

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Обследованы 2 431 больных с синдромом диабетической стопы (СДС), находившихся на стационарном лечении в отделениях гнойной хирургии 6 крупных клиник г. Челябинска. Большинство пациентов с СДС страдали сахарным диабетом 2-го типа (87,8%). Большая часть (69,4%) больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС находилась в возрасте старше 60 лет (среди мужчин – 55,1%; среди женщин – 76,4%).

По характеру и основной причине развития гнойно-некротических процессов, наблюдаемых при различных формах СДС, они подразделялись на преимущественно ишемические (гангрены, критическая ишемия), преимущественно нейропатические (язвы давления, остеомиелит) и преимущественно нагноительные (гнойные раны, абсцессы, флегмоны). При нейропатической форме язвы давления и хронические остеомиелитические поражения стопы (44,6%) встречаются чаще, чем при ишемической форме (5,7%; $p < 0,01$) и при смешанной форме (18,8%; $p < 0,05$).

С учетом патогенетической гетерогенности СДС рекомендуется мультидисциплинарное ведение пациентов, индивидуальная программа амбулаторного ведения каждого больного, в т. ч. для профилактики возникновения гнойно-некротических осложнений: протокол ведения больного, применение адекватного комплекса лекарственных препаратов в соответствии с синдромальной моделью, включающего препараты тиоктовой кислоты, витамины С, Е, группы В, препараты, влияющие на эндотелий микрососудов и реологию крови, – ангиотропная терапия (сулодексид, алпростадил, гепарин, аспирин).

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, синдром диабетической стопы, альфа-липоевая (тиоктовая) кислота.

G.N. BELSKAYA, MD, Prof., D.A. SERGIENKO, Yu.I. PAVLOV, MD, Prof., I.V. KROCHEK, MD, Prof.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

A total of 2,431 patients with diabetic foot syndrome (DFS) who underwent inpatient treatment in the purulent surgery units of 6 large hospitals in Chelyabinsk were examined. Most patients with DFS suffered from type 2 diabetes (87,8%).

Most (69,4%) of patients with purulent necrotic complications of DFS were over 60 years old (55,1% among men and 76,4% among women).

The complications were subdivided into predominantly ischemic (gangrene, critical ischemia), predominantly neuropathic (pressure ulcers, osteomyelitis) and predominantly suppurative (purulent wounds, abscesses, phlegmon) according to the nature and the underlying cause for the development of purulent necrotic processes observed in various forms of DFS. The diabetic patients with neuropathy of the feet had pressure ulcers and chronic osteomyelitis lesions of the foot (44,6%) more often than those with ischemia (5,7%, $p < 0,01$) and the mixed form of complications (18,8%, $p < 0,05$).

Given the pathogenetic heterogeneity of the DFS, it is recommended to provide multidisciplinary management of patients, an individual program of outpatient management of each patient including for the purposes of preventing the development of purulent-necrotic complications: the patient management protocol, the use of adequate combination drug therapy in accordance with the syndromic model, including thioctic acid derivatives, vitamins C, E, group B, drugs acting on the endothelial surface of microvessels and blood rheology i.e. angiotropic therapy (sulodexide, alprostadil, heparin, aspirin).

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, diabetic foot syndrome, alpha-lipoic (thioctic) acid.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди больных сахарным диабетом наблюдается рост численности пациентов пожилого и старческого возраста, что приводит к ежегодному увеличению числа больных с так называемыми поздними осложнениями диабета [6, 24]. Одним из таких осложнений, наряду с ретинопатией и нефропатией, является синдром диабетической стопы (СДС). Диабетическая стопа как самостоятельное осложнение сахарного диабета выделена в Докладе исследовательской группы ВОЗ в Женеве в 1987 г.

По данным Международной федерации диабета (2001), около 10% национальных фондов здравоохране-

ния расходуется на лечение сахарного диабета и его осложнений. Клинико-экономические исследования показывают, что СДС вносит наибольший вклад в экономический ущерб обществу, наносимый осложнениями диабета [2, 19].

