

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

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Черняк В.А., Коваль Б.М., Сопко А.И.

Национальный медицинский университет им. акад. А.А. Богомольца, кафедра хирургии № 4, г. Киев

Резюме. В статье представлены мировой опыт комплексного лечения синдрома диабетической стопы и состояние проблемы на сегодняшний день. Показан сравнительный анализ результатов лечения в ведущих странах мира и возможности фармакотерапии с учетом возможностей отечественной фармацевтической индустрии. Представленные результаты показали широкие возможности таких препаратов, как лефлацин в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений синдрома диабетической стопы.

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

ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) обоснована всем известной в мире Декларацией Сент-Винсента, принятой в 1989 г. Именно в ней обращено внимание медиков всего мира на высокую заболеваемость СД и содержится призыв к пристальному изучению этой проблемы. Под этой Декларацией подписались практически все государства Европы [3]. Сахарный диабет в настоящее время становится одним из наиболее распространенных заболеваний. Количество больных в мире превышает 100 млн, ежегодно число их увеличивается на 5–7%, а каждые 12–15 лет удваивается [1]. За последние годы показатель заболеваемости СД в нашей стране увеличился практически вдвое – с 115,6 в 1993 г. до 228,1 на 100 тыс. населения – в 2006 г. [2].

В связи с этим в хирургических стационарах резко возросло число больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей с наличием гнойно-некротических изменений на стопах, которые встречаются у 28,6–65% больных СД [4, 5, 6, 7, 8].

Развитие сосудистых поражений при сахарном диабете 2 типа (наиболее распространенном варианте СД) является настолько характерным, что послужило основанием для определения его как заболевания сердечно-сосудистой системы [9].

Диабетическая ангиопатия имеет место у подавляющего большинства данных больных. Ее последствиями являются полинейропатия, ретинопатия, нефропатия и трофические расстройства в нижних конечностях. Становится общепринятым рассматривать диабетическую ангиопатию и «диабетическую стопу» не как финал СД, а как его составляющие.

Частота ампутаций конечностей у больных сахарным диабетом в 15–30 раз превышает данный показатель в общей популяции и составляет 50–70% общего количества всех нетравматических ампутаций [10].

В США из 14 млн больных сахарным диабетом у 2 млн имеется язвенное поражение стопы, которое в 50% наблюдений является причиной нетравматических ампутаций. В Великобритании расходы на лечение пациентов с поражением стопы при сахарном диабете превышают 220 млн фунтов стерлингов в год [11]. Число высоких ампутаций по причине гнойно-некротических поражений (ГНП) нижней конечности при сахарном диабете в России за 1993 г. составило 11 240 [12].

За последнее десятилетие уделено большое внимание вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома диабетической стопы (СДС). Однако до настоящего времени остаются нерешенными вопросы лечения гнойно-некротических осложнений. Именно они приводят более чем в 83% наблюдений к ампутации на уровне голени и бедра с высокой (10–15%) послеоперационной летальностью [13, 14, 15–18].

Наличие многочисленных новых технологий и лекарственных препаратов, предложенных за последние годы, свидетельствует о многокомпонентном механизме возникновения данного осложнения при СД. Сложность лечения больных с поражениями стопы выражается и в терминологической неопределенности: «диабетическая стопа» [19, 21, 23, 31], «стопа диабетика» [25, 37], «синдром диабетической стопы» [20, 27, 29, 30], «гнойно-некротические поражения стоп у больных с сахарным диабетом» [35, 27] – вот далеко не полный перечень названий, отражающих изменения стопы при сахарном диабете.

Согласно Сент-Винсентской декларации (1996) – программному документу ВОЗ, определяющему тактику ведения больных с сахарным диабетом, и «Международному соглашению по диабетической стопе» [32], синдром диабетической стопы трактуется как одно из хронических осложнений сахарного диабета,

связанное с комплексом анатомо-функциональных изменений, приводящих к язвенно-некротическим процессам стопы, вплоть до возникновения диабетической гангрены.

Успехи фармакотерапии метаболических микро- и макроангиопатий, трофических поражений стоп связаны с получением новых данных о сосудистых расстройствах при СД [33, 26, 36]. Утолщение базальной мембраны, характерное для диабетической ангиопатии, прогрессирует по мере увеличения длительности заболевания. В связи с этим существовавшие ранее мнения об окклюзирующем характере микроангиопатии нижних конечностей, доминировавшие до 80-х годов XX в. в дальнейшем поставили под сомнение эти положения [26, 27, 28, 32]. Современные представления о сосудистых нарушениях при СД основываются на признании важного значения нарушений функции и структуры эндотелия микрососудов, повреждения его липопротеинами, оксидом азота (NO) и патологическими изменениями секреции простаглицлина, цитокинов и тканевого активатора плазминогена [21, 38]. В патогенез микроангиопатии существенный вклад вносит нарушение способности эритроцитов к конформации, феномен их сладжирования.

