

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.Ю.Токмакова, Г.Р.Галстян

ФГУ Эндокринологический научный центр (директор – Академик РАН и РАМН И.И.Дедов)

Несмотря на очевидные успехи современной диабетологии, проблема поражения нижних конечностей у пациентов с диабетом как 1, так и 2 типов сохраняет свою актуальность. Проведенные в ряде стран эпидемиологические исследования показали, что различная патология стоп и голеней, и в первую очередь синдром диабетической стопы, является важной медико-социальной и экономической проблемой.

На основании обследования больших групп пациентов показано, что наиболее значимыми факторами риска развития хронических раневых дефектов стоп при СД является потеря чувствительности, развивающаяся на фоне диабетической нейропатии и снижение периферического артериального кровотока. Вместе с тем, некоторые исследователи не нашли прямой зависимости риска развития поражений конечностей от уровня компенсации углеводного обмена. Также одним из значимых факторов риска является деформация стопы.

Окклюзирующие поражения периферических артерий при сахарном диабете являются одной из наиболее частых причин ранней инвалидизации и смертности данной категории пациентов. По сравнению со здоровой популяцией, как мужчины, так и женщины с нарушенным углеводным обменом имеют повышенный риск ампутации конечности. Согласно данным многочисленных эпидемиологических исследований сосудистые изменения приводят к увеличению частоты развития гангрены у мужчин, больных диабетом в 53 раза, у женщин в 71 раз по сравнению с основной популяцией. При этом распределение по возрастным группам показало следующее: в возрасте до 50 лет гангрена у больных диабетом развивается в 156 раз чаще, в возрасте 50-60 лет

85 раз чаще, старше 70 лет 53 раз чаще по сравнению с лицами тех же возрастных групп с нормальным углеводным обменом.

Морфологически атеросклеротические изменения сосудистой системы у больных диабетом и у лиц без диабета одинаковы, однако имеются ряд различий, которые необходимо учитывать. Для лиц с нарушенным углеводным обменом характерно более раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклеротического процесса, мультисегментарность и симметричность поражения дистально расположенных артерий среднего и малого калибра (в основном артерий стоп и голеней), высокая постампутационная смертность.

**Факторами риска** развития диабетической макроангиопатии являются:

- генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза;
- возраст старше 45 лет;
- большая длительность заболевания диабетом;
- курение,
- артериальная гипертония;
- плохая компенсация углеводного обмена,
- дислипидемия.

Наряду с морфологической сходностью атеросклеротического поражения у лиц с нормальным и нарушенным углеводным обменом, имеется ряд клинических отличий, помогающих проводить дифференциальную диагностику диабетической макроангиопатии и облитерирующего атеросклероза, развившегося задолго до дебюта сахарного диабета (таблица 1).

Таблица 1. Различия атеросклеротического поражения периферических артерий нижних конечностей у лиц с нормальным углеводным обменом и сахарным диабетом.

Признаки	При сахарном диабете	Без диабета
Возраст	Моложе 50 лет	Старше 60 лет
Пол (м/ж)	2/1	30/1
Развитие	Быстрое	Медленное
Окклюзия	Мультисегментарное	Моносегментарное
Симметричность поражения	Двустороннее	Одностороннее
Уровень окклюзии	Ниже коленного сустава	Выше коленного сустава
Распространенность некроза	Пальцы, отделы стопы	Стопа, голень
Постампутационная смертность	Высокая	Относительно низкая

Для заболеваний периферических артерий, в том числе и у лиц с нарушенным углеводным обменом, характерна определенная симптоматика и наличие специфических признаков ишемии конечности.

### ХАКТЕРНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ.

1. Перемежающаяся хромота
2. Холодная на ощупь стопа
3. Ночные боли
4. Боли в покое
5. Отсутствие пульса на артериях стоп и голеней
6. Побледнение конечности в приподнятом положении
7. Замедленное заполнение вен при предварительном приподнятом положении конечности
8. Рубеоз кожи в сочетании с мелкоочечными петехиями
9. Атрофия подкожной жировой ткани
10. Наличие акральных некрозов
11. Гангрена

Наиболее характерной жалобой больных с макроангиопатией является перемежающаяся хромота. Свое название это состояние получило от латинского "claudicatio" что означает хромать, отсюда перемежающаяся хромота. Однако на самом деле больные не хромают, а вынуждены периодически останавливаться при ходьбе из-за появляющейся болезненности, преимущественно в мышцах голеней. Следует отметить, что у лиц с сахарным диабетом перемежающаяся хромота может возникать на значительно более поздней стадии развития ишемического процесса или отсутствовать вовсе. В первом случае это может быть связано с наличием у больного наряду с макроангиопатией диабетической нейропатии, или же большой потерей мышечной массы, так как боль при ходьбе возникает именно из-за развития. Вместе с этим следует учитывать индивидуальные различия в появлении болевой реакции и зависимости от расстояния, которое пациент проходит безболезненно. В связи с этим рекомендуется проведение нагрузочных проб, позволяющих выявить состояние ишемии. Несвоевременное выявление лиц с развивающейся ишемией приводит к ограничению возможности проведения консервативной терапии и может стать причиной быстрого развития некротических изменений мягких тканей. Это диктует необходимость при осмотре пациентов с сахарным диабетом, особенно лиц старше 40 лет или с длительностью заболевания свыше 15 лет, предъявляющим жалобы на боли в ногах при ходьбе, проводить инструментальную диагностику состояния артериального русла конечностей (ультразвуковое дуплексное сканирование артерий, доплерометрию, доплерографию, ангиографию) для дифференцирования с другими патологическими состояниями, которые также могут стать причиной появления болей при ходьбе.

### СОСТОЯНИЯ, С КОТОРЫМИ СЛЕДУЕТ ПРОВОДИТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ ДИАГНОСТИКУ ПРИ НАЛИЧИИ БОЛЕЙ ПРИ ХОДЬБЕ

1. Миалгии
2. Нейропатические боли
3. Радикулярные боли
4. Компрессия спинальных корешков
5. Анемия
6. Микседема
7. Тромбофлебиты

Наиболее часто возникает необходимость дифференциации нейропатических и ишемических болей, которые возникают ночью или в состоянии покоя. Главное отличие состоит в том, что нейропатические боли даже при незначительной физической нагрузке на ноги ослабевают, в то время как при ишемии они усугубляются. Пациенты с макроангиопатией отмечают некоторое облегчение болей при определенных положениях ног, например, при опускании их с кровати, и поэтому часто они вынуждены спать сидя. Уменьшение болей связано, прежде всего, с относительным улучшением кровоснабжения, вызванным усилением кровотока вследствие образования артериовенозных шунтов. Причиной тому является снижение или полная потеря симпатического сосудистого тонуса. Этим же объясняется и временное облегчение болевой симптоматики у больных с облитерирующим атеросклерозом при проведении симпатэктомии. Однако следует подчеркнуть, что симпатэктомия не приводит к сколько ни будь значительному восстановлению сниженного кровотока и уменьшению выраженности ишемии, в то же время усугубляет проявления автономной нейропатии, следствием чего является стремительное развитие стопы Шарко.

Чувство холода в стопах также является одной из частых жалоб больных сахарным диабетом. Причиной тому могут служить как нарушение магистрального кровотока, так и дистальная полинейропатия. Для того чтобы выявить причину следует лишь определить температуру поверхности кожи с помощью инфракрасного термометра. В случае нарушения кровоснабжения ощущение зябкости получит подтверждение в низких значениях кожной температуры.

Много диагностических и терапевтических ошибок происходит в случае развития у больного диабетом так называемого «синдрома синего пальца», который является следствием ишемии, связанной с закупоркой пальцевой артерии. Клиническая картина характеризуется быстрым нарастанием гиперемии или цианоза пальца, выраженными болями.

Это состояние возникает не столь часто, однако крайне опасно из-за быстрого развития гангрены и необходимости проведения ампутации пальца. Причинами развития гангрены пальца могут быть атеросклеротический тромбоз, формирование микротромба и закрытие мелких артериол, связанное с наличием инфекции, тромбоз пальцевой артерии холестериновым эмболом, оторвавшимся от атеросклеротической бляшки, локализованной в более крупной по калибру артерии. Наиболее частой причиной этого осложнения является бесконтрольное применение антикоагулянтов и тромболитиков.

