

мализовалась толерантность к глюкозе, тогда как в группе диетотерапии подобные изменения произошли только у 1 из 4 больных.

Как показали данные нашего исследования, сиофор в сочетании с гипокалорийной диетотерапией способствовал более быстрой нормализации метаболических нарушений, наблюдаемых при АО по сравнению с монотерапией диетой. Это влияние осуществлялось в результате самостоятельного воздействия сиофора на липидный обмен [1, 2, 8, 14, 18, 19] и опосредованного — через уменьшение ИР и гиперинсулинемии (одного из главных звеньев патогенеза дислипидемии при АО).

По данным литературы, сиофор также оказывает влияние на уровень свободных жирных кислот (одного из патогенетических компонентов дислипидемии при АО), снижая обмен свободных жирных кислот и их окисление [20]. Таким образом, сиофор воздействует на всю совокупность корректируемых факторов, определяющих суммарный риск СД 2 и ССЗ.

Как свидетельствуют данные клинических наблюдений, данные литературы и результаты наших собственных наблюдений, применение лишь немедикаментозной терапии у больных с АО и дислипидемией не всегда приводит к снижению системной гиперинсулинемии, нормализации или улучшению показателей углеводного и липидного обмена. В связи с этим рациональным представляется применение метформина в комплексе с традиционными немедикаментозными методами лечения у пациентов с АО и высоким суммарным риском ССЗ, поскольку лечение таких больных должно быть направлено не столько на нормализацию массы тела, сколько на устранение таких факторов риска, как ИР, гиперинсулинемия и гиперлипидемия. Препарат также показан пациентам с АО, если диетотерапия в течение 6 мес не привела к улучшению метаболических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидова И., Игнатова Н., Рейдис И. // Клин. эндокринолог. — 1998. — № 1. — С. 3—27.
2. Старостина Е. // Новый мед. журн. — 1998. — № 1. — С. 3—11.
3. Assmann G., Cullen P., Schulte H. // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — Suppl. A. — P. 3—11.
4. Avignon A., Baegner C., Mariano-Goulart D. et al. // Int. J. Obesity. — 1999. — Vol. 23. — P. 512—517.
5. Brochier M., Arwidson P. // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — Suppl. A. — P. 45—52.
6. Caro J. // J. Clin. Endocrinol. — 1991. — Vol. 73, N 4. — P. 691—696.
7. Crave J., Fimbel S. et al. // Ibid. — 1995. — Vol. 80. — P. 2057—2069.
8. De Fronzo R., Barzilai N., Simonson D. // Ibid. — 1991. — Vol. 73. — P. 1294—1301.
9. Despres J., Moorjani, Lupien P. et al. // Arteriosclerosis. — 1990. — Vol. 10, N 4. — P. 497—511.
10. Fendri S., Debussche X., Pue H. et al. // Deabete and Metab — 1993. — Vol. 19. — P. 245—249.
11. Ferrannini E. // Metabolism. — 1995. — Vol. 44, N 9. — Suppl. 3. — P. 15—17.
12. Friedwald W. T., Levy R J., Fredrickson D. S. // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499—502.
13. Gensini G., Comeglio M., Colella A. // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — Suppl. A. — P. 53—61.
14. Giugliano D., De Rosa N. et al. // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16, N 9. — P. 1387—1390.
15. Hanefeld M., Leonhardt W. Das Metabolische Syndrome. — Dresden, 1996.
16. Juhan-Vague I., Alessi M. C. // Thrombos. and Haemostas. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 656—660.
17. Kissebah A. // Diabetes Rev. — 1997. — Vol. 5, N 1. — P. 8—20.
18. Nestler J. E. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1994. — Vol. 78. — P. 549—554.
19. Pentikainen P., Voutilainen E., Aro A. et al. // Ann. Med. — 1990. — Vol. 22. — P. 307—312.
20. Perriello G., Misericordia P., Volpi E. et al. // Diabetes. — 1994. — Vol. 43. — P. 920—928.
21. Reaven G. M. // Ibid. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595—1601.
22. Vague P., Rindnichi A. et al. // Abstract of 30-th Annual Meeting of European Association for the Study of Deabetes. — Düsseldorf, 1994. — P. 62.
23. Wood D., Backer G. et al. Together with members of the Task Force, Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice (Summary of the recommendation of the Second Joint Task Force of the Joint European and other Societes on Coronary Prevention). — Atherosclerosis, 1998.

