

С. Є. Подпрятюв<sup>1</sup>, В. П. Корчак<sup>1</sup>, С. С. Подпрятюв<sup>1</sup>, В. В. Нікольська<sup>2</sup>, І. С. Нікольський<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Київська міська клінічна лікарня № 1

Київ, Україна

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Київ, Україна

S. E. Podpryatov<sup>1</sup>, V. P. Korchak<sup>1</sup>, S. S. Podpriatov<sup>1</sup>, V. V. Nikolska<sup>2</sup>, I. S. Nikolsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kyiv municipal hospital № 1

Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Government institution «Institute of genetic and regenerative medicine NAMS of Ukraine»

Kyiv, Ukraine

## ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СЕПСИСУ ТА МЕТАБОЛІЧНО ЗУМОВЛЕНИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ СТОПУ

The differential diagnostics and sepsis surgical treatment  
and induced metabolically diseases in diabetic foot lesions patients

### Резюме

**Мета дослідження.** Встановити критерії диференційної діагностики сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на цукровий діабет II типу з гнійно-некротичним ураженням стопи.

**Матеріал та методи.** Обстежено 115 хворих.

**Результати та обговорення.** Діагноз сепсису, за класифікацією qSOFA встановлений у 3-х пацієнтів, серцевої недостатності III–IV класу згідно класифікації NYHA у 39. Висока ампутація нижньої кінцівки виконана 18 хворим, втручання на стопі у 97. Прогресування ураження на тлі відсутності стабілізації рівню глікемії відмітили в 25 спостереженнях.

У 7 пацієнтів здійснили хірургічну корекцію цукрового діабету шляхом виконання ілеодуоденопластики. Впродовж 1–3 тижнів наставала стабільна компенсація глікемії та не ускладнене загоєння ран.

**Висновок.** Прогресування сепсису у хворого на цукровий діабет II типу з флегмоною стопи та голілки вимагає здійснення високої ампутації нижньої кінцівки. Рецидив гнійно-некротичного ураження стопи після ефективною первинної санації є наслідком змін метаболізму, а не сепсису. Хірургічна корекція метаболізму шляхом виконання ілеодуоденопластики надійно попереджає виникнення рецидиву гнійно-некротичного ураження стопи.

**Ключові слова:** діабетична стопа, сепсис, порушення метаболізму, хірургічне лікування, ілеодуоденопластика.

### Abstract

**Purpose of the study.** The sepsis differentiation criteria and metabolically induced diabetic foot lesions must be established.

**Material and methods.** The 115 patients were observed.

**Results and discussion.** Sepsis by the qSOFA criteria was diagnosed in 3, heart failure of 3–4 class by NYHA classification estimated in 39 cases. High limb amputation had been performed to 18 patients, surgery on the foot to 97. Foot lesion relapse accompanied by unstable glycaemia had been observed in 25 cases. For the surgical correction of the diabetes ileoduodenoplasty had been performed in 7 cases, which resulted in uncomplicated wound healing in all patients.

**Conclusion.** Sepsis progression in patient with diabetic foot case proof indicates the necessity high lower limb amputation. Foot lesion relapse after the effective surgical sanitation indicate on metabolic disorder, not on sepsis. Surgical correction of the diabetes by mean of ileoduodenoplasty performing seems to be the reliable method of foot lesion relapse preventing.

**Keywords:** diabetic foot, sepsis, metabolism challenge, surgical correction, ileoduodenoplasty.

## ВСТУП

Клінічна оцінка хворого на цукровий діабет, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, не завжди проста. Через зниження больової чутливості пацієнт не завжди може оцінити глибину та поширеність ураження. До цього додається страх перед можливою втратою кінцівки та намагання усунути запалення якомога ощадливішими діями.

Вказані чинники зумовлюють розвиток поширеного ураження стопи та гомілки, що може послужити причиною виникнення сепсису, що являє загрозу втрати не тільки нижньої кінцівки, але і життя хворого.