Синдром диабетической стопы является гетерогенной патологией. Главными патогенетическими факторами, приводящими к поражению стоп при сахарном диабете, являются периферическая нейропатия и поражение магистральных артерий нижних конечностей, на фоне которых развивается инфекция [3]. В материалах Международного симпозиума по диабетической стопе (1999), в зависимости от преобладания того или иного

патогенетического фактора, выделяют нейропатическую, ишемическую или смешанную (нейроишемическую) форму СДС. Классификация СДС, предложенная И.В. Гурьевой (2001), также основана на гетерогенности причин развития синдрома диабетической стопы, при этом автор считает, что нейропатия играет ведущую роль в патогенезе, и выделяет следующие формы СДС: нейропатическую, нейроостеоартропатическую, нейроишемическую. Таким образом, в основе большинства используемых классификаций СДС лежит деление по патогенетическому принципу [15].

В настоящее время патогенез диабетической нейропатии сводится к двум основным теориям – сосудистой и метаболической [18, 23]. По мнению Goldenberg S. et al. (1959), развитие микроангиопатии связано с накоплением в сосудистой стенке Ras-положительных веществ, липопротеидов низкой плотности, а также с увеличением образования свободных радикалов, активизацией процессов перекисного окисления липидов, угнетением синтеза простагличина. Снижение эндоневрального кровотока приводит к кислородному и энергетическому голоданию нервной ткани.

Важная роль в развитии диабетической нейропатии принадлежит также нарушению метаболизма. На фоне дефицита инсулина активизируется полиоловый шунт [11, 12], действующий только в период гипергликемии [12, 14]. В леммоцитах (шванновские клетки) резко возрастает синтез сорбитола из глюкозы, что приводит к ряду побочных метаболических эффектов. В конечном итоге это приводит к прекращению передачи нервных импульсов и демиелинизации нервных волокон, поражению аксонов. Характерное для СД поражение *vasa nervorum* проявляется, прежде всего, пролиферацией и гипертрофией эндотелиальных клеток, удвоением базальной мембраны капилляров, увеличением числа заступающих капилляров, гиперагрегацией форменных элементов крови и отложений коллагена в просвете капиллярного русла [8]. У больных с диабетической нейропатией отмечается сниженная резистентность капилляров стоп к разрывам. Образующиеся при этом микрогеморрагии, по мнению авторов, играют важную роль в патогенезе развития язв [12].

Автономная периферическая нейропатия вызывает денервацию апокриновых телец и микроциркуляторного русла, что проявляется нарушением потоотделения и развитием гиперкератоза [11, 12]. Денервация симпатических и парасимпатических волокон в сочетании с нарушением капиллярного кровотока сопровождается артериоло-венулярным шунтированием и усилением периферического и костного кровообращения, что приводит к деминерализации костей, повышению активности остеокластов и способствует возникновению микротрабекулярных переломов костей стопы [12, 14]. Диабетическая сенсорно-моторная нейропатия вызывает слабость мышц стопы, снижение кожной чувствительности, что приводит к опусканию свода, развитию «когтевидных», «молоткообразных» деформаций пальцев, к подвывихам в плюснефаланговых суставах, повышению плантарного давления. В зонах наибольшего давления, преимущественно в проекции головок плюсне-

вых костей и на 1, 2, 5 пальцах, наблюдается поражение тканей (мозоли, геморрагии в области гиперкератоза, повреждения кожи) и образование язв [21].

Одним из проявлений нейропатической формы СДС является поражение костных структур стопы различной степени выраженности. Диабетическая остеоартропатия представляет собой асептический остеолит, нередко ставит хирурга перед сложным диагностическим и тактическим выбором: оперировать или не оперировать [12].

Крайняя степень диабетической остеоартропатии, так называемая стопа Шарко, формируется вследствие усиления артериального кровотока в стопах, эффекта «ауто-симпатэктомии», характерного для периферической и автономной нейропатии [12, 20].

Выбор тактики медикаментозного и хирургического лечения и оценка их результатов должна строиться с учетом патогенетической гетерогенности различных форм СДС. В этой связи особую актуальность приобретает проблема ранней диагностики патогенетической формы СДС [3]. При оценке неврологического статуса и отечественные, и зарубежные исследователи используют определение болевой, температурной и проприоцептивной чувствительности. Наиболее ранним диагностическим признаком дистальной нейропатии считается снижение порога вибрационной чувствительности. Характерной особенностью течения атеросклероза у больных сахарным диабетом является снижение выраженности болевого ишемического синдрома вследствие развившейся сенсорной или сенсорно-моторной нейропатии [1, 4].