Для инструментальной диагностики атеросклеротического поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом в последние годы предложен целый ряд методов, которые условно могут быть разделены (по времени применения) на «амбулаторные» и «стационарные» (рисунок 1).

**Амбулаторный этап**

- Пальпация и аускультация артерий
- Подсчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)
- Ультразвуковая доплерография
- Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий

**Стационарный этап**

- Рентгеноконтрастная ангиография
- Компьютерная томография с контрастированием
- Транскутанная оксиметрия

Измерение систолического давления в артериях голени является наиболее простым и легко выполнимым методом. Показатели лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) отражают степень снижения артериального кровотока.

Степень и тяжесть артериальной обструкции определяет снижение величины лодыжечно-плечевого индекса: так значение этого показателя у пациентов с перемежающейся хромотой составляет 0,8 — 0,5, а у больных с выраженной ишемией (болями в покое, трофическими нарушениями мягких тканей) систолическое давление в артериях голени ниже 50 мм рт.ст. и лодыжечно-плечевой индекс ниже 0,3.

В настоящее время наиболее информативным из используемых в амбулаторной практике методов диагностики заболеваний периферических артерий

является ультразвуковое дуплексное сканирование. С его помощью возможно определение самых ранних признаков формирующегося нарушения. Маркером ранней доклинической стадии атеросклеротического процесса является толщина комплекса интима-медиа (КИМ). В популяции лиц в возрасте 45 лет, средняя толщина КИМ составляет 0,6 мм и увеличивается у здоровых на 0,01 мм в год. В крупном эпидемиологическом исследовании The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), которое включало более 14000 мужчин и женщин в возрасте 45 — 64 лет, было обнаружено, что толщина КИМ у пациентов с диабетом на 0,08 мм больше по сравнению с сопоставимыми по полу, возрасту, национальности, привычке курения, индексу массы тела лицами без нарушения углеводного обмена. Также у пациентов с гипергликемией натощак и гиперинсулинемией без диабета толщина КИМ была на 0,02 мм больше, чем в здоровой популяции. Режим цветового доплеровского картирования облегчает визуализацию сосудов мелкого калибра. Точность этого метода сравнима с дигитальной субтракционной ангиографией. Известно, что он особенно информативен при исследовании артерий калибра 0,2 — 2 мм, в частности, что особенно актуально при обследовании больных сахарным диабетом. В настоящее время признается необходимым проведение дуплексного сканирования периферических артерий всем пациентам с сахарным диабетом, входящим в группу риска развития артериальной окклюзии.