По данным L.H.Kulleretal [41], пациенты с сочетанием СД, гипертонии и субклинических форм сердечно-сосудистой патологии характеризовались 12-кратным повышением риска возможного инсульта по сравнению с пациентами без СД и без гипертонии.

Наличие бессимптомных форм поражения сердечно-сосудистой системы является сильным независимым фактором риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при сочетании с имеющейся у больных СД гиперкоагуляцией и реологическими расстройствами.

Полученные нами данные согласуются с мнением большинства исследователей [39, 40,] об отсутствии принципиальных различий между обычным ОААНК и ОААНК, развившимся при СД, хотя в последнем случае имеется ряд изложенных выше отличий, касающихся, главным образом, характера поражения сосудистой стенки и клинических проявлений артериальной недостаточности, связанных с сопутствующей нейропатией. Это позволяет сделать вывод о неправомерности термина «диабетическая макроангиопатия», претендующего на отдельную нозологическую форму.

Все успехи хирургического вмешательства невозможны без комплексной консервативной терапии с коррекцией нарушенных механизмов и звеньев в развитии данной патологии.

Совокупность многофакторных и многоуровневых вариантов поражения сосудистого русла при СД обуславливает необходимость как компенсации углеводного обмена, так и использование медикаментозных средств, улучшающих кровоток и восстанавливающих функцию эндотелия и систему гемостаза.

Комплексный подход к лечению больных СДС, направленный на коррекцию основных звеньев патогенеза данной патологии и включающий сочетанное применение ряда препаратов (тиоктовая кислота, сулодексид, Латрен, Тивортин, витамины Е и С, полиоксидоний), адекватной антибактериальной, дезинтоксикационной и гипогликемической терапии, физиотерапевтических методов воздействия, позволяет минимизировать количество ампутаций нижних конечностей у больных СД, уменьшать сроки закрытия дефектов стоп.

Всем больным с момента поступления в стационар проводили комплексную консервативную терапию, направленную на компенсацию сахарного диабета, антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры, терапию сопутствующих заболеваний, дезинтоксикационную терапию.

Основным залогом успеха хирургического вмешательства является адекватная антибактериальная, дезинтоксикационная и гипогликемическая терапия, применение различных физиотерапевтических методов воздействия.

У больных, которым антибактериальная терапия проводилась **Лефлоцином®** 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании «Юрия-Фарм», нужно отметить его высокую эффективность в сравнении с принятыми до сих пор схемами антибиотикотерапии при комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. Кроме того, чрезвычайно перспективным является проведение монотерапии, при которой препарат вводится 1–2 раза в сутки против 5–6 при других схемах лечения. Очень удобен внутривенный путь введения препарата, на данном этапе в большинстве развитых стран практически не используется внутримышечное введение антибиотиков. У 31 из 47 больных исследуемой группы антибактериальную терапию представилось возможным прекратить уже на 5-е сутки.

Из приведенных данных следует, что при довольно разнообразной бактериальной обсемененности ран к Лефлоцину® чувствительны все микроорганизмы, в то время как к цефтриаксону – наиболее распространенному на данном этапе, многие представители флоры устойчивы.

Данные бактериологических исследований подтверждены клиническими данными – более быстрое очищение и заживление ран, что выразилось в сокращении сроков лечения в среднем на 2–4 суток, отсутствие необходимости в продолжительной антибактериальной терапии – как уже указано, при применении Лефлоцина® у большинства больных достаточно 5-дневного курса с дозировкой 500 мг 1 раз в сутки, в то время как цефалоспорины приходилось вводить 7–10 суток, нередко в сочетании с метронидазолом.

Побочных действий препарата не наблюдалось. В результате применения препарата лефлоцин 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании «Юрия-Фарм» нужно отметить его высокую эффективность в сравнении с принятыми до сих пор схемами антибиотикотерапии при комплексном лечении абдоминальной инфекции. Как уже отмечено, у больных, которым проводилась антибиотикотерапия лефлоцином, не наблюдалось послеоперационных осложнений. Кроме того, чрезвычайно перспективным является проведение монотерапии, при которой препарат вводится 1–2 раза в сутки против 5–6 при других схемах лечения. Очень удобен внутривенный путь введения препарата, на данном этапе в большинстве развитых стран практически не используется внутримышечное введение антибиотиков.