В той же час, повільність поширення гнійного ураження, його хвилеподібний період, коли рецидив виникає через 2–3 тижні після начебто повноцінної санації, провокує і пацієнта, і лікарів до застосування в першу чергу економічних оперативних втручань. За вказаних обставин повторне виникнення гнійного ураження оцінюється, як сепсис та спонукає до здійснення високої ампутації нижньої кінцівки.

Критерії визначення можливості проведення ощадливих оперативних втручань, збереження опороздатної стопи або необхідності виконання високої ампутації заради порятунку життя хворого на цукровий діабет, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, не мають однозначного визнання серед хірургів.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити критерії диференційної діагностики сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на цукровий діабет II типу з гнійно-некротичним ураженням стопи.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 115 хворих на цукровий діабет II типу, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи в формі гнійного вогнища. До аналізу не включали пацієнтів з проявами критичної ішемії та сухої гангрени. Жінок було 59 (51,3%), чоловіків 56 (48,7%) в віці від 41 до 92 років.

Всім пацієнтам з моменту госпіталізації проводили корекцію глікемії шляхом введення інсуліну короткої дії 4–6 разів на добу з контролем рівня глюкози в крові 4 рази на добу.

Визначення кількості CD3+, CD4+ і CD8+ клітин в периферичній крові проводили, за допомогою лазерного проточного цитофлуориметра Beckman Coulter (Cytomics FC-500) з використанням програм збору та обробки даних Lysis II та комп'ютерного оснащення View Sonic (HP, США). Субпопуляційний склад лейкоцитів визначали у прямому імунофлуоресцентному тесті. Зразки готували, за рекомендаціями по викорис-

тання набору Beckman Coulter Company. Для збудження використовували аргонний лазер (довжина хвилі 488 нм). В кожній пробі аналізували 5000 клітин, за стандартом протоколу аналізу даних проточної цитофлуориметрії пряме (FSC) та бокове (SSC) світлорозсіювання для виділення трьохчасткового диференціювання популяцій клітин по розділенню піків флуоресценції (FITS, фікоеритрин та ін.). Визначення адгезивної активності лімфоцитів здійснювали методом розеткоутворення. Визначення імуноглобулінів в сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії в гелі. Проліферативну активність лімфоцитів вивчали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) під впливом фітогемагглютиніну. Визначення бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів проводили в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест).

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.7.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом, відмінним від нормального, що визначалося, за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію Манна-Уїтні, при критичному рівні статистичної значущості  $p = 0,05$ . Аналізовані дані представлені, як «медіана, min–max значення»: Me (min–max). З метою уникнення переваженості статті цифрами, в разі, якщо конкретний показник був нижче від 0,05, його позначали \* і всі ці показники в кінці таблиці позначені, як  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз сепсису при госпіталізації був встановлений у 3-х пацієнтів, серцевої недостатності III класу згідно класифікації NYHA у 28-ми, IV класу у 11-ти.

Підставою для встановлення діагнозу сепсису було виявлення у всіх 3-х пацієнтів двох з трьох ознак qSOFA, якими були рівень артеріального тиску нижче 100 мм рт. ст. та порушення психіки [1–3]. У всіх 3-х пацієнтів рівень глікемії був вище 14 ммоль/л з кетонурією, рівень сечовини в сироватці крові становив 12–14 ммоль/л, креатиніну 85–110 мкмоль/л, активність аланінової та аспарагінової трансаміназ на 52–78% перевищувала показник верхньої межі норми. Рівень прокальцитоніну знаходився в межах 0,3–0,5, що відповідало локальному гнійному запаленню.

Пацієнти з діагнозом сепсису первинно були оперовані в інших лікувальних закладах, що давало підстави вважати, що збудником гнійного запалення у них є змішана мікрофлора. Цим пацієнтам було невідкладно проведено розкриття гнійного вогнища, некретомія на стопі та гомілки, призначена інтенсивна інфузійна терапія та

комбінована антибіотикотерапія карбапенемами або захищеними цефалоспоринами.