Поступила 02.03.00

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© М. И. НЕЙМАРК, А. П. КАЛИНИН, 2000

УДК 617.58-02:616.379-008.641-08-039.72

М. И. Неймарк, А. П. Калинин

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ "ОСЛОЖНЕННОЙ" ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Алтайский государственный медицинский университет, МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

К наиболее тяжелым осложнениям сахарного диабета, являющимся частой причиной инвалидизации и смертности пациентов, относятся поражения нижних конечностей. Синдром диабетической стопы — комплекс ее анатомо-физиологических изменений, развивающийся как осложнение сахарного диабета и обусловленный диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией и возникновением гнойно-некротических процессов. Этот синдром осложняет течение сахарного диабе-

та почти у 25% пациентов. Риск возникновения гангрены нижних конечностей у этих больных в 20 раз выше, а их ампутация производится в 15—40 раз чаще, чем в общей популяции [5].

В патогенезе синдрома диабетической стопы главную роль играют 3 фактора — нейропатия, поражение артерий нижних конечностей, инфекция. В зависимости от преобладания того или иного фактора выделяют 3 клинические формы заболевания: нейропатическую, ишемическую и смешан-

ную. При нейропатической форме поражается вегетативная и соматическая нервная система, что может проявляться нейропатической язвой, остеоартропатией с последующим развитием сустава Шарко, нейропатическими отеками. Ишемическая форма синдрома характеризуется нарушением кровотока в артериях мелкого и среднего калибра из-за облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Синдром диабетической стопы требует применения интенсивной консервативной терапии, а в ряде случаев — хирургического лечения. Консервативная терапия базируется на следующих принципах.

1. Нормализация и стабилизация уровня гликемии. Это может быть достигнуто за счет интенсификации режима инсулинотерапии, поскольку наличие гнойно-воспалительного процесса и гипертермия повышают потребность организма в инсулине.

2. Антибиотикотерапию проводят при наличии инфекционного поражения мягких тканей стопы. При ее проведении решают вопросы о выборе препаратов, их дозировке, режимах и путях введения. Выбор антибактериальных препаратов осуществляют на основании результатов бактериологических исследований, позволяющих идентифицировать возбудителей и определить их чувствительность к антибиотикам. До получения результатов микробиологических исследований назначают препараты широкого спектра действия. В настоящее время предпочтение отдают β -лактамам антибиотикам цефалоспорином (клофоран, цефобид, роцефин), имипинемам (тиенам), карбипинемам (меронем) и фторхинолонам (ципрофлоксацин, офлоксацин). До недавнего времени основными возбудителями гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом считали представителей грамположительной кокковой флоры. В последние годы появились сообщения о роли аэробных и факультативно-анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в этиологии синдрома диабетической стопы. Очень часто возникновение гнойно-некротических поражений стопы связывают с участием неклостридиальных анаэробов [7]. Результаты бактериологических исследований позволяют привносить соответствующую коррекцию в проводимую антибиотикотерапию и в случае необходимости включать в ее схему аминогликозиды (гентамицин, амикацин, нетромицин) и препараты, активные в отношении анаэробной микрофлоры (клиндамицин). Эффективность антибактериальной терапии в значительной степени определяется дозой применяемых препаратов. Адекватно подобранная доза увеличивает частоту излечения, ускоряет процесс купирования инфекционного осложнения, предотвращает развитие резистентности возбудителей и снижает риск возникновения побочных эффектов антибиотикотерапии [10]. Фармакокинетика антибактериальных препаратов зависит от массы тела, пола, наличия или отсутствия диабетической нефропатии, выраженности сопутствующих поражений печени, сердечно-сосудистой системы, легких, желудочно-кишечного тракта, уровня плазменного альбумина и др. Наряду с внутримышечным и внутривенным способами введения антибиотиков доказана целесообразность их эндолимфатического применения

путем катетеризации передневнутреннего лимфатического коллектора на стопе [6].

