

Особенности диагностики и лечения синдрома взаимного отягощения у больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета в условиях высокогорья

Ш.Ю. Юсупова, Д.А. Абдуллоев, М.Х. Набиев, У.М. Бегаков
Кафедра общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В основу работы положен анализ результатов обследования и лечения 110 больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета (ГСО СД) в условиях высокогорья и долины.

Исследования показали, что в условиях высокогорья наблюдается повышенное содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови у больных с ГСО СД, при этом МДА повышается до $6,3 \pm 1,25$, ДК – $0,92 \pm 0,14$, а при распространённых гнойно-септических процессах у этих больных МДА достигает критического уровня – $7,82 \pm 0,92$ мкм/мл; ДК – $1,24 \pm 0,05$ мкм/мл, что значительно выше по сравнению с показателями МДА и ДК в плазме крови ($5,9 \pm 1,23$ мкм/мл, ДК – $0,90 \pm 0,32$ мкм/мл) в условиях долины. При этом отмечена прямая зависимость между интенсивностью ПОЛ и тяжестью течения гнойно-некротического процесса.

При прогрессировании патологического процесса и активации ПОЛ, в крови появляется избыточное количество продуктов нарушенного метаболизма, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, обладающих токсическим действием, что приводит к повреждению и гибели клеток. Но наиболее значимой причиной может являться развивающаяся антиоксидантная недостаточность, что подтверждает положительный эффект антиоксидантов, при применении которых окислительный стресс не формируется.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения сахарного диабета, перекисное окисление липидов, мексидол

Актуальность. Сахарный диабет (СД) – самое распространённое эндокринное заболевание, уже принявшее форму всемирной неинфекционной эпидемии – является одной из частых причин инвалидизации и летальности. По данным ВОЗ, если в 2000г. общая численность больных с СД во всём мире составляла 160 млн. человек, то предполагается, что к 2025 г. она превысит 350 млн. человек [1,2]. У большей половины больных, страдающих СД, через 10-15 лет выявляется диабетическая ангиопатия. Это осложнение несёт угрозу, повышая риск развития (по сравнению с таковым у населения в целом) ишемической болезни сердца и инсульта – в 2-5 раз, слепоты – в 10 раз, нефропатии – в 12-15 раз, гангрены конечностей – в 20 раз. Смертность больных СД от острых осложнений ишемической болезни сердца в возрасте до 55 лет составляет 35% [3,7]. В основе развития грозных осложнений данного заболевания лежат, прежде всего, нарушения системы гемостаза,

поскольку они предшествуют другим нарушениям, характерным для СД [2,3].

До настоящего времени взаимоотношения СД и хирургической инфекции остаются одной из наиболее сложных и важных проблем современной хирургии. Гнойно-воспалительные заболевания у больных СД протекают тяжело и часто осложняются сепсисом. Сочетание СД и хирургической инфекции, зачастую, образует своего рода порочный круг – «синдром взаимного отягощения» (СВО), при котором создаётся опасность непрерывного возрастания кетоацидоза, вплоть до развития диабетической комы с одной стороны, распространения и генерализации инфекции – с другой, и возникает необходимость корригирования их в зависимости от характера патологического процесса и особенностей состояния организма, который находится под воздействием экстремальных факторов внешней среды. К числу та-



ких факторов, в частности, относится и высокогорье, занимающее 93% территории Таджикистана [4,5].

Бурное развитие промышленности, сельского хозяйства, дорожного строительства, туризма и т.д., стимулирует приток в высокогорные районы большого числа людей, не адаптированных к таким его факторам, как пониженное атмосферное давление, гипоксия, резкая смена температур, сухость воздуха, ветер [6]. При этом доказано неблагоприятное воздействие высокогорья на организм человека, нередко приводящее к тяжёлым патологическим сдвигам. Изменяется в этих условиях и течение инфекционного раневого процесса, особенно организма, отягощённого СД и гнойной инфекцией.

В последнее время в патогенезе развития СВО при СД большое значение уделяется процессам свободно-радикального окисления, являющегося одним из важных механизмов регуляции гомеостаза. До настоящего времени механизм развития этого нарушения в условиях высокогорья не изучен. В этой связи нами проведено исследование показателей гемостаза и продуктов ПОЛ у больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета в условиях высокогорья.

Целью работы явилось улучшение диагностики и лечения синдрома взаимного отягощения у больных гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета в условиях высокогорья.

Материал и методы. В основу данного исследования положены результаты лечения 110 пациентов с ГСО СД.

Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 50 (45,4%) больных с ГСО СД, поступивших на лечение в Областную больницу г.Хорога, ГБАО (2200 м над уровнем моря), которые на фоне комплексной терапии получали внутривенные инъекции антиоксиданта мексидола в условиях высокогорья.

В контрольную группу вошли 60 (54,6%) больных – 28 (46,6%) мужчин и 32 (53,4%) женщины, госпитализированных в отделение гнойно-септической хирургии ГКБ №3 г.Душанбе (долина, высота 810 м над уровнем моря), которые, наряду с традиционной терапией, получали внутривенные инъекции антиоксиданта мексидола в условиях долины.

Возрастной спектр больных колебался от 30 до 74 лет. Длительность заболевания сахарным диабетом в обеих группах составила от 2 до 25 лет. В срок до 14 суток от начала заболевания поступили в стационар 45 больных, более 14 суток – 65 человек. У большинства больных – 98 (89%) человек – отмечен сахарный диабет II типа, I тип – выявлен у 12 (10%) пациентов.

У 3 (3,2%) больных СД выявлен впервые. В анамнезе у 58 (52,7%) больных отмечалось лабильное течение СД. Уровень гипергликемии при поступлении в среднем составлял 14,6 ммоль/л с глюкозурией до 4%.

У 96% больных выявлены интеркуррентные заболевания, среди которых преобладали гипертоническая болезнь – 72,6%, атеросклероз, ИБС – 73,5% и анемия разной степени тяжести – 77,9%.

При поступлении и по ходу лечения интенсивность ПОЛ в плазме крови оценивали по концентрации продуктов пилопероксидации — малонового диальдегида (МДА) и диенового конюгата (ДК) по методике С.Г. Конюковой [6]. Оценка коагулологических свойств крови основывалась на исследовании уровня фибрина и фибриногена, фибриногена В, тромботеста, толерантности плазмы к гепарину, протромбинового индекса и времени.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что в условиях высокогорья наблюдается повышенное содержание продуктов ПОЛ в плазме крови у больных с ГСО СД, при этом МДА повышается до $6,3 \pm 1,25$, ДК – $0,92 \pm 0,14$, а при распространённых гнойно-септических процессах у этих больных МДА достигает критического уровня – $7,82 \pm 0,92$ мкм/мл; ДК – $1,24 \pm 0,05$ мкм/мл.

В условиях долины содержание МДА в плазме крови составило $5,9 \pm 1,23$ мкм/мл, ДК – $0,90 \pm 0,32$ мкм/мл. Таким образом, показатели содержания продуктов ПОЛ были значительно выше у больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета в условиях высокогорья, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии экстремальных факторов высокогорья, служащих одной из причин бурного развития и распространения гнойно-септического процесса под воздействием продуктов ПОЛ (табл. 1).

Повышение концентрации продуктов ПОЛ у больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета приводят к нарушению свёртывания и реологии крови (табл. 2).

Причиной распространения гнойно-септических осложнений сахарного диабета во всех наблюдениях явилась гиперкоагуляция, вызванная перенасыщением крови больных продуктами ПОЛ и повреждением эндотелия.

Полученные данные указывают, что наряду с клиническими проявлениями заболевания, а так же данных инструментальных методов исследования, объективными критериями выбора методов лечения у больных с ГСО СД являются показатели ПОЛ, гемостаза и реологии крови.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ И ДОЛИНЫ

Группы больных	Продукты ПОЛ			
	В условиях высокогорья		В условиях долины	
	ДК (мкм/мл)	МДА (мкм/мл)	ДК (мкм/мл)	МДА (мкм/мл)
Синдром диабетической стопы (n=10)	0,84 ±0,08	6,3 ±0,12	0,90±0,32	5,9±1,23
Карбункул (n=15)	0,90 ±0,32	5,9 ±1,23	0,89 ±0,22	5,7 ±1,21
Флегмоны (n=10)	0,92±0,14	6,3 ±1,25	0,89±0,11	6,0 ±1,20
Абсцессы (n=8)	0,96±0,10	7,32±1,27*	0,90±0,12	5,72 ±1,20*
Рожистое воспаление	1,24±0,05***	7,82±0,92***	1,12±0,05***	6,82±0,89***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми у пациентов с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И РЕОЛОГИИ КРОВИ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ И ДОЛИНЫ