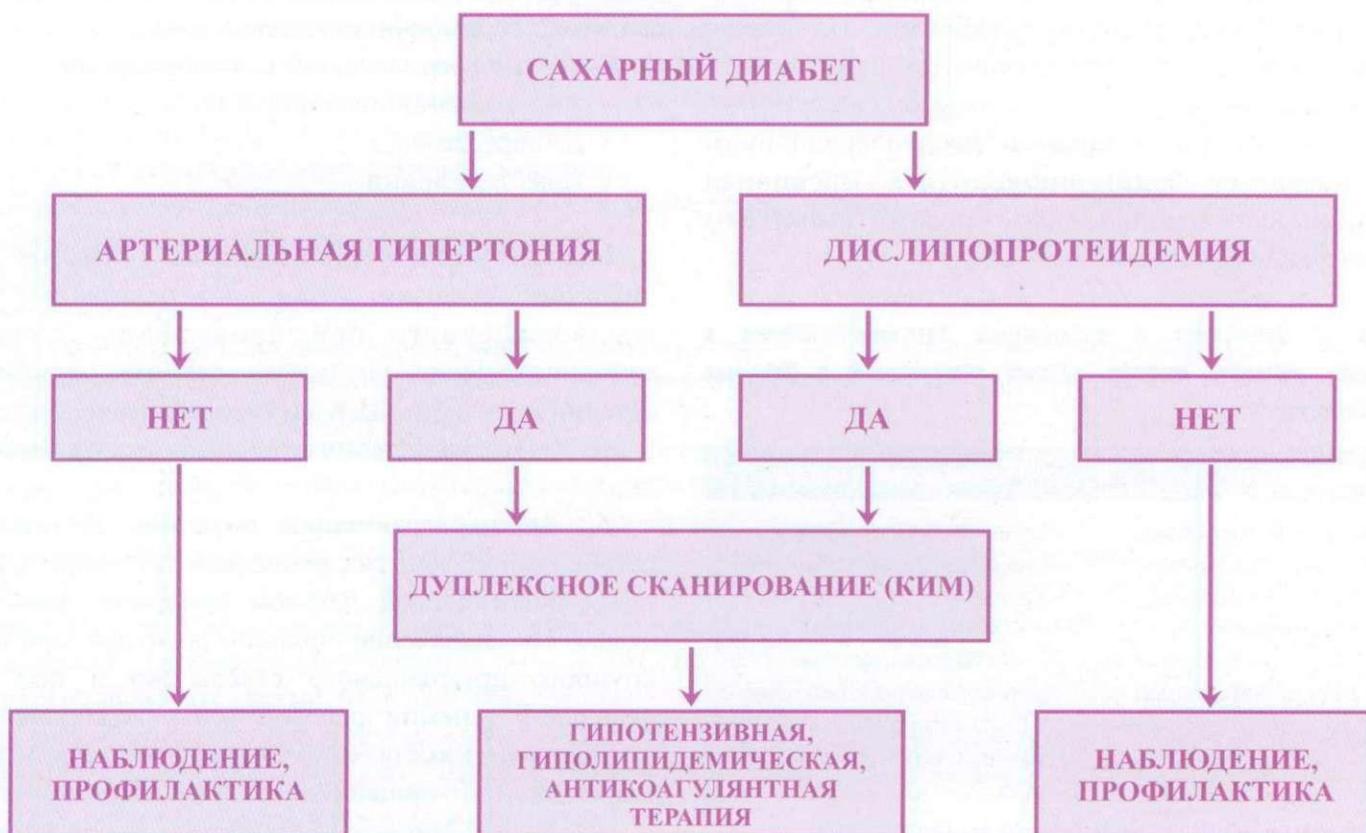


Рисунок 1. Алгоритм ранней диагностики диабетической макроангиопатии

Транскутанная оксиметрия ( $TcPO_2$ ) относится к методам оценки микрогемодинамики. Она позволяет оценить функциональное состояние сосудистой системы, т.е. адекватность коллатерального кровотока, определить степень ишемии тканей, сделать правильный выбор между консервативным и оперативным методами лечения. Зная степень насыщения кислородом можно прогнозировать возможность заживления язвенного дефекта. Точность

проводимого теста зависит от комплекса системных (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе, состояние легочной системы, уровень гемоглобина крови и сердечный выброс) и местных (толщина кожи, архитектура капиллярного русла и наличие или отсутствие воспаления и отека) факторов. Пороговым для диагностики ишемии конечности значением  $TcPO_2$  признано 30 мм рт.ст.

Наиболее точным и информативным методом диагностики облитерирующих заболеваний сосудистого русла остается рентгеноконтрастное ангиографическое исследование. С его помощью возможно точно определить локализацию, протяженность, степень и характер стеноза, множественность окклюзионных поражений магистральных артерий нижних конечностей, оценить состояние коллатерального русла, прогнозировать характер и объем возможной реконструктивной операции и оценивать ее эффективность. Проведение ангиографии является обязательным при решении вопроса о хирургическом лечении артериальной окклюзии (эндартерэктомии, баллонной ангиопластике, стентировании, дистальном шунтировании).

