

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Мидленко В.И.¹, Канаев Ю.Н.², Зайцев А.В.¹, Мидленко О.В.¹, Зайцева О.Б.¹,
Кудашов П.М.², Троицкий А.С.², Русаков К.Ю.¹, Чеprasов В.Д.¹

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия (432017, Ульяновск, ул. Л.Толстого, 42), e-mail: zavbsmp@rambler.ru

²ГУЗ «Центральная городская клиническая больница», Ульяновск, Россия (432057, Ульяновск, ул. Оренбургская, 27), e-mail: amo350@yandex.ru

Представлены результаты лечения 157 пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы. В комплексном лечении с целью улучшения доставки кислорода в ишемизированные ткани диабетической стопы после инфузии перфторана в дозировке 5 мл/кг массы тела применялись гипербарическая оксигенация и инсуфляция O₂. Оценка результатов продемонстрировала отсутствие клинически значимой разницы основных показателей кислотно-основного состояния и степени насыщения гемоглобина кислородом после проведенной процедуры. Применение эмульсии перфторана у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы позволяет эффективно воздействовать на динамику раневого процесса, обеспечивая более эффективное заживление ран. Клинически значимой разницы течения раневого процесса при нейропатической и нейроостеоартропатической форме синдрома диабетической стопы между исследуемой группой и группой, получавшей стандартную терапию, получено не было.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы, сахарный диабет, перфторорганические соединения.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH VERIOUS FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROM

Midlenko V.I.¹, Kanaev Y.N.², Zaytsev A.V.¹, Midlenko O.V.¹, Zaitseva O.B.¹,
Kudashev P.M.², Troitsky A.S.², Rusakov K.Y.¹, Cheprasov V.D.¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432017, Ulyanovsk, L.Tolstoy street, 42), e-mail: zavbsmp@rambler.ru

²Central Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia (432057, Ulyanovsk, Orenburg street, 27), e-mail: amo350@yandex.ru

Results of treatment of 157 patients with various forms of diabetic foot syndrome. In the complex treatment in order to improve the delivery of oxygen to ischemic tissue of diabetic foot perftoran after infusion at a dose of 5 ml/kg body weight were used hyperbaric oxygenation and insufflation of O₂. Evaluation of the results showed no clinically significant difference of core indicators acid-base status and degree of saturation of hemoglobin with oxygen after the procedure. Application perftoran emulsion in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome can effectively influence the dynamics of the wound healing process, providing a more effective wound healing. Clinically significant difference in the wound process and neuropathic neuroosteoartropatic form of diabetic foot between the test group and the group receiving standard therapy, has been received.

Keywords: diabetic foot syndrome, neuroischemic form of diabetic foot syndrome, diabetes, perfluororganic compounds.

Заболеваемость сахарным диабетом во всем мире непрерывно увеличивается. Среди причин высокой инвалидизации и смертности сахарный диабет прочно занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Сахарный диабет (СД) был признан экспертами ВОЗ неинфекционной эпидемией XX века [2].

Основной причиной высокой заболеваемости, госпитализации и смертности больных СД является поражение нижних конечностей [1]. По определению ВОЗ синдром диабетической стопы (СДС) – это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей стопы, связанная с

неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [4]. В основе патогенеза развития гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы лежит диабетическая нейропатия, микро- и макроангиопатия с нарушением периферической микроциркуляции, которые увеличивают риск развития гангрены нижних конечностей в 20 раз [2,5]. Гангрена, развивающаяся как следствие СДС, занимает первое место среди причин нетравматических ампутаций нижних конечностей [3], на долю которых приходится 50–70 % общего количества ампутаций нижних конечностей [5]. Особенность течения раневого процесса у больных сахарным диабетом проявляется в задержке формирования грануляционной ткани и эпителизации кожи, удлинении фаз воспаления и регенерации, торможении пролиферации фибробластов и снижении синтеза ДНК, гликопротеидов и коллагена [6].

