

УДК 616.133/134+616.137.83/93–044.6–06:617.58–005.4–089–059

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Черняк В.А., Мишалов В.Г., Коваль Б.М., Сопко А.И.

Національний медичинський університет ім. акад. А.А. Богомольця, кафедра хірургії № 4, г. Київ

Резюме. В статье представлен опыт комплексного лечения синдрома диабетической стопы на основе анализа 3558 больных. Все они были обследованы и большинство прооперированы. Основным методом лечения была реконструктивная хирургия сосудов как в открытой форме, так и рентгеноваскулярной. Значительному количеству больных выполнялись гибридные операции, некоторым – первичные ампутации. Анализ исходов лечения показал, что «хорошие» результаты встречались значительно чаще, чем «удовлетворительные», особенно в группе оперированных больных. Лишь у пациентов с III–IV стадией заболевания при консервативном лечении «удовлетворительных» исходов было в 3 раза больше. В группе же оперированных лиц с «критической ишемией» нижних конечностей, напротив, соотношение «хороших» и «удовлетворительных» результатов составило более чем 3:1.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, реконструктивная хирургия сосудов, комплексное лечение.

ВСТУПЛЕНИЕ

Под диабетической ангиопатией нижних конечностей понимают наличие таких клинических признаков, как отсутствие пульса на артериях стоп, анамнез перемежающейся хромоты, наличие болей покоя и/или изменений, выявляемых при неинвазивном сосудистом обследовании, указывающих на нарушение кровообращения (определение ВОЗ). Развитие гангрены или инфекционного процесса на стопе у больных сахарным диабетом является основной причиной нетравматических ампутаций, частота которых превышает 50%.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2008 по 2012 годы под нашим наблюдением находилось 3558 больных с сдс. Соотношение женщин и мужчин было 1:1; преобладал сахарный диабет II типа (89,8%).

Нейропатическая форма выявлена у 231 (6,5%) больного, нейроишемическая – у 1149 (32,3%), ишемическая – у 2178 (61,2%) больных. Виды поражения стоп были следующими: трофические язвы – у 1164 (32,7%) больных, гиперкератозы и трещины – у 116 (3,3%), некрозы кожи стопы – у 1134 (31,9%), ДООП – у 98 (2,8%), сухая гангрена одного или нескольких пальцев – у 434 (12,2%), влажная гангрена одного или нескольких пальцев – у 159 (4,5%), гнойно-некротическая флегмона – у 105 (3,0%), влажная гангрена стопы – у 348 (9,8%) больных. Ранняя или асептическая стадия имела место у 33,8%, поздняя (инфицированная) – у 66,2% больных.

В комплекс обследования, кроме общеклинических методов исследования, включали определение состояния центральной гемодинамики, эндотоксикоза, функции внешнего дыхания и иммунного статуса, гемокоагуляции и липидного обмена.

Большинство больных имели два и более сопутствующих заболеваний. Ишемическая болезнь сердца выявлена у 77% больных, инфаркт миокарда в анамнезе – у 21%, гипертоническая болезнь – у 49%, нарушение мозгового кровотока – у 29% больных.

На этапе диагностики состояние регионарной гемодинамики оценивали по результатам дуплексного сканирования, доплеровской сфигмоманометрии, рентген контрастной ангиографии; состоянию микроциркуляторного русла с помощью полярографии, лазерной флоуметрии.

Состояние периферической гемодинамики и тяжесть ишемии нижних конечностей оценивали на основании данных реовазографии, ультразвуковой доплерографии с определением лодыжечно-плечевого индекса, а также полярографии и ангиографии. Стадию ишемии определяли по классификации Покровского – Фонтейна.

Кальцинированные атеросклеротические бляшки встречались у всех больных, где они практически с равной частотой выявлены в аорте, подвздошных и бедренных артериях – от 80 до 68%. В глубокой артерии бедра частота их снижалась до 25% и вновь возрастала в подколенной артерии и артериях голени.

Анализ полученных данных показал, что облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей при СД возникает примерно через 10 лет после начала СД (в том же возрасте, как и обычный атеросклероз)

в отличие от ИБС и гипертонической болезни, развивающихся в подавляющем большинстве случаев одновременно с СД. Однако у больных СД существенную опасность представляли и субклинические формы артериальной недостаточности нижних конечностей, при которых высок риск развития острых тромботических осложнений, приводящих к инфаркту миокарда, инсульту и усилению ишемии тканей нижних конечностей.

По нашим данным, лишь у 42,6% пациентов выявлен изолированный характер поражения артериального русла нижних конечностей. У остальных же 57,4% имелись окклюзионно-стенотические поражения в нескольких сосудистых сегментах, т.е. «многоэтажный» тип поражения.