Купирование явлений ишемии конечности является необходимым условием успешного лечения раневых дефектов у больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы. Радикальным решением является хирургическое восстановление кровотока. Внедрение в широкую практику современных эндоваскулярных методов коррекции позволило значительно увеличить число больных сахарным диабетом, у которых возможно полное восстановление кровотока по артериям стоп и голеней. При направлении пациентов к ангиохирургу для решения вопроса о хирургической коррекции ишемии конечности эндокринолог должен провести ряд обследований для определения возможных противопоказаний к оперативному вмешательству (таблица 2). Также необходимо оценить состояние глазного дна и исключить наличие язвенного поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, т.к. в пред- и послеоперационном периоде пациенту будет проводиться массивная антикоагулянтная терапия, что чревато развитием геморрагических осложнений.

**Таблица 2. Показания и возможные противопоказания к хирургическому лечению ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом**

Показания	Противопоказания
1. Неэффективность консервативной терапии, сохранение или прогрессирование явлений ишемии.	1. Острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давность меньше 3 месяца.
2. Возможность выполнения операции по сосудистому статусу	2. Недостаточность кровообращения III степени
	3. Сопутствующее онкологическое заболевание

Консервативное лечение ишемии конечности включает максимально возможную коррекцию всех факторов риска.

**1. Обязательным условием успешной коррекции ишемии у больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы является отказ от курения.** При этом однократной рекомендации недостаточно. Всем курящим пациентам должно быть неоднократно настойчиво рекомендовано отказаться от курения. Все курящие пациенты должны получить четкие рекомендации о том, как бросить курить, иметь возможность посещать сеансы групповой психотерапии и принимать никотин-замещающие препараты. Число бросивших курить может быть увеличено за счет добавления к терапии антидепрессантов.

## 2. Компенсация углеводного обмена.

### • Цели:

- гликированный гемоглобин (HbA1c) — <7%
- гликемия натощак — 6,1-6,5 ммоль/л;
- через час после еды — 7,5-8,0 ммоль/л

### • Сахароснижающая терапия:

— для больных СД 1 типа – интенсифицированная инсулинотерапия

— для больных СД 2 типа - возможна терапия пероральными сахароснижающими препаратами, при необходимости—инсулинотерапия или комбинированная терапия.

*Необходимо помнить, что у больных с диабетом 2 типа и артериальной окклюзией желательно отказаться от использования бигуанидов.*

## 3. Коррекция артериального давления

- Ингибиторы АПФ
- Селективные β-блокаторы
- Диуретики

Препараты используют в обычных терапевтических дозах.

*Цель лечения — АД < 130/85 мм рт.ст*

## 4. Коррекция дислипидемии

- 1-й этап (при ЛПНП > 3,0 ммоль/л)
- Статины в средних и высоких терапевтических дозах
- 2-й этап (при ТГ > 2,2 ммоль/л)

Фибраты в средних терапевтических дозах

Коррекция дислипидемии невозможна без соблюдения пациентом гиполипидемической диеты.

## 5. Коррекция реологических свойств крови.

- Ацетилсалициловая кислота
- Дипиридамол
- Пентоксифилин

Использование пентоксифилина у больных сахарным диабетом возможно строго по показаниям (наличие подтвержденного при дуплексном сканировании гемодинамически значимого стеноза периферических артерий конечностей), в адекватной терапевтической дозе и при тщательном мониторинге состояния глазного дна.

**6. Антикоагулянтная терапия.** Антикоагулянты широко используются к комплексной терапии пациентов с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы. Их назначение показано не только при окклюзии крупного артериального ствола, но и при наличии локальной ишемии раневой зоны, возникшей за счет воспалительного отека на фоне выраженного инфекционного процесса.

*Лечение антикоагулянтами проводится при обязательном контроле глазного дна и коагулограммы 1 раз в 5-10 дней*

Использование антикоагулянтов значительно сокращает сроки заживления раневого дефекта, что было продемонстрировано в ходе следующего исследования.

В исследование были включены 30 больных сахарным диабетом 2 типа (19 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 58 до 75 лет (средний возраст 64,31,2 года). Длительность заболевания диабетом составляла от 2 до 23 лет (14,81,7 лет). Большинство больных предъявляли жалобы на перемежающуюся хромоту, отеки стоп и голеней, изменение цвета конечностей, у 53,8% имелись язвенные дефекты стоп I - II степени по Wagner.