Профилактика и лечение осложнений СДС должны быть системными. Мировая практика давно определила мультидисциплинарный подход к решению проблем больных сахарным диабетом как наиболее эффективный [22].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положено комплексное 8-летнее исследование 2 431 больных с синдромом диабетической стопы (СДС), находившихся на стационарном лечении в отделениях гнойной хирургии 6 крупных клиник г. Челябинска. Большинство пациентов с СДС – это больные с сахарным диабетом 2-го типа (87,8%), протекающим со средней и тяжелой степенью тяжести (98,2%) и признаками субкомпенсации и декомпенсации сахарного диабета (87,2%), что в значительной мере ухудшает прогноз заболевания. У 98,0% пациентов выявлены те или иные сопутствующие заболевания, при этом чаще всего выявляли патологию сердечно-сосудистой системы: гипертоническую болезнь – 67,7%; ИБС – 56,7%, последствия перенесенного инсульта – 41,7%, диабетическую ретинопатию – у 35,2%, нефропатию – у 32,6% больных. Нарушения васкуляризации и иннервации при сахарном диабете являются благоприятным фоном для развития онихоматии и микозов кожи стоп, которые обнаружены у 32,4% больных. У 10,4% обследованных больных выявлено ожирение той или иной степени.

Среди пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями стоп у 56,7% отмечалось сочетание 2 или 3 сопутствующих заболеваний. Сочетанная патология на фоне

сахарного диабета провоцирует развитие синдрома взаимного отягощения и предопределяет необходимость проведения длительной, многокомпонентной медикаментозной терапии (вынужденная полипрагмазия). Большая часть (69,4%) больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС находились в возрасте старше 60 лет (среди мужчин – 55,1%; среди женщин – 76,4%).

Всем наблюдаемым пациентам проводили неврологическое исследование с определением тактильной, вибрационной, проприоцептивной, температурной чувствительности, а также уровня сухожильных рефлексов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что 82,1% пациентов с гнойно-некротическими проявлениями СДС ограничены в возможности передвижения. В соответствии с общей классификацией ограничений жизнедеятельности, разработанной в Центральном научно-исследовательском институте экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов в 1997 г., степень ограничения мобильности у больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС распределялась следующим образом: ограничения передвижения 1-й степени (способность к самостоятельному передвижению при более длительной затрате времени, дробности выполнения и сокращения расстояния) выявлены у 47,4% респондентов; ограничения передвижения 2-й степени (способность к самостоятельному передвижению с использованием вспомогательных средств (трость, ходунки, костыли, кресло-коляска, ортез, протез) и (или) с помощью других лиц) – у 11,9%; ограничения передвижения 3-й степени (неспособность к самостоятельному передвижению и полная зависимость от других лиц) – у 40,7% респондентов.

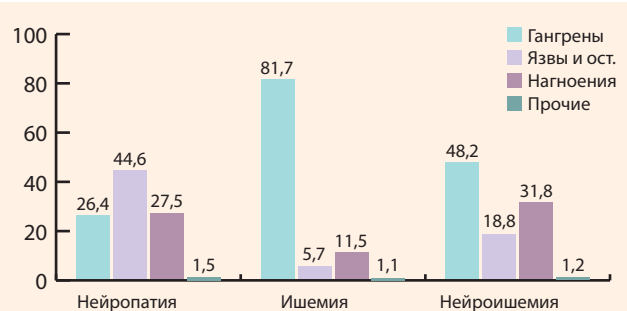
Характер гнойно-некротических осложнений СДС весьма разнообразный и во многом определяется формой СДС. Анализ выраженности язвенно-некротического процесса выявил, что при нейропатической форме СДС наиболее часто (32,7%) регистрируются глубокие гнойные язвы без вовлечения костей (Wagner – 2 ст.) и глубокие гнойные язвы, дном которых является подлежащая кость (Wagner – 3 ст.) (28,8%).