У 9,2% имелось поражение аорто-подвздошно-бедренного сегмента, у 6,2% – бедренно-подколенного сегмента, у 20,2% – бедренно-подколенно-берцового сегмента, у 4,6% аорто-подвздошного и бедренно-подколенно-берцового сегмента. Больше половины всех «многоэтажных» поражений было в бедренно-подколенно-берцовом сегменте, наиболее тяжелой области для восстановительных операций из-за плохого дистального оттока. Выбор оперативного метода лечения зависит от места локализации и протяженности окклюзии. Часто возникала необходимость сочетания различных реваскуляризаций или поэтапного выполнения оперативных вмешательств.

Исходный видовой состав микроорганизмов, выделенных из гнойно-некротических очагов нижних конечностей у больных СД, был разнообразен. Из всех выделенных микроорганизмов 89,2% штаммов относилось к факультативно-анаэробной или аэробной микрофлоре, условно объединенной в группу аэробных микроорганизмов, а 10,8% штамма – к облигатной анаэробной микрофлоре, 63,1% штаммов относились к грамм-положительным микроорганизмам. Анализ исходного микробного пейзажа показал, что для ГНПС у больных СД характерна ассоциативная микрофлора, включающая в себя как грамм-положительные, так и грамм-отрицательные микроорганизмы, причем у 31,3% больных инфекционный процесс протекал с участием неклостридиальной анаэробной микрофлоры, что подтверждает литературные данные о ее важной этиологической роли в развитии острой и хронической инфекции.

Показанием к проведению последовательно-сочетанной операции мы считали наличие окклюзии или гемодинамически значимого стеноза артерий бедренно-подколенно-тибиальной зоны в сочетании с гемодинамически значимым (50% и более) стенозом подвздошных артерий. Вмешательство на подвздошных артериях в первую очередь необходимо для обеспечения адекватного притока и профилактики тромбоза последующей дистальной реконструкции. При определении показаний к проведению эндоваскулярного этапа на артериях аорто-подвздошного сегмента мы руководствовались рекомендациями TASC (2001 г.), наличием у больного гемодинамически значимого стеноза подвздошных артерий, подтвержденного при дуплексном сканировании и дооперационной ангиографии. Противопоказанием для эндоваскулярной операции на подвздошных артериях считали поражение подвздошных артерий D-типа. При типе D методом выбора является реконструктивная операция.

Изучалась эффективность препарата ЛатренТ, р-р для инфузий 0,05% в бутылках стеклянных по 200 мл производства ООО «Юрия-Фарм». Главный компонент латрена – пентоксифиллин. Латрен® – периферический вазодилататор из группы пуринов. Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, ингибирует фосфодиэстеразу, повышает содержание циклического 3,5-АМФ в гладкомышечных клетках сосудов, тромбоцитах и АТФ в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что, в свою очередь, приводит к вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления, возрастанию систолического и минутного объема сердца без значительного изменения частоты сердечных сокращений. Латрен® расслабляет гладкую мускулатуру коронарных артерий, увеличивает доставку кислорода к миокарду, чем объясняется антиангинальный эффект препарата. Расширяя сосуды легких, препарат улучшает оксигенацию крови. Повышает тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы). Внутривенное введение, наряду с указанным выше действием, приводило к усилению коллатерального кровообращения, увеличению объема протекающей крови, приводило к возрастанию содержания АТФ в головном мозге, благоприятно влияет на биоэлектрическую деятельность центральной нервной системы. Снижает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность эритроцитов за счет воздействия на свойства оболочки эритроцитов. Улучшает микроциркуляцию крови в зонах нарушенного кровоснабжения. При окклюзионном поражении периферических артерий («перемежающейся» хромоте) приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог икроножных мышц и болей в покое.

Препарат применяли внутривенно. Режим дозирования устанавливался индивидуально в зависимости от степени тяжести нарушения кровообращения, от массы тела, переносимости терапии, сопутствующих

заболеваний. При этом могут быть рекомендованы следующие схемы: внутривенно взрослым – при капельном введении содержимое флакона 200 мл (100 мг) вводят в течении 90–180 мин; в дальнейшем доза препарата при инфузии при внутривенном введении может быть увеличена до 200–300 мг; (400–500 мл) максимальная суточная доза 300 мг.

Длительность курса лечения определяется динамикой признаков заболевания и в среднем составляет 10–15 суток, после чего больного, при необходимости, переводят на прием таблетированной формы препарата.