Лікування у вказаному обсязі впродовж 16 годин не супроводжувалося суттєвою зміною загального стану хворого та показників лабораторних досліджень.

У 39-ти пацієнтів при госпіталізації ознаки сепсису були відсутні, однак, на тлі стабільної гемодинаміки, окрім гнійно-некротичного вогнища на стопі, відмічали набряк стоп та гомілок обох нижніх кінцівок, частоту дихання в межах 16–24 на 1 хвилину, показник  $sO_2$  в межах 88–94%. За даними ЕКГ миготлива аритмія була виявлена у 8 пацієнтів, постінфарктні рубцеві зміни міокарду лівого шлуночку у 4-х. Фракція викиду лівого шлуночку, за даними ЕхоКГ була не нижче 55% у 34-х пацієнтів, нижче 55% у 6-ти. За даними УЗД виявляли збільшення розмірів печінки. Ознаки асцити та гідротораксу були відсутні.

Лікування пацієнтів впродовж перших 16 годин полягало в призначенні сечогінних, антиаритмічних препаратів, серцевих глікозидів, антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Висока ампутація нижньої кінцівки на рівні гомілки виконана 11-м хворим, на рівні стегна 7. Показаннями до такого втручання були неможливість усунення ознак сепсису у 3-х пацієнтів та набряку обох нижніх кінцівок, за відсутності сепсису засобами медикаментозної терапії впродовж 16 годину – 15-м. Після здійснення високої ампутації прояви сепсису та серцевої недостатності у всіх пацієнтів були усунуті впродовж 2 діб.

В результаті початкового лікування набряк нижніх кінцівок вдалося усунути у 24-х пацієнтів. Їм в подальшому виконали втручання на стопі, яке полягало в видаленні одного або 2-х пальців (9 спостережень), резекції переднього відділу стопи (15 спостережень).

На тлі стабільного загального стану пацієнта з метою санації вогнища гнійної інтоксикації розкриття гнояка, некректомія була проведена в 11-х спостереженнях, видалення 1-го або 2-х пальців в 31-го, резекція переднього відділу стопи в 28-ми. Цим пацієнтам антибактеріальну терапію, почату в передопераційному періоді, продовжували 7–10 діб.

Через 2–4 тижні після проведення високої ампутації нижньої кінцівки гнійно-некротичне вогнище на іншій кінцівці виникло у 3-х пацієнтів, не загоєння кукси у 5-х. В цей же термін після первинного втручання в межах стопи прогресування ураження відмітили в 17-х спостереженнях. Повторно хірургічна санація здійснена в 11-х спостереженнях.

З 20 хворих, у яких в короткий термін після первинної санації виник рецидив гнійно-некротичного ураження, для повторної антибіотикотерапії застосовували препарати згідно до чутливості мікроорганізмів. При цьому у 16-ти пацієнтів

чутливість до обраних препаратів була високою, у 4-х помірною.

Після повторного проведення хірургічної санації первинне загоєння рани не спостерігали. Стадія очищення рани від фібрину тривала від 18 до 42 діб.

В зв'язку з загрозою поширення гнійного запалення, не очищенням рани у всіх 20-ти пацієнтів здійснили зміну антибіотика. За даними антибіотикограми чутливість мікроорганізмів була встановлена у 16-ти, відсутність чутливості у 4-х.

В разі чутливості мікроорганізмів антибіотики призначали відповідно до антибіотикограми. При відсутності чутливості застосовували тільки місцеву антибактеріальну терапію.

Хірургічну санацію 3 рази і більше виконували 5-м пацієнтам. У всіх спостереженнях перед останнім втручанням мікроорганізми в рані були нечутливі до антибіотиків. У всіх пацієнтів здійснена висока ампутація нижньої кінцівки.