Ишемическая форма СДС наиболее часто (43,8%) проявлялась наличием ограниченной гангрены пальцев стопы (Wagner – 4 ст.) или проксимальных ее отделов (Wagner – 5 ст.) – 31,7%. Для нейроишемической формы также типично наличие ограниченной гангрены пальцев стопы (Wagner – 4 ст.) – 37,2%. Более поверхностные изъязвления без признаков воспаления окружающих тканей (Wagner – 1 ст.) выявлены лишь у 4,8%. Чаще всего страдают 1 и 2 пальцы, что связано, как правило, со сдавливанием их обувью и развитием ишемического некроза или язвы давления. Развитие гангрены пальцев при нейропатической форме, на наш взгляд, обусловлено: 1) анатомическими особенностями кровоснабжения пальцев (феномен «концевых артерий» [12]); 2) нарушениями микроциркуляции в мягких тканях (диабетическая микроангиопатия), усугубляющимися при развитии гнойно-воспалительного процесса, что обусловлено тромбозом пальцевых артерий

за счет перифокального воспалительного отека пальцев и так называемым compartment-синдромом, в основе которого также лежит отек в замкнутом подошвенном клетчаточном пространстве [13]. Другой особенностью периферической нейропатии является скоротечное бессимптомное развитие гнойного процесса при незначительных травмах, потертостях и ушибах, имеющих тенденцию к распространению в проксимальном направлении по клетчаточным пространствам и сухожильным влагалищам с формированием флегмоны стопы и голени.

По характеру и основной причине развития гнойно-некротических процессов, наблюдаемых при различных формах СДС, их можно подразделить на преимущественно ишемические поражения (гангрены, критическая ишемия), преимущественно нейропатические поражения (язвы давления, остеомиелит) и преимущественно нагноительные процессы (гнойные раны, абсцессы, флегмоны) (рис. 1).

Рисунок 1. Распределение по основным типам гнойно-некротических осложнений в зависимости от формы СДС (%)



Полученные данные свидетельствуют, что при нейропатической форме язвы давления и хронические остеомиелитические поражения фаланг пальцев и других костей стопы (44,6%) встречаются чаще, чем при ишемической – 5,7% ($p < 0,01$) и при смешанной – 18,8% ($p < 0,05$).

Проведена инфракрасная термометрия нижних конечностей у 57 пациентов с СДС. Из них у 18 выявлена нейропатическая форма СДС, у 27 больных – ишемическая форма и у 12 больных – смешанная форма заболевания. Для оценки полученных данных использовали не абсолютные значения температур в каждой конкретной точке, а относительный термографический коэффициент ($ОТК_{\text{ПТО}}$) [10]. Суть метода заключалась в следующем: после адаптации пациента к температуре помещения (22–24 °C) регистрировали инфракрасное излучение грудной клетки, обеих голеней спереди и стоп с тыльной и подошвенной поверхностей.

Относительный термографический коэффициент ($ОТК_{\text{ПТО}}$) вычислялся как отношение средней температуры исследуемой области к средней температуре в области грудины.

Анализ термограмм показал, что ухудшение кровообращения характеризовалось снижением интенсивности инфракрасного излучения конечностей. Для больных с ишемической и смешанной формами СДС был характерен «ампутационный» тип термограмм, что связано со

снижением температуры дистальных отделов на фоне ишемии. Для диабетической нейропатии характерен симптом «горячих стоп». В группе больных с нейропатической формой СДС отмечался рост температуры конечности по направлению от верхней трети голени дистально, с максимальным приростом температуры на стопе. Такая динамика может быть объяснена проявлением автономной нейропатии и связана с паралитическим расширением шунтов между артериолами и венами, со значительным ускорением кровотока в них.

В группе больных с ишемической формой заболевания отмечалось падение $ОТК_{\text{д.о}}$ начиная от средней трети голени и далее дистально, что объясняется, прежде всего, декомпенсацией кровотока в дистальных отделах конечности. На уровне дистального отдела стопы уровень $ОТК_{\text{д.о}}$ у больных с ишемической формой СДС был достоверно ниже, чем при нейропатии ($p < 0,05$).

В группе больных с нейроишемической формой заболевания отмечался относительно стабильный уровень $ОТК_{\text{д.о}}$ по всем обследуемым зонам, с тенденцией к снижению в дистальной части стопы и на подошве, что можно объяснить нивелирующим влиянием ишемии и нейропатии на гемодинамику в конечности.