Проблема борьбы с инфекционными болезнями усложняется тем, что антимикробные лекарственные средства быстро теряют эффективность, что обусловлено прежде всего формированием резистентных к антибиотикам возбудителей. Гнойно-воспалительные процессы мягких тканей ввиду распространенности их локализации имеют полимикробную этиологию, включающую ассоциации грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов. В последние годы с целью лечения нагноительных процессов используется применение различных антибактериальных препаратов, однако в большинстве рекомендаций обычно приводятся антибиотики двух групп – цефалоспорины и полусинтетические пенициллины, причем последние – обязательно в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. В настоящее время в лечение тяжелых гнойно-септических процессов в хирургических стационарах внедряются антибактериальные лекарственные средства группы фторхинолонов, что обусловлено их широким спектром антимикробной активности, хорошей переносимостью, относительно низкой токсичностью, а также возможностью лечить одновременно несколько очагов инфекции различной локализации. Длительное время наиболее распространенным из них являлся офлоксацин, однако среди возбудителей кожных инфекций преобладают грамположительные штаммы, устойчивые к простому офлоксацину. В отличие от других новых фторхинолонов, которые были получены путем химического синтеза, левофлоксацин, являясь левовращающим оптическим изомером офлоксацина, был выделен из рацемической формы последнего (офлоксацин является рацематом, состоящим из правовращающего микробиологически неактивного изомера и левовращающего изомера, обладающего высокой антимикробной активностью, которая и определяла свойства офлоксацина как противомикробного препарата). Выделенный левовращающий изомер (левофлоксацин) оказался более активным соединением, имеющим более широкий антимикробный спектр, чем офлоксацин.

Другой важной проблемой является постоянный рост резистентности возбудителей к широко применяемым антибактериальным средствам, что заставляет клиницистов искать новые антибиотики, активные в отношении устойчивых микроорганизмов. В связи с этим важное значение имеет производимый одним из лидеров отечественной фармацевтической промышленности – предприятием «Юрия-Фарм» препарат нового поколения Лефлоцин – инфузионный раствор, основным фармакологически активным веществом которого является левофлоксацин, относящийся к группе антибактериальных препаратов широкого спектра действия фторхинолонового ряда.

Согласно современной классификации левофлоксацин относится к III поколению хинолонов, характеризующихся широким спектром действия, аналогичных офлоксацину, однако превосходит его по активности в отношении грамположительных кокков. По сравнению с офлоксацином он обладает лучшим фармакологическим профилем, меньшей частотой развития побочных реакций и лучшей переносимостью. Механизм действия левофлоксацина подобен таковому других фторхинолонов. Он подавляет активность ДНК-гиразы, катализирует определенные этапы синтеза ДНК. Уникальность действия левофлоксацина обеспечивает его активность в отношении штаммов возбудителей, устойчивых к действию других групп антибактериальных препаратов. Лефлоцин зарекомендовал себя высокоэффективным и безопасным средством, при этом стоимость препарата существенно ниже стоимости его зарубежных аналогов.

В последние годы для лечения ряда инфекций стали использовать короткие курсы лечения левофлоксацином в высокой дозе. Они были предложены для повышения бактерицидной активности антибиотика, которая зависит от его концентрации, и снижения риска возникновения резистентности. В США та-

кие курсы (прием левофлоксацина в дозе 750 мг 1 р/сут на протяжении 5 дней) официально одобрены для лечения больных старше 18 лет с внебольничной пневмонией (ВП), острым бактериальным синуситом (ОБС), а также с осложненными инфекциями мочевыводящих путей (ОИМП) и острым пиелонефритом (ОП) у людей с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >50 мл/мин).

Попытки классифицировать фторхинолоны предпринимались неоднократно. В качестве классификационного критерия предлагали использовать сроки регистрации отдельных препаратов, спектр действия, показания к применению в клинике и другие параметры. Тем не менее, общепризнанной классификации фторхинолонов сегодня не существует.

В некоторых ситуациях трудности при классификации имеют объективные причины. Так, например, левофлоксацин представляет собой левовращающий изомер офлоксацина. С формальной точки зрения его следовало бы рассматривать вместе с ципрофлоксацином и офлоксацином. На практике он – препарат нового поколения. Левофлоксацин обладает повышенной активностью в отношении пневмококков, улучшенной фармакокинетикой (в связи с чем эффективен при назначении 1 р/сут) и практически 100% биодоступностью при приеме внутрь (это позволяет проводить ступенчатую терапию – переводить больного с инъекционной формы антибиотика на пероральную – без какой-либо корректировки дозы). Наконец, левофлоксацин, по-видимому, – самый безопасный из фторхинолонов.

Способ применения левофлоксацина. Внутривенно левофлоксацин вводится путем медленной инфузии длительностью не менее 60–90 мин. (в зависимости от дозы). Таблетки антибиотика можно применять вне зависимости от приема пищи.

