

П. О. Герасимчук, В. О. Шідловський, Д. Б. Фіра

Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України»
Тернопіль, Україна

P. O. Gerasymchuk, V. O. Shidlovskiy, D. B. Fira

The State Higher education institution «I. Horbachevsky Ternopil State medical university of Ministry of health of Ukraine»
Ternopil, Ukraine

ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТУПНІ НА ТЛІ ВАКУУМНОЇ ТЕРАПІЇ

The wound process variants course in patients with diabetic foot syndrome in the vacuum therapy background

Резюме

Мета роботи. Вивчити ефективність вакуумної терапії в лікуванні гострого та хронічного ранового процесу у хворих з СДС в залежності від патогенетичної форми ураження.

Матеріали та методи. Вивчено вплив вакуумної терапії на перебіг гострого і хронічного ранового процесу у 231 хворого з нейропатичною та ішемічною формою синдрому діабетичної стопи, протягом 2014–2017 років. Оцінку динаміки ранового процесу проводили на основі клінічних, планіметричних, мікробіологічних, морфологічних методів, а також показників мікроциркуляції в перирановій ділянці.

Результати. Вакуумна терапія гострих і хронічних ран у хворих з різними патогенетичними формами СДС, дозволяє стабілізувати перебіг ранового процесу, стимулювати регенераторні процеси в рані, поліпшити локальну мікроциркуляцію ($p < 0,05$). Це, в свою чергу, дозволяє в більш короткі терміни підготувати рану до закриття одним з методів пластичної хірургії або створити сприятливі умови для її самостійної епітелізації.

Висновок. Вакуумна терапія ран у хворих з синдромом діабетичної стопи, є ефективним методом лікування, який дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування хворих з нейропатичною формою синдрому діабетичної стопи на $4,3 \pm 1,7$ ліжко-дня, а хворих з ішемічною формою на $4,1 \pm 1,9$ ліжко-дня, що має не тільки медичне, а й соціальне значення.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, вакуумна терапія ран.

Abstract

Purpose of the study. Study the effectiveness of vacuum therapy in the treatment of acute and chronic wound process in patients with diabetic foot syndrome, depending on the pathogenetic form of the lesion.

Materials and methods. The effect of vacuum therapy on the course of acute and chronic wound process in 231 patients with neuropathic and ischemic form of diabetic foot syndrome was studied during 2014–2017. Evaluation of the dynamics of the wound process was carried out on the basis of clinical, planimetric, microbiological, morphological methods, as well as microcirculation indices in the area around the wound.

Results. Vacuum therapy of acute and chronic wounds in patients with different pathogenetic forms of diabetic foot syndrome, allows to stabilize the course of wound process, stimulate regenerative processes in the wound, improve local microcirculation ($p < 0,05$). This, in turn, allows a shorter time to prepare a wound for closure by one of the methods of plastic surgery or create favorable conditions for its independent epithelization.

In patients with ischemic lesions (chronic arterial insufficiency of the third degree), the carrying out of vacuum therapy by standard method leads to an intensification of the pain syndrome. This causes the need to apply an initial negative pressure in the system in the range of 70–80 mm Hg, which makes it possible to stop pain during the day. At 2–3 days of the postoperative period, negative pressure is established at standard values.

Conclusion. Vacuum therapy of wounds in patients with diabetic foot syndrome is an effective method of treatment that allows the doctor to reduce

the duration of treatment of patients in hospital with a neuropathic form of diabetic foot syndrome on average $4,3 \pm 1,7$ bed-days, and patients with ischemic form on average $4,1 \pm 1,9$ bed-days, which has both medical and social significance.

Keywords: *diabetes mellitus, diabetic foot, negative-pressure wound therapy.*

ВСТУП

У всьому світі цукровий діабет (ЦД) визнаний медичним співтовариством одним з найважливіших неінфекційних захворювань, поширеність якого набула масштабів пандемії [1, 2]. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), кількість хворих на ЦД зараз становить понад 415 млн. осіб на землі, до 2030 року вона збільшиться до 439 млн., а до 2035 року – 592 млн. [3–5].

Протягом життя у 4,6–25% хворих з цукровим діабетом розвивається синдром діабетичної стопи (СДС). За даними IDF від 25 до 47% випадків госпіталізації хворих з ЦД пов'язано з ураженням стоп. Лікування цієї групи пацієнтів поглинає близько 10% національних бюджетів охорони здоров'я, досягаючи 4,6–13,7 млрд. дол. в різних країнах [4, 6].

