

УДК 616.12-008.46-46-036.12-089-059-06

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА К МАЛЫМ АМПУТАЦИЯМ СТОПЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

С.М. СМОТРИН, д.м.н., доцент; А.Г. КУЗНЕЦОВ;
И.А. НАУМОВ, к.м.н.; В.М. ШЕЙБАК, д.м.н., доцент;
С.А. ЖУК

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье представлены результаты исследования по изучению типов реакции клеточной эмиграции в очаг травматического повреждения у 40 здоровых лиц и 70 больных хронической артериальной недостаточностью. Установлены три типа реакции клеточной эмиграции при повреждении мягких тканей у здоровых лиц: нормоэргический, гиперэргический и анергический. При хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, обусловленной облитерирующим атеросклерозом артерий, нормоэргический тип реакции клеточной эмиграции встречался у 17% больных. У больных синдромом диабетической стопы характер реакции клеточной эмиграции не зависел от типа сахарного диабета. При этом у 68% больных отмечен гиперэргический тип реакции клеточной эмиграции, а у 32% больных анергический тип реакции клеточной эмиграции. Для коррекции первой фазы раневого процесса при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей при экстренных операциях целесообразно использовать пирогенал в субпирогенных дозах, при плановых – тимолин.

Ключевые слова: хроническая артериальная недостаточность, типы реакции клеточной эмиграции, нормоэргический, гиперэргический, анергический, пирогенал, тимолин.

The article shows the results of the research on studying the types of a cellular emigration response in the focus of a traumatic lesion in 40 intact people and 70 patients with chronic arterial failure. Three types of a cellular emigration response, such as normoergic, hyperergic and anergic have been determined in intact people. In chronic arterial failure of the lower extremities due to obliterating arterial atherosclerosis normoergic type of cellular emigration response was revealed in 17% patients. The type of a cellular emigration response did not depend on the type of diabetes mellitus in the patients with diabetic foot syndrome. Whilst the hypoenergetic type of a cellular emigration response was noted in 68% patients and anergic type of a cellular emigration response – in 32% patients. It's appropriate and advisable to administer pyrogenal in subpyrogenic doses for correction of the first phase of the wound process in chronic arterial failure during emergencies and thymoline during planned operations.

Key words: chronic arterial failure, types of a cellular emigration response, normoergic, hyperergic, anergic, pyrogenal, thymoline.

Хирургическое лечение гнойно-некротических поражений стопы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей представляет одну из актуальных проблем современной хирургии. Это связано с ростом заболеваний артерий нижних конечностей, старением населения, а также высоким процентом проксимальных ампутаций нижних конечностей при условии, что в 55-60% случаях патологический процесс локализуется только на стопе [3, 5]. Причинами высоких ампутаций нижних конечностей являются как прогрессирующая хроническая артериальная недостаточность, так и хирургическая инфекция, которая в условиях недостаточности кровоснабжения трудно поддается консервативным методам лечения. Такой исход заболевания, безусловно, приводит не только к стойкой утрате трудоспособности, но и резкому снижению качества жизни больных [1, 4]. В связи с этим абсолютно оправдан наметившийся в последние годы курс на выполнение органосохраняющих операций, даже у пациентов с «критической» ишемией нижних конечностей [2, 7]. Од-

нако проблема успешности ампутаций на уровне стопы, выполняемых по поводу гнойно-некротических изменений, далека от ее решения. На наш взгляд, одним из важных направлений профилактики инфекции в области хирургического вмешательства является медикаментозная коррекция системной реакции организма на операционную травму. Известно, что реакция организма на внешнее воздействие, при котором происходит повреждение мягких тканей, реализуется через систему защиты, которая определяется совокупностью целого ряда факторов: возрастом и полом больного, наличием хронических заболеваний, нарушением периферической циркуляции крови, гемодинамическими расстройствами, ожирением и даже генетическими факторами. Однако, рассматривая вопрос о резистентности организма на повреждение мягких тканей в аспекте развития раневой инфекции, прежде всего, необходимо иметь в виду как биологические, так и клинические аспекты данной проблемы. Любое оперативное вмешательство сопровождается повреждением тканей организма. Первая

фаза раневого процесса – это реакция организма на операционную травму, которая местно в первые часы послеоперационного периода реализуется через лейкоцитарно-макрофагальную систему. Определяющим моментом течения первой фазы раневого процесса является эмиграция лейкоцитов в зону повреждения. Именно через лейкоцитарно-макрофагальную систему обеспечивается адекватный интравульнарный фагоцитоз и активируется клеточное и гуморальное звено иммунной системы [6, 8]. Следовательно, развитие ИОХВ определяется не только характером и степенью кантамации раны, но и способностью организма местно через лейкоцитарно – макрофагальную систему обеспечить свою защиту от инфекционного фактора. Однако исследования по изучению местной клеточной реакции организма на внешнее повреждение мягких тканей ограничены в силу малодоступности стандартизированных методов исследования, позволяющих определять не только относительное, но и абсолютное содержание клеточных форм в очаге повреждения.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования явилось изучение типов клеточной эмиграции в очаг травматического повреждения и определение эффективности медикаментозной предоперационной коррекции первой фазы раневого процесса с применением различных иммуномодуляторов у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей.