В комплекс средств детоксикации привлекали препараты отечественного производства ксилат, реосорбилакт, сорбилакт. Реосорбилакт – комплексный раствор на основе многоатомного спирта и натрия лактата. Мы применяли его в предоперационной подготовке и в послеоперационном периоде. Реосорбилакт применялся в предоперационной подготовке в дозе 400 мл (6–7 мл/кг), капельно, однократно во время операции и после операции из расчета 8–10 мл/кг на одну инфузию, капельно, через день. На курс лечения применяли 5 инфузий. Сорбилакт имеет противошоковое, энергетическое, диуретическое действие и стимулирует перистальтику, способствует нейтрализации метаболического ацидоза, благоприятно влияет на кровоток в тканях в раннем послеоперационном периоде. Сорбилакт применялся, как средство для стимуляции перистальтики кишечника и для улучшения гемодинамики в послеоперационном периоде – 150–300 мл (2,5–5,0 мл/кг) на одно введение, капельно; при необходимости назначалась повторная инфузия препарата через каждые 12 часов в течение 2–3 суток после оперативного вмешательства.

При выраженном эндотоксикозе, когда показатель уровня средних молекул превышал 400 усл. ед., с целью детоксикации проводили регионарную или общую гемосорбцию и плазмаферез. Регионарную гемосорбцию проводили путем забора крови из бедренной вены пораженной конечности с последующей сорбцией и внутриаартериальным введением после оксигенации. С целью детоксикации 173 больных проведен экстракорпоральный плазмаферез. Курс лечения включал 3 сеанса плазмафереза с эксфузией до 30% объема циркулирующей плазмы (ОЦК). Удаление 30% ОЦК не вызывает отрицательных последствий для больного и ее можно замещать введением кристаллоидных и коллоидных растворов. Плазмаферез способствовал снижению эндотоксикоза, нормализации клеточного и гуморального иммунитета и улучшению показателей гемокоагуляции. Оперативные вмешательства выполнялись после предоперационной подготовки, снижения эндотоксикоза, стихания гнойно-некротического процесса.

С целью купирования инфекции и профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде использовали ЛЕФЛОЦИН (левофлоксацин) – антибактериальный препарат широкого спектра действия фторхинолонового ряда с выраженным бактерицидным эффектом. ЛЕФЛОЦИН (активный по отношению к широкому спектру грамм-отрицательных и грамм-положительных микроорганизмов, анаэробов, *Helicobacter pylori* и атипичных форм, таких как *Mycoplasma*, *Chlamidia*, *Legionella*. ЛЕФЛОЦИН (назначался пациентам внутривенно капельно по 250–500 мг (50–100 мл) 1 раз в сутки для профилактики курсом 5–7 суток.

Мы провели монотерапию лефлоцином 747 больным с синдромом Лериша в условиях сопутствующего активного бактериального процесса и необходимости выполнения аорто-бедренного бифуркационного шунтирования синтетическими протезами и оценили способность препарата подавлять инфекционный процесс в протезе путем его использования *in situ* в условиях эксперимента на подопытных животных.

Препарат применяли как системно, так и для обработки сосудистых протезов перед их имплантацией в аортальную позицию по технологии, разработанной в клинике и примененной в группе эксперимента на животных. Результаты изучения поверхности протезов до и после нахождения в организме показали, что, несмотря на то, что элементы протеза были окружены фиброзно-соединительной капсулой, на поверхности протеза обнаружено большое количество форменных элементов крови – эритроциты, лимфоциты и в небольшом количестве тромбоциты. Отобранные для бактериологического анализа участки синтетических протезов, сосудистых анастомозов из аортальной позиции и участки прилегающих к ним мягких тканей в условиях асептики переносились на питательные среды с целью оценки роста бактериальной флоры.

Для промывания гнойных затуков и полостей применяли Декаметоксин, который оказывает выраженное бактерицидное действие на грамм-положительные, грамм-отрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы: стафилококки, стрептококки, дифтерийную и кишечную палочки, сальмонеллы, протей, клебсиеллы, шигеллы, псевдомонады, клостридии, кампилобактерии, гарднереллы, хламидии, микоплазмы и другие. Декаметоксин оказывает также фунгицидное действие на дрожжеподобные грибы, возбудителей эпидермофитии, трихофитии, микроспории, некоторые виды плесневых грибов (аспергиллы, пенициллы), а также вирусоцидное действие на липофильные вирусы, в том числе на ВИЧ, вирусы гепа-

тита. Декаметоксин разрушает надмембранный слой, разрушает мембрану и повышает ее проницаемость для крупномолекулярных веществ. Поскольку на мембранных структурах фиксируется большинство ферментов, декаметоксин изменяет энзиматическую активность клетки, угнетая ферментативные системы. Гидрофобный радикал декаметоксина способствует максимальному связыванию препарата с клеточной мембраной микроорганизмов, а катионный – сначала уменьшает, а затем нейтрализует заряд клеточной стенки микроба. Декаметоксин не действует на мембраны клеток человека, поскольку они имеют значительно большую длину липидных радикалов и не подвергаются гидрофобному взаимодействию.

