

©О. В. Пиптюк, С. М. Василюк, В. О. Пиптюк, С. Б. Телемуха
Івано-Франківський національний медичний університет

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ Й ПРОГНОЗУВАННІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. Цукровий діабет (ЦД) становить серйозну медико-соціальну проблему. Від нього страждають 415 млн осіб (кожен 11-й), з тенденцією до зростання чисельності в 2040 р. до 642 млн (майже 10 % від загальної популяції). В Україні поширеність ЦД на початок 2015 р. становила 2,8 %. Одним із ускладнень ЦД є синдром діабетичної стопи (СДС), який на сьогодні розглядають як одне з найтяжчих ускладнень, і є результатом розвитку полінейропатії, остеоартропатії, ангіопатії.

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих із гнійно-некротичними формами цукрового діабету.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням перебували 116 пацієнтів із синдромом діабетичної стопи (СДС) у віці в середньому (63,3±7,1) р. Критеріями включення в дослідження були відсутність адекватного для ревазуляризації периферичного судинного русла (на основі ком'ютерної ангіографії) і наявність гнійно-некротичного процесу на стопі. Надана письмова згода на участь у дослідженні.

Результати досліджень та їх обговорення. Вираження деструкції тканин стопи, відповідно до класифікації Р. М. Wagner (1979), у 74 % відповідали 3–4 стадіям. При госпіталізації у 78 % хворих була тривала декомпенсація цукрового діабету (ЦД) (HbA1c-9,43±0,32 %). Тривалість захворювання у 69 (59,4 %) випадках була більше 10 років. Алгоритм лікування для всіх хворих включав малу ампутацію і комплексне консервативне лікування – 48 (перша група). Друга група (68 пацієнтів), яким в доповнення було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії і остеоперфорацію. При госпіталізації транскутанна напруга кисню TsrO₂ в середньому становила (15,1±6,3) мм рт. ст. Концентрація С-реактивного білка (СРБ) була підвищена у 98,9 % пацієнтів і в середньому склала (12,1±1,9) мг/л (0–24,0 мг/л), (p<0,1). У 64,3 % хворих визначено підвищення рівня фібриногену в середньому до 5,8 г/л (4,7–7,0 г/л), (p<0,01). У другій групі спостереження на 10 добу відмічено наростання показників TsrO₂ до (28,3±9,3) мм рт. ст., зменшення набряку тканин з тенденцією рани до загоєння. Результати вмісту фібриногену в плазмі крові порівнювалися до норми і становили на 3 добу (5,1±1,7) г/л (2,8–9,0 г/л), на 10 добу – 3,9±0,7 (2,4–3,1) при (p<0,1). Показники СРБ склали на 3 і 10 доби (0±1,1) мг/л (0–12 мг/л).

Висновки. При відсутності можливості проведення реконструктивних операцій із відновленням кровопостачання альтернативою є катетеризація нижньої надчеревної артерії і остеоперфорація. Найбільшою чутливістю і специфічністю характеризується показник концентрації СРБ і фібриногену, що вказує на їх діагностичну значимість при гнійно-некротичних процесах на тлі цукрового діабету. Концентрація СРБ і фібриногену в крові підвищується пропорційно до тяжкості запального процесу і відповідає ступеню загоєння рани.

Ключові слова: цукровий діабет; гнійно-некротичні ускладнення; остеоперфорація; С-реактивний білок; фібриноген.

ВСТУП Цукровий діабет (ЦД) становить серйозну медико-соціальну проблему. [1]. Від нього страждають 415 млн осіб (кожен 11-й), з тенденцією до зростання чисельності в 2040 р. до 642 млн (майже 10 % від загальної популяції) [2]. В Україні поширеність ЦД на початок 2015 р. становила 2,8 % [3]. Одним із ускладнень ЦД є синдром діабетичної стопи (СДС), який на сьогодні розглядають як одне з найтяжчих ускладнень [4], і є результатом розвитку полінейропатії, остеоартропатії, ангіопатії [5]. Природний перебіг ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет пов'язаний з атеросклеротичним процесом, що характеризується раннім початком і швидким прогресуванням, відсутністю специфічного розподілу за статеву ознакою, мультисегментарністю і симетричністю ушкоджень дистально розташованих артерій середнього і дрібного калібру, високою смертністю. Рутинними неінвазивними методами оцінки тяжкості ішемічного ушкодження кінцівки є транскутанна оксиметрія [6, 7].

Гострофазні білки – це білки коагуляції (фібриноген, протромбін) транспортні білки (С-реактивний білок, церулоплазмін та ін.). Нормальні значення СРБ індивідуальні й варіюють від 1 до 6 мг/л. При запальних процесах рівень їх зростає до 100 разів у перші 6–12 год [8]. Фібриноген є розчинним попередником фібрину – головного компонента кров'яного згустка. Рівні фібриногену різко зростають в крові при запаленні або ушкодженні тканини. Референсні значення 1,8–3,5 г/л [9].

