

**М.О. Приступюк**

## **АПЛІКАЦІЙНА СОРБЦІЙНА ТЕРАПІЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ ІЗ НЕЙРОШЕМІЧНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

### **ВСТУП**

Синдром діабетичної стопи (СДС) за визначенням ВООЗ – це інфекція, виразка та/або деструкція глибоких тканин, пов'язані з неврологічними патологічними змінами, погіршенням магістрального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок різного ступеня та остеоартропатією.

Наявність СДС значно погіршує стан пацієнтів та є суттєвим економічним тягарем для пацієнта і системи охорони здоров'я у цілому. Досить зазначити, що кожні 30 с у світі виконується хірургічне втручання з приводу СДС, і зазвичай це ампутація кінцівки. Частка хворих на цукровий діабет (ЦД) серед усіх пацієнтів, яким виконуються ампутації нижніх кінцівок, складає 40-60% [1], тобто СДС є причиною 40-60% усіх ампутацій нетравматичного характеру. Поширеність ампутацій з приводу СДС, за різними джерелами інформації, складає від 7 до 200 на 10 тисяч населення на рік. Варіації обумовлено неточністю обліку числа прооперованих пацієнтів. Розповсюдженість виразок стоп у хворих на ЦД складає 4-10%. У Європейських країнах щорічна кількість ампутацій нижніх кінцівок серед пацієнтів із ЦД досягає 0,8%. Відповідно до статистики США, у 85% випадків ампутації нижньої кінцівки у хворих на цукровий діабет передували виразки [2].

Аналіз результативності активного лікування виразок у хворих на СДС дозволив припустити, що до 85% ампутацій можна уникнути. Для досягнення вказаного показника потрібні адекватна оцінка свого стану пацієнтом, ефективна діагностика та оптимальне лікування [3, 4]. Про можливість зменшення числа ампутацій у хворих на ЦД свідчать результати досліджень у Нідерландах. У термін з 1991 до 2000 року спостерігалось зменшення числа ампутацій з 55,0 до 36,3 на 10 000 хворих на ЦД, у чоловіків – із 71,8 до 46,1 та у жінок – із 45,0 до 28,0. Зменшилася також тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі з приводу СДС з 45 до 36,2 дня. Зменшення числа ампутацій на 38% свідчить про значні можливості лікувальних заходів у хворих із СДС [цит. 5].

Згідно зі статистикою МОЗ України, 2011 року в

країні здійснено 3321 ампутацію нижніх кінцівок у хворих на ЦД, поширеність ампутацій на 10 тисяч населення складала 0,74 випадку з поопераційною летальністю 6,12%; 2012 року ці показники склали 3370, 0,74 і 6,05%, 2013 року – 3098, 0,68 і 6,33% відповідно [6-8]. Основними патогенетичними чинниками трофічних уражень нижніх кінцівок у хворих на ЦД є діабетична невропатія (сенсомоторна, вегетативна) та ураження периферичних артерій кінцівок. Тяжка форма діабетичної невропатії є одним із основних чинників розвитку СДС.

У виконаному в Україні дослідженні START, коли було обстежено 1088 хворих на ЦД 2-го типу та 442 хворих на ЦД 1-го типу, невропатію було діагностовано у 79,5% випадків [9]. Ушкодження сенсорної ланки периферичної нервової системи призводить до втрати чутливості та, як наслідок, до травмування стоп. У 4 випадках із 5 виразки виникають у місцях зовнішнього травмування. Із розвитком вегетативної невропатії прогресує сухість шкіри через зменшення виділення поту та шкірного сала. На шкірі утворюються множинні тріщини, через які у глибокі шари шкіри проникають інфекційні збудники.

Інфекційні ушкодження часто маскуються проявами невропатії, супутніми метаболічними розладами та виражено не маніфестують внаслідок пригнічення імунних реакцій [10]. Значне бактеріальне забруднення рани посилює запалення у ній. У ділянку запалення мігрують макрофаги, моноцити, лейкоцити. Мікроорганізми, що є у рані, сприяють продукції цитокінів, які здатні викликати спазм судин, чим зменшується кровопостачання рани. Що значніша мікробна контамінація рани, то більший ризик ампутації кінцівки у пацієнта [11]. Всі заходи зі зменшення мікробного навантаження на рану є чинниками зниження ймовірності ампутації.