Применение **Горостена** для лечения пролежней, основываясь на его бактерицидных, фунгицидных, вирусоцидных, спороцидных свойствах. Горостен высокоактивен относительно микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам (пенициллин, хлорамфеникол, тетрациклины, стрептомицин, гентамицин, неомицин, новобиоцин, олеандомицин, цефалоспорины), фторхинолонам и другим.

Все больные одновременно получали комплексную медикаментозную терапию с включением препаратов, улучшающих микроциркуляцию, и в первую очередь **Тивортин®**, р-р для инфузий 4,2% во флаконах по 100 мл производства ООО «Юрия-Фарм». ТивортинТ представляет собой раствор аргинина (α-амино-d-гуанидиновалериановая кислота) – аминокислоты, которая относится к классу условно незаменимых аминокислот и является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, проявляет важные в критическом состоянии организма протекторные эффекты.

Как правило, доза препарата составляла 100 мл раствора в сутки. Препарат вводили внутривенно капельно со скоростью 10 капель в минуту в первые 10 – 15 минут, затем скорость введения увеличивали до 30 капель в минуту.

При тяжелых нарушениях кровотока в центральных и периферических сосудах, при выраженных явлениях интоксикации, гипоксии, астенических состояниях доза препарата увеличивалась до 200 мл в сутки.

Введение начинали из половины рассчитанной дозы. Возможная дополнительная коррекция проводилась после получения результатов обновленного кислотно-щелочного баланса. Максимальная скорость введения инфузионного раствора не превышала 20 ммоль/час.

В лечении гнойных осложнений диабетической стопы весьма перспективной является системная ферментотерапия.

Внедренная в клиническую практику за рубежом более 30 лет назад М. Вольфом и К. Ранбергером, она показала свою эффективность при многих заболеваниях [1]. Метод основан на кооперативном терапевтическом воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов растительного и животного происхождения. Данные препараты обладают противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим, иммуномодулирующим и вторично анализирующим свойством.

Хирургическую тактику определяли с учетом локализации, выраженности и распространенности окклюзионных поражений по данным ультразвуковой доплерографии и рентгенконтрастной ангиографии. При наличии окклюзии или гемодинамически значимых стенозов подвздошных артерий и артерий бедренно-подколенного сегмента выполняли «двухэтажные» реконструкции: аорто-бедренное и бедренно-подколенное шунтирование одномоментно или в два этапа. При наличии стеноза глубокой артерии бедра (ГАБ) одновременно производилась профундопластика аутовенозной заплатой или стенкой протеза. При окклюзии только поверхностной бедренной артерии (ПБА) и проходимой подколенной артерии выполняли бедренно-проксимально-подколенное шунтирование.

При окклюзии подколенной артерии выше или на уровне щели коленного сустава (либо сочетание окклюзии ПБА и подколенной артерии в указанном сегменте) выполняли бедренно-дистально-подколенное шунтирование. При тотальных окклюзиях подколенной артерии с переходом на трифуркацию выполняли бедренно-тибиальное шунтирование (с одной из тибиальных артерий при ее проходимости).

У 1064 больных диабетической макроангиопатией нижних конечностей проводились различные реваскуляризирующие операции на бедренно-подколенно-тибиальной зоне (822 – «прямых» реконструктивных операций).

Основным критерием успеха реконструктивной операции является состояние дистального русла, которое оценивалось по данным ангиографии и ультразвуковой доплерографии. Хорошее дистальное русло было у 25,8%, удовлетворительное – у 54,1%, неудовлетворительное – у 20% больных.

Сохранение проходимости одной из двух большеберцовых артерий – передней и задней или малоберцовой, при поражении артерий дистального русла, служило показанием к проведению реконструктивной операции. Реконструктивные операции проводились у всех больных с окклюзией

бедренной артерии, при проходимости берцовых артерий и подколенной артерии, а также у больных с окклюзией подколенной артерии, когда имелась проходимость одной из берцовых артерий.

Известно, что результаты проведенной операции во многом зависят от особенностей используемого трансплантата.