Згідно з оновленим Міжнародним консенсусом із синдрому діабетичної стопи (Гаага, травень 2015), лікування даної патології повинно полягати у наступному – мультидисциплінарний підхід із розвантаженням ураженої кінцівки,

відновленням кровопостачання, лікування запального процесу, метаболічний контроль, місцеве лікування виразки, навчання хворого та родичів пацієнта правил догляду за виразкою, профілактика рецидиву виразки [10].

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих із гнійно-некротичними формами цукрового діабету.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У клініці хірургії ЦМКЛ м. Івано-Франківська, в період з 2015 до 2017 р. під нашим спостереженням перебували 116 пацієнтів із СДС у віці в середньому (63,3±7,1) р. З них чоловіків було 44 %, жінок – 56 %. Переважали пацієнти з ЦД 2 типу (100 %). У 18 % хворих діагноз ЦД було встановлено вперше. На момент госпіталізації у 78 % хворих була тривала декомпенсація ЦД (HbA1c-9,43±0,32%). Варто зазначити, що тривалість захворювання із нейроішемічною формою в 69 (59,4 %) випадках була більше 10 років.

Критеріями включення в дослідження були відсутність адекватного для ревазуляризації периферичного судинного русла (на основі ком'ютерної ангіографії) і наявність гнійно-некротичного процесу на стопі. Надана письмова згода на участь у дослідженні. Вираження деструкції тканин стопи, відповідно до класифікації Р. М. Wagner (1979), у 74 % відповідали 3–4 стадіям.

У дослідженні критеріями виключення були хворі, яким показана висока ампутація нижньої кінцівки, периферична форма облітеруючого атеросклерозу без цукрового діабету, термінальні стани, пацієнти, яким в анамнезі було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії на стороні ураження, гепатит А, В, С, СНІД, відкрита форма туберкульозу легень, онкологічні захворювання.

План дослідження відповідав етичним нормам і нормативним документам, схвалений етичною комісією ЦМКЛ м. Івано-Франківська і полягав у біохімічному дослідженні крові, вимірюванні транскутанної напруги кисню, дуплексного обстеження судин кінцівок, КТ, ангиографії. Забір крові на дослідження проводили при госпіталізації на 3 і 10 доби.

Алгоритм лікування для всіх хворих включав малу ампутацію і комплексне консервативне лікування – 48 (перша група). Друга група (68 хворих), яким в доповнення було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії і остеоперфорацию. Групи були зіставні за діагнозом, віком і ускладненнями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними транскутанної оксиметрії при госпіталізації, середній рівень TcPO₂ склав (15,1±6,3) мм рт. ст.

При госпіталізації було оцінено результати загальноаналізу крові: лейкоцитоз було виявлено у 67,7 % хворих і в середньому склав 12,4±1,7·10⁹ /л, паличкоядерних із зсувом вліво відмічено у 38,5 % пацієнтів (кількість нейтрофілів склала в середньому (79,9±6,6) %, паличкоядерних нейтрофілів – (10,6±2,1) %. Збільшення ШОЕ в середньому до (28,4±0,7) мм/год (22–57мм/год) відзначено у 61,5 % хворих. Концентрація СРБ була підвищена у 98,9 % пацієнтів і в середньому склала (12,1±1,9) мг/л (0–24,0 мг/л), (p<0,1). У 64,3 % хворих визначено підвищення рівня фібриногену в середньому до 5,8 г/л (4,7–7,0 г/л), (p<0,01). Поєднання змін 3 і більше маркерів запалення крові відзначено у 96 % хворих.

При наблизенні до норми показників лейкоцитарної фракції і ШОЕ на 3 і 10 доби залишалися значимо вищі рівні СРБ у хворих першої групи відносно третьої (p<0,01).

Рівні СРБ на 3 і 10 доби в першій групі становили (12,0±1,8) мг/л (0–12 мг/л), при показниках фібриногену – (6,1±1,7) г/л (5,0–7,1), (4,2±0,65) г/л (4,0–4,8), (p<0,01) відповідно. Транскутанна напруга кисню TcPO₂ становила в середньому (23,6±3,5) мм рт. ст. Отримані результати вказують на відносно наповнення мікроциркуляторного русла при пролонгації запального процесу.

У другій групі спостереження при наростанні показників TcPO₂ до (28,3±9,3) мм рт. ст. відмічено зменшення набряку тканин із тенденцією рани до загоєння. Результати вмісту фібриногену в плазмі крові мали тенденцію наближення до норми і становили на 3 добу (5,1±1,7) г/л (2,8–9,0 г/л), на 10 добу – 3,9±0,7 (2,4–3,1) при (p<0,1). Показники СРБ склали на 3 і 10 доби (0±1,1) мг/л (0–12 мг/л).

