

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО МОНООКСИДА АЗОТА И ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Суздалецев И.В.¹, Ионов П.Ш.¹, Печёнкин Е.В.¹, Полапин И.А.¹

¹*ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: docent26ev@yandex.ru*

В основу исследования положен анализ 84 клинических случаев. Принявшие участие в исследовании пациенты были разделены на две полностью равнозначные клинические группы. В первую группу были включены 39 пациентов, проходивших лечение с назначением традиционной комплексной терапии. В качестве дополнительного метода терапии использовалась местная обработка язвенно-некротического дефекта и окружающих его тканей плазменным потоком, содержащим молекулы экзогенного монооксида азота. Получение последнего возможно при применении современного аппарата «Плазон». Выдержка экспозиции составляла 30 секунд на 1 см², удаленность манипулятора от поверхности язвенно-некротического дефекта составляла 5 см. Обработка язвенно-некротических дефектов осуществлялась ежедневно. В тех случаях, когда у больного имели место тканевые некротические изменения, было выполнено их термическое удаление, с этой целью применялся режим коагуляции. Вторую группу составили 45 больных. Им применялась общепринятая комплексная терапия в сочетании с внутриартериальной терапией. При проведении внутриартериальной терапии в бедренную артерию инъекционно вводились спазмолитики, антибиотики, антикоагулянты и антиоксиданты. Введение препаратов осуществлялось ежедневно в течение 10 суток. Всем больным при поступлении выполнялось дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей. В группы были включены только пациенты, которым невозможно было провести сосудистые реконструктивные операции.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, NO-терапия, внутриартериальная терапия, воспалительный процесс в ране

DYNAMICS OF INDICATORS OF THE INFLAMMATORY PROCESS OF ULCERATIVE-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME WHEN APPLYING OF EXOGENOUS MONOXIDE OF NITROGEN AND INTRA-ARTERIAL THERAPY

Suzdaltsev I.V.¹, Ionov P.S.¹, Pechenkin E.V.¹, Polapin I.A.¹

¹*Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: docent26ev@yandex.ru*

The study is based on the analysis of 84 clinical cases. The patients who took part in the study were divided into two completely equivalent clinical groups. The first group included 39 patients treated with traditional complex therapy. As an additional method of therapy, local treatment of ulcerative-necrotic defect and surrounding tissues with plasma flow containing molecules of exogenous nitrogen monoxide was used. Getting the latter is possible with the use of modern apparatus «Plazon». Exposure time was thirty seconds per 1 cm², the distance from the surface of the manipulator ulcer-necrotic defect was 5 cm. Treatment of ulcero-necrotic defects was carried out on a daily basis. In cases where the patient had tissue necrotic changes, their thermal removal was performed, for this purpose, the coagulation regime was applied. The second group consisted of 45 patients. This category of patients used conventional complex therapy in combination with intra-arterial therapy. During intra-arterial therapy, spasmolytics, antibiotics, anticoagulants and antioxidants were injected into the femoral artery. The introduction of drugs was carried out daily for 10 days. All patients underwent duplex scanning of vessels of the lower extremities upon admission. The groups included only patients who could not perform vascular reconstructive operations.

Keywords: diabetic foot syndrome, NO-therapy, intra-arterial therapy, inflammatory process in the wound

Синдром диабетической стопы (СДС) поражает около 8–10% людей, страдающих сахарным диабетом. Он представлен язвенно-некротическими осложнениями стоп разной тяжести в 85% случаев. Первичной причиной ампутаций конечностей при сахарном диабете

служит синдром диабетической стопы. В настоящее время, несмотря на очевидный прогресс во всех областях хирургии, эффективное лечение язвенно-некротических форм синдрома диабетической стопы по-прежнему остается приоритетной задачей, и результаты при этом лечении далеки от совершенства [1-3].