В ходе исследования оценивались: уровень компенсации углеводного обмена по содержанию гликированного гемоглобина A1c, показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин, триглицериды, HDL, LDL), состояние системы гемостаза, состояние периферического артериального кровотока по данным ультразвуковой доплерографии и доплерометрии с подсчетом лодыжечно-плечевого индекса, уровень оксигенации мягких тканей стоп по результатам транскутанной оксиметрии. Исследование состояния глазного дна проводилось до начала лечения и после его окончания.

Лечение сахарного диабета проводилось как с помощью инсулинотерапии (55,6%), так и пероральными сахароснижающими препаратами (40,7%); один больной (3,7%) получал только диетотерапию. Уровень компенсации сахарного диабета всех пациентов до начала лечения мог быть оценен как удовлетвори-тельный (HbA1c 8,40,3%, при норме 6,4% , исследование иммуноферментным методом на анализаторе AMX фирмы АВВОТТ).

Липидный спектр сыворотки крови исследовался с помощью биохимического анализатора SPECTRUM (АВВОТТ). У всех больных была выявлена гиперлипидемия, в основном за счет повышения уровней общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Полученные результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Уровень липидов сыворотки крови у больных до начала лечения**

Показатель	Группа больных (ммоль/л)	Норма (ммоль/л)
Холестерин	7,55±0,28	3,3-6,5
Триглицериды	3,07±0,26	0,0-2,0
ЛПВП	1,33±0,07	0,7-2,61
ЛПНП	4,03±0,30	0,0-3,9

Состояние системы гемостаза оценивалось по данным тромбозластографии (ТЭГ: г, К, ма, S, Т) и показателям протромбинового (ПТВ), тромбинового (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Определяли также содержание фибриногена методом Clauss и растворимых комплексов мономеров фибрина (Lipinski). Показатели системы гемостаза у больных до начала лечения представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Показатели системы гемостаза у больных до начала лечения**

Показатель	Группа больных	Норма
г (сек)	136±6	300-420
К (сек)	50 ± 2	180-300
Ма (сек)	63 ± 1	50-55
S (мин)	15,0 ± 0,8	18-22
T (мин)	17,2 ± 0,8	23-29
ПТВ (сек)	63,5 ± 2,9	50-70
АЧТВ (сек)	46,0 ± 2,5	38-50
ТВ (сек)	28,0 ± 1,0	22-27
Фибриноген (г/л)	2,02 ± 0,11	2,1-0,1

Таким образом, до лечения гиперкоагуляция была выявлена у 73% больных, включенных в исследование.

Исследование состояния магистрального кровотока в артериях стоп и голени проводилась посредством ультразвуковой доплерографии на аппарате ANGIODOP (Франция), показатели оценивались с помощью компьютерной системы АНГИОПЛЮС (Россия). До начала лечения у всех пациентов выявлялось значительное снижение скорости магистрального кровотока, средней скорости кровотока и пульсового индекса в периферических артериях. При подсчете лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) (систолическое АД в артерии стопы/систолическое АД в плечевой артерии) выявилось его значительное снижение у всех обследованных больных. Данные ультразвуковой доплерографии и доплерометрии представлены в таблице 5.

**Таблица 5. Данные доплерографии и доплерометрии у больных до начала лечения**

Показатель	Группа больных (ммоль/л)	Норма (ммоль/л)
Средняя скорость кровотока (см/с)	0,77±0,02	1,62±0,13
Скорость линейного кровотока (см/с)	4,88±1,54	6,12±0,97
Пульсовый индекс	5,01±0,46	9,8±1,1
ЛПИ	0,77±0,02	0,9-1,1

Таким образом, до начала терапии у всех больных, включенных в исследование, отмечалось выраженное снижение кровотока в артериях стоп и голени.

Трофические язвы стоп были диагностированы у 28 из обследованных больных (I ст. — у 57%, II ст. — у 43%). Транскутанная оксиметрия проводилась с помощью оксиметра Radiometr (Дания) в положении пациента лежа и сидя. Датчики устанавливались в краевой зоне язвенного дефекта. Полученные результаты сравнивались со значением напряжения кислорода в мягких тканях симметричной зоны непораженной конечности.

