

8. Василюк С.М. Поверхнева цитоархітектоніка еритроцитів у хворих на синдром діабетичної стопи // Науковий вісник УжДУ. Серія Медицина. – 2003. – вип. 21. – С. 186-188.

9. Василюк С.М. Алгоритми хірургічного лікування синдрому діабетичної стопи у гнійно-некротичній стадії // Клінічна хірургія. – 2003. - № 11 (729). – С. 41-42.

10. Василюк С.М. Стан мікроциркуляторного кровотоку в ураженій кінцівці у хворих на гнійно-септичні ускладнення синдрому діабетичної стопи // Збірник наукових праць ЗДУУЛ. – 2003. – книга 1. – С. 377-381
11. Василюк С.М. Аутодермопластика в хірургічному лікуванні синдрому діабетичної стопи // Клінічна хірургія. – 2004. - № 11-12 (731-742). – С. 52-54.
12. Василюк М.Д., Левицький В.А., Василюк С.М. Морфофункціональний стан ендотелію у хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи // Харківська хірургічна школа. – 2005. - № 2.1 (17). – С. 192-194. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистичне обчислення отриманих результатів, підготовка до друку).
13. Василюк С.М. Взаємозв'язок білковосинтезувальної функції печінки і тяжкості перебігу гнійно-некротичного процесу у хворих на синдром діабетичної стопи // Буковинський медичний вісник. – 2005. – т. 9, № 2. – С. 29-30.
14. Василюк М.Д., Василюк С.М. Сепсис при гнійних процесах та синдромі діабетичної стопи // Шпитальна хірургія. – 2005. - № 4. – С. 52-54. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистичне обчислення отриманих результатів, підготовка до друку).
15. Василюк С.М. Гепатопротекторна терапія в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи // Клінічна хірургія. – 2005. - № 4-5 (746-747). – С. 46-47.
16. Василюк С.М. Роль інгібіторів фібринолітичної системи у патогенезі синдрому діабетичної стопи та можливості їхньої корекції // Кровообіг та гемостаз. – 2005. - № 3-4. – С.
17. Василюк С.М. Роль процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та органоспецифічних ферментів печінки у хворих на синдром діабетичної стопи // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. - № 4. – С. 8-11.
18. Василюк С.М. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку гнійної рани у хворих на синдром діабетичної стопи // Вісник морфології. – 2005. - № 3. – С. 305-307.
19. Василюк С.М. Дисбаланс імуноцитокінів і клітинного імунітету у хворих на гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи // Харківська хірургічна школа. – 2005. - № 3 (18). – С. 36-39
20. Василюк С.М. Значення ендотеліальної дисфункції у виникненні гнійно-некротичного ураження у хворих з синдромом діабетичної стопи // Клінічна хірургія. – 2005. - № 11-12. – С. 10.
21. Василюк С.М. Класифікація та хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи // Шпитальна хірургія. – 2006. - № 1. – С. 32-35.
22. Василюк С.М. Синдром діабетичної стопи. Івано-Франківськ: ДКД, 2005. – 209 с.
23. Василюк Я.І., Василюк С.М. Хірургічне лікування облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок при цукровому діабеті // Український бальнеологічний журнал. – 2004. - № 2. – С. 68-69. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистичне обчислення отриманих результатів,

підготовка до друку).

24. Василюк С.М. Роль трансплантації клітин підшлункової залози новонароджених поросят в корекції глікемії у хворих на синдром діабетичної стопи // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – 2005. – Т. 2. – С. 199-201.

25. Василюк М.Д., Василюк С.М. Хірургічна тактика і особливості лікування синдрому діабетичної стопи // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – 2002. – Т. 2. – С. 445-447. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистичне обчислення отриманих результатів, підготовка до друку).

26. Василюк С.М. Роль аутодермопластики в етапному лікуванні синдрому діабетичної стопи // Матеріали VIII з'їзду ВУЛТ. Київ, 2005. – С. 253.

27. Василюк С.М. Профілактика виникнення діабетичної стопи у осіб з цукровим діабетом 2 типу // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. Івано-Франківськ, 2003. – С. 77-78.

28. Василюк С.М. Комплексне хірургічне лікування синдрому діабетичної стопи у хворих літнього віку // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні питання геріатричної хірургії”. Тернопіль.: Укрмедкнига, 2004. – С. 22-24.