При СДС, особенно при нейропатии, отмечалось снижение чувствительности в стопах, нарушение нервной регуляции в системе микроциркуляторного кровотока. Вследствие этого гнойно-некротические процессы развиваются бессимптомно и имеют тенденцию к скоротечному распространению в проксимальном направлении по клетчаточным пространствам и сухожильным влагалищам с формированием флегмон стопы и голени. Метод термографии позволяет выявить «горячие» участки воспаления на доклинической стадии и обеспечивает более раннюю диагностику распространения гнойно-воспалительного процесса.

При нейропатической форме СДС рентгенологическая картина проявлялась остеопорозом, дефрагментацией и остеолитом в сочетании с периостальными реакциями (рис. 2). При ишемической и нейроишемической формах СДС часто рентгенологически определялся артериосклероз.

Морфологическая картина гнойной раны изучена у 37 больных с нейропатической формой СДС; 24 пациентов – с ишемической формой СДС, 19 больных – со смешанной формой и 24 больных – с обычными гнойными ранами без СДС.

Для нейропатической формы СДС характерны гиперкератоз, нарушения микроциркуляторного русла в виде продуктивного воспалительного процесса и склероза капилляров и артериол. Особенно выраженные различия регистрируются при исследовании нервов пораженных конечностей. Так, при нейропатической форме, по сравнению с ишемической и смешанной формами, доминирует дегенерация нервных терминалей, склероз *vasa nervorum*, что проявляется узурацией костных балок, резорбцией кости, усилением степени базофильной окраски стенки костного сосуда и костных балок, что указывает на большое значение в патогенезе нейропатической формы СДС: диабетической микроангиопатии, нарушений иннервации тканей и перестройки костной структуры. Относительно небольшие изменения в периферических тканях при ишемической форме свидетельствуют о том, что нарушение кровообращения в тканях стопы при этой форме СДС обусловлено окклюзией проксимальных отделов артериального русла на уровне голени и бедра. При смешанной форме СДС наблюдаются морфологические изменения, характерные как для нейропатической, так и для ишемической формы СДС.

Таким образом, дифференциация форм СДС обеспечивается диагностическим комплексом, включающим общеклинические физикальные методы (жалобы, данные осмотра и пальпации, определение пульсации артерий, исследование характера и распространенности гнойно-некротического процесса), инструментальное исследование магистрального и капиллярного кровотока нижних конечностей (ультразвуковое дуплексное сканирование, лазерная доплеровская флоуметрия, инфракрасная термография, транскутанная оксигенометрия), рентгенографию с определением деформаций анатомической структуры пальцев и свода стопы, гистоморфологическое исследование раны и ампутированных сегментов конечности.

Проведенное нами исследование подтверждает патогенетическую гетерогенность нейропатической, ишемической и смешанной форм СДС, что требует дифференциации лечебной стратегии [7, 12].

При анализе историй болезни и амбулаторных карт пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС в специализированных центрах лечения осложнений сахарного диабета и неспециализированных общехирургических лечебных учреждениях

нами выявлены значительные различия по объему консультативной помощи, которые, безусловно, влияли на результаты лечения (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, объем консультативной помощи данной категории пациентов в специализированных центрах, где значительно легче организовать все необходимые для успешного лечения консультации, значительно больше, чем это можно увидеть в общехирургических отделениях.

Рисунок 2. Рентгенограммы больной П. 67 лет с нейропатической формой СДС и язвами давления на подошвенной поверхности правой стопы



Исходя из нашего опыта лечения пациентов с различными формами СДС, становится понятным необходимость междисциплинарного подхода к решению данной проблемы и создания специализированных центров лечения СДС. Организационно-специализированные центры по оказанию помощи пациентам с СДС отличаются тем, что в своей основе они представляют собой подразделение, включающее кабинет диабетолога, школу для больных сахарным диабетом, профильные койки в гнойном хирургическом отделении и амбулаторный кабинет диабетической стопы с организованной системой междисциплинарного диспансерного наблюдения (специалист-подиатр, диабетолог, невролог, ангиохирург, окулист и медицинские сестры) и обучения больных.

В зависимости от клинических проявлений СДС, результатов инструментального исследования и других факторов рекомендуется индивидуальная программа амбулаторного ведения каждого пациента, что будет лучшей профилактикой возникновения гнойно-некротических осложнений СДС в виде плана или протокола ведения больного, применения адекватного комплекса лекарственных препаратов в соответствии с синдромальной моделью (табл. 2).