Материал и методы исследования

Исследования по изучению первой фазы раневого процесса проведены на 40 добровольцах мужского пола в возрасте 18-22 лет, 28 больных СДС и 42 больных ОААНК по разработанному нами методу [6]. Исследуемым с помощью специальных камер на коже внутренней поверхности средней трети левого предплечья создавали кожно-вакуумные пузыри (КВП). Давление в вакуумной камере постепенно понижали до $-0,6 \text{ кг/см}^2$ в течение 20 минут и поддерживали его на этом уровне до образования 4 пузырей диаметром 4,5-5,5 мм. Жидкость из пузырей на исследование брали сразу после удаления камеры и спустя 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов.

Часть жидкости использовали для подсчета количества лейкоцитов (подсчет производили в камере Горяева), а часть жидкости помещали на предметное стекло и после окраски по Романовскому определяли относительное содержание различных форм лейкоцитов. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводилось с использованием диагностикумов на основе моноклональных антител. Аналогичному исследованию подвергалась жидкость КВП больных ОААНК и СДС. При подготовке к хирургическому лечению 20 больным был применен бактериальный липополисахарид в дозе 100 МПД, метилурацил использован в предоперационной подготовке у 13 больных (препарат назначался внутрь, суточная доза 1,5), а тимолит вводился внутримышечно и применен у 12 больных.

Результаты и обсуждение

Изучение динамики эмиграции лейкоцитов в полость КВП у здоровых людей показало, что у

людей динамические процессы накопления лейкоцитов в пузырьной жидкости происходят в течение всего срока наблюдения. Лейкоциты в лейкосуспензии были активными на все сроки наблюдения, не направленно мигрировали и образовывали псевдоподии.

У здоровых людей в зависимости от характера и клеточного состава жидкости кожно-вакуумных пузырей нами были выделены три типа реакции клеточной эмиграции: нормоэргический, гиперэргический, гиперергический (таблицы 1 – 3).

При нормоэргическом типе реакции клеточной эмиграции (таблица 1) количество лейкоцитов в 1 мм^3 пузырьной жидкости на 6 часов исследования было в пределах 1670-2120, а на 24 часа – 2410-3540. Содержание нейтрофилов на 6 часов исследования составляло $67,6 \pm 3,5\%$, а на 24 часа $55,2 \pm 4,4\%$. Иммунорегуляторный индекс имел стабильный показатель и находился в пределах 1,1-1,3.

При гиперэргическом типе реакции клеточной эмиграции (таблица 2) отмечено замедление процессов эмиграции лейкоцитов в очаг повреждения. На 6 часов исследования нейтрофильные лейкоциты составляли $52,9 \pm 5,1\%$ от всех клеточных форм, находящихся в полости КВП, а на 24 часа – $31,2 \pm 3,1\%$, иммунорегуляторный индекс находился в пределах 0,8-0,9.

Гиперергический тип реакции клеточной эмиграции (таблица 3) характеризовался ускорением нарастания всех клеточных форм в жидкости КВП

Таблица 1 – Характеристика клеточного состава жидкости кожно-вакуумных пузырей при нормоэргическом типе реакции клеточной эмиграции

Показатели цитогаммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное количество лейкоцитов в 1 мм^3	420-560	1670-2120	2990-3930	2410-3540
Нейтрофилы, %	$86,1 \pm 1,4$	$67,6 \pm 3,5$	$61,3 \pm 2,5$	$55,2 \pm 4,4$
Лимфоциты, %	$1,49 \pm 0,30$	$1,96 \pm 0,40$	$2,42 \pm 0,50$	$3,00 \pm 0,70$
T-лимфоциты (CD3), %	$47,8 \pm 2,3$	$49,4 \pm 2,6$	$52,6 \pm 2,9$	$59,3 \pm 1,9$
T-хелперы (CD 4), %	$32,2 \pm 2,1$	$31,6 \pm 2,1$	$31,7 \pm 1,9$	$31,9 \pm 1,8$
T-супрессоры (CD 8), %	$28,4 \pm 3,9$	$26,6 \pm 4,6$	$24,8 \pm 4,6$	$26,5 \pm 3,4$
Иммунорегуляторный индекс (CD/4CD 8)	1,1-1,2	1,1-1,2	1,1-1,3	1,1-1,3