На сучасному етапі лікування хворих з СДС ще не можна визнати задовільним, так як у 15–25% хворих на ЦД, СДС служить безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок. Останнім часом, в місцевому лікуванні ран все більшого значення надають використанню вакуумної терапії, позитивний ефект якої описаний в цілому ряді робіт. Однак, у хворих з СДС цей метод місцевого лікування ран вивчений недостатньо, особливо при різних формах захворювання.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити ефективність вакуумної терапії в лікуванні гострого та хронічного ранового процесу у хворих з СДС в залежності від патогенетичної форми ураження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективне, порівняльне дослідження хворих основної (в процесі лікування ранових дефектів використовувалася вакуумна терапія ран) і контрольної (вакуумна терапія не застосовувалася) груп пацієнтів. Рандомізація пацієнтів проводилася по таблиці випадкових чисел.

З метою формування груп, були використані наступні критерії: вік, стать, тип, тяжкість, компенсація і тривалість цукрового діабету, патогенетична форма СДС, вид і глибина ранового процесу.

Класифікація уражень нижніх кінцівок

проводилася, за глибиною ураження (класифікація Меггі-Вагнера) і по патогенетичним формам захворювання (класифікація I-го Міжнародного симпозиуму з діабетичної стопи, Нідерланди, 1991). Змішану форму ураження окремо не виділяли, а пацієнти цієї групи були розподілені між нейропатичною (НФ) і ішемічною формою (ІФ) ураження, відповідно показників периферичної гемодинаміки. Також хворі були розподілені на пацієнтів з гострими і хронічними ранами.

Критерії включення: вік від 24 до 78 років; цукровий діабет 2 типу; наявність СДС з ураженням стопи II-IV ступеня, за класифікацією Меггі-Вагнера.

Критерії виключення: ураження стопи 0, V ступеня; критична ішемія нижніх кінцівок; хворі, які підлягали ревазуляризуючим втручанням на артеріальному судинному руслі нижніх кінцівок.

Дослідження проведено в умовах клініки загальної хірургії Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (хірургічне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги). На момент надходження хворим проводилося комплексне клінічне і лабораторне дослідження, за загальноприйнятими методиками. Лабораторні тести проведені в лабораторії Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги.

Всім хворим проводилося комплексне диференційоване патогенетичне хірургічне лікування і консервативна терапія, із застосуванням препаратів простого інсуліну, розвантаження ураженої кінцівки, до моменту загоєння ранових дефектів.

У хворих з гострими гнійно-некротичними ураженнями стоп проводилася хірургічна обробка з проведенням, за показаннями, ампутацій пальців або сегментів стопи. У пацієнтів з хронічними ранами виконували їх хірургічну обробку. Після обробки патологічного вогнища, пацієнти були розподілені на досліджувані групи.

Основна група. Пацієнтам проводилася постійна вакуумна терапія ран в діапазоні негативного тиску від – 80 до – 120 мм рт. ст. із застосуванням апарату вакуумної терапії «АГАТ-ДНПРО» (Україна) і стандартних перев'язувальних наборів V. A. C. Granufoam Dressing (США). Перев'язки проводилися кожні 3–5 днів в залежності від ступеня ексудації і ди-

наміки перебігу ранового процесу.

Контрольна група. Пацієнтам проводилося місцеве лікування ран відповідно фаз ранового процесу, з використанням антисептиків (діоксидин, хлоргексидин, повідон-йод) і мазей на гідрофільній основі (левосин, левомеколь, офлокаїн) з щоденними перев'язками.

В ході дослідження проводили оцінку динаміки протікання ранового процесу на основі зміни площі ран, цитологічної картини, характеру мікрофлори, морфологічних змін тканин рани і показників мікроциркуляції в перирановій ділянці. Також в динаміці вивчали зміни клінічної картини і інтегральних гематологічних індексів ендогенної інтоксикації.

Вивчення динаміки змін площі ран під час лікування проводили планометричним методом, за методикою Л. М. Попової (1941). Динаміку зростання грануляційної тканини і обсягу ранового дефекту вивчали гідрометричним методом [10].

Цитологічне дослідження мазків-відбитків з рани проводили за допомогою методу М. П. Покровської, М. С. Макарова (1942) в модифікації М. Ф. Камаєва (1954) [11, 12].

Мікробіологічне дослідження ранового ексудату з ідентифікацією мікроорганізмів і вивченням їх чутливості до антибактеріальних препаратів проводили на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського [13, 14].

Морфологічні дослідження тканин ран проводили на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського. Матеріали для дослідження отримували шляхом інцизійної біопсії під час оперативних втручань або при перев'язках. Виготовлення та забарвлення гістологічних препаратів гематоксиліном і еозином проводили, за загальноприйнятими методиками з подальшим світлооптичним дослідженням.