В специализированных отделениях, с учетом патогенетической гетерогенности СДС, медикаментозное лечение проводилось в соответствии с формой СДС, на основе научно обоснованных рекомендаций.

У больных с нейропатической формой СДС в комплекс лечения включали:

1. Коррекцию уровня гликемии.
2. Антибактериальную терапию.
3. Препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты.
4. Витамины С, Е, группы В.
5. Препараты, влияющие на эндотелий микрососудов (vasa nervorum) и реологию крови, – ангиотропная терапия (сулодексид, алпростадил, гепарин, аспирин, тиклид).

У больных с ишемической формой СДС в комплекс лечения включали:

1. Коррекцию уровня гликемии.
2. Антибактериальную терапию.
3. Ангиотропную терапию (сулодексид, алпростадил, гепарин, аспирин, тиклид).
4. Витамины С, Е, группы В.

Таблица 1. Объем консультативной помощи (%)

Специалисты	Специализированные учреждения	Неспециализированные учреждения
Терапевт	88,61	76,49
Эндокринолог	61,83	26,11
Ангиохирург	33,9	3,19
Невролог	13,68	5,91
Окулист	8,76	5,13
Отоларинголог	2,92	1,99
Дерматолог (миколог)	1,2	0,21

Таблица 2. Компоненты индивидуальной программы амбулаторного ведения и профилактики гнойно-некротических осложнений

Факторы риска развития ГНО	Мероприятия программы ведения
Сенсомоторная нейропатия	Препараты α -липоевой (тиоктовой) кислоты, нейротропные витамины, обучение в «Школе сахарного диабета», подбор и модификация обуви, стельки
Нейропатическая деформация стопы	Препараты α -липоевой (тиоктовой) кислоты, ортопедическая обувь, стельки, ортезирование, костыли, иммобилизация, обучение в «Школе сахарного диабета»
Гиперкератоз, каллусы, неинфицированные трещины	Обработка скалером, иссечение каллусов скальпелем, лазером, радионожом, обучение в «Школе сахарного диабета», подбор и модификация обуви, стельки
Хроническая ишемия стопы	Базовые курсы терапии: коррекция гиперлипидемии, антиагреганты, антиоксиданты, простагландины, сулодексид, обучение в «Школе сахарного диабета», стельки
Ампутация в анамнезе	Ортопедическая обувь, протезирование, подбор и модификация обуви, стельки
Язва в анамнезе	Подбор и модификация обуви, стельки
Язва 1–2 ст. (Wagner), гранулирующая рана	Хирургическая обработка, иссечение каллезных краев язвы, ультразвуковая обработка, современные перевязочные средства, подбор и модификация обуви, стельки, костыли, иммобилизация, индивидуальные разгрузочные повязки (cast), антибиотики (по показаниям)
Ожирение	Обучение в «Школе сахарного диабета», подиатрический уход на дому, коррекция липидного обмена, диетотерапия, патронаж, подбор и модификация обуви, стельки
Слепота	Обучение на дому, подиатрический уход на дому, патронаж
Одиночество, неполная семья, плохие материально-бытовые условия	Обучение в «Школе сахарного диабета», психологическая адаптация и мотивация к соответствующему образу жизни, привлечение социальных служб, волонтеров, общественных организаций
Низкая комплаентность, курение	Обучение в «Школе сахарного диабета», психологическая мотивация к изменению образа жизни
Пожилой возраст и мнестические нарушения	Поддиатрический уход, гериатрический уход, индивидуальное обучение, привлечение социальных служб, волонтеров, общественных организаций
Ограничение мобильности	Обучение на дому, подиатрический уход на дому, патронаж, привлечение социальных служб, волонтеров, общественных организаций
Эпизоды гипо- и гипергликемии	Контроль гликемии, коррекция сахароснижающей терапии

У больных с нейроишемической формой СДС в комплекс лечения включали:

1. Коррекцию уровня гликемии.
2. Антибактериальную терапию.
3. Ангиотропную терапию (сулодексид, алпростадил, гепарин, аспирин, тиклид).
4. Препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты.
5. Витамины С, Е, витамины группы В.

Как показали наши исследования, больные с гнойно-некротическими осложнениями СДС имеют, помимо сахарного диабета, еще ряд сопутствующих заболеваний и осложнений, поэтому лечение этой категории пациентов обязательно должно быть комплексным. Полиморбидность предопределяет необходимость проведения длительной, многокомпонентной медикаментозной терапии (вынужденная полипрагмазия).