Таблица 2 – Характеристика клеточного состава жидкости кожно-вакуумных пузырей при гиперэргическом типе реакции клеточной эмиграции

Показатели цитогаммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное количество лейкоцитов в 1 мм^3	220-420	970-1670	1840-2990	980-2410
Нейтрофилы, %	$72,1 \pm 1,6$	$52,9 \pm 5,1$	$41,7 \pm 2,7$	$31,2 \pm 3,1$
Лимфоциты, %	$1,31 \pm 0,11$	$1,74 \pm 0,32$	$1,13 \pm 0,35$	$1,13 \pm 0,64$
T-лимфоциты (CD3), %	$47,8 \pm 3,1$	$46,3 \pm 1,9$	$48,7 \pm 2,1$	$48,2 \pm 2,7$
T-хелперы (CD 4), %	$26,1 \pm 1,1$	$26,4 \pm 2,2$	$25,5 \pm 1,8$	$26,8 \pm 2,1$
T-супрессоры (CD 8), %	$30,1 \pm 1,8$	$30,6 \pm 2,6$	$27,8 \pm 1,6$	$29,5 \pm 2,3$
Иммунорегуляторный индекс (CD/4CD 8)	0,8-0,9	0,8-0,9	0,8-0,9	0,8-0,9

Таблица 3 – Характеристика клеточного состава жидкости кожно-вакуумных пузырей при гиперергическом типе реакции клеточной эмиграции

Показатели цитогаммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное количество лейкоцитов в 1 мм^3	560-860	2120-2570	3930-4880	3540-3990
Нейтрофилы, %	$80,2 \pm 1,1$	$77,4 \pm 1,6$	$72,5 \pm 1,9$	$70,3 \pm 2,2$
Лимфоциты, %	$2,11 \pm 0,11$	$2,43 \pm 0,21$	$3,23 \pm 0,19$	$3,11 \pm 0,53$
T-лимфоциты (CD3), %	$45,3 \pm 1,4$	$44,4 \pm 2,1$	$46,5 \pm 2,8$	$45,8 \pm 1,8$
T-хелперы (CD 4), %	$36,3 \pm 3,3$	$37,2 \pm 2,3$	$34,7 \pm 3,9$	$35,7 \pm 1,8$
T-супрессоры (CD 8), %	$21,3 \pm 1,8$	$22,5 \pm 2,7$	$20,6 \pm 1,9$	$20,5 \pm 1,3$
Иммунорегуляторный индекс (CD/4CD 8)	1,5-1,7	1,5-1,7	1,5-1,7	1,5-1,7

и увеличением иммунорегуляторного индекса до 1,5-1,7.

Нормоэргический тип клеточной эмиграции встречался у 82,8% здоровых добровольцев, гиперэргический тип – у 11,4% добровольцев, а гиперэргический – у 5,8% здоровых лиц.

У больных с СДС характер клеточной эмиграции не зависел от типа сахарного диабета. При этом у 68% больных отмечен гиперэргический тип клеточной эмиграции, а у 32% больных анергический тип клеточной эмиграции. Наряду с этим установлена обратная корреляционная связь абсолютного прироста нейтрофилов и уровня глюкозы в пузырной жидкости ($+r = -0,95$; $P < 0,05$) и крови больных ($r = -0,82$; $P < 0,05$), что, по-видимому, являлось следствием затрудненного усвоения глюкозы нейтрофильными лейкоцитами, а это в свою очередь снижает их функциональную активность. Преобладание у больных синдромом диабетической стопы анергического и гипоэргического типа клеточной эмиграции свидетельствует о выраженном снижении местных защитных сил организма и высокой вероятности развития ИОХВ. Как показали проведенные исследования, у больных с ОААНК на 6 часов от начала нанесения КВП в сравнении со здоровыми добровольцами отмечается замедление эмиграции лейкоцитов в зону посттравматического воспаления. При этом и относительное содержание нейтрофилов было на 38% меньшим в сравнении со здоровыми добровольцами ($p < 0,05$). Более значительные нарушения процессов эмиграции лейкоцитов наблюдались на 24 часа. На этот срок исследования у больных значительно менялись как относительные, так и абсолютные показатели эмиграции лейкоцитов в КВП. Уменьшение содержания нейтрофилов у больных с ОААНК достигало 51%. Характер эмиграции лейкоцитов в полость КВП пузырей у больных ОАСНК соответствовал гиперэргическому типу клеточной реакции, при этом нормоэргический тип клеточной реакции встречался у 17% больных.

Через 6 часов после введения пирогенала в первой группе больных (рис. 1) наблюдалось существенное увеличение нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов в очаге травматического повреждения. Выявленные изменения сохранялись и через 24 часа после введения пирогенала (рис. 2), что свидетельствовало о смене гиперэргического типа клеточной эмиграции на нормоэргический.