Цель исследования: оценить влияние применения перфторана на динамику течения раневого процесса при лечении различных форм синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы. Проспективное, рандомизированное, когортное исследование проводилось на базе 2-го хирургического отделения ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Ульяновска с 2007 по 2012 год. В исследовании проведено наблюдение за 157 больными. Возраст пациентов находился в пределах от 22 до 85 лет. Средний возраст пациентов составил $64,5 \pm 11,5$ лет. Среди них мужчин – 58 (36,9 %), женщин – 99 (63,1 %). Средний возраст мужчин – $61,2 \pm 12,5$ год, женщин – $66,5 \pm 10,5$ лет. Основное количество пациентов составили возрастную группу от 51 до 80 лет – 144 (91,7 %).

В структуре поступивших пациентов преобладали пациенты с ургентной патологией – 148 (94,3 %) человек. На плановое лечение поступило 9 (5,7 %) человек. В подавляющем большинстве наблюдений (150 (95,5 %) пациентов) СДС явился осложнением прогрессирования сахарного диабета 2 типа, в то время как СДС как осложнение сахарного диабета 1 типа выявлен у 7 (4,5 %) пациентов: 4 (2,5 %) мужчин и 3 (1,9 %) женщин. Структура распределения пациентов по типу сахарного диабета представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура распределения пациентов по типу сахарного диабета*

Тип сахарного диабета	Исследуемая группа (n=64)		Группа сравнения (n=93)		Всего (n=157)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ИЗСД	51	32,5	75	47,8	126	80,3
ИНСД	13	8,3	18	11,4	31	19,7

* $p > 0,05$

У преобладающего количества пациентов выявлены средняя и тяжелая степени тяжести течения СД: у 128 (81,5%) и 19 (12,1 %) соответственно. Средняя продолжительность диабетического анамнеза на момент поступления составила – 14,6±10,6 лет.

Большинство пациентов поступили в стационар в удовлетворительном состоянии – 92 пациента (58,6 %), в состоянии средней тяжести – 56 (35,7 %), в тяжелом состоянии – 9 (5,7 %). Средний койко-день составил – 22,1±16,8 дня. Структура распределения поступивших пациентов по форме и локализации поражений нижних конечностей при сахарном диабете представлена в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Структура распределения пациентов по форме и локализации поражения при СДС

Нозологическая форма	абс.	%
Недеструктивная нейропатическая диабетическая стопа	8	5,1
Недеструктивная нейроишемическая диабетическая стопа	7	4,5
Критическая ишемия пальца	3	1,9
Критическая ишемия стопы	3	1,9
Гангрена нижней конечности	11	7,0
Гангрена стопы	41	26,1
Флегмона стопы	14	8,9
Абсцесс стопы	5	3,2
Гангрена пальцев	19	12,1
Гангрена нескольких пальцев	5	3,2
Некроз, трофическая язва или инфицированная рана мягких тканей пальца или пальцев	9	5,7
Некроз, трофическая язва или инфицированная рана мягких тканей стопы	15	9,6
Остеомиелит костей стопы	3	1,9
Остеомиелит пальца или пальцев	12	7,6
Расхождение послеоперационного рубца культи и нагноение гематома культи стопы	2	1,3
ВСЕГО	157	100

В зависимости от характера и глубины поражения тканей стопы по классификации Wagner F.W. (1979), выявлено следующее структурное распределение: Wagner 0 – 20 (12,74%), Wagner 1 – 10 (6,4%), Wagner 2 – 17 (10,8%), Wagner 3 – 28 (17,8%), Wagner 4 – 48 (30,6%), Wagner 5 – 34 (21,7%).