Показатели гемостаза и реологии	Норма	Гнойно-септические осложнения сахарного диабета (n=110)			
		Основная группа		Контрольная группа	
		Синдром диабетической стопы	Флегмоны	Синдром диабетической стопы	Флегмоны
Время свёртывания крови, мин.	6,2 ±0,2	7,1±0,4	6,8 ±0,8**	7,2 ±0,4***	7,8 ±0,3***
Тромбопластиновая активность, %	82,2±1,0	92,3±1,0	91,4 ±1,1	89,2 ±1,4	88,6 ±1,2*
Фибриноген, г/л	2,37± 0,2	3,34±0,3	3,30 ±0,45	3,1 ±0,4	2,9 ±1,4
Гепарин, ед/мл	6,21 ±0,1	7,2 ±0,3	7,8 ±0,7	7,6 ±0,5	7,8 ±0,4
Антитромбин, %	92,5 ±1,8	99,3±1,6	98,2 ±1,0	97,3 ±0,8	97,5±0,2
Фибринолиз, %	19,4 ±0,2	21,2±0,2	20,0 ±0,4	19,6 ±0,6	19,2 ±0,8
ПДФ, мкг/мл	нет	нет	нет	–	–
Агрегация тромбоцитов, мн	6,1±1,0	7,0 ±0,8	7,2 ±1,2	7,4 ±0,8	7,4±0,4
Вязкость крови	4,9±0,05	5,9 ±0,3	5,9±0,7	5,8±0,5	5,7 ±0,9

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в норме

В зависимости от формы гнойно-септических осложнений, тяжести сопутствующих заболеваний, применяли различные методы хирургического лечения на фоне комплексной антиоксидантной, антибактериальной и антикоагулянтной терапии.

При поступлении у больных обеих групп отмечалось повышение показателей ПОЛ (МДА) в плазме крови в два раза, относительно нормальной величины. На 8-10 сутки традиционного лечения у контрольной группы содержание МДА в плазме крови составило 51,3%.

Внутривенная инфузионная терапия мексидола в комплексном лечении больных с ГСО СД на 8-10 сутки приводила к снижению МДА в плазме крови до 42,4%. В процессе лечения гнойных процессов у больных сахарным диабетом мы всегда стремились к снижению процессов ПОЛ. Применение комплексного традиционного лечения с применением препаратов антиоксидантов улучшает микроциркуляторное нарушение и оказывает антиоксидантный эффект, о чём свидетельствовало снижение концентрации продуктов ПОЛ на 8-10 сутки лечения.



При поступлении у всех больных в гнойных ранах имелись обширные участки некротизированных тканей с обильным гнойным отделяемым. Сроки очищения ран от некротических тканей в основной группе (высокогорье) составили 14-16 суток. Появление грануляций наблюдалось на 14-16 сутки от начала лечения.

В контрольной группе (долина) очищение раны, уменьшение отёков, гиперемии и появление признаков грануляции наблюдались на 10-12 сутки от начала лечения.

Клиническая эффективность антиоксиданта мексидола, путём в/в введения в комплексе консервативной терапии больных, наблюдалась у пациентов контрольной группы, что способствовало более выраженному снижению процессов липопероксидации (МДА) в плазме крови. Внутривенное введение мексидола в комплексном лечении больных с ГСО СД снижает содержание продуктов ПОЛ (МДА), что положительно влияет на динамику раневого процесса.

Исследования процессов свободно-радикального окисления у больных с ГСО СД выявили наличие окислительного стресса, как в долине, так и на высокогорье, о чём свидетельствует увеличение конечного продукта ПОЛ – МДА. При этом отмечена прямая зависимость между интенсивностью ПОЛ и тяжестью течения гнойно-некротического процесса. При прогрессировании патологического процесса и активации ПОЛ, в крови появляется избыточное количество продуктов нарушенного метаболизма, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, обладающих токсическим действием, что приводит к повреждению и гибели клеток. Но наиболее значимой причиной может являться развивающаяся антиоксидантная недостаточность, что подтверждает положительный эффект антиоксидантов, при применении которых окислительный стресс не формируется.

Оценка клинической эффективности антикоагулянтов проведена у больных, получавших нефракционированный гепарин (n=60) и сулодексид (n=50). Наиболее эффективно применение гепарина в профилактической дозе 2500 ЕД 4 раза в день подкожно, и по показаниям лечебная доза до 20000 ЕД внутривенно, и сулодексида по 1200 LSU 1 раз в сутки внутривенно.

Общая летальность в основной группе составила 15,0% (n=9), в контрольной группе летальных исходов не было. Основной причиной смерти больных явились: инфаркт миокарда – в 2 наблюдениях (3,3%), тромбоэмболия лёгочной артерии – в 2 (3,3%), и в 5 случаях причиной смерти были явления продолжающегося эндотоксикоза.