Изучение динамики эмиграции лейкоцитов в очаг травматического повреждения на 6 и 24 часа после суточного приема метилурацила показало, что существенного прироста количества лейкоцитов в очаге повреждения не наблюдается.

В группе больных, получавших тимолин, через сутки после введения препарата (на 6 и 24 часа исследования) отмечен прирост количества лейкоцитов в полости КВП больных ХАННК, что свидетельствовало о смене гиперэргического типа клеточной эмиграции на нормоэргический тип.

Таким образом, у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей преобладает гиперэргический тип клеточной эмиграции в очаг травматического воспаления, прояв-

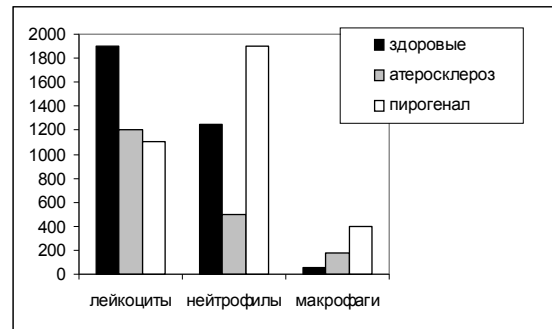


Рисунок 1 - Абсолютные показатели клеточного состава жидкости КВП у больных с ОАСНК через 6 часов после введения пирогенала

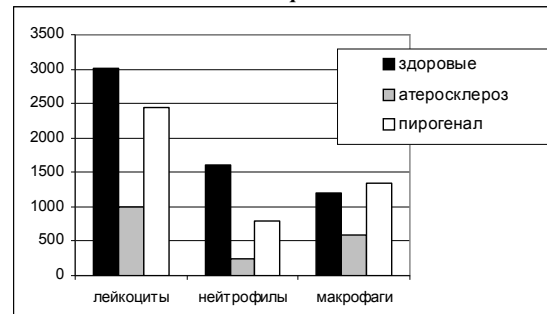


Рисунок 2 - Абсолютные показатели клеточного состава жидкости КВП у больных с ОААНК на 24 часа исследования

ляющийся уменьшением как абсолютного, так и относительного числа лейкоцитов в зоне повреждения. Уменьшение числа лейкоцитов в очаге повреждения после нанесения травмы свидетельствует о снижении местных факторов защиты от инфекции. В связи с этим, при подготовке больных с осложнениями ХАННК к операции в базовую терапию необходимо включать иммуномодуляторы. При экстренных операциях целесообразно использовать пирогенал в субпирогенных дозах, при плановых операциях – тимолин.

Литература

- Грекова, Н.М. Способ улучшения результатов локальных операций по поводу гнойно-некротических заболеваний стопы при сахарном диабете / Н.М. Грекова, Ю.В. Лебедева, В.Н. Бордуновский // Вестник хирургии. – 2003. – №5. – С. 78-81.
- Гришин, И.Н. Синдром диабетической стопы / И.Н. Гришин, Н.Н. Чур. – Минск: Хата, 2000. – 172с.
- Кокобелян, А.Р. Синдром диабетической стопы и атеросклероз артерий нижних конечностей / А.Р. Кокобелян, Ю.М. Зигмантович // Вестник хирургии. – 2006. – №3. – С. 74-78.
- Павлов, Ю.И. Распространенность гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической и преимущества специализированной помощи / Ю.И. Павлов // Вестник хирургии. – 2005. – №5. – С. 19-21.
- Светухин, А.М., Земляной А.Б. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной // Consilium-medicum. – 2002. – №10. – С. 10-14.
- Смотрин, С.М. Лабораторный метод оценки и прогнозирования течения первой фазы раневого процесса / С.М.Смотрин, И.А.Наумов, А.А.Островский // Журнал Гродненского медицинского Университета. – 2003. – №1. – С. 37-40
- Степанов, Н.Г. Особенности хирургической тактики при ампутиациях нижних конечностей и реампутиациях / Н.Г. Степанов // Анналы хирургии. – 2005. – №2. – С. 51-54.
- Jakubaszko, W. Wstempne wyniki wspomagania leczenia rozlanego zapalenia otrzewnej granulocytowo-makrofagowym czynnikiem wzrostu (GM-CSF) / W.Jakubaszko, Z.Grzebieniak, M.Melezynska-Matej, K. Kuliczowski // Белорусско-польские дни хирургии: материалы международного научного симпозиума, Гродно, 18-20 октября 2001 г. / Гродненский государственный медицинский университет; под ред. П.В. Гарелика. – Гродно, 2001. – 176 с.

Поступила 30.06.08