Таблица 3

Структура распределения пациентов в группах по форме и локализации поражения при СДС*

Форма местного процесса	Исследуемая группа (n=64)	Группа сравнения (n=93)	Всего (n=157)
Недеструктивная нейропатическая диабетическая стопа	5 (7,8%)	5 (5,4%)	10 (6,4%)
Недеструктивная нейроишемическая диабетическая стопа	4 (6,3%)	6 (6,5%)	10 (6,4%)

Гангрена стопы и нижней конечности	16 (25,0%)	36 (38,7%)	52 (33,1%)
Абсцесс и флегмона стопы	9 (14,1%)	10 (10,8%)	19 (12,1%)
Гангрена пальцев	10 (15,6%)	14 (15,0%)	24 (15,3%)
Некроз, трофическая язва или инфицированная рана мягких тканей пальцев или стопы	12 (18,8%)	15 (16,1%)	27 (17,2%)
Остеомиелит костей стопы и пальцев	8 (12,5%)	7 (7,5%)	15 (9,5%)

* $p > 0,05$.

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей выявлен у 92 (58,6 %) пациентов с СДС. Структурное распределение по формам синдрома диабетической стопы: нейроишемическая форма – у 112 (71,3 %) пациентов, нейропатическая форма – у 24 (15,3 %), нейроостеоартропатическая форма – у 21 (13,4 %) (таб. 4).

Таблица 4

Структура распределения пациентов в зависимости от формы СДС*

Форма СДС	Исследуемая группа (n=64)	Группа сравнения (n=93)	Всего (n=157)
нейроишемическая форма	45 (24,2%)	67 (36,3%)	112 (60,5%)
нейропатическая форма	10 (10,2%)	14 (9,6%)	24 (19,7%)
нейроостеоартропатическая форма	9 (6,4%)	12 (7,0%)	21 (13,4%)

* $p > 0,05$

Вошедшие в исследование пациенты с синдромом диабетической стопы были разделены на две группы: 93 (59,2 %) пациента, вошедшие в группу сравнения, получали стандартный комплекс терапии и хирургического лечения (согласно разработанным отраслевым стандартам); 64 (40,8 %) пациента (исследуемая группа) получали в комплексе с традиционными методами терапии СДС внутривенные инфузии перфторана в разовой дозировке 5 мл/кг массы тела трехкратно, с интервалом в два дня.

Пациентам всех групп проводили стандартную хирургическую обработку первичного очага инфекции. Выполняли вскрытие гнойников, осуществляли ликвидацию гнойных затеков, эвакуацию гноя, удаление раневого детрита и иссечение некротических тканей. Образовавшиеся гнойные полости и раневые поверхности рыхло тампонируют повязками с водными растворами антисептиков, в частности 1 % раствора йодопирона, 0,5 % водного раствора хлоргексидина, водного раствора борной кислоты. Местное лечение ран состояло из механического очищения ран с помощью 3 % раствора перекиси водорода, удаления гнойного экссудата, некротических тканей и использования антисептических растворов, а также специальных перевязочных материалов.

На начальном этапе исследования в группе пациентов, получавших инфузию перфторана, с целью эффективной доставки кислорода в ишемизированные ткани диабетической стопы, 38 (59,4 %) пациентам проводились ингаляции O_2 через аппарат Боброва 2 л/мин в течение

суток, а 26 пациентам (40,6 %) в течение 2-х часов после инфузии перфторана проводились сеансы гипербарической оксигенации (ГБО).

Результаты и обсуждение. Изучение pH, газового состава капиллярной крови (таб. 5) и показателей степени насыщения гемоглобина кислородом в ишемизированной конечности (SpO₂) продемонстрировали отсутствие клинически значимой разницы по данным показателям через 1 и 4 часа после сеанса ГБО либо инсуффляции увлажненного кислорода (таб. 5).

