



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43325 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 33/14
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ В ФАЗІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ЗМІН

1

(21) u200902831
(22) 26.03.2009
(24) 10.08.2009
(46) 10.08.2009, Бюл. № 15, 2009 р.
(72) ГАНЖИЙ ВОЛОДИМИР ВАЛЕНТИНОВИЧ,
ТАНЦУРА ПАВЛО ЮРІЙОВИЧ
(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, ГАНЖИЙ ВОЛОДИМИР ВАЛЕН-
ТИНОВИЧ, ТАНЦУРА ПАВЛО ЮРІЙОВИЧ
(57) Спосіб комплексного лікування хворих з синд-
ромом діабетичної стопи в фазі гнійно-
некротичних змін шляхом призначення загальної
коригуючої цукровий діабет терапії, проведення
хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища,
призначення місцевої терапії рани, проведення
сеансів озонотерапії, проведення неспецифічної
імуностимулюючої терапії, який **відрізняється**
тим, що як неспецифічну імуностимулюючу тера-
пію проводять регіонарну непрямую лімфотропну
терапію (ЛПТТ), яка включає призначення розчину
лідази (16-32 ОД); амікацину або цефтріаксону в

2

разовій дозі, актовегіну (5,0) та нікотинової кислоти
(2,0), препарати вводять в клітковинний простір
середнього фасціального ложа підшви під час
виконання первинно-радикальних операцій за до-
помогою автоматичного дозатора лікувальних ре-
човин в катетер протягом доби, одноразово протя-
гом 5-10 діб, до припинення гнійної ексудації,
проводять обробку ураженого сегмента кінцівки в
пластиковому мішку озonom з концентрацією
15мг/л та експозицією 15хв шляхом створення в
області рани озонного середовища з тиском 2-
3мм рт. ст. і підшкірним введенням по контуру ра-
нового дефекту озono-кисневої суміші об'ємом 40-
60см³ з концентрацією озону 2000 мкг/л, на відста-
ні 1-2 см від краю зони гіперемії, протягом 7-10 діб
раз на день, та щодня, по завершенні етапу озono-
терапії, на гнійно-некротичну поверхню рани про-
водять аплікацію із марлевої серветки з димекси-
дом, з обробкою країв рани, заглибин дна
рифампіцином з хімотрипсином.

Корисна модель стосується медицини, а саме
гнійної хірургії, і може бути використаною у ліку-
ванні синдрому діабетичної стопи у фазі гнійно-
некротичних змін.

В патогенезі синдрому діабетичної стопи про-
відне місце займають три основних фактори - ней-
ропатія, ураження артерій нижніх кінцівок та інфе-
кція (Дедов І.І., 1993, 1998.; Балаболкин М.І.,
1994, 1998, 2000; Lechleitner M. et al., 2004; Stiegler
H., 2004). Недоцільно бачити етіологію судинних
уражень в дії якогось одного з факторів. Припуска-
ється, що при цукровому діабеті відбувається по-
рушення функції не тільки артеріальних, але і ве-
нозних та лімфатичних судин, і ці порушення
погіршують перебіг захворювання.

На даний час не існує препаратів, які суттєво і
тривало покращують стан мікроциркуляції, а кіль-
кість хворих, які підлягають високим ампутаціям
нижніх кінцівок з приводу діабетичних уражень,
продовжує зростати.

Методи хірургічного і консервативного ліку-
вання діабетичної стопи з некротичним ураженням
нижніх кінцівок на різних рівнях не завжди дозво-
ляють досягнути стабілізації процесу, достатньо
дорогі і часто складні в використанні. Препарати
для місцевого лікування, в основному, мають вузь-
конаправлену дію: протимікробну, дегідратаційну,
некролітичну, покращуючу регенеративний процес
(Campbell L.V. et al., 2000). Однак вони не забез-
печують всебічної дії на рановий процес (Неймарк
М.І., 2000; Астахова І.Н., 2001; 2002; Овчинников
В.А. и др., 2003).

Ангіохірургічна корекція кровотоку можлива
тільки на ранніх етапах формування діабетичної
макроангіопатії, але має велику кількість протипо-
казань: за віком, за наявністю супутньої патології,
тривалістю діабету, наявністю гострого гнійного
процесу на стопі.