У 29,2% больных выполнены операции с реверсированной аутовеной. Операций аутовеной *in situ* выполнено 45,7%. С использованием протеза GORE-TEX оперировано 25,1% больных.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ

Хорошим считали результат, при котором восстанавливалась пульсация периферических сосудов, исчезали признаки ишемии, заживали раны и язвы, нормализовались показатели регионарной гемодинамики.

Удовлетворительным считали результат, когда после выполнения восстановительной операции пульсация сосудов на стопе не определялась, однако исчезали признаки критической ишемии (систолическое артериальное давление превышало 8,0 кПа, или 60 мм рт. ст., парциальное давление кислорода – 4,0 кПа, или 30 мм рт. ст, то есть было на 50% выше исходного).

Неудовлетворительным считали результат, когда вследствие тромбоза шунта или прогрессирования гнойного поражения на стопе (при функционирующем шунте) приходилось выполнять высокую ампутацию конечности (на уровне бедра или голени).

К сожалению, как показывают наши данные и данные литературы [2–8], восстановительные операции могут быть выполнены только у 30 – 40% больных.

Анализ положительных исходов в отдаленном периоде показал, что «хорошие» результаты встречались значительно чаще, чем «удовлетворительные», особенно в группе оперированных больных. Лишь у пациентов с III–IV стадией заболевания при консервативном лечении «удовлетворительных» исходов было в 3 раза больше. В группе же оперированных лиц с «критической ишемией» нижних конечностей, напротив, соотношение «хороших» и «удовлетворительных» результатов составило более чем 3:1.

Большую эффективность показало применение прямых реваскуляризирующих операций у больных СДС. У 87,7% пациентов в отдаленном послеоперационном периоде удалось сохранить нижние конечности в функционально активном состоянии. Основная масса оперативных вмешательств при бедренно-дистальных реконструкциях (75%) приходилось на бедренно-дистальные реконструкции с применением аутовены методом *in situ* в качестве шунтирующего материала.

Количество положительных результатов в отдаленные сроки наблюдалось у пациентов СДС возрастала при сочетании «прямых» реконструктивных операций с ПСЭ и РОТ. Применение остеотрепанации в изолированном виде позволило добиться положительных отдаленных результатов у 55,2% больных, где «хороших» результатов было 19,8%, а «удовлетворительных» – 41,7%. Самым же эффективным оказалось использование прямых реваскуляризирующих операций в сочетании с остеотрепанацией большеберцовой кости. Данная тактика привела к высокой ампутации лишь у одного больного, в остальных же 90,9% случаев имели место положительные исходы, причем «хороших» было в 9 раз больше, чем «удовлетворительных».

У 4,7% больных после завершения операции подключично-бедренного шунтирования наблюдался тромбозшунта, наличие которого подтверждено пальпаторно. Больным выполнена тромбэктомия с помощью зонда Фогарти, после чего в обоих случаях функция шунта восстановлена. После экстраанатомических операций имевшиеся у больных трофические язвы очищались от гнойно-некротических наложений к 6–8 суткам, эпителизация их наступала к 18–20 суткам.

ОБСУЖДЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ АНТИБИОТИКОВ

Грамм-положительные бактерии

Активность новых фторхинолонов в отношении грамм-положительных бактерий превышает таковую старых. Повышенная антипневмококковая активность левофлоксацина позволила РБЛ (Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США) первым из фторхинолонов одобрить его применение при ВП, вызванных пенициллинрезистентными пневмококками.

Грамм-отрицательные бактерии

Фторхинолоны проявляют высокую активность в отношении распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей, причем как не продуцирующих, так и продуцирующих лактамазы штаммов. Неферментирующие микроорганизмы менее чувствительны к левофлоксацину.

Резистентность современных антибиотиков

1. Возникновение устойчивости к антибиотикам этой группы связано с:

2. Мутацией генов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, локализованных в хромосоме;

Активацией механизмов активного выведения (т. е. фторхинолоны начинают активно «выкачиваться» из бактериальных клеток; этот механизм касается в основном «старых» хинолонов).

У одного и того же микроорганизма мутации в одном или двух генах могут накапливаться, поэтому формирование устойчивости носит ступенчатый характер.

В последние 10–15 лет отмечается повсеместный рост устойчивости клинически значимых бактерий к традиционно используемому антибиотику. Тем не менее, несмотря на появление резистентности к левофлоксацину среди *S. pneumoniae*, она остается на стабильно низком уровне (<1%). Например, по данным исследований, за период с 2000 по 2005 год резистентность пневмококков к левофлоксацину изменилась с 0 до 0,5%, в то время как к клиндамицину за тот же период времени она выросла в 1,5 раза (с 12,1 до 18,6%), а к амоксициллину/клавуланату – в 2 раза (с 6,5 до 12,9%).