Таблица 5

Показатели газового состава капиллярной крови через 1 час после сеанса ГБО либо инсуффляции увлажненного кислорода*

Показатели	Норма	Группа с ГБО (n=26)		Группа с инсуффляцией O ₂ (n=38)	
		Через 1 час	Через 4 часа	Через 1 час	Через 4 часа
pH	7,35 – 7,45	7,39±0,3	7,4±0,21	7,41±0,15	7,42±0,2
pO ₂	83,0 – 108,0	94,2±4,1	96,5±5,4	96,3±2,9	97,3±3,6
pCO ₂	32,0 – 48,0	32,3±1,2	35,5±2,3	36,7±2,3	38,8±2,6

* p > 0,05

Таблица 6

Показатели степени насыщения гемоглобина кислородом в ишемизированной конечности (SpO₂) через 1 и 4 часа*

Показатели SpO ₂	Норма %	Группа с ГБО (n=26)	Группа с инсуффляцией O ₂ (n=38)
через 1 час	95 – 100	94,2±4,1	96,3±2,9
через 4 часа	95 – 100	96,5±5,4	97,3±3,6

* p > 0,05

Учитывая данный результат, полученный на начальных этапах исследования, а также в виду ограниченной возможности проведения сеансов ГБО у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и с ограничением в подвижности, принято решение в дальнейшем исследовании, после внутривенных инфузий перфторана в разовой дозировке 5 мл/кг массы тела трехкратно, с интервалом в два дня, с целью повышения эффективности доставки кислорода ишемизированным тканям, использовать инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 2 л/минуту.

Из 98 (62,4 %) прооперированных пациентов у 42 (43,8 %) раны зажили первичным натяжением. Вторичное заживление ран наблюдалось у 86 (54,8 %) пациентов. В эту группу включены пациенты, которые находились на лечении с трофическими язвами (16 (18,6 %) человек), которым выполнены резекции по поводу гнойно-воспалительных заболеваний пальца или пальцев, части стопы без наложения первичных швов, вскрытие флегмон, абсцессов.

При оценке эффективного очищения раневой поверхности в исследуемой группе нами выявлено, что на 6 сутки у большего количества пациентов 8 (38,1 %) выявлено клинически значимое более раннее очищение раневой поверхности по сравнению с группой, получающей стандартную терапию 1 (5,9 %), ОШ 9,8462 (95 % ДИ от 1,0867 до 89,2136; $p = 0,042$). В дальнейшем отмечено сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение последующих 9 суток (таб. 7).

Таблица 7

Динамика течения раневого процесса в стадию очищения у пациентов с нейроишемической формой СДС

Сутки	Количество наблюдений с положительным результатом		Отношение шансов	95% доверительный интервал		p
	Исследуемая группа n=21	Группа сравнения n=17		от	до	
6	8	1	9,8462	1,0867	89,2136	0,042
7	10	3	4,5455	1,0075	20,5075	0,0489
8	11	3	5,1333	1,1309	23,3006	0,0341
9	13	5	3,9000	0,9956	15,2766	0,0507
10	15	6	4,5833	1,1609	18,0961	0,0298
11	17	8	4,7812	1,1251	20,3192	0,0340
12	18	9	5,3333	1,1325	25,1157	0,0342
13	20	11	10,0	1,0702	934409	0,0434
14	21	12	18,9	0,9631	371,6991	0,0530
15	21	17	1,2286	0,02318	65,1256	0,9191

При оценке эффективности грануляционной фазы раневой поверхности в исследуемой группе выявлено, что на 9 сутки у большего количества пациентов – 8 (38,1 %) – клинически более значимое раннее очищение раневой поверхности по сравнению с группой сравнения – 1 (5,9 %). ОШ 9,8462 (95 % ДИ от 1,0867 до 89,2136; $p = 0,042$). Сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение 9 суток (таб. 8).