Однією з найбільш важких задач при лікуванні
хворих з хірургічною інфекцією на фоні цукрового

(13) U

(11) 43325

(19) UA

діабету (ЦД) є проведення адекватної протимікробної терапії. Це пов'язано з присутністю полімікробної флори гнійного вогнища, яке локалізується на стопі у хворих ЦД, з розвитком артеріоло-венозних шунтів, які призводять до виливу артеріальної крові в венозну систему, обходячи капілярну сітку (В.Л. Богданович, 1997), що призводить до обкрадання кровотоку в мікроциркуляторному руслі. Це, в свою чергу, може заважати проникненню антибактеріальних препаратів в зону виразково-некротичного ураження на стопі.

Кінцевий результат антибактеріальної терапії обумовлений не тільки чутливістю мікроорганізмів до антибіотика, але і можливістю забезпечити в «органі-мішені» необхідний рівень препарату (М. Джекобе, 2004; Л.С. Страчунский, 2004).

Сучасні ранові покриття активно впливають на процеси загоєння за рахунок особливого механізму їх дії. Разом з тим, висока ціна зарубіжних матеріалів, відсутність необхідного досвіду до їх застосування, і схильність багатьох лікарів до рутинних способів обмежує їх широке впровадження у практику. Вибір з великого арсеналу певної пов'язки, необхідної та більш ефективної на даний момент, залежить від багатьох факторів. Не можна не враховувати й економічні фактори.

Застосування будь-яких перев'язочних матеріалів, найпростіших чи ультрасучасних, не зможе привести до позитивних результатів без попередньої підготовки рани.

В теперішній час використовується доступний метод ультразвукової кавітації (УЗК), оснований на місцевому застосуванні низькочастотного ультразвуку (УЗ), що дозволяє об'єднати процес механічного очищення рани та антибактеріальну дію УЗ.

Достатньо поширене використання метода гіпербаричної оксигенації (ГБО) у лікуванні синдрому діабетичної стопи. Але все ж таки залишаються питання про ефективність ГБО в лікуванні нейроішемічних та ішемічних виразкових дефектів стоп у хворих цукровим діабетом, а висока вартість методики обмежує її застосування (Abidia A. Et al. 2003).

В останні роки в різних галузях медицини успішно застосовується метод озонотерапії. Озон позитивно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін, покращує кисневотранспортну функцію крові, усуває мікроциркуляторні порушення, в тому числі за рахунок позитивного впливу на реологічні властивості крові, а також активно впливає на процеси перекисного заокиснення ліпідів та систему антиоксидантного захисту, оптимізує репаративні процеси в ранах (Кудрявцев Б.П., 1997; 1998; 2003; Бояринов Г.А., 2000; Поято Т.В., 2003; Беляев А.Н., Рыгин Е.А., 2004; Гречко В.Н., 2005; S. Rilling, R. Viebahn., 1990).

В наш час практично весь діапазон частот електромагнітних коливань використовується в діагностиці, лікуванні та профілактиці різних захворювань. Одночасна взаємодія магнітного, інфрачервоного і лазерного випромінювань як лікувальних факторів покращує репаративні процеси в тканинах рани та збільшує ефективність лікування приблизно в 1,5 рази (Боголюбов В.М., Пономаре-

нко Г.Н., 1999; Буйлин В.А., Алексеев Ю.В., с соавт., 1999; Москвин СВ., 2003).