У 47% больных с синдромом диабетической стопы лечение данной патологии начинается позднее возможного. В результате более позднего начала терапии увеличиваются смертность данных пациентов в 2 раза, стоимость лечения и, как следствие, реабилитации данной категории больных в 3 раза [4]. Улучшение тактики диагностирования, диспансеризации и лечения данной категории пациентов позволит уменьшить частоту ампутаций у больных на 43–85% [5].

При синдроме диабетической стопы с выраженными атеросклеротическими поражениями артерий ног и имеющимися трофическими нарушениями одной из методик спасения нижних конечностей является комплексная консервативная внутриартериальная терапия, направленная на улучшение микроциркуляции в ране и реологии крови, стимуляцию развития сосудистых коллатералей, повышение концентрации антибиотика в патологическом очаге [6].

Применение современных методов воздействия на раневой процесс способствует наилучшему ускорению заживления ран и улучшению показателей лечения пациентов при воспалительных процессах. Одной из таких инновационных отечественных методик лечения ран и раневых инфекционных процессов оказалась терапия NO-содержащими плазменными потоками с помощью отечественного аппарата «Плазон». Созданный отечественными учеными уникальный аппарат «Плазон» генерировал на выходе воздушно-плазменный поток экзогенного монооксида азота.

Спектр лечебного воздействия на биологические ткани и на область воспалительного очага NO-содержащей газообразной плазмы разнообразен и высокоэффективен. Направленные на рану плазменные потоки экзогенного монооксида азота от аппарата «Плазон» эффективно и без осложнений осуществляют многосторонние лечебные воздействия (антибактериальное, устранение воспаления и отека мягких тканей), активизируют микроциркуляцию, в разы ускоряют заживление инфицированных ран [7].

Проведенные в течение нескольких лет клинические исследования применения экзогенного монооксида азота отечественным аппаратом «Плазон» подтвердили целый спектр лечебных эффектов в лечении инфицированных форм синдрома диабетической стопы (особенно выраженную антибактериальную и биостимулирующую активность на раневой процесс), ускоряющих заживление инфицированных ран в 2 раза и усиливающих кровоснабжение нижних конечностей [8].

Цель исследования: сравнить изменения критериев воспаления в ране при применении экзогенного монооксида азота и внутриартериальной терапии в комплексном лечении язвенно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы исследования. В основу исследования положен анализ 84 клинических случаев. Все пациенты, включенные в исследование, имели язвенно-некротические поражения вследствие синдрома диабетической стопы и проходили лечение с применением общепринятой комплексной терапии, назначаемой в стационарах при появлении вышеуказанных осложнений.

Критерием включения было наличие у пациентов язвенно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы вне зависимости от локализации, количества и объема распространения язвенно-некротических дефектов. Всем больным при поступлении выполнялось дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей. В исследование были включены только пациенты, которым невозможно было выполнить сосудистые реконструктивные операции. У всех пациентов был сахарный диабет 2-го типа. В исследовании представлены только результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы, которые имели изменения со 2-й по 4-ю степень по классификации Wagner F.W.

К критериям исключения отнесены: возможность выполнения сосудистых реконструктивных операций для восстановления кровотока, сахарный диабет 1-го типа, так как у данной категории пациентов язвенно-некротические изменения наступают раньше и прогрессируют быстрее, что исключает возможность сравнения их с пациентами, имеющими сахарный диабет 2-го типа, изменения с 1-й и 5-й степенью по классификации Wagner F.W., так как 1-я степень не подразумевает язвенно-некротических осложнений, а 5-я не подразумевает консервативного лечения.

Большая часть пациентов, которые были включены в данную работу, находились в работоспособном возрасте – от 30 до 60 лет: в первой группе – 28 (71,7%), во второй группе – 36 (80%) пациентов, что является немаловажным фактором. Но, даже учитывая этот факт, нельзя не обратить внимание на достаточно значительный удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста: в первой группе – 11 (28,3%), во второй группе – 9 (20%) больных. Но необходимо отметить, что данная ситуация характерна для группы пациентов, имеющих язвенно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы.