Середні терміни стаціонарного лікування і загоєння ран стопи склали в першій групі (15,0±6,7) доби (6–33доби), другій групі 16,5±3,9 (8–22 доби), (p<0,05).

ВИСНОВКИ 1. При відсутності можливості проведення реконструктивних операцій із відновленням кровопостачання альтернативою є катетеризація нижньої надчеревної артерії і остеоперфорация.

2. Найбільшою чутливістю характеризується показник концентрації СРБ і фібриногену, що вказує на їх діагностичну значимість при гнійно-некротичних процесах на тлі цукрового діабету.

3. Концентрація СРБ і фібриногену в крові підвищується пропорційно до тяжкості запального процесу і відповідає ступеню загоєння рани.

4. Кореляція між поєднаними маркерами гострофазних білків крові й клінічними симптомами дозволяє прогнозувати перебіг гострого гнійного запалення при гнійно-некротичних формах цукрового діабету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Trends in prevalence and control of diabetes in the United States, 1988–1994 and 1999–2010 / E. Selvin, C. M. Parrinello, D. B. Sacks, J. Coresh // *Ann. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 160 (8). – P. 517–525. doi: 10.7326/M13-2411.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition [Internet]. Brussels, Belgium: IDF; 2015. Available from <http://www.diabetesatlas.org/> Accessed 20 February 2016.
3. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2014 рік // *Ендокринологія*. – 2015. – Дод. 1, Т. 20, № 1. – 38 с.
4. Tuttolomondo A. Diabetic foot syndrome as a possible cardiovascular marker in diabetic patients / A. Tuttolomondo, C. Maida, A. Pinto // *J. Diabetes Res.* – 2015. – № 10. – P. 1955–2015.
5. Prevention of diabetic foot ulcer / B. Iraj, F. Khorvash, A. Ebneshahidi, G. Askari // *Int. J. Prev. Med.* – 2013. – Vol. 4. – P. 373–376.

6. Baumann F. Infrapopliteal lesion morphology in patients with critical limb ischemia: implications for the development of anti-restenosis technologies / F. Baumann, R. P. Engelberger, T. Willenberg [et al.] // *J. Endovasc Ther.* – 2013. – Vol. 20 (2). – P. 149–156. doi: 10.1583/1545-1550-20.2.149.
7. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45 (Suppl. S). – P. 5–67.
8. Wilson D. D. McGraw-Hill Manual of laboratory and diagnostic tests / D. D. Wilson // McGraw-Hill Medical, 2007. – 608 p.
9. Туйсин С. Р. Лабораторные маркеры развития гнойно-септических осложнений в хирургии / С. Р. Туйсин // *Соврем. наукоёмк. технол.* – 2012. – № 4. – С. 21–23.
10. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study / K. Al-Rubeaan, M. Al Derwish, S. Ouzi [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (5). – P. e0124446. doi: 10.1371/journal.pone.0124446.

©O. V. Pyptiuk, S. M. Vasyluk, V. O. Pyptiuk, S. B. Telemukha
Ivano-Frankivsk National Medical University

COMPLEX ASSESSMENT OF PROTEIN INDICATORS OF ACUTE PHASE INFECTION IN DIAGNOSTICS AND PROMOTION OF MUTUAL-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Summary. Diabetes mellitus (DM) represents a serious medical and social problem. 415 million people (every 11th) suffers from it, with a tendency to increase in size in 2040 up to 642 million (almost 10 % of the total population). In Ukraine, the prevalence of diabetes at the beginning of 2015 was 2.8 %. One of the complications of diabetes is the diabetic foot syndrome (DFS), which today is considered as one of the most serious complications, and is the result of the development of polyneuropathy, osteoarthropathy, angiopathy.

The aim of the study – increasing effectiveness of treatment of patients with purulent-necrotic form of diabetic foot.

Materials and Methods. We observed 116 patients with DFS aged 63.3 ± 7.1 years old. Inclusion criteria's was absence of adequate for revascularization peripheral arterial flow (based on contrast computed tomography angiograms), presence of purulent – necrotic process on foot and signed informed consent.