Проведенные исследования показали достоверное снижение оксигенации зоны трофической язвы по сравнению с симметричной зоной непораженной конечности (пораженная конечность — 20,09±1,3 мм рт. ст., непораженная — 28,1±0,9 мм рт.ст., p<0,001). Отмечено, что насыщение кислородом и тканей непораженной конечности ниже нормальных значение (≥30 мм рт.ст.) что подтверждает диагноз облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов, включенных в исследование.

Изучение состояния глазного дна, проведенное до начала лечения позволило выявить диабетическую ретинопатию I ст. у 9 обследованных, II ст. — у 21.

Результаты проведенного обследования позволили диагностировать у больных нейро-ишемическую форму поражения нижних конечностей, протекающую на фоне удовлетворительной компенсации сахарного диабета и проявляющуюся как субъективно, так и при проведении лабораторных и инструментальных тестов.

Терапия препаратом ВЕССЕЛ ДУЭ Ф проводилась по следующей схеме: 600 ЕВЛ внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней без перерывов на выходные дни, затем по 500 ЕВЛ ( 2 капсулы ) перорально 1 раз в сутки в течение

72 дней. Лечение язвенных дефектов стоп проводилась по стандартной методике с использованием жидких антисептиков и атрауматичных повязок, разгрузки пораженной конечности. Системная антибактериальная терапия не проводилась.

Аллергическая реакция на вводимый препарат отмечена у 2 больных (сыпь — 1 больной, кожный зуд в месте инъекции — 1 больной). У одного пациента возникли диспепсические расстройства на фоне перорального приема Вессел Дуэ Ф. Эти три пациента в дальнейшем были исключены из исследования.

Уже через 2 недели от начала терапии все больные отметили уменьшение интенсивности перемежающейся хромоты. При повторном доплерографическом и доплерометрическом исследовании зарегистрировано увеличение скорости магистрального кровотока в артериях стоп и голеней: средняя скорость кровотока от  $0,74 \pm 0,06$  см/с до  $1,41 \pm 0,31$  см/с ( $p \leq 0,05$ ), линейная скорость кровотока от  $4,88 \pm 1,54$  см/с до  $4,94 \pm 0,34$  см/с ( $p \leq 0,05$ ), ЛПИ от  $0,77 \pm 0,02$  до  $0,91 \pm 0,02$  ( $p \leq 0,001$ ).

Через 8 недель лечения положительная динамика в клинической картине стала более отчетливой: увеличились средняя скорость кровотока и линейная скорость кровотока, наметилась положительная динамика в показателях уровней липидов крови (началось снижение уровня ЛПВП и общего холестерина сыворотки), но эти изменения были недостоверны. Начались изменения показателей тромбоэластограммы в сторону нормокоагуляции. Наиболее выраженным было снижение ТВ, уровня фибриногена. Также через 8 недель полную эпителизацию язвенных дефектов стоп и голеней отметили более половины (57,2%) больных.

Окончательная оценка эффективности лечения больных препаратом ВЕССЕЛ ДУЭ Ф проводилась через 16 недель. Уровень компенсации сахарного диабета у всех пациентов практически не изменился и остался удовлетворительным (HbA1c 8,10,3%).

Состояние липидного обмена обследованных больных улучшилось, но изменения отдельных показателей спектра были недостоверны. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Динамика показателей липидного спектра на фоне лечения

Показатель	До лечения	После лечения	P
Холестерин (ммоль/л)	$6,55 \pm 0,28$	$5,90 \pm 0,22$	$> 0,05$
Триглицериды (ммоль/л)	$2,97 \pm 0,26$	$2,77 \pm 0,21$	$> 0,5$
ЛПВП (ммоль/л)	$1,33 \pm 0,07$	$1,27 \pm 0,05$	$> 0,05$
ЛПНП (ммоль/л)	$4,03 \pm 0,30$	$3,34 \pm 0,23$	$> 0,05$

Полученные данные позволили отметить незначительное гиполлипдемическое действие ВЕССЕЛ ДУЭ Ф у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической макроангиопатией. Состояние свертывающей системы крови на фоне проведенного лечения изменилось следующим образом: нормокоагуляции удалось достичь у 97,6% больных, что может быть представлено на рисунке 2. Сравнительная оценка отдельных показателей гемостаза представлена в таблице 7.