Принявшие участие в исследовании пациенты были разделены на две полностью равнозначные клинические группы.

В первую группу были включены 39 пациентов, проходивших лечение с назначением традиционной комплексной терапии. В качестве дополнительного метода терапии использовалась местная обработка язвенно-некротического дефекта и окружающих его

тканей плазменным потоком, содержащим молекулы экзогенного монооксида азота. Получение последнего возможно при применении современного аппарата «Плазон».

В основу методики положены современные плазменно-хирургические технологии, применение которых возможно при использовании аппарата «Плазон». При выполнении исследования, во время обработки ран аппарат настраивался на терапевтический режим. Диаметр канала для вывода монооксида азота составлял 2 мм, что в свою очередь позволяло получать низкотемпературные (25–40°C) газовые потоки с повышенным содержанием молекул монооксида азота (до 2000–3000 ppm). Экспозиция составляла 30 секунд на 1 см², удаленность манипулятора от поверхности язвенно-некротического дефекта – 5 см. Обработка язвенно-некротических дефектов осуществлялась ежедневно. В тех случаях, когда у больного имели место тканевые некротические изменения, было выполнено их термическое удаление, с этой целью применялся режим коагуляции.

Основу второй группы составили 45 больных. Данной категории пациентов применялась общепринятая комплексная терапия в сочетании с внутриартериальной терапией.

При проведении внутриартериальной терапии инъекционно (попеременно в правую и левую конечности) в бедренную артерию вводились спазмолитики, антибиотики, антикоагулянты и антиоксиданты (депротеинизированный гемодериват из крови телят). Введение препаратов осуществлялось ежедневно в течение 10 суток.

Интенсивность клинических изменений процессов, происходящих в ране, определялась путем оценки ряда показателей: ежесуточного мониторинга температурных показателей кожных покровов, оценки динамических показателей болевого синдрома, изменения динамики отечности тканей вокруг язвенно-некротического дефекта, количественных показателей отделяемого из раневого дефекта, а также скорости появления в ране грануляционной ткани.

Флора язвенно-некротического дефекта оценивалась путем взятия посевов раневого отделяемого на 1-е и 7-е сутки, так как на 1-е сутки назначалась антибактериальная терапия, а на 7-е сутки требовалась ее коррекция или отмена. На конечном этапе оценка флоры язвенно-некротического дефекта не проводилась, так как полученные данные не повлияли бы на проводимую терапию вследствие отмены или коррекции антибактериальной терапии на 7-е сутки.

Как вариант лабораторного контроля применялся метод контроля лейкоцитоза в общем анализе крови. Также оценивалась напряженность лейкоцитарной формулы, с этой целью нами использовался метод определения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В качестве временного контроля применяемых методов выбраны 1-е, 5-е, 10-е и 15-е

сутки проведения терапии пациенту в условиях лечебного учреждения.

Лейкоцитарный индекс интоксикации представляет собой один из важнейших критериев, характеризующих ответ процессов воспаления в человеческом организме. Косвенно данный показатель указывает на присутствие или отсутствие осложнений при протекании воспалительных процессов непосредственно в ране. В данном исследовании применялась норма лейкоцитарного индекса интоксикации, равная 0,6–1,5. Расчет ЛИИ проводился по формуле Кальф-Калифа.

Обработка статистических данных осуществлялась с использованием статистических компьютерных программ «IBM®SPSS® Statistics 21» и Microsoft Office® Excel® 2010. Для анализа данных в ходе нашего исследования использовалось сопоставление таблиц. В таблицах оценивалось значение χ^2 -квадрат. В получаемых результатах статистического анализа за значение, называемое критическим пределом значимости «р», принято 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Всем пациентам первой и второй групп выполнялось измерение температуры тела во время поступления. Из 45 пациентов, входящих в состав второй группы, у 34 (75,5%) имела место гипертермия тела, в то время как в первой группе гипертермия кожных покровов отмечалась у 27 (69,2%) из 39 больных ($p=0,333$).