Некоторые особенности фторхинолонов

Интерес к этому классу антибиотиков объясняется наличием у фторхинолонов целого ряда положительных свойств. Во-первых, они, подобно β -лактамам и аминогликозидам и в отличие от макролидов, оказывают быстрое бактерицидное действие в отношении большинства чувствительных к ним микроорганизмов. Если бактериостатические антибиотики (макролиды, тетрациклины и др.) могут использоваться для лечения легких и среднетяжелых инфекций, то бактерицидные – для лечения заболеваний любой степени тяжести, включая самые тяжелые.

Во-вторых, фторхинолоны, подобно макролидам и в отличие от β -лактамов и аминогликозидов, проявляют высокую активность в отношении внутриклеточных возбудителей. Атипичные микроорганизмы играют значительную роль в этиологии многих распространенных инфекций, в частности ВП. При этом они часто проникают внутрь макрофагов и способны там размножаться. Пневмококки и золотистые стафилококки также могут выживать и размножаться внутри клеток. Следовательно, способность уничтожать возбудителей заболеваний, находящихся внутри клеток человеческого организма, является важным достоинством антибактериальных средств.

Фторхинолоны не только хорошо проникают внутрь клеток и проявляют активность в специфических внутриклеточных условиях. Благодаря бактерицидному действию они имеют преимущества перед бактериостатическими антибиотиками. Фторхинолоны проявляют высокую активность в отношении обеих форм, в то время как бактериостатические антибиотики – только в отношении репликативной.

Третья особенность фторхинолонов – хорошее проникновение в органы и ткани. Например, концентрация β -лактамов и аминогликозидов в тканях дыхательных путей составляет 60–70% от их концентрации в плазме. Концентрации же фторхинолонов в этих тканях значительно превышают плазменные.

Следующее достоинство фторхинолонов – уничтожение возбудителей с минимальным высвобождением различных компонентов бактериальных клеток. Наибольшей способностью стимулировать образование провоспалительных цитокинов обладает липополисахарид грамм-отрицательных бактерий. Обильное высвобождение эндотоксина из погибших грамм-отрицательных бактерий может привести к развитию серьезных осложнений (вплоть до септического шока). Механизм действия фторхинолонов связан с нарушением синтеза ДНК микробной клетки. В результате они вызывают меньшее высвобождение эндотоксина, чем β -лактамы антибиотики, которые нарушают синтез клеточных стенок бактерий. β -лактамы антибиотики, вызывающие обширную дезинтеграцию и разрывы клеточной стенки бактерий, приводят к большему высвобождению указанных компонентов, чем фторхинолоны. В свою очередь, выраженное влияние на образование провоспалительных цитокинов может негативно сказываться на длительности сохранения симптомов заболевания.

В лабораторных условиях было показано, что многие антибиотики проявляют постантибиотический эффект, а также способны подавлять размножение микроорганизмов в концентрациях ниже МПК для данных возбудителей (так называемый суб-МПК эффект). Противомикробные препараты дозируются с тем расчетом, чтобы их концентрация в очаге воспаления превышала МПК вероятного (или установленного) возбудителя. Тем не менее после снижения концентрации антибиотика ниже МПК рост и размножение бактерий возобновляются не сразу. Этот период «запаздывания» и получил название постантибиотического эффекта. Способность же антибиотика оказывать действие на возбудителей в концентрациях ниже МПК представляет собой суб-МПК эффект. Эти феномены могут быть дополнительными теоретическими обоснованиями для уменьшения кратности назначения антибиотиков.

Фармакокінетика левофлоксацина

Левофлоксацин почти не метаболизируется в печени и выводится с мочой в неизменном виде. У больных со сниженной функцией почек необходима корректировка дозы. У больных с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Возрастные, половые и расовые различия, тяжелые внебольничные бактериальные инфекции не влияют на фармакокинетику левофлоксацина.

Биодоступность левофлоксацина в таблетках по 500 мг и 750 мг составляет > 99%, при внутривенной инфузии – 100%. В условиях стационара на начальном этапе лечения предпочтение обычно отдается внутривенному введению антибиотиков. Это правило становится обязательным, если речь идет о больных с тяжелыми и крайне тяжелыми инфекциями.

Фармакодинамика фторхинолонов

Все антибиотики можно разделить на дозозависимые и времязависимые. Если антибактериальная активность противомикробного препарата зависит от его концентрации в очаге воспаления (так называемые дозозависимые антибиотики), то наилучшего эффекта можно достичь при использовании высоких доз препарата. При этом чем выше отношение пиковой концентрации антибиотика в плазме к величине МПК возбудителя заболевания, тем лучше. Фторхинолоны относятся к группе дозозависимых противомикробных средств.