3. Коррекция нарушений системы гемостаза и гемореологии предусматривает переливание свежезамороженной плазмы, введение гепарина и дезагрегантов (тиклид, индометацин, трентал и др.).

4. Биогенная терапия препаратами, способствующими заживлению язв (солкосерил, димефосфон).

5. Покой и разгрузка стопы с помощью специальной разгрузочной обуви, использования костылей и кресла-каталки.

6. Местная обработка раны предусматривает удаление некротических тканей, участков гиперкератоза, нанесение на раневую поверхность растворов антисептиков; рентгенотерапия.

Генез диабетической остеоартропатии (сустав Шарко) до настоящего времени не совсем ясен. По современным представлениям, возникновение сустава Шарко связано преимущественно с переломами костей стопы, а не с имеющейся диабетической нейропатией [9]. Момент перелома часто остается незамеченным для больных из-за потери чувствительности вследствие полинейропатии. Впоследствии возникает воспаление с резорбтивным и остеогенным процессом, что, хотя и сопровождается регенерацией кости, ведет к деформации и функциональным нарушениям стопы. Наиболее эффективным методом лечения является обеспечение полной разгрузки стопы до консолидации костей. В литературе приводится положительный опыт лечения сустава Шарко рентгенотерапией и бисфосфонатами.

Уменьшения выраженности нейропатических отеков можно добиться назначением симпатомиметиков, в частности эфедрина (30 мг каждые 8 ч). Этим достигается снижение периферического кровотока и усиление экскреции натрия.

Ишемическая форма синдрома при неэффективности указанной консервативной терапии требует проведения реконструктивной операции. В зависимости от уровня и характера поражения артерии выполняют ангиопластику, тромбэндартэктомию или протезирование сосуда.

Одной из наиболее актуальных проблем реконструктивной сосудистой хирургии у больных сахарным диабетом является профилактика реперфузионного синдрома, который в последнее время рассматривается в качестве важнейшего звена патогенеза полиорганной недостаточности. Он возникает в раннем послеоперационном периоде, когда в системный кровоток происходит массивное поступление недоокисленных продуктов обмена и биологически активных веществ из ранее ишемизированных тканей конечности. Его наиболее ярким клиническим выражением является прогрессирующее снижение артериального давления. При этом чем выше уровень окклюзии сосуда, т. е. чем больше зона ишемии и чем эффективнее выполнена операция, тем больше выраженность реперфузионного синдрома. Возникающая при нем гипотония представляет собой серьезную проблему для клиницистов. Попытка стабилизировать артериальное давление инфузионной терапией у больных с сопутствующей кардиальной патологией может спровоцировать недостаточность кровообращения в виде отека легких. Введение вазопрессоров на фоне системной ангиопатии сопровождается ишемией миокарда и почек. Поэтому в настоящее время перед