Для хворих з недостатньою ефективністю хірургічної санації була характерною відсутність стабілізації рівню глікемії.

З 2012 року у 7-ми пацієнтів, у яких виникненню гнійно-некротичного вогнища передували нестабільність контролю глікемії, інсулінорезистентність, неефективність первинної хірургічної санації та супутньої до неї антибактеріальної терапії, проводили повторно хірургічну санацію, призначали антибіотики відповідно до чутливості мікроорганізмів, а через 9–20 діб здійснювали хірургічну корекцію цукрового діабету шляхом виконання ілеодуоденопластики.

У всіх пацієнтів вже на наступний день після виконання ілеодуоденопластики перебіг гнійного запалення переходив в фазу проліферації. В період 1–3 тижнів наставала стабільна компенсація глікемії без застосування медикаментів і в подальшому відбувалось загоєння ран на нижніх кінцівках.

В термін від 6-ти місяців до 5-ти років під спостереженням знаходяться всі пацієнти, рецидиву цукрового діабету, гнійно-некротичного ураження стопи немає.

Отримані нами результати свідчать, що ранній, в термін 2–4 тижнів після здійснення хірургічної санації, рецидив гнійно-некротичного ураження стопи на тлі цукрового діабету II типу зумовлений не розвитком сепсису, а прогресуванням порушень метаболізму, які передували деструкції тканин. Такий висновок узгоджується з виявленими змінами імунологічної реактивності у цих пацієнтів (табл. 1).

Виявлені зміни відображають суттєве ураження системи імунного захисту, які можуть бути наслідком важкого інфекційного запалення та стресу.

Результати лікування хворих з ознаками кардіосклерозу та серцевої недостатності не вважати таке супутнє захворювання фатальним. Проведення інтенсивної терапії дозволило

перевести ряд хворих з 3–4-го до 2-го класу, за NYHA і в подальшому навіть зберегти опороздатну стопу. Це узгоджується з оцінками кардіологів, що класифікація NYHA добре оцінює стан пацієнтів з важкими проявами серцевої недостатності, але недостатньо точно відповідає такому в разі симптомів середньої або невеликої вираженості [4]. Для хворих на цукровий діабет таке положення тим більш справедливе, зважаючи на залежність виникнення та прояви серцевої недостатності від багатьох чинників, а також відомий парадокс, згідно з яким хворі з помірно вираженим ожирінням добре переносять явища серцевої недостатності [5, 6, 7].

Таблиця 1

## Показники імунітету у хворих

Показник	Рівень показника		
	В нормі	При обмеженому ураженні (n = 5)	При поширеному ураженні (n = 9)
Гемоглобін, г/л	148 (106–193)	110* (89–154)	121* (80–165)
ШОЕ, мм/год	4 (1–15)	9 (4–16)*	24 (5–55)*
Лейкоцити, од/мкл	5800 (2300–10000)	7100* (7100–11000)	6500 (4800–12400)
Гранулоцити нейтрофільні, од/мкл	3440 (1010–6110)	4400 (3200–8900)	4200 (3340–10290)
Лімфоцити, од/мкл	1730 (440–4080)	1920 (1350–3340)	1490 (700–3950)
CD3, од/мкл	1030 (40–2290)	1380 (1090)	1000 (490–3090)
CD4, од/мкл	700 (340–1550)	910* (840–1640)	560 (210–1930)
CD8, од/мкл	460 (120–1030)	540 (270–1210)	470 (230–1070)
CD4/CD8	1,7 (0,9–2,9)	1,7 (1,0–3,1)	1,2* (0,72,4)
Ранні Трег, од/мкл	150 (10–600)	300* (220–570)	210 (20–550)
IgM, г/л	1,32 (0,42–340)	1,01 (0,61–5,66)	0,84 (0,45–2,31)
IgA, г/л	2,46 (0,28–6,05)	3,57 (1,46–5,64)	3,51* (2,44–9,45)
Адгезивна активність Т-лімфоцитів	0,61 (0,38–0,78)	0,52 (0,42–0,53)	0,55 (0,5–0,69)
РБТЛ індукована, %	60 (44–85)	42* (33–53)	40 (13–63)
Бактерицидна активність спонтанна, %	12 (3–56)	9 (1–17)	10 (1–20)
Бактерицидна активність індукована, %	30 (3–56)	21* (8–26)	16 (13–35)
Бактерицидна активність резервна, %	15 (0–46)	12* (7–14)	11* (2–25)