29. Василюк С.М. Сучасний підхід до хірургічного лікування діабетичної стопи III-IV ступеня // Тези доповідей. IX Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. Луганськ, 2002. – С. 442

30. Василюк С.М. Білковосинтезувальна функція печінки у хворих на синдром діабетичної стопи // Тези доповідей VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 125.

31. Василюк С.М. Лікування стопи діабетика у пацієнтів літнього віку з інсулінонезалежним цукровим діабетом // Тези доповідей IV Української конференції молодих вчених, присвяченій пам'яті академіка В.В.Фролькіса. Київ, 2003. – С. 47-48.

32. Василюк С.М. Морфоструктурна характеристика еритроцитів у хворих на цукровий діабет типу 2, ускладнений синдромом діабетичної стопи // Тези доповідей X Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. Чернівці, 2004. – С. 372.

АНОТАЦІЯ

Василюк С.М. Патогенетичне обґрунтування комплексного хірургічного лікування хворих на синдром діабетичної стопи. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського.

Тернопіль, 2006.

В роботі розглянено питання лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи, з врахуванням патогенетичних особливостей розвитку цієї патології. На основі вивчення особливостей вуглеводного обміну, кровопостачання печінки, її білоксинтезувальної функції і активності органоспецифічних ферментів, стану гуморального і клітинного імунітету, рівня ІЛ-1 β , ІЛ-8 і ІЛ-10, перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, рівня середньомолекулярних пептидів, цитоархітектоніки еритроців, ендотеліальної дисфункції та рівня інгібіторів фібринолізу, у хворих на синдром діабетичної стопи з гнійно-некротичними процесами різного ступеня тяжкості розпрацьовано тактику і основні напрями комплексного хірургічного лікування. У комплексне хірургічне лікування запропоновано вводити пункційну трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят з подальшою катетеризацією нижньої надчеревної артерії і одночасними операційними втручаннями на стопі. Через катетеризовану артерію у післяопераційному періоді запропоновано проводити внутрішньоартеріальну тривалу регіональну інфузію лікарських середників в уражену кінцівку за допомогою пульсового дозатора впродовж 7-10 діб. Серед хворих, яким проводили традиційне лікування, загоєння ран вдалося досягнути у 70,4 % пацієнтів. У 29,6 % виконано ампутації нижньої кінцівки на рівні стегна. Серед пацієнтів у яких проводили внутрішньоартеріальну тривалу регіональну інфузію вдалося досягнути загоєння ран у 86,9 % і у 13,1 % виконано ампутацію нижньої кінцівки на рівні стегна. Серед хворих, яким виконали трансплантацію фрагментів підшлункової залози новонароджених поросят, рановий дефект загоївся у 97,4 %. У 2,6 % виконано високу ампутацію.

Ключові слова: печінкова дисфункція, синдром діабетичної стопи, хірургічне лікування, внутрішньоартеріальна тривала регіональна інфузія, підшлункова залоза новонароджених поросят.

АННОТАЦІЯ

Васильюк С.М. Патогенетическое обоснование комплексного хирургического лечения больных синдромом диабетической стопы. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МЗ Украины. Тернополь, 2006.

В работе рассмотрены вопросы лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с учетом патогенетических особенностей развития этой патологии. На основании изучения особенностей углеводного обмена, кровообращения печени, ее белоксинтезирующей функции и активности органоспецифических ферментов (аргиназы, сорбитолдегидрогеназы, карбомиилтрансферазы и др.), состояния гуморального и клеточного иммунитета, уровня ІЛ-1 β , ІЛ-8 і ІЛ-10, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, концентрации средномолекулярных пептидов и характеристик микроциркуляторного

русла большой конечности: цитоархитектоники эритроцитов, эндотелиальной дисфункции и уровня ингибиторов фибринолиза, у больных с синдромом диабетической стопы и гнойно-некротическими процессами разной степени тяжести разработано тактику и основные направления комплексного хирургического лечения.

Предложено рабочую классификацию синдрома диабетической стопы, которая, наряду с оценкой распространения гнойно-некротического процесса, учитывает тяжесть интоксикации и глубину нарушения всех видов обмена и позволяет выделить три степени тяжести синдрома диабетической стопы: компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный.

На основании полученных результатов исследований предложены алгоритмы хирургического лечения, которые основаны на степени компенсации синдрома диабетической стопы и превалировании ангиологических или неврологических проявлений со стороны нижних конечностей.