В последние годы было показано, что предсказать эффективность дозозависимого антибиотика можно с помощью еще одного фармакодинамического параметра – отношения площади под фармакокинетической кривой (АИС), отражающей изменение концентрации препарата за время после его введения, к МПК (или минимальной бактерицидной концентрации). При прочих равных условиях – чем выше АИС/МПК, тем эффективнее препарат. В исследованиях с фторхинолонами, имеющими повышенную активность в отношении пневмококков (левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин), было показано, что эрадикация чувствительных грамм-положительных микроорганизмов достигается при величине АИС/МПК >30. МПК левофлоксацина для 8. рпейшошае составляет 1 мг/л. При этом АИС/МПК равно 50, т. е. почти в 1,7 раза превышает необходимую величину для эрадикации пневмококков. Что касается грамм-отрицательных микроорганизмов, то их эрадикация достигается при величине АИС/МПК >100. Все хинолоны, включая старые, обеспечивают отношение АИС/МПК, которое намного превышает высокодозовый короткий режим лечения левофлоксацином хорошо переносится больными. По данным анализа переносимости короткого высокодозового (1141 человек) и традиционного (3268 больных) режимов применения левофлоксацина у больных инфекциями дыхательных путей, частота нежелательных лекарственных явлений (НЛЯ), которые, по мнению врачей-исследователей, определено, возможно или вероятно были связаны с приемом антибиотика, не различалась в обеих группах (соответственно 8 и 7,6%). Статистически значимые различия по частоте развития установлены только в отношении головной боли, которая, к тому же, регистрировалась очень редко.

При лечении левофлоксацином описаны редкие случаи возникновения НЛЯ, характерные для приема фторхинолоновых антибиотиков: диарея, поражение сухожилий; полинейропатия; реакции повышенной чувствительности и др. Хотя фторхинолоны способны увеличивать длительность интервала РТ на электрокардиограмме, ни в клинических, ни в постмаркетинговых исследованиях левофлоксацина не было зарегистрировано ни одного случая тахикардии по типу «пируэт». В исследованиях III фазы не выявлено различий в переносимости левофлоксацина у лиц старшей возрастной группы по сравнению с больными молодого и зрелого возраста. Частота отказов от продолжения лечения в связи с возникновением НЛЯ, связанных с приемом левофлоксацина, у больных с инфекциями дыхательных путей составила 1,5–1,6%.

ВЫВОДЫ

Наличие сахарного диабета при окклюзионном поражении артерий нижних конечностей, при адекватной предоперационной подготовке, не оказывает существенного влияния на тактику хирургического лечения данной категории больных. Неудачи при вмешательствах в аорто-подвздошно-бедренной зоне в 30% связаны с отсутствием адекватных путей оттока крови и высоким периферическим сопротивлением, что является предпосылкой для коррекции нижележащих артериальных сегментов.

При бедренно-подколенно или бедренно-берцовых шунтированиях кумулятивная проходимость шунтов 2 раза выше при использовании аутовенозных трансплантатов *in situ*.

Отдаленные положительные результаты в течение 5–ти лет после операции и регулярного противорецидивного лечения составляет 70%. Частота ампутаций в течение 5–ти лет после реконструктивных операций составила – 10,9% в основной и 21,2% в контрольной группах.

При невозможности выполнения артериальных реконструкций, в связи с поражением артерий голени показаны «паллиативные» методы реваскуляризации (поясничная симпатэктомия, артериализация венозной системы, реваскуляризирующая остеотрепанация). Положительные результаты в ближайшем послеоперационном периоде получены более чем у половины оперированных больных (53,2%). Частота ампутаций – 17,5%. Стойкий положительный эффект в течение 3–х лет прослежены у 43,3%. Частота ампутаций составила – 23,3%.

Выбор уровня ампутации нижней конечности у больного с диабетической ангиопатией зависит от его общего состояния, характера гнойно-некротического поражения тканей стопы и состояния регионарного кровообращения.

Показатели инструментальных методов исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в пораженной конечности играют решающую роль в выборе уровня ее ампутации.

Дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения и уровня ампутации у больных СД с гнойно-некротическим поражением тканей стопы позволяет у большинства из них выполнять малую ампутацию.

Фиброзно-соединительная капсула синтетического протеза в аортальной позиции является проницаемой для лимфоцитов и процесс воздействия организма на инородное тело продолжается до тех пор, пока на поверхности искусственных материалов остаются центры распознавания.