\*p < 0,05 в порівнянні з показником норми

## ЗАКЛЮЧЕННЯ

Диференційна діагностика сепсису на тлі діабетичної стопи складна, але має вирішальне значення для визначення стратегії лікування. Завдяки використанню критеріїв qSOFA у частини пацієнтів діагноз сепсису можна встановити вже при госпіталізації. Однак, у значної кількості хворих на тлі гнійного запалення інсулінорезистентність, порушення функції печінки, серцева недостатність, пригнічення імунореактивності, типові для метаболічного синдрому, зумовлюють розвиток клінічної картини, подібної для сепсису. Зважаючи на складність встановлення повного діагнозу при госпіталізації пацієнта, лікування слід проводити, вважаючи сепсис наявним. Лікування потребує особливого підходу до антибактеріальної терапії, корекції глікемії та водно-електролітної рівноваги, одночасно з вимогою невідкладної санації гнійного вогнища.

Диференційна діагностика сепсису та

ускладнень цукрового діабету II типу, зумовлених виникненням гнійного ураження стопи на тлі грубих порушень метаболізму, ґрунтується на одночасній комплексній, повторній впродовж 3–4-х діб, оцінці клінічних проявів та лабораторних тестів.

Набряк нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет II типу, ускладнений гнійно-некротичним ураженням стопи, є наслідком поєднаної дії кількох чинників. При достатній скорочувальній функції серця наявність такого набряку не виключає можливості збереження опороздатної стопи.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлення діагнозу сепсису, за шкалою qSOFA на тлі флегмони стопи та гомілки у хворих на цукровий діабет II типу в разі неефективності проведення інтенсивної терапії та невідкладного розкриття гнійного вогнища вимагає здійснення високої ампутації нижньої кінцівки в першу добу госпіталізації.

2. Рецидив гнійно-некротичного ураження стопи впродовж перших 3-х тижнів після ефективної первинної санації та інтенсивної терапії не свідчить про виникнення сепсису, а є наслідком змін метаболізму.

3. Хірургічна корекція метаболізму шляхом виконання ілеодуоденопластики після досягнення стабілізації стану хворого надійно попереджає виникнення рецидиву гнійно-некротичного ураження стопи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. García-Gigorro R, Sáez-de la Fuente I, Marín Mateos H et al. Utility of SOFA and  $\Delta$ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2018; 25(6): 387–393. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000472.

2. Peach BC Implications of the new sepsis definition on research and practice. *J Crit Care.* 2017; 38: 259–262. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.11.032.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016. 23; 315 (8): 801–10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

4. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO et al. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic

review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017. 1; 236: 283–289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.153.

5. Bjork JB, Alton KK, Georgiopoulou VV et al. Defining Advanced Heart Failure: A Systematic Review of Criteria Used in Clinical Trials. *J Card Fail.* 2016; 22 (7): 569–577. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.03.003.

6. Yap J, Lim FY, Gao F, Teo LL et al. Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clin Cardiol.* 2015; 38 (10): 621–68. DOI: 10.1002/clc.22468.

7. Oga EA, Eseyin OR. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *J Obesity.* 2016; 4 (part 1): 1–9. DOI: 10.1155/2016/9040248.

*Стаття надійшла до редакції 04.04.2019*