Так, из общего числа препаратов, используемых при лечении больных обеих групп, 55,1% предназначены для лечения сопутствующей патологии, что отражает роль полиморбидности в объеме клинических проявлений и ее значимость во влиянии на исходы заболевания.

Анализ типичной практики стационарного лечения больных СДС показал, что лекарственная терапия характеризовалась большим разнообразием. Полный список лекарственных препаратов, применявшихся в этой группе больных, составил 138 наименований. Больным назначалось от 1 до 23 лекарственных средств (в среднем – $11,2 \pm 3,1$). По мнению экспертов, у 11,4% пациентов медикаментозная терапия расценивалась как полипрагмазия. Медикаментозная терапия гнойно-некротических осложнений СДС в большинстве неспециализированных лечебных учреждений была рутинной, недифференцированной по формам СДС и отражала тактические установки, эмпирически сложившиеся много лет назад.

Выбор препарата должен быть продиктован патогенетической обоснованностью с учетом доказательности эффективности и безопасности, доступности.

К числу патогенетически оправданных методов фармакотерапии расстройств тканевого метаболизма при сахарном диабете относится коррекция энергодиффицита. Такая терапия может и должна проводиться длительными курсами антиоксидантов. Антиоксиданты (в составе комплексной терапии сахарного диабета и его осложнений) оказывают протективное действие, ограничивая интенсивность перекисного окисления липидов. Среди эффективных антиоксидантных средств – α -липоевая (тиоктовая) кислота. Благодаря своей дитиоловой природе она препятствует активации окислительного стресса. Кроме того, α -липоевая (тиоктовая) кислота увеличивает чувствительность тканей к инсулину, что в ряде случаев сопровождается снижением концентрации глюкозы в крови [11].

В нашей практике, в соответствии с результатами многочисленных исследований при осложнениях сахарного диабета и имеющимися клиническими рекомендациями, мы назначаем терапию α -липоевой кислотой (тиоктовой) начиная с внутривенных инфузий, далее переходя на пероральную форму. Оптимальная схема

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет, дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Testfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU_BER_06_2017. Одобрено 22.12.2017.
Действителен до 12.2019



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

лечения: внутривенное капельное введение раствора в течение 2 недель с последующим приемом 600 мг/сут перорально (один раз в сутки натощак за 30–40 минут до еды) в течение 1–2 месяцев [7, 16]. На сегодняшний день в медицинской практике применяются различные препараты α-липоевой (тиоктовой) кислоты, различающиеся количеством активного вещества и формами выпуска.

Основываясь на десятилетнем опыте работы, а также на проведенном наблюдательном исследовании, мы считаем необходимым включение препаратов α-липоевой кислоты в алгоритм ведения пациентов с нейропатическим и нейроишемическим компонентом синдрома диабетической стопы. Применение этого препарата в лечении данной категории больных позволило уменьшить проявления нейропатии, способствовало восстановлению некоторых видов чувствительности и ускорило заживление язвенных дефектов, что, безусловно, сокращало длительность стационарного и амбулаторного лечения.

Препарат применялся по стандартной методике: внутривенное капельное введение тиоктовой кислоты 300 мг на 250 мл физраствора 2 раза в сутки в течение 2 недель. В последующем переводили пациентов на таблетированные формы (600 мг/сут в течение 4 недель).

В исследование включены 87 пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, которым назначался указанный курс лечения с применением α-липоевой кислоты (Берлитион® 300) – основная группа. Из них у 37 установлена нейропатическая форма СДС; у 29 – смешанная форма и у 21 пациента – ишемическая форма СДС. В группу контроля включи-

ли 24 больных с обычными гнойными ранами без СДС. Пациенты обеих групп получали идентичную терапию и различались только тем, что в комплексе лечения больных основной группы применялся препарат тиоктовой кислоты (Берлитион® 300).

Нами отмечено значительное сокращение сроков течения фаз раневого процесса у пациентов основной группы. Так, у больных с нейропатической формой СДС III фаза раневого процесса (фаза эпителизации) начиналась на $7,4 \pm 2,8$ сутки; у больных с нейроишемической формой СДС на фоне терапии препаратом АЛК эпителизация начиналась несколько позже – на $11,8 \pm 2,4$ сутки; у пациентов с ишемической формой СДС начало эпителизации отмечено нами на $18,1 \pm 2,0$ сутки. В контрольной группе 3 фаза раневого процесса начиналась только на 23–26 сутки ($21,3 \pm 25,7$).