Таблица 7. Динамика показателей гемостаза на фоне лечения

Показатель	До лечения	После лечения	P
г (сек)	$136 \pm 6$	$150 \pm 5$	$< 0,01$
К (сек)	$50 \pm 2$	$55,9 \pm 4,7$	$< 0,05$
Ма (сек)	$63 \pm 1$	$63,1 \pm 1$	$> 0,5$
S (мин)	$15,0 \pm 0,8$	$16,8 \pm 0,6$	$> 0,01$
T (мин)	$17,2 \pm 0,8$	$19,0 \pm 0,7$	$> 0,01$
ПТВ (сек)	$63,5 \pm 2,9$	$65,4 \pm 2,8$	$> 0,05$
АЧТВ (сек)	$46,0 \pm 2,5$	$44,8 \pm 1,6$	$> 0,05$
ТВ (сек)	$28,0 \pm 1,0$	$29,3 \pm 1,1$	$> 0,05$
Фибриноген (г/л)	$2,02 \pm 0,11$	$1,99 \pm 0,08$	$> 0,5$

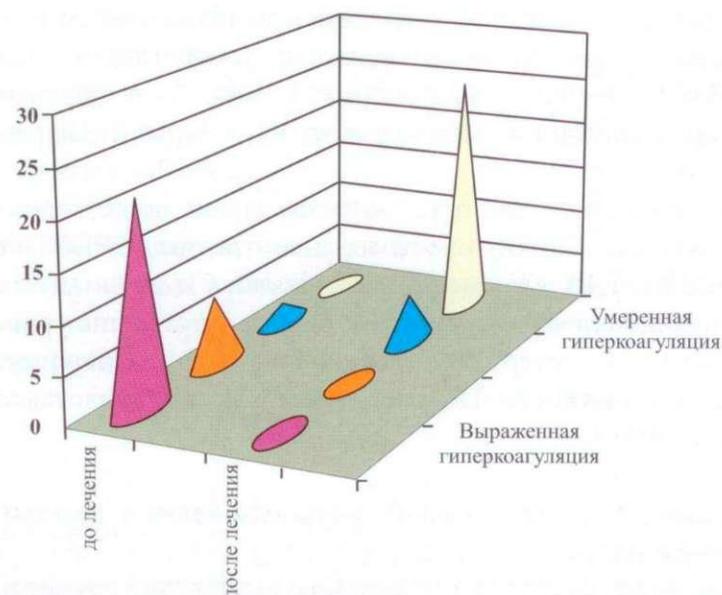


Рисунок 2. Динамика коагулограммы на фоне лечения

Полученные данные позволяют говорить о стойкости изменений отдельных показателей гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа.

При сравнении показателей ультразвуковой доплерографии и доплерометрии получены следующие результаты (таблица 8).

Таблица 8. Динамика показателей звуковой доплерографии и доплерометрии на фоне лечения

Показатель	До лечения	После лечения	P
Средняя скорость кровотока (см/с)	$0,77 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,17$	$< 0,01$
Скорость линейного кровотока (см/с)	$4,88 \pm 1,54$	$5,97 \pm 0,36$	$< 0,01$
Пульсовой индекс	$5,01 \pm 0,46$	$5,52 \pm 0,36$	$> 0,5$
ЛПИ	$0,77 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,03$	$< 0,01$

Таким образом, ультразвуковые методы исследования подтверждают улучшение периферической артериальной циркуляции на фоне приема гликозаминогликанов.

Полной эпителизации язвенных дефектов стоп через 16 недель удалось достичь у 68% больных. Несмотря на значительное улучшение оксигенации тканей пораженной зоны (рисунок 3), интенсивность репаративных процессов в ранах была недостаточной, что, вероятно, связано с наличием инфекции. Таким образом, даже значительное