Дослідження мікроциркуляції в пері рановій ділянці проводили методом лазерної доплерівської флоурометрії, за допомогою апарату «ЛАКК-02» (ЛАЗМА, Росія) і обробкою даних, за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми.

Проведення даного дослідження було схвалено на засіданні локального етичного комітету Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (протокол № 4 від 26 березня 2014), а при розгляді результатів його проведення, порушень правил біоетики не встановлено (протокол № 33 від 11 січня 2016).

У всіх хворих, що були включені у дослідження, отримано письмову інформовану згоду на запропоновані методи дослідження і лікування.

Всі отримані числові результати проходили статистичну обробку, за допомогою пакетів

прикладних програм S-plus 2000, Excell. З використанням тестів Шапіро-Уїлкі, Колмогорова-Смирнова проводили оцінку характеру розподілу ознак. Описові статистичні дані представлені в вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення, m – стандартне відхилення. Категоріальні змінні представлені в процентних співвідношеннях. Статистична достовірність показників у хворих основної та контрольної груп визначалася з розрахунком t-критерію Ст'юдента при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз проведених досліджень показав, що використання вакуумної терапії при лікуванні гострих і хронічних ран у хворих з СДС має позитивний ефект на місцевому та системному рівні.

У хворих з НФ СДС формування здорової грануляційної тканини починалося з $(4,61 \pm 0,96)$ дня, а до $(6,43 \pm 0,48)$ дня ранові поверхні були готові для проведення їх пластичного закриття одним з методів пластичної хірургії (накладання вторинних швів, аутодермопластика). У контрольній групі пластичне закриття ран було можливо тільки з $9,42 \pm 1,46$ доби ($p < 0,05$).

У пацієнтів з ІФ СДС формування грануляційної тканини починалося з $6,53 \pm 1,14$ дня ($p < 0,02$), і рани були готові до пластичного закриття на $8,76 \pm 1,25$ день (контрольна група – $12,48 \pm 1,94$ день; $p < 0,05$).

Розвиток активної крайової епітелізації ран на тлі вакуумної терапії у хворих з НФ відзначено з $4,64 \pm 1,12$ дня. Швидкість епітелізації на 3–4 день становила 2,9%, а на 6–7 день – 3,9% щодня ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІФ цей показник був таким: поява активної крайової епітелізації відзначено на $6,15 \pm 0,47$ день, а швидкість епітелізації на 3–4 день становила 1,8%, а з 6–7 дня – 2,8% щодня ($p < 0,05$).

Також значно зменшувався і обсяг ранових дефектів. При НФ ураження цей показник склав відповідно: після хірургічного втручання $18,96 \pm 0,46$ см³, на 4–5 день – $11,14 \pm 0,24$ см³ (на 41,24%), на 7–8 день – $5,28 \pm 0,12$ см³ (на 72,15%; $p < 0,05$).

У пацієнтів з ІФ ураження, динаміка зменшення обсягу ран була такою. Після операції – $16,92 \pm 0,18$ см³, на 4–5 день – $10,28 \pm 0,24$ см³ (на 39,24%), на 7–8 день – $7,82 \pm 0,68$ см³ (на 50,63%; $p < 0,05$).

У момент надходження у всіх хворих контрольних і основних груп відзначався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитограм. Вже на 3-ю добу лікування із застосуванням вакуумної терапії у 36,8% хворих з НФ і у 20,3% з ІФ СДС з'являється запальний тип цитограм. На 6-ту добу у 50,0% з НФ і у 3,6% з ІФ відзначена поява регенераторних типів цитограм, що давало можливість провести

пластику ран. На 9-ту добу відсоток регенераторних типів цитогам склав для НФ 83%, для ІФ – 67,9% (контроль 53,9% і 41,6% відповідно). На 14-ту добу регенераторний тип цитогам відзначений у 94,5% і 78,6% хворих основних груп (контроль – 69,3% і 62,7%) відповідно ($p < 0,05$).

Разом з цим відзначено і позитивні зміни з боку мікробної контамінації ран. На момент надходження у хворих всіх груп найбільш часто виділялися стафілококи, мікрококи, коринебактерії, стрептококи, ентеробактерії, псевдомонади, із загальною середньою колонізацією ран $7,42 \text{ lg КУО/г}$. На 3-ю добу вакуум-терапії відзначалося зменшення щільності мікроорганізмів, яка не мала статистичної достовірності. Тільки кількість стафілококів зменшувалася на достовірному рівні ($p < 0,05$). Починаючи з 6-ї доби лікування загальна щільність мікроорганізмів у хворих основних груп склала $(3,69 \pm 0,45) \text{ lg КУО/г}$, що було достовірно нижче, ніж в контрольних групах $(5,88 \pm 0,66) \text{ lg КУО/г}$ ($p < 0,05$). Відзначено і значне зменшення видового складу мікрофлори в ранах.