В целом у пациентов, в лечении которых применялась АЛК, течение раневого процесса протекало достоверно быстрее ($p < 0,05$). При этом все пациенты отметили хорошую переносимость препарата.

Таким образом, система организационных мероприятий по оптимизации ведения больных с синдромом диабетической стопы должна включать совместную деятельность врачей разных специальностей, медицинских сестер, специализированных по оказанию помощи при этой патологии. Только мультидисциплинарное ведение больных с сахарным диабетом в целом и с СДС в частности позволит уменьшить число инвалидирующих осложнений заболевания, улучшить качество жизни больных.



ЛИТЕРАТУРА

- Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н. Полинейропатии в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2015, 115(3-1): 101-105.
- Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Проект отраслевого стандарта «Фармакоэкономические исследования. Общие положения». *Проблемы стандартизации в здравоохранении*, 2000, 4: 42-54.
- Бреговский В.Б. Научно обоснованные стандарты диагностики и лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. М., 2001: 91-98.
- Галстян Г.Г., Анциферов М.Б. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей: клиника, диагностика, тактика лечения. *Сахарный диабет*, 2001, 2: 10-13.
- Гурьева И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ...д-ра мед.наук. М., 2001. 45 с.
- Дедов И.И., Чазова Т.Е., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета: пособие для врачей. М., 2003. 68 с.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Изд. 6-е, 2013.
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000. 232 с.
- Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.Б., Белова Ю.А., Волченкова Т.В., Кхирбек М., Машук Г.А. Диабетическая асимметричная проксимальная нейропатия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2017, 1: 36-39.
- Новицкий В.В., Соколов А.Г., Рязанцева Н.В. Роль изменений эритроцитов при хронических окклюзивных заболеваниях артерий нижних конечностей. *Клиническая медицина*, 2000, 6: 36-39.
- Нестерова М.В., Галкин В.В., Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2013, 2: 97-104.
- Павлов Ю.И., Сидоренко И.К., Куренков Е.Л., Крочек И.В. Клинико-морфологическая характеристика различных форм синдрома диабетической стопы. Сахарный диабет и хирургические инфекции. Сборник научных трудов 3-го международного научно-практического конгресса. 14-16 ноября 2017. М.: Изд-во «Патер», 2017: 132-134.
- Роверда Ж.А. Хирургическое лечение инфицированной диабетической стопы. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2004, 10(1): 116-121.
- Рябоконь И.В., Акарачкова Е.С., Вершинина С.В., Котова О.В. Диабетическая нейропатия: от патогенеза к терапии. *Consilium Medicum*, 2014, 16(2): 40-43.
- Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. и др. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. *Хирургия*, 2003, 3: 85-88.
- Строков И.А., Фокина А.С., Строков К.И., Дроконова О.О. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии. *Медицинский совет*, 2014, 5: 38-43.
- Яновская М.Е. Фармакоэкономические аспекты алгоритмов диагностики и лечения синдрома диабетической стопы. Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. М., 2001: 172-173.
- Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2000, 16(1): 84-92.
- Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. *J. Foot Ankle Surg.*, 2000, 39(2): 6017-6020.
- Jeffcoate W, Lima J, Nobrega L. The Charcot foot. *Diabet. Med.*, 2000, 17(4): 253-258.
- Piaggese A, Viacava P, Rizzo L et al. Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer: effects of pressure relief. *Diabetes Care*, 2003, 26: 3123-3128.
- Robbins JM, Holland P. Passage of policy statement on the high risk of blindness, lower-extremity amputations, and oral health consequences in minority populations due to diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2001, 91(6): 313-315.
- Vayssairat M, Le Devehat C. Diabetic angiopathy: role of microvascular exploration in routine practice. Consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot. *J. Mal. Vasc.*, 2001, 26(2): 126-129.
- Wadud JR, Mahtab H, Bishawajit V et al. Risk factors for the development of diabetic foot in Bangladesh. Международный симпозиум «Диабетическая стопа»: материалы симп. М., 2005. С. 10.