Окончательная стабилизация нормотермии тела (за норму принята температура тела менее 37,0°C) у пациентов, которые получали внутриаартериальную терапию, происходила к $5,16 \pm 1,2$ суткам, у больных, которым применялся экзогенный монооксид азота, – к $6,72 \pm 1,54$ суткам ($p=0,646$).

Интенсивность динамики болевого синдрома исследовалась путем ежедневного сбора данных у пациентов на предмет присутствия у них болевого синдрома в ране. Болевой синдром в месте язвенно-некротического дефекта купировался у пациентов в первой группе в среднем к $2,88 \pm 0,53$ дню, группы два – в среднем к $4,39 \pm 0,6$ дню ($p=0,003$).

Изменение динамики отечности окружающих рану тканей оценивалось визуально – путем каждодневного осмотра ран во время перевязок. Пастозность тканей, окружающих язвенно-некротический дефект, исчезала во второй группе в среднем к $5,79 \pm 0,97$ суткам, в первой группе – к $4,25 \pm 0,54$ суткам ($p < 0,001$).

В зависимости от пропитывания материала раневым отделяемым оценивался объем продукции экссудата из раны. Снижение продукции раневого отделяемого из язвенно-некротического дефекта во второй группе было отмечено в среднем к $4,86 \pm 1,4$ суткам, а в первой группе – к $1,77 \pm 0,41$ суткам ($p < 0,001$).

Во второй группе активные грануляции появлялись в усредненном значении на $5,65 \pm 1,25$ сутки, в первой группе – на $4,79 \pm 0,41$ сутки ($p < 0,001$). Полученные результаты клинических показателей воспалительного процесса в ране обеих групп для сравнения

объединены в таблице.

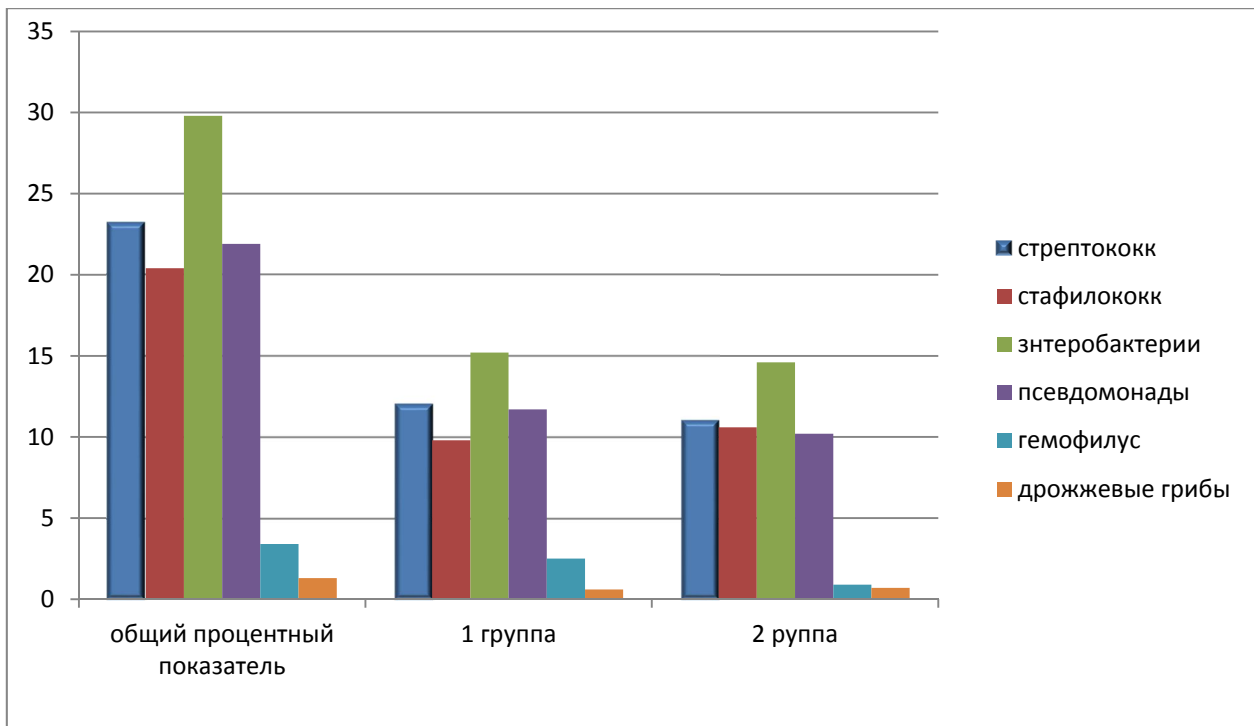
Клинические показатели воспалительного процесса в ране обеих групп
при использовании терапии язвенно-некротических осложнений
синдрома диабетической стопы