интенсивной терапии диабетической ангиопатии гипербарической оксигенации (ГБО). С одной стороны, не вызывает сомнений наличие у больных сахарным диабетом смешанного типа гипоксии, обусловленной прежде всего нарушением кислородно-транспортной функции крови и расстройством микроциркуляции. Ухудшение транспорта кислорода эритроцитами определяется у больных сахарным диабетом фракций гликированного гемоглобина. Фракции Hb A₁ (Hb A_{1a}, Hb A_{1b} и Hb A_{1c}) обладают способностью присоединять к N-концевому остатку обеих В-цепей молекулы глюкозы, поэтому они получили название гликированных. Гликирование белков является закономерным процессом при сахарном диабете, и их определение имеет большое диагностическое значение. Поскольку содержание гликированного гемоглобина прямо коррелирует с уровнем гипергликемии, этот показатель является важным критерием оценки компенсации диабета. Накопление гликированного гемоглобина в процессе декомпенсации сахарного диабета увеличивает сродство гемоглобина с кислородом и сопровождается ухудшением кислородно-транспортной функции эритроцитов. Диабетическая микроангиопатия, сопровождающаяся расстройствами микроциркуляции, затрудняет диффузию кислорода через капиллярную мембрану в ткани. Наконец, существуют веские основания предполагать наличие значительных нарушений самого процесса тканевого дыхания, обусловленных поражением окислительно-восстановительных ферментов.

В связи с этим устранение гипоксии при сахарном диабете путем ГБО выглядит обоснованным. В литературе приводятся данные о благотворном влиянии ГБО на углеводный обмен, гормонально-метаболический статус и энергообмен [3]. С другой стороны, результаты экспериментальных и клинических исследований последних лет свидетельствуют об активации свободнорадикального ПОЛ, снижении антиоксидантной обеспеченности и активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты при сахарном диабете. Токсичные продукты свободнорадикального окисления липидов обладают способностью повреждать сосудистую стенку, а также В-клетки поджелудочной железы, что приводит к снижению секреции инсулина. Выяснение роли перекисных механизмов в генезе сахарного диабета заставляет с большой осторожностью относиться к назначению этим больным ГБО, искать новые подходы к лечению заболевания и профилактике его осложнений, основанные на применении антиоксидантной терапии [1].

Применение у больных сахарным диабетом витамина Е и никотиамида позволило стабилизировать показатели углеводного обмена, активировать функцию В-клеток поджелудочной железы, обеспечить мембраностабилизирующий эффект, улучшить показатели реовазографии и снизить частоту сосудистых осложнений. Значительное корригирующее влияние на перекисные процессы с повышением активности ферментативного звена антиоксидантной системы оказывают блокаторы кальциевых каналов, β-каротин, даларгин, цитохром С.

Следовательно, вопрос о целесообразности применения ГБО у больных сахарным диабетом остается дискуссионным. При его решении следует руководствоваться результатами исследования свободнорадикального окисления липидов. При выраженных расстройствах перекисного каскада и угнетении активности антиоксидантной системы следует не только избегать этого метода, но и назначать антиоксиданты.

Несмотря на отсутствие ясности целого ряда звеньев патогенеза диабетической стопы, современная клиническая медицина располагает достаточным арсеналом средств успешной профилактики и лечения данного осложнения сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырева Л. Е. // Пробл. эндокринологии. — 1996. — № 6. — С. 14—20.
2. Давыдов В. В. Коррекция реперфузионных респираторных расстройств в процессе хирургического лечения больных синдромом Лериша: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1996.
3. Древал А. В. и др. Гипербарическая оксигенация и сахарный диабет: Информационное письмо для эндокринологов и терапевтов. — М., 1994.
4. Маленкова Т. В. Обоснование применения димефосфона в послеоперационной терапии больных диабетической и атеросклеротической ангиопатиями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1995.
5. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Под ред. И. И. Дедова. — М., 1995.
6. Рахим В. Д. Комплексное лечение диабетической ангиопатии нижних конечностей IV стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
7. Светухин А. М., Прокудина М. В. // Клин. геронтол. — 1996. — № 3. — С. 47—52.
8. Шмелев В. В. Профилактика гемодинамических реперфузионных расстройств в процессе хирургического лечения больных с синдромом Лериша: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1996.
9. Chantelau E., Schnabel T. // Диабетология. — 1995. — № 4. — С. 9—11.
10. Ennis D. M. // Endocrinologist. — 1996. — Vol. 6, N 2. — P. 95—101.

Поступила 23.06.99