Вид деструкции материалов является индивидуальным и зависит от состояния иммунной системы реципиента и в первую очередь от присутствия или отсутствия в составе синтетического протеза Лефлоцина.

Фторхинолоны новых поколений оказывают выраженный клинический эффект у больных с окклюзией абдоминальной аорты и сопутствующей инфекцией при поражениях различного генеза.

Препарат лефлоцин 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании Юрия-Фарм при большинстве операций на аорте с применением синтетических сосудистых протезов может применяться в виде монотерапии.

Лефлоцин 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании Юрия-Фарм оказывает выраженный клинический эффект у больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей в условиях критической ишемии конечности.

Обработка лефлоцином синтетических аортальных протезов непосредственно перед их имплантацией защищает ткани протеза, анастомоз и окружающие ткани от прогрессирования инфекционного процесса даже в условиях критической ишемии конечностей, осложненной гнойной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Системная энзимотерапия / Под ред. В. И. Мазурова, А.М. Лиля, Ю.И. Стернина. – СПб.: Моби Дик, 1995: 160 с.
2. Шалимов А.А., Сухарев И. И., Ващенко М.А. и др. Результаты хирургического лечения атеросклеротических окклюзии брюшной аорты и периферических артерий конечности у больных сахарным диабетом. Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 1987; 9: 8–11.
3. Афанасьев А.Н., Гостищев В.К., Хохлов А.М. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии и гнойно-некротических поражений стоп. В кн.: Раны и раневая инфекция. Мат.междунар. конф.М., 1998: 94–95.
4. Гавриленко В.Г., Стадников А.Н., Еситов В.К., Митькин А.Ф. Применение окситоцина в комплексном лечении при гнойно-некротических поражениях стоп у больных с сахарным диабетом. Вести. хир. 2000; 3Ж 59–63.
5. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика.М.: Универсум Паблишинг, 1998: 115–116.
6. Древаль А.В., Савицкая К.Н., Бахарев И.В., Нестерова М.В. Опыт применения препарата «Куриозин» в лечении вялогранулирующих язв при синдроме диабетической стопы: Хирургия-2000. Диабетическая стопа: Тез. конф..М., 2000: 514–515.
7. Измайлов С.Г., Измайлов Г. А., Аверьянов М.Ю. и др. Препарат для местного лечения диабетических язв./ Там же: 524–525.
8. Селиверстов Д. В., Рыбкин О.М., Чичкун А. Д. Использование комплексных мазевых фитоэкдильтерондов на различных основах для лечения трофических язв при сахарном диабете. Там же: 585–586.

СУЧАСНІ СПОСОБИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Черняк В.А., Мішалов В.Г., Коваль Б.М., Сопко А.І.

Резюме. В статті представлено досвід комплексного лікування синдрому діабетичної стопи на основі аналізу 3558 хворих. Всі вони були обстежені і більшість прооперована. Основним методом лікування була реконструктивна хірургія судин як у відкритій формі, так і рентгеноваскулярній. Значній кількості хворих виконувались гібридні операції, деяким – первинні ампутації. Аналіз наслідків лікування показав, що «добрі» результати зустрічались значно

частіше, ніж «задовільні», особливо в групі прооперованих хворих. Лише у пацієнтів на III–IV стадії захворювання при консервативному лікуванні «задовільних» результатів було в 3 рази більше. В групі прооперованих осіб з «критичною ішемією» нижніх кінцівок, навпаки, співвідношення «добрих» та «задовільних» результатів складало більше як 3:1.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, реконструктивна хірургія судин, комплексне лікування.

MODERN METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROM

Chernyak V.A., Mishalov V.G., Koval B.M., Sopko A.I.

Summary. The article presents the experience of complex treatment of diabetic foot by analyzing 3558 patients. All of them were examined and most of the operated. The main method of treatment was reconstructive vascular surgery in the open form and endovascular form of surgery. A significant number of patients underwent hybrid operation, some – primary amputation. Analysis of outcomes showed that the «good» results is more common than «satisfactory», particularly in the group of patients operated on. Only in patients with stage III-IV disease with conservative treatment 'satisfactory' outcome was 3 times greater. In the group operated on people with «critical ischemia» lower extremities, however, the ratio of «good» and «satisfactory» results was more than 3:1.

Key words: diabetic foot syndrome, vascular reconstructive surgery, complex treatment.

Адреса для листування:

Черняк Віктор Анатолійович
НМУ ім. акад. О.О. Богомольця,
Адреса: м.Київ, вул. Шовковична 39/1,
тел./факс- (044) 294 55 67