Группы	Клинические показатели воспалительного процесса язвенно-некротического дефекта				
	Температура тела	Болевой синдром	Отек окружающих тканей	Раневое отделяемое	Грануляционная ткань
Первая группа (n=39)	5,16±1,2	2,88±0,53	4,25±0,54	1,77±0,41	4,79±0,41
Вторая группа (n=45)	6,72±1,54	4,39±0,6	5,79±0,97	4,86±1,4	5,65±1,25
Критерий χ^2	p=0,646	p=0,002	p<0,001	p<0,001	p<0,001

В результате проведенного исследования выявлено, что пейзаж микробной флоры язвенно-некротических поражений, возникших в результате осложнений синдрома диабетической стопы, в каждом случае представлен ассоциациями микроорганизмов. По этой причине микрофлора оценивалась в общем для обеих групп.

Дрожжевые грибы составили 1,3% от общего числа случаев. Представителями грамотрицательной микрофлоры оказались бактерии рода энтеробактерии (29,8%), псевдомонады (21,9%), гемофилус (3,4%). Грамположительная микрофлора была представлена следующими возбудителями: стрептококк – 23,2%, стафилококк – 20,4%.

Полное отсутствие микрофлоры в посевах на 7-е сутки отмечено у 29 (74,9%) пациентов первой группы, во второй группе – у 36 (80%) человек (p=0,005). Все полученные данные посевов обобщены и представлены на диаграмме (рисунок).



Микробный пейзаж язвенно-некротических дефектов при синдроме диабетической стопы на 7-е сутки проводимой терапии

Колебание динамики уровня лейкоцитов принято считать одним из важнейших методов лабораторного контроля воспалительных процессов в организме человека. В данной работе значение лейкоцитоза определялось в 1-е сутки проведения терапии. В первой группе пациентов данный критерий был равен $11,58 \pm 1,06 \times 10^9/\text{л}$, во второй – $11,23 \pm 1,38 \times 10^9/\text{л}$. Показатели числа лейкоцитов, полученные на старте терапии, в обеих группах статистически были практически одинаковыми при одинаковой степени поражений по классификации Wagner F.W. В то же время разница значений лейкоцитоза на начальном этапе терапии в ранах статистически не доказана ($p=0,654$).

При контроле на 5-е сутки терапии раневого процесса: лейкоцитоз (более $11 \times 10^9/\text{л}$) во второй группе был у 12 (30,7%) больных, в первой группе – у 16 (35,5%) пациентов. Значение лейкоцитов в первой группе составило в среднем $12,29 \pm 3,38 \times 10^9/\text{л}$, в группе два – $10,75 \pm 1,57 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,514$). Значение критерия достоверности p составило 0,074.