Таким образом, у больных, страдающих ГСО СД, купирование инфекционного процесса необходимо сочетать с коррекцией углеводного обмена критической ишемии антиоксидантного и антикоагулянтного лечения.

ВЫВОДЫ:

1. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) находится в прямой зависимости от активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Высвобождение в системный кровоток продуктов распада тканей и продуктов ПОЛ, при снижении активности ферментов АОЗ, создаёт оптимальные условия для формирования порочного круга с развитием синдрома эндогенной интоксикации или синдрома взаимного отягощения.
2. У больных с ГСО СД наблюдается повышение интенсивности процессов ПОЛ, что влияет на тяжесть течения СД и эндотоксикоза, особенно выраженное в условиях высокогорья. Выраженность этих процессов приводит к дефициту антиоксидантной системы, о чём свидетельствует эффективность применения антиоксидантов в удвоенных дозах при лечении ГСО СД в условиях высокогорья и долины.
3. Антикоагулянтная терапия в комплексном лечении ГСО СД обеспечивает нормализацию гемокоагуляционных показателей и способствует снижению риска сосудистых и тромботических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбросимова О.С. Профилактика развития вторичных некрозов ран у больных сахарным диабетом II-го типа после малых операций на стопе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.С.Амбросимова. – М. – 2006. – 23с.
2. Набиев М.Х. Современные подходы в лечении осложнённых форм синдрома диабетической стопы: дис. ... канд. мед. наук / М.Х.Набиев. – Душанбе. – 2009. – 132с.
3. Светухин А.М. Особенности нарушений системы гемокоагуляции и их коррекция у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / А.М.Светухин [и др.] // Журнал «Хирургия». – 2006. – №10. – С. 45-49.
4. Мунавварова У.М. Лечение и профилактика гнойно-некротических процессов при сахарном диабете с применением УФО-аутокрови и бензойной мази: дис. ... канд. мед. наук / У.М.Мунавварова. – Душанбе. – 2002. – 121с.



5. Юсупова Ш.Ю. Применение АУФОК в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний при сахарном диабете / Ш.Ю.Юсупова, У.М.Мунавварова // Материалы 49 науч.-практ. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Адаптация, стресс, здоровье». – Душанбе. – 2001. – С.644-649.
6. Хван И.Н. Заживления гнойных ран в условиях высокогорья при лечении лазерным излучением: дис. ... канд. мед. наук / И.Н.Хван. – Душанбе. – 1992. – 124с.
7. Cannassi F. Coagulation and fibrinolytic system impairment in insulin dependent diabetes mellitus / F.Cannassi, M.Morale, R.Puccetti // Tromb Res. – 1992;67: 643-654.

Summary

Features of diagnosis and treatment of mutual aggravation syndrome in patients with diabetes septic complications in the highlands

Sh.Yu. Yusupova, D.A. Abdulloev, M.H. Nabiev, U.M. Begakov

Chair of General Surgery №2 Avicenna TSMU

The study is based on an analysis of examination and treatment outcomes in 110 patients with purulent-septic complications of diabetes mellitus (PSC DM) in the highlands and valleys.

Studies have shown that at high altitude there is an increased content of products of lipid peroxidation (LPO) – malondialdehyde (MDA) in plasma of patients with diabetes PSC DM, while MDA increased to $6,3 \pm 1,25$, DC – $0,92 \pm 0,14$, and at common septic processes in these patients MDA reaches a critical level – $7,82 \pm 0,92$ m / ml; DC – $1,24 \pm 0,05$ um / ml, which is significantly higher compared with MDA and DC plasma ($5,9 \pm 1,23$ mm / mL, DC – $0,90 \pm 0,32$ um / ml) in a valley. At the same time noted a direct correlation between the intensity of lipid peroxidation and the severity of purulent-necrotic process.

With the progression of the pathological process and LPO activation the excessive amount of disturbed metabolism products, intermediates and end products of LPO appears in the blood with toxic effect, which leads to cell damage and their death. But the most important reason may be the antioxidant deficiency growing, which confirms the positive effect of antioxidants during using of which oxidative stress is not generated.

Key words: purulent-septic complications of diabetes, lipid peroxidation, Mexidol

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юсупова Шоира Юсуповна – заведующая кафедрой общей хирургии №2 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Академиков Раджабовых, 6/2
E-mail: begakov84@mail.ru