Використання постійної вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів дало можливість значно поліпшити показники місцевої мікроциркуляції. Вже на 3-ю добу у хворих з НФ ураження основні показники зростали в середньому в 2 рази в порівнянні з контрольними величинами ($p < 0,001$).

У хворих з ІФ ураження, при хронічній артеріальній недостатності I-III ступеня, збільшення цих показників так само мало статистично достовірний характер і залежало від вираженості останньої ($p < 0,01-0,001$). Вже до 6-ї доби лікування показники мікроциркуляції в цій групі хворих були значно вище критичних показників ($p < 0,05$), що дозволяло вирішувати питання про пластичне закриття ран.

При морфологічному дослідженні тканин взятих з ділянок ранових дефектів, було встановлено, що вже на 5-ту добу використання вакуумної терапії, відзначалися позитивні зміни тканин, які свідчили про перехід ранового процесу з фази запалення в фазу регенерації. На 10-ту добу лікування формувалася масив грануляційної тканини з високою щільністю тонкостінних судин і переважною інфільтрацією лейкоцитами і лімфоцитами. Загалом, морфологічна картина грануляційної тканини на цьому етапі відповідала змінам, які відзначалися у хворих груп порівняння тільки на 15-ту добу лікування.

Вакуумна терапія ран позитивно впливає і на динаміку клінічного перебігу ранового процесу. Больовий синдром купується на 2–3 день лікування ($p < 0,001$). У ці ж терміни відзначається достовірне зменшення місцевих проявів гострого запального процесу. У хворих з НФ СДС набряк м'яких тканин достовірно зменшувався в серед-

ньому на $(2,46 \pm 0,84)$ день ($p < 0,01$), гіперемія тканин на $(2,16 \pm 0,48)$ день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин навколо ран на $(3,25 \pm 0,82)$ день ($p < 0,01$). У пацієнтів з ІФ СДС набряк м'яких тканин достовірно зменшувався на $(2,52 \pm 0,42)$ день ($p < 0,01$), гіперемія тканин на $(3,12 \pm 0,64)$ день ($p < 0,01$), інфільтрація тканин навколо ран на $(3,96 \pm 0,84)$ день ($p < 0,05$).

В цей же період часу у всіх хворих зникали явища лімфангоїту і лімфаденіту. Пацієнти відзначали покращення загального стану, зменшення больового синдрому, нормалізацію температури тіла, покращення сну і апетиту, в той час, як в контрольній групі ці показники стабілізувалися лише на 5–6 добу лікування ($p < 0,001$).

У 19 хворих з ішемічною формою ураження (хронічна артеріальна недостатність III ступеня), проведення вакуумної терапії, за стандартною методикою призвело до посилення больового синдрому. Це зумовило необхідність встановити початковий негативний тиск в системі 70–80 мм рт. ст., що разом з прийомом анальгетиків дозволило протягом доби купувати біль. На 2–3 добу післяопераційного періоду негативний тиск встановлювали на стандартні величини, без подальшого розвитку побічних ефектів.

Проведені дослідження дозволили встановити виражений позитивний вплив вакуумної терапії на перебіг гострого і хронічного ранового процесу у хворих з СДС, що проявлялося стимуляцією процесів регенерації, зменшенням площі і обсягу ран, зменшенням мікробної контамінації і посиленням локальної мікроциркуляції у хворих, як з нейропатичною, так і ішемічною формою СДС.

Всі хворі, які були включені в дослідження, були співставлені між собою за площею і глибиною ураження. По показах, хворим проводилося оперативне лікування, яке дозволяло при гострих ранах провести максимально можливу хірургічну обробку гнійно-некротичного процесу, а при хронічних ранах – провести хірургічну стимуляцію репаративних процесів.

Подальше застосування вакуумної терапії в місцевому лікуванні ран дозволило значно активувати регенераторні процеси, які достовірних відмінностей при гострих і хронічних ранах не мали ($p < 0,5$).