До заходів комплексного лікування хворих із СДС належать: компенсація ЦД, хірургічна санація гнійно-некротичних уражень, розвантаження кінцівки, детоксикація, ефективна терапія антибіотиками, активне місцеве лікування виразки. Останні

20-25 років активно розробляються методи сорбційного лікування гнійних ран. Сорбенти мають значну сорбційну поверхню – до сотень квадратних метрів на 1 г сорбенту. У процесі сорбції гній, токсичні метаболіти зв'язуються сорбентом. У практиці лікування виразок використовуються сорбенти на основі високодисперсного діоксиду кремнію. Завдяки значній дисперсності та гідроксильним групам на поверхні, сорбенти на основі високодисперсного діоксиду кремнію мають значні гідрофільність і здатність до поглинання білків. Для хірургічної практики важлива здатність кремній-органічних сорбентів до поглинання води, адже понад 90% ранового ексудату складає вода. Здатністю здійснювати сорбцію білків пояснюють антитоксичний вплив нанодисперсних кремнеземів. Рановий ексудат має у своєму складі до 6% білків, більшість яких токсичні для організму. Це продукти автолізу тканин, ферменти мікроорганізмів, екзо- та ендотоксини. Сорбент посилює міграцію лейкоцитів до поверхні рани, сприяє лізису фібрину та некротизованих тканин. Із мікроорганізмами сорбент утворює конгломерати, що полегшує їх вимивання з рани. Препарат не є специфічним до певних мікроорганізмів, він здійснює сорбцію всіх мікроорганізмів, що запобігає селекції резистентних до антибіотиків штамів [12].

Для місцевого лікування пропонується використовувати гідрофобно-гідрофільну сорбційно-антибактеріальну нанокомпозицію метроксан, що містить сорбентні (нанодисперсний діоксид кремнію, поліметилсилоксан) та антибактеріальні компоненти (декаметоксин і метронідазол). Препарат справляє сорбційно-детоксикаційну, гіперосмолярну й антимікробну дію. Лікувальний ефект досягається завдяки комплексній дії інгредієнтів. Поліметилсилоксан адсорбує низько- та середньомолекулярні чинники запалення; високодисперсний діоксид кремнію справляє водопоглинальну дію, адсорбує мікроорганізми, патогенні білки та продукти розпаду тканин; двочетвертинна амонієва сполука декаметоксин сприяє змочуванню гідрофобного поліметилсилоксану й одночасно діє як антимікробна субстанція; метронідазол активний щодо анаеробної мікрофлори. Метронідазол і декаметоксин чинять взаємно посилюючий вплив [13]. Сорбційна композиція складається з таких компонентів: нанодисперсний кремнезем (силікс) 6,3 г, поліметилоксан 2,8 г, декаметоксин 0,15 г, метронідазол 0,75 г.

Мета роботи – дослідити клінічну ефективність лікування виразок у хворих із нейроішемічною формою СДС використанням аплікацій на виразку

нанодисперсних антимікробних композицій на основі силікатних сорбентів.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 78 пацієнтів із нейроішемічною формою СДС, серед них 27 чоловіків (34,6%) і 51 жінка (65,4%), із нейротрофічними виразками на нижніх кінцівках. Діагностику СДС здійснювали відповідно до Міжнародного консенсусу з діабетичної стопи, рекомендованого Міжнародною робочою групою з діабетичної стопи [1]. Діагноз нейроішемічної форми СДС встановлювали за результатами дослідження периферичної чутливості та стану кровообігу у нижніх кінцівках. Опитування хворих здійснювали з використанням шкал неврологічної симптоматики: NSS – neurological symptoms score та TSS – total symptoms score. Враховували наявність болю, відчуття жару, затерпання, гіперестезій, дизестезій, судом нижніх кінцівок. Відповідно до шкали NSS прояви симптомів оцінювали у балах: 0 – симптому немає, 1 – симптом є, 2 – симптоми нарастають у стані спокою. Тактильну чутливість визначали за допомогою монофіламенту, стандартизованого еквівалентно тиску 10 г/см<sup>2</sup> (Semmens-Weinstein), больову чутливість – неврологічною голкою Neuropen, температурну – аплікацією термоциліндрика Tip-term; вібраційну чутливість – градуйованим камертоном Riedel Seifert, 128 Гц [14, 15].

Стан магістрального кровообігу у нижніх кінцівках оцінювали за допомогою міні-еходоплера та обчислювали показник кісточно-плечового індексу (КПІ). За наявності діабетичної периферичної невропатії та показника КПІ до 0,8 встановлювали діагноз невропатичної форми СДС, показники КПІ 0,8-0,5 були підставою для встановлення діагнозу СДС нейроішемічної форми, показники КПІ менші від 0,5 розглядали як свідчення ішемічної форми СДС.