Results and Discussion. Destruction stage on foot was 3–4 by P. M. Wagner (1979) classification in 74 % cases. At the moment of hospitalization 78 % of patients have long term decompensation of DM (HbA1c- 9.43 ± 0.32 %). Duration of illness in 69 (59.4 %) cases was longer than 10 years. In algorithm of treatment for all patients included small amputation and complex medication treatment – 48 (I group). In 68 cases (II group) catheterization of a.epigastrica and osteoperforation of tibia was added. At the moment of hospitalization: usage of transcutaneous oximetry shows average $TcpO_2$ 15.1 ± 6.3 mm.hg. Concentration of C-reactive protein was increased in 98.9 % cases and in average was 12.1 ± 1.9 mg/l ($0/24.0$ mg/l) ($p < 0.1$). In 64.3 % patients increasing of fibrinogen range was found – 5.8 g/l ($4.7/7.0$ g/l), ($p < 0.01$). On 10 day after operation in group II we saw the increasing of average ranges of $TcpO_2$ up to 28.3 ± 9.3 mm.hg., swallow decreasing and tendency to wound healing. Results of fibrinogen range in blood plasma were equate to normal and was 5.1 ± 1.7 g/l ($2.8/9.0$ g/l) on the third day and 3.9 ± 0.7 ($2.4/3.1$) on a 10th day ($p < 0.1$). Ranges of C-reactive protein on third and tenth day was 0 ± 1.1 mg/l ($0/12$ mg/l).

Conclusions. In case of possibility absence to perform the reconstructive operation with renovation of arterial flow – alternative is to perform the catheterization of a.epigastrica inferior an osteoperforation of tibia. The greatest sensitivity and specificity is characterized the range of C-reactive protein and fibrinogen that shows their diagnostic significance in patients with purulent – necrotic DFS. Concentration of C-reactive protein increases proportionally to severity of illness and response to wound healing.

Key words: diabetes mellitus; purulent-necrotic complications; osteoporphonation; C reactive protein; fibrinogen.

©А. В. Пиптюк, С. М. Василюк, В. А. Пиптюк, С. Б. Телемуха

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. Сахарный диабет (СД) представляет серьезную медико-социальную проблему. От него страдают 415 млн человек (каждый 11-й), с тенденцией к росту численности в 2040 г. до 642 млн (почти 10 % от общей популяции). В Украине распространенность СД на начало 2015 г. составляла 2,8 %. Одним из осложнений СД является синдром диабетической стопы (СДС), который сегодня рассматривают как одно из самых тяжелых осложнений, и является результатом развития полинейропатии, остеоартропатии, ангиопатии.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с гнойно-некротическими формами сахарного диабета.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 116 пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) в возрасте в среднем ($63,3 \pm 7,1$) г. Критериями включения в исследование были отсутствие адекватного для ревазуляризации периферического сосудистого русла (на основании компьютерной ангиографии) и наличие гнойно-некротического процесса на стопе. Предоставлено письменное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследований и их обсуждение. Выраженность деструкции тканей стопы, в соответствии с классификацией Р. М. Wagner (1979) у 74 % отвечала 3–4 стадиям. При госпитализации у 78 % больных была длительная декомпенсация СД (HbA1c- $9,43 \pm 0,32$ %). Продолжительность заболевания в 69 (59,4 %) случаях была более 10 лет. Алгоритм лечения для всех больных включал малую ампутацию и комплексное консервативное лечение – 48 (первая группа). Вторая группа (68 больных), которым в дополнение было проведено катетеризацию нижней надчревной артерии и остеоперфорация. При госпитализации $TcpO_2$ в среднем составил ($15,1 \pm 6,3$) мм рт. ст. Концентрация С-реактивного белка (СРБ) была повышена в 98,9 % пациентов и в среднем составила ($12,1 \pm 1,9$) мг/л ($0–24,0$ мг/л), ($p < 0,1$). В 64,3 % больных определено повышение уровня фибриногена в среднем до 5,8 г/л ($4,7–7,0$ г/л), ($p < 0,01$). Во второй группе наблюдения на 10 сутки отмечено нарастание показателей $TcpO_2$ до ($28,3 \pm 9,3$) мм рт. ст., уменьшение отека тканей с тенденцией раны до заживления. Результаты содержания фибриногена в плазме крови приравнивались к норме, составив на 3 сутки ($5,1 \pm 1,7$) г/л ($2,8–9,0$ г/л), на 10 сутки – $3,9 \pm 0,7$ ($2,4–3,1$) при ($p < 0,1$). Показатели СРБ составляли на 3 и 10 сутки ($0 \pm 1,1$) мг/л ($0–12$ мг/л).

Выводы. При отсутствии возможности проведения реконструктивных операций с восстановлением кровоснабжения альтернативой является катетеризация нижней надчревной артерии и остеоперфорация. Наибольшей чувствительностью и специфичностью характеризуется показатель концентрации СРБ и фибриногена, что указывает на их диагностическую значимость при гнойно-некротических процессах на фоне сахарного диабета. Концентрация СРБ и фибриногена в крови повышается пропорционально тяжести воспалительного процесса и соответствует степени заживления раны.

Ключевые слова: сахарный диабет; гнойно-некротические осложнения; остеоперфорация; С-реактивный белок; фибриноген.

Отримано 13.07.17