Независимо от пути введения препарата для предупреждения образования высококонцентрированной мочи следует обеспечить адекватную гидратацию организма.

У больных с нарушенной функцией почек, получающих левофлоксацин в дозе 750 мг, дозирование корректируется следующим образом. При клиренсе креатинина 20–49 мл/мин. препарат вводится по 750 мг каждые 48 ч; при клиренсе креатинина 10–19 мл/мин., а также у пациентов, находящихся на гемодиализе или хроническом амбулаторном перитонеальном диализе, сначала вводится доза 750 мг, затем – по 500 мг каждые 48 ч.

У лиц старше 65 лет препарат применяют с осторожностью в случаях одновременного приема антиаритмических средств класса I-A или III (опасность удлинения интервала QT) и глюкокортикоидов (повышенный риск поражения сухожилий).

Риск возникновения резистентности. Применение коротких высокодозовых курсов левофлоксацина способствует не только повышению удобства при лечении, но и снижению риска возникновения резистентности по сравнению с использованием низких доз в течение более длительного периода времени (например, по 500 мг на протяжении 10 дней). Перечисленные сравнительные исследования высокодозовых коротких и традиционных курсов лечения левофлоксацином доказали, что эти режимы одинаково эффективны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день наиболее эффективным и распространенным методом лечения поражений сосудов нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом является комбинированное лечение с применением ЧТБА и инфраингвинального сосудистого шунтирования. Анализируя результаты, полученные различными исследователями, можно прийти к заключению, что ЧТБА у пациентов с синдромом ишемической ДС имеет большие перспективы. Учитывая тяжесть общего состояния таких пациентов, наличие сопутствующих заболеваний, риск развития осложнений хирургического лечения, ЧТБА может рассматриваться как операция первого выбора, т.к. не требует применения общего наркоза, не сопровождается обширной операционной травмой. Перспективность ЧТБА как хирургического метода лечения будет возрастать с совершенствованием используемого инструментария, выполнением вмешательства на ранних стадиях облитерирующего заболевания нижних конечностей, более активным применением дополнительных терапевтических методов лечения, ГБО и высокоэффективных ангиотропных препаратов. Антибиотики в лечении СДС занимают одно из ведущих мест. Эмпирический подход к антибиотикотерапии в хирургическом стационаре является определяющим, по крайней мере, на начальном этапе лечения. От грамотного решения врача в выборе средств и методов стартовой терапии зависит самое главное – удастся ли остановить инфекционный процесс на начальной фазе его развития или же допустить его прогрессирование. Правильная врачебная тактика обуславливает возможность борьбы с внебольничной условно-патогенной микрофлорой, тогда как ее недостаточная эффективность приводит к пролонгации пребывания больного в стационаре и, соответственно, повышает риск присоединения внутригоспитальных патогенов, воз-

возможности борьбы с которыми более ограничены. Все сказанное имеет прямое отношение к осложненным внебольничным интраабдоминальным инфекциям, требующим не только оперативного лечения, но и назначения антибактериальных средств. При этом блестяще себя зарекомендовали отечественные препараты.

Левифлоксацин – фторхинолон с повышенной активностью в отношении пневмококков, который в отличие от ципрофлоксацина и офлоксацина рекомендуется для лечения инфекций дыхательных путей. Он обладает улучшенной фармакокинетикой (в связи с этим эффективен при назначении 1 р/сут) и практически 100% биодоступностью при приеме внутрь (это позволяет проводить ступенчатую терапию – переводить больного с инъекционной формы антибиотика на пероральную – без какой-либо корректировки дозы). Левифлоксацин отличается высоким профилем безопасности, что выгодно отличает его от других фторхинолонов с повышенной антипневмококковой активностью.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Черняк В.А., Коваль Б.М., Сопко А.І.

Резюме. В статті представлено світовий досвід комплексного лікування синдрому діабетичної стопи і стан проблеми на сьогоднішній день. Наведено порівняльний аналіз результатів лікування у провідних країнах світу та можливості фармакотерапії з врахуванням можливостей вітчизняної фармацевтичної індустрії. Представлені результати показали широкі можливості таких препаратів, як лефлоцин, у профілактиці та лікуванні гнійно-септичних ускладнень синдрому діабетичної стопи.

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

CURRENT STATE OF TREATMENT DIABETIC FOOT SYNDROM

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

Summary. The article presents the world experience of complex treatment of diabetic foot syndrom and the state of problem nowadays. The comparative results of treatment in the leading countries of the world and the possibility of pharmacotherapy with the capabilities of the national pharmaceutical industry is shown. The presented results show opportunities of drugs such as leflopsin in prevention and treatment of septic complications of diabetic foot.

Keywords: diabetic foot syndrome, vascular reconstructive surgery, complex treatment.

Адреса для листування:

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