З усього вищезазначеного можна зробити висновки, що існує багато методів лікування гнійної хірургічної інфекції, але багатофакторність змін в нижніх кінцівках, які виникають при цукровому діабеті та відсутність засобів, які спроможні ефективно впливати на розвиток гнійно-некротичного процесу при синдромі діабетичної стопи, потребують розробки комплексу лікувальних хірургічних заходів; в лікувальній схемі та послідовності її реалізації повинні бути взаємно узгоджені хірургічні, фізичні і медикаментозні методи впливу на відомі механізми патогенезу.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної стопи, який включає загальну коригуючу цукровий діабет терапію, хірургічну обробку гнійно-некротичного вогнища, медикаментозне лікування, гідромеханічну очистку рани, озонотерапію, який доповнюється дією магніто-інфрачервоно-лазерного випромінювання на зону трофічної виразки приблизно 2 хвилини, потім на ліву підключичну область та пахвинні судинні пучки по 2 хвилини на зону, на область проекції вилочкової залози протягом 1 хвилини, на проекцію підшлункової залози скануванням протягом 2 хвилини з частотою 50 Гц, потужністю інфрачервоного випромінювання світлодіодів 60 мВт, при цьому процедури проводять через день, всього 10-12 процедур (Патент РФ №2006122389, МПК (2006.01) A61N5/00. Способ комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы //Изобретения. Полезные модели. - 2008.01.10)

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

- Призначення хворому загальної коригуючої цукровий діабет терапії;
- Проведення хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища;
- Призначення місцевої терапії рани;
- Проведення неспецифічної імуностимулюючої терапії;
- Проведення сеансів озонотерапії.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що:

- 1) не враховуються ознаки інфекції, загрожуючої кінцівці чи життю пацієнта;
- 2) не зазначена схема антибактеріальної терапії, що є дуже важливим в лікуванні синдрому діабетичної стопи (СДС);
- 3) не відображаються способи корекції судинних уражень, що погіршують перебіг гнійно-некротичного процесу у хворих при СДС;
- 4) недостатньо заходів, направлених на детоксикацію організму, необхідних при гнійно-некротичному ураженні у хворих на фоні цукрового діабету;
- 5) проведення неспецифічної імуностимулюючої терапії під дією магніто-інфрачервоно-лазерного випромінювання недостатнє в умовах генералізації інфекції при СДС, який характеризується значним пригніченням клітинної та гуморальної ланок імунітету;

6) проведення сеансів гідромеханічної обробки і озонотерапії недостатньо у хворих з СДС, у яких є реальна загроза швидкого розповсюдження гнійно-некротичного процесу на глибокі тканини. Недостатня проникаюча здатність озону не дозволяє в цьому випадку довести до повної санації вогнище інфекції.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування синдрому діабетичної стопи в фазі гнійно-некротичних змін шляхом впровадження додаткових етапів лікування та використання інших лікарських засобів, що забезпечить підвищення ефективності лікування і дозволить зменшити кількість ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає призначення загальної коригуючої цукровий діабет терапії, проведення хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища, призначення місцевої терапії рани, проведення сеансів озонотерапії, проведення неспецифічної імуностимулюючої терапії, новим є те, що як неспецифічну імуностимулюючу терапію проводять регіонарну непряму лімфотропну терапію (ЛТТ), яка включає призначення розчину лідази (16-32 ОД); амікацину або цефтриаксону в разовій дозі, актовегіну (5,0) та нікотинової кислоти (2,0), препарати вводять в клітковинний простір середнього фасціального ложа підшви під час виконання первинно-радикальних операцій за допомогою автоматичного дозатора лікувальних речовин в катетер протягом доби, одноразово протягом 5-10 діб, до припинення гнійної ексудації, проводять обробку ураженого сегменту кінцівки в пластиковому мішку озonom з концентрацією 15мг/л та експозицією 15 хвилин шляхом створення в області рани озонowego середовища з тиском 2-3мм рт. ст. і підшкірним введенням по контуру ранового дефекту озono-кисневої суміші об'ємом 40-60см³ з концентрацією озону 2000мкг/л, на відстані 1-2см від краю зони гіперемії, протягом 7-10 діб раз на день, та щодня, по завершенню етапу озонотерапії на гнійно-некротичну поверхню рани проводять аплікацію із марлевої серветки з димексидом, з обробкою країв рани, заглибин дна рифампіцином з хімотрипсином.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Проведення регіонарної лімфотропної терапії дозволить забезпечити процеси детоксикації регіонів, органів, тканин і всього організму, підвищити функціональну активність лімфатичної системи (в тому числі, її дренажної функції). Порушення процесів лімфоциркуляції, незалежно від того первинний чи вторинний характер вони мають, потребують активного терапевтичного впливу. Анатомічна та функціональна збереженість лімфатичної системи в регіоні ураження робить можливим максимально раннє та тривале застосування методик лімфотропної терапії в лікуванні даної категорії пацієнтів.