На 10-е сутки наблюдения за раневым процессом уровень лейкоцитоза был $12,48 \pm 2,57 \times 10^9/\text{л}$ для второй группы, а в первой группе он составлял $8,74 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,215$). Лейкоцитоз (более $11 \times 10^9/\text{л}$) во второй группе отмечался у 10 (25,6%), у пациентов первой группы – у 9 (20%) ($p=0,107$).

На 15-е сутки терапии раневого процесса уровень лейкоцитов во второй группе составил $7,25 \pm 2,28 \times 10^9/\text{л}$, а в первой – $6,61 \pm 0,89 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,922$). Лейкоцитоз (более $11 \times 10^9/\text{л}$) во второй группе был у 5 (12,8%) пациентов, а в первой – у 4 (8,8%) ($p=0,043$).

Начальный уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (1-е сутки) более 1,5 во второй группе был в 27 (60%) случаях, а в первой группе – в 23 (58,9%) случаях ($p=0,846$ по критерию χ^2).

На 5-е сутки уровень лейкоцитарного индекса интоксикации выше нормы во второй группе был в 24 (53,3%) наблюдениях, в первой группе – в 22 (56,4%) ($p=0,327$ по критерию χ^2). На 10-е сутки уровень лейкоцитарного индекса интоксикации выше нормы был у 19 (42,2%) больных второй группы, тогда как в первой группе лейкоцитарный индекс интоксикации оставался повышенным только у 20 (51,2%) ($p=0,014$ по критерию χ^2).

На 15-е сутки в первой группе лейкоцитарный индекс интоксикации был выше нормы у 2 (5,1%) больных, во второй группе лейкоцитарный индекс интоксикации у всех больных был в пределах нормы ($p<0,001$ по критерию χ^2).

Учитывая полученные данные, можно говорить о том, что дальнейшее исследование комплексного применения внутриартериальной терапии и экзогенного монооксида азота является необходимым с целью повышения эффективности лечения данной категории больных, принимая во внимание разные эффекты и механизмы действия.

Выводы

1. Учитывая полученные результаты, можно статистически достоверно говорить о более выраженном противоболовом и противоотечном действии экзогенного монооксида азота, уменьшении сроков очищения ран, стимуляции роста грануляционных тканей и ускорении заживления язвенно-некротических дефектов у больных первой группы.

2. Наиболее быстрая стерилизация раны отмечена у больных, лечившихся с применением внутриартериальной терапии.

3. Статистически достоверное снижение интоксикации (уменьшение уровня лейкоцитов и нормализация лейкоцитарного индекса интоксикации) наблюдалось у больных второй группы.

Список литературы

1. Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы. Диагностика, лечение и профилактика. М.: Медицинское информационное агентство. 2013. 304 с.
2. Литвак Г.Ю. Диабетическая стопа профилактика и комплексное лечение. М.: Российский университет дружбы народов. 2008. 285с.
3. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина. 2010. 272 с.
4. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. М.:

Медицина. 2010. 472 с.

5. Бенсман В.М., Савченко Ю.П., Гуменюк С.Е., Триандафилов К.Г., Васильченко П.П., Пятаков С.Н., Хоритоненко В.В. Хирургическое лечение диабетической нейроостеоартропатии и его отдаленные результаты // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 6. С.41-50.
6. Иващенко В.В., Балацкий Е.Р., Журавлёва Ю.И., Коноваленко А.В. Комбинированная антибактериальная региональная внутриартериальная и вакуумная терапия гнойных поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016. №1. С 48-52.
7. Шехтер А.Б., Грачев С.В. Применение экзогенного оксида азота в медицине: медико-биологические основы, клинико-морфологические аспекты, механизмы, проблемы и перспективы. // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. 2001. М. С. 27-35.
8. Суздальцев И.В., Полапин И.А. Влияние экзогенного монооксида азота на концентрацию интерлейкина – 6 и интерлейкина – 10 в сыворотке крови при комплексном лечении язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. № 3. С. 85-86.