Усі хворі отримували необхідний комплекс лікування відповідно до протоколів лікування СДС МОЗ України, Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, рекомендацій Міжнародної робочої групи з діабетичної стопи [1, 16, 17]. Усім пацієнтам призначали антибіотики широкого спектру дії. Як патогенетичне лікування використовували похідні тіоктової кислоти, нейротропні вітамінні препарати, засоби дезагрегантного впливу. Компенсацію діабету на час госпіталізації пацієнтів визначали за показником HbA1c. Усі пацієнти отримували інсулінотерапію. Використовували пре-

парати людського інсуліну короткої та тривалої дії, а також інсулінові аналоги, короткотривалої дії та пролонговані, за схемою базис-болусної терапії. Під час лікування у стаціонарі у хворих вимірювали глюкозу у капілярній крові натще та впродовж доби. Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України про надання медичної допомоги хворим на ЦД 2-го типу, діабет вважається компенсованим за глікемії натще до 5,56 ммоль/л, на тлі харчування – до 10 ммоль/л [18].

Пацієнтів розподілили на 2 групи: групу лікування без апікаційної сорбції та групу з використанням апікацій на виразку сорбційного препарату метроксан. Після хірургічної обробки на рану накладали стерильну марлеву пов'язку з метроксаном шаром 3-5 мм, рану вкривали стерильною пов'язкою, змоченою стерильним 0,5% розчином хлоргексидину біглюконату. Тривалість перебування пов'язки на рані складала 12 годин. На виразки зі значною ексудацією нашаровували сухий порошок товщиною у 5 мм, перев'язки змінювали щодня. Після очищення виразок перев'язки здійснювали раз на добу. Лікування вважали ефективним у разі цілковитої епітелізації виразки.

Статистичну обробку результатів здійснювали методами параметричної статистики, використовуючи

пакети прикладних програм персонального комп'ютера. Вірогідність розбіжностей показників оцінювали за критерієм t Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У гостру фазу перебігу гнійно-некротичних уражень стопи пацієнти перебували у хірургічному стаціонарі. У подальшому спостереження та лікування виконували у кабінеті діабетичної стопи Київського міського клінічного ендокринологічного центру. Тривалість стаціонарного лікування наведено у табл. 1.

Як видно із наведеної таблиці, тривалість перебування хворих у хірургічному стаціонарі значною мірою обумовлювалась їх віком. Тривалість стаціонарного лікування хворих із нейроішемічною формою СДС була найбільшою у віковій групі понад 70 років. Ця тенденція мала однакову спрямованість у чоловіків і жінок.

Порівняльний аналіз результатів лікування наведено у табл. 2.

Результати виконаного дослідження свідчать про скорочення термінів загоєння виразок у пацієнтів із нейроішемічною формою СДС, лікованих апікаціями препарату метроксан. Цілковита епітелізація виразок після використання апікацій

Таблиця 1

Тривалість лікування пацієнтів у хірургічному стаціонарі

Чоловіки	Кількість (n/%)	Термін лікування у стаціонарі (дні)	Вікова категорія (роки)	Середній вік (роки)
До 10 діб лікування	6/22	9,16±0,23	44-80	62,38±2,84
До 15 діб лікування	13/45	12,46±0,56	60-80	71,76±0,82
p		<0,001		<0,001
Понад 15 діб лікування	8/33	22,75±1,02	58-72	62,50±0,34
p		<0,001		<0,001
Всього	27/100			
Жінки				
До 10 діб лікування	20/39	8,20±0,01	35-71	59,80±0,51
До 15 діб лікування	25/49	13,08±0,46	69-88	73,80±0,18
p		<0,001		<0,001
Понад 15 діб лікування	6/12	17,80±0,50	70-74	71,00±0,32
p		<0,001		<0,001
Всього	51/100			

Тривалість загоєння виразок залежно від місцевого лікування

Показник	Група порівняння		Аплікаційна сорбція		p	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
n	14	20	13	31		
Час загоєння (дні)	34,66±0,30	33,76±0,40	24,40±1,30	24,76± 0,96	<0,001	<0,001

**Примітка:** p – вірогідність різниці у тривалості загоєння виразок залежно від їх місцевого лікування.

на виразку антибактеріальної композиції на основі нанодисперсного кремнезему відбувалася у середньому на 10 діб раніше порівняно із методами лікування виразок без використання аплікаційної сорбції.