Лімфотропний шлях доставки антибактеріальних препаратів уявляється оптимальним, дозволяє суттєво знизити їх добову дозу, що є важливим для пацієнтів з явищами діабетичної нефропатії,

дозволяє досягнути ефективної концентрації антибіотика в вогнищі ураження.

Використання з метою лімфотропної антибактеріальної терапії антибіотиків широкого спектру дії (цефтриаксон або амікацин), дозволить зменшити зростання та розмноження найбільш розповсюджених патогенів при синдромі діабетичної стопи.

Використання актовегіну та нікотинової кислоти забезпечить покращення проникливості судинної стінки для лікарських засобів, кисню у зону ураження.

Використання методу введення препаратів за допомогою автоматичного дозатора лікувальних речовин, дозволить забезпечити пролонговану дію лікарських речовин, знизити кількість побічних реакцій, за рахунок зменшення їх добової дози.

Проведення комплексу локальної озонотерапії дозволить забезпечити антибактеріальну дію на найбільш розповсюджених збудників хірургічної інфекції на поверхні рани, також запобігає вторинному інфікуванню рани, стимулює репаративні процеси.

Проведення обробки зони ураження озonom за даною схемою забезпечує простоту виконання сеансу.

Використання димексиду з водонерозчинним антибіотиком широкого спектру дії рифампіцином та ферментів в зони заглибин, країв рани при короткочасному застосуванні, доповнює всебічну антибактеріальну дію запропонованої методики лікування синдрому діабетичної стопи, що дозволить таким чином припинити гнійне запалення, яке загрожує кінцівці та життю хворого.

Таким чином, вищезазначені позитивні впливи дозволять підвищити ефективність лікування, прискорити одужання хворих, знизити кількість ускладнень.

Спосіб здійснюється таким чином.

Вибір терміну та об'єму операції у всіх хворих проводився за загальноприйнятими стандартами. Передопераційна підготовка включала корекцію обміну вуглеводів, реологічних порушень, фармакологічну компенсацію поліорганної дисфункції. До проведення оперативного втручання хворому внутрішньовенно вводилась разова доза антибіотика широкого спектру дії. Під час операції виконувалась максимально радикальна хірургічна обробка (ХО).

Всім хворим закінчити операцію ушиванням рани наглухо не уявлялось можливим через обширність дефекту шкіри, який утворився після некректомії, та вираженого натягнення країв рани при спробі їх зближення. Хірургічна обробка доповнювалась проведенням катетеризації глибокого клітковинного простору середнього фасціального ложа підшви після виконання первинно-радикальних операцій в умовах загальної анестезії або регіонарних методів знеболювання. Катетер виводили через окрему контрапертуру, підшивали до шкіри. При катетеризації глибокого клітковинного простору використовували підключичний катетер.

Для проведення регіонарної непрямої лімфотропної терапії ми використовували технологію

продовженої інфузії лікарських засобів за допомогою автоматичного дозатора лікувальних речовин в катетер протягом доби, одноразово протягом 5-10 діб, до припинення гнійної ексудації.

В якості лікарських засобів, використовували розчин лідази (16-32 ОД); з метою лімфотропної антибактеріальної терапії використовували антибіотики (амікацин або цефтриаксон в разовій дозі), актовегін (5,0) та нікотинову кислоту (2,0).

Щодня до проведення обробки озоном ранової поверхні здійснювали найбільш повне видалення з інфекційного вогнища гнійного ексудату, кров'яних згустків, фібрину та змертвілих тканин механічно та шляхом промиття рани розчинами антисептиків.

Місцева озонотерапія використовувалась у вигляді проточної газациї уражених кінцівок в пластиковій камері з концентрацією озону 15мг/л та експозицією 15 хвилин шляхом утворення в області рани озонowego середовища з тиском 2-3мм рт. ст і підшкірним введенням по контуру ранового дефекту озono-кисневої суміші об'ємом 40-60см³ з концентрацією озону 2000мкг/л, на відстані 1-2см від краю зони гіперемії, одноразово, протягом 7-10 діб.