В комплексное хирургическое лечение предложено включить пункционную трансплантацию фрагментов поджелудочной железы новорожденных поросят с последующей катетеризацией нижней епигастральной артерии и одновременными хирургическими вмешательствами на стопе. Через катетеризированную артерию в послеоперационном периоде предложено проводить внутриартериальную длительную (на протяжении 7-10 суток) регионарную инфузию антибиотиков, гемодинамических препаратов, дезагрегантов в пораженную конечность с помощью пульсового дозатора.

На основании анализа полученных результатов установлены преимущества и значительный социально-экономический эффект предложенного комплексного подхода к лечению больных с синдромом диабетической стопы. Среди больных, которым проводили традиционное лечение заживления ран удалось достичь в 70,4 % случаев. У 29,6 % проведены ампутации нижней конечности на уровне бедра. Средний койко-день составил $69,3 \pm 9,3$. Среди больных, которым проводили интраартериальную длительную регионарную инфузию медикаментов, удалось достичь заживления ран у 86,9 %, и у 13,1 % была выполнена ампутация нижней конечности на уровне бедра. Средний койко-день составил $39,3 \pm 7,3$. Среди больных, которым проводили трансплантацию фрагментов поджелудочной железы новорожденных поросят, раневой дефект зажил у 97,4 %. В 2,6 % была произведена высокая ампутация. Средний койко-день составил $28,2 \pm 4,5$.

Ключевые слова: печеночная дисфункция, синдром диабетической стопы, хирургическое лечение, внутриартериальная длительная регионарная инфузия, поджелудочная железа новорожденных поросят.

SUMMARY

Vasylyuk S.M. The pathogenic foundation of complex surgical treatment of patients with the diabetic foot syndrome. – Manuscript.

The dissertation for Doctor of Medical Sciences. Degree on the specialty 14.01.03 – Surgery. Ternopil State Medical University named after I.Ya.Gorbachevskiy, Ministry of Health of Ukraine. Ternopil, 2006.

The scientific work deals with the problems of treatment of the suppurative and necrotic complication of the diabetic foot syndrome including pathogenetic peculiarities of this pathologic development. On the basis of study of the glucose exchange peculiarities, liver blood supply, its proteinsynthetic function and the activity of organospecific enzymes, the state of humoral and cellular immunity, IL-1 β , IL-8 and IL-10 levels, peroxide oxidation of lipids and antioxidant protection midmolecular peptides level and the characteristics of the microcirculatory bed of affected limbs: erythrocytes cytoarchitectonics, endothelial dysfunction and level of fibrinolysis inhibitors in patients with diabetic foot syndrome with the suppurative and necrotic processes of various degrees of severity, methods and main principles of complex surgical treatment were worked out. The paracentic transplantation of the newborn pigs pancreatic fragment with further catheterization of the inferior epigastric artery and simultaneous surgical intervention on the foot in the complex surgical treatment was proposed to introduce. Through the catheterized artery in postoperative period the intraarterial prolonged regional infusion of medicines on the affected limb by means of pulse dosator for 7-10 days was proposed to perform. On the basis of the carried out analysis of the obtained results the advantage of the proposed complex approach to the treatment of patients with diabetic foot syndrome was revealed. Among patients with the used traditional treatment in 70,4 % of cases of wound healing the success has been achieved. In 29,6 % the amputations of lower limb in the hip area were performed. Among patients with the performed intraarterial prolonged regional infusion by means of medicines in 86,9 % of wound healing the success has been achieved. In 13,1 % of cases the amputation of lower limb in the hip area was performed. Among patients with the performed transplantation of pancreatic fragments of the newborn pigs in 97,4 % the wound was healed. In 2,6 % – the amputation was performed.

Key words: liver dysfunction, diabetic foot syndrome, surgical treatment, intraarterial prolonged regional infusion, pancreatic fragments of the newborn pigs.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ig – імуноглобуліни

IL – інтерлейкін

АОЗ – антиоксидантний захист

ВАТPI – внутрішньоартеріальна тривала регіональна інфузія

ДК – дієнові кон'югати

КГ – крупнопористий гель

МДА – малоновий диальдегід

НМГ – низькомолекулярний гепарин

ПААГ – поліакриламідний гель

ПЗНП – підшлункова залоза новонароджених поросят

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

СДС – синдром діабетичної стопи

ЦД – цукровий діабет