Таблица 8

Динамика течения раневого процесса в стадию грануляций у пациентов с нейроишемической формой СДС

Сутки	Количество наблюдений с положительным результатом		Отношение шансов	95% доверительный интервал		p
	Исследуемая группа n=21	Группа сравнения n=17		от	до	
9	8	1	9,8462	1,0867	89,2136	0,042
10	9	2	5,625	1,0174	31,0984	0,0477
11	11	3	5,1333	1,1309	23,3006	0,0341
12	13	5	3,900	0,9956	15,2766	0,0507
13	16	7	4,5714	1,1348	18,4149	0,0325
14	18	9	5,3333	1,1325	25,1157	0,0342

15	20	11	10,9091	1,1599	102,6005	0,0366
16	21	14	10,3793	0,4979	216,3694	0,01311
17	21	15	6,9355	0,3106	154,8583	0,2216
18	21	17	1,2286	0,02318	65,1256	0,9191

При оценке эффективной эпителизации раневой поверхности в исследуемой группе нами выявлено, что на 11 сутки у большего количества пациентов 9 (42,9 %) клинически более значимое раннее начало эпителизации по сравнению с группой, получающей стандартную терапию 2 (11,7 %). ОШ 5,625 (95 % ДИ от 1,0174 до 31,0984; $p = 0,0477$). Сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение 8 суток (таб. 9).

Таблица 9

Динамика течения раневого процесса в стадию эпителизации у пациентов
с нейроишемической формой СДС

Сутки	Количество наблюдений с положительным результатом		Отношение шансов	95% доверительный интервал		p
	Исследуемая группа n=21	Группа сравнения n=17		от	до	
11	9	2	5,625	1,0174	31,0984	0,0477
12	11	3	5,1333	1,1309	23,3006	0,0341
13	13	4	5,2812	1,2697	21,9663	0,221
14	14	5	4,8000	1,2044	19,1297	0,0262
15	17	7	6,0714	1,4159	26,0336	0,0152
16	18	9	5,333	1,1325	25,1157	0,0342
17	20	12	0,0366	1,1599	102,6005	0,0366
18	21	15	6,9355	0,3106	154,8583	0,2216
19	21	17	1,2286	0,02318	65,1256	0,9191

Статистически значимой разницы течения раневого процесса при нейропатической и нейроостеоартропатической форме СДС между исследуемой группой и группой, получающей стандартную терапию, получено не было.

Выводы

Оценка основных показателей кислотно-основного состояния и степени насыщения гемоглобина кислородом после проведения сеансов гипербарической оксигенации в сравнении с применением инсуффляции O_2 после инфузии перфторана демонстрирует отсутствие клинически значимой разницы в сравниваемых показателях.

Применение перфторана у пациентов с нейроишемической формой СДС позволяет эффективно воздействовать на динамику раневого процесса, обеспечивая более эффективное очищение раневой поверхности уже на 6 сутки у большего количества пациентов по сравнению с группой, получающей стандартную терапию ОШ 9,8462 (95 % ДИ от 1,0867 до 89,2136; $p = 0,042$), регенерацию на 9 сутки ОШ 9,8462 (95 % ДИ от 1,0867 до 89,2136; $p = 0,042$) и эпителизацию ран ОШ 5,625 (95 % ДИ от 1,0174 до 31,0984; $p = 0,0477$), с

сохранением данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение последующих 8–9 дней.

Список литературы

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. с соавт. Осложнения сахарного диабета / Эндокринологический научный центр РАМН. Москва, 1995. – 27 с.
2. Международная рабочая группа по диабетической стопе / Международное соглашение по диабетической стопе. – М.: Берег, 2000.
3. Мелешкевич Т.А., Гурьева И.В., Аметов А.С. Влияние периферической и автономной нейропатии на развитие диабетической ретинопатии // Диабетическая стопа: тез. междунар. симп. – М., 2005. – С.122.
4. Савельев В.С. с соавт. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей // Российские национальные рекомендации. – 2009. – 90 с.
5. Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // Хирургия. – 2003, № 3. – С. 85-88.
6. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Луцевич Э.В., Калинин М.Р., Доценко Н.М. Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом. – М.: Орбита-М, 1998. – 120 с.

Рецензенты:

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Шапкин Ю. Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.