Вакуумна терапія ран має виражений стимулюючий вплив на регенераторні процеси в ранах. В середньому на 3–5 днів раніше стабілізується цитологічна картина мазків-відбитків з превалюванням регенераторних типів цитогам, прискорюються процеси формування здорової грануляційної тканини і крайової епітелізації з скороченням площі і обсягу ранових дефектів. Також відзначено значну мікробну деконтамінацію ран, з зниженням рівня мікробного забруднення нижче критичного рівня і зникненням стрептококів, мікрококів і аероб-

них бацил. Поліпшуються показники мікроциркуляції в рані, які зростали майже в 2 рази в порівнянні з початковими показниками. Причому у хворих з НФ ураження ці зміни настають раніше і носять більш виражений характер, ніж у хворих з ІФ СДС. Це можна пояснити кращим кровопостачанням тканин, від якого залежать процеси регенерації.

Схожі дані були отримані і в роботах інших дослідників, які відзначають позитивний вплив вакуумної терапії на перебіг ранового процесу [7–9].

Позитивний вплив вакуумної терапії ран на рановий процес дає можливість в більш короткі терміни підготувати рану до закриття одним з методів пластичної хірургії (в середньому на $3,5 \pm 1,4$ дня), або створити сприятливі умови для її самостійної епітелізації. Це в комплексі скорочує середні терміни стаціонарного лікування хворих при гострих ранах на ($4,3 \pm 1,7$) ліжко-дня при НФ ураження і на ($4,8 \pm 2,4$) ліжко-дня при ІФ СДС. При хронічних ранах терміни стаціонарного лікування скорочуються у хворих з НФ ураження на ($4,6 \pm 0,3$) ліжко-дня, при ІФ – на ($3,4 \pm 1,4$) ліжко-дня, що має не тільки медичне, а й соціальне зна-

чення.

З огляду на невеликий обсяг вибірки хворих і нетривалі терміни спостереження, необхідно продовжити дослідження з метою розробки оптимальних диференційованих схем і параметрів вакуумної терапії в лікуванні ранових дефектів у хворих з СДС, в залежності від патогенетичної форми, площі і глибини ураження.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень дозволяють зробити висновок, що вакуумна терапія може використовуватися в місцевому лікуванні гострих і хронічних ран у хворих з різними патогенетичними формами СДС з позитивним ефектом. Вона дозволяє стабілізувати перебіг ранового процесу, поліпшити локальну мікроциркуляцію, стимулювати регенераторні процеси в рані. Це, в свою чергу, дозволяє в більш короткі терміни підготувати рану до закриття одним з методів пластичної хірургії або створити сприятливі умови для її самостійної епітелізації.

ЛІТЕРАТУРА

- Maslova OV, Suntsov YI. Epidemiologiya sakharnogo diabeta i mikrososudistykh oslozhnenii. Sakharnyi diabet. 2011; 3: 6–11.
- Suntsov YI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiologiya sakharnogo diabeta i prognoz ego rasprostraneniya v Rossiiskoi Federatsii. Sakharnyi diabet. 2011; 1: 15–19.
- International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidance on the management and prevention of foot problems in diabetes 2015. Amsterdam. 2015 [cited 2016 Sep 9]. Available from: <http://iwgdf.org/guidelines/>.
- Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011; 11 (2): 98–107. DOI: 10.1038/nri2925
- Shaw J.E, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 87 (1): 4–14. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.10.007
- Dedov II. Sakharnyi diabet – opasneishii vyzov mirovomu soobshchestvu. Vestnik RAMN. 2012; 1: 7–13. DOI: 10.15690/vramn.v67i1.103
- Zaitseva EL, Tokmakova AY. Vakuum-terapiya v lechenii khronicheskikh ran. Sakharnyi diabet. 2012; 3: 45–49.
- Schintler MV. Negative pressure therapy: theory and practice. Diabetes Metab Res Rev. 2012; 28 (1): 72–77. DOI: 10.1002/dmrr.2243.
- Krivoshchekov EP, Elshin EB. Rol vakuum-terapii v kompleksnom lechenii oslozhnennykh form diabeticheskoi stopy. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk. 2014; 16 5(4): 1286–1288.
- Abaev YK. Rany i ranevaya infektsiya: spravochnik khirurga. Rostov-na-Donu, Feniks, 2006, 427.
- Pokrovskaya MP, Makarov MS. Tsitologiya ranevogo eksudata, kak pokazatel protsessa zazhivleniya ran. Moscva, 1942, 42.
- Kamaev MF. Infitsirovannaya rana i ee lechenie. Moscva, Meditsina, 1970.
- Metody obshchei bakteriologii: in three volumes, translation from English v – F. Gerkharta (ed). Moscow, Mir, 1984.
- Khoulta D et al (ed). Opredelitel bakterii Berdzhii: in two volumes, translation from English v. Moscva, Mir, 1997.

Стаття надійшла до редакції 04.03.2019