### ВИСНОВКИ

1. Тривалість лікування хворих із нейроішемічною формою СДС у хірургічному стаціонарі залежить від віку пацієнтів і є найбільшою у віковій групі понад 70 років у чоловіків і жінок.
2. Використання антибактеріальної композиції на основі нанодисперсного кремнезему (метроксан) скорочує термін цілковитої епітелізації виразок у середньому на 10 діб порівняно з тривалістю лікування пацієнтів без аплікаційної сорбції.
3. Препарат метроксан може використовуватися для лікування виразок у хворих із СДС у стаціонарі та на етапах амбулаторного спостереження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Bakker K., Schaper N.C. International Working Group on Diabetic Foot. Editorial Board. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Suppl. – V. 116. – P. 8. doi: 10.1002/dmrr.2254.
2. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., et al. The global burden of diabetic foot disease // *Lancet.* – 2005. – V. 366. – P. 1719-1724.
3. Chadwick P., Jeffcoate W., McIntosh C. How can we improve the care of the diabetic foot? // *Wounds UK.* – 2008. – V. 4. – № 4. – P. 144-148.
4. Ларін О.С., Горобейко М.Б., Таран Є.В., Квітка Д.М., Доготар В.Б., Гирявенко О.Я. Лікування синдрому діабетичної стопи з позицій доказової медицини // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2007. – № 2 (19). – С. 55-57.
5. Болгарская С. Диабетическая стопа в Украине. Проблемы и пути решения. [http://domsjournal.org/archiv/Silabouss\\_2.pdf](http://domsjournal.org/archiv/Silabouss_2.pdf).
6. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2012 рік. – К., 2013. – 36 с.
7. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2013 рік. – К.: 2014. – 40 с.
8. Ендокринологія. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2011 рік. – К. – 36 с.
9. Study of Tioctic Acid in Real clinical practice for Treatment of diabetic neuropathy. <http://www.umj.com.ua/article/19785/endokrinnaya-patologiya-v-vozrastnom-aspekte>.
10. Edmonds M. Infection in the neuroischemic foot // *Int. J. Low Extrem. Wounds.* – 2005. – V. 4. – P.145-153.
11. Warriner R., Burrell R. Infection and the chronic wound: a focus on silver // *Adv. Skin Wound Care.* – 2005. – V. 18. – № 1 (Suppl.) – P. 2-12.
12. Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів / В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // *Вісник Вінницького державного медичного університету.* – 2000. – № 2. – С. 260-264.
13. Наноматериалы и нанокompозиты в медицине, биологии, экологии / Под ред. А.П. Шпака, В.Ф. Чехуна // *Сост. П.П. Горбик, В.В. Туров.* – К.: Наукова думка, 2011. – 444 с.
14. Bastyr E.J., Price K.L., Bril V. MBBQ Study Group. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy // *Clin. Ther.* – 2005. – V. 27. – № 8. – P. 1278-1294.
15. Chawla A., Bhasin G., Chawla R. Validation of neuropathy symptoms score (NSS) and neuropathy disability score (NDS) in the clinical diagnosis of peripheral neuropathy in middle aged people with diabetes. Internet scientific publications. <http://ispub.com/IJFP/12/1/1517>.
16. Протокол надання медичної допомоги хворим з синдромом діабетичної стопи. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.05.2009 № 356 в редакції наказу МОЗ України від 05.08.2009 № 574.
17. Протоколи надання медичної допомоги хворим із патологією ендокринної системи. Затверджено Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 5.09.2011, протокол № 124. – Київ, 2011.

18. МОЗ України. Наказ № 1118 від 21.12.2012. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу», розроблений на основі адаптованої клінічної настанови «Цукровий діабет 2 типу», як джерело доказової інформації про найкращу медичну практику.

## РЕЗЮМЕ

**Аппликационная сорбционная терапия гнойно-некротических язв у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы**

**М.А. Приступюк**

Использование у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы метода аппликаций на язвенную поверхность антибактериальной композиции на основе нанодисперсного силикатного сорбента (метроксан) ускоряет заживление изъязвлений в сравнении с методами без аппликационной сорбции. Лечение сорбционной композицией метроксан может проводиться на эта-

пах стационарного лечения пациентов и при их амбулаторном наблюдении.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, аппликационная сорбция, силикатные сорбенты.

## SUMMARY

**Application sorption therapy of necrotic ulceration in patients with neuroischemic diabetic foot syndrome**

**M. Pristupyuk**

Using application of the antibacterial silicate sorbent composition (metroxan) in patients with neuroischemic diabetic foot ulcer accelerates the healing of ulcers in comparison with methods without applicative sorption. Metroxan composition sorption is suitable for in- and outpatient treatment ambulatory monitoring of them.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, application sorption, silicate sorbents.

Дата надходження до редакції 15.08.2014 р.