Щодня, по завершенню етапу озонотерапії на гнійно-некротичну поверхню рани проводили аплікацію із марлевої серветки з димексидом, з обробкою країв рани, заглибин дна рифампіцином, хімотрипсином.

Проводили перев'язки щодня до очищення від гнійно-некротичних мас (процес повторюють до переходу рани в стадію проліферації).

Клінічну ефективність лікування оцінювали за швидкістю епітелізації виразкового дефекту, а також за динамікою морфологічних характеристик трофічних виразок. Швидкість епітелізації виразкового дефекту визначають за наступною формулою: $V = (S - S_n) / t$, де: V - швидкість епітелізації в см²/сут;

S - площа трофічної виразки на попередньому етапі; S_n - площа трофічної виразки на наступному етапі дослідження; t - час у добах між дослідженнями.

Приклад

Хвора Л. 62 лет госпіталізована в клініку 4.12.08 з діагнозом: Цукровий діабет, 2 тип. Синдром діабетичної стопи, змішана форма. Оклюзія стегново-підколінних сегментів з обох сторін, ішемія 3ст. Остеомієліт кісток правої стопи. Флегмона правої стопи.

Після обстеження хворій призначений курс лікування за способом, що пропонується, а саме:

4.12.08 зроблена операція під внутрішньовенним наркозом: розтин флегмони правої стопи, ампутація 1-2 пальців з екзартикуляцією голівок 1-2 плюсневих кісток. Після розтину флегмони та некректомії, рану промивали розчинами перекисі

водню та бактосіном, й дренивали марлевими серветками, які змочували у розчині антисептика.

Під час виконання некректомії максимально зберігали живі м'які тканини.

Закінчити операцію ушиванням рани наглухо не уявлялось можливим через обширність дефекту шкіри, який утворився після некректомії, та вираженого натягнення країв рани при спробі їх зближення. Хірургічна обробка доповнювалась проведенням катетеризації глибокого клітковинного простору середнього фасціального ложа підшви. Катетер виводили через окрему контр апертуру і підшивали до шкіри.

За допомогою автоматичного дозатора лікувальних речовин в катетер протягом доби вводили розчин лідази (16ОД), цефтриаксон в разовій дозі, актовегін (5,0) та нікотинову кислоту (2,0), одноразово, до припинення гнійної ексудації.

В післяопераційному періоді проводилась корекція порушень вуглеводного обміну, реологічних порушень, антиоксидантна терапія, лікування супутньої патології.

Щодня до проведення обробки ранової поверхні озоном, здійснювали найбільш повне видалення з інфекційного вогнища гнійного ексудату, кров'яних згустків, фібрину та змертвілих тканин механічно та шляхом промиття рани розчинами антисептиків.

Місцева озонотерапія використовувалась у вигляді проточної газациї уражених кінцівок в пластиковій камері з концентрацією озону 15мг/л та експозицією 15 хвилин шляхом утворення в області рани озонowego середовища з тиском 2-3мм рт. ст. і підшкірним введенням по контуру ранового дефекту озono-кисневої суміші об'ємом 40-60см³ з концентрацією озону 2000мкг/л, на відстані 1-2см від краю зони гіперемії, одноразово, протягом 10 діб.

По завершенню етапу озонотерапії, один раз на день, на гнійно-некротичну поверхню рани проводили аплікацію із марлевої серветки з димексидом, з обробкою країв рани, заглибин дна рифампіцином з хімотрипсином.

На фоні лікування, що проводилось, відмічалось зменшення вираженості больового синдрому в ділянці ранового дефекту. Очищення від фібринозних мас і заповнення дефектів зрілою грануляційною тканиною починалось на 8-й день. При динамічному бактеріологічному контролі вже на 4-ту добу відмічається зниження бактеріального титру ранового ексудату до 106КОЕ/МЛ, а на 8-му добу - до 104КОЕ/МЛ, що нижче за критичний рівень контамінації.

Під час очищення рани проведена етапна шкірна пластика шматковим способом. К моменту виписки хворого шматки життєздатні. Контрольний огляд через 2 місяці: відмічається повна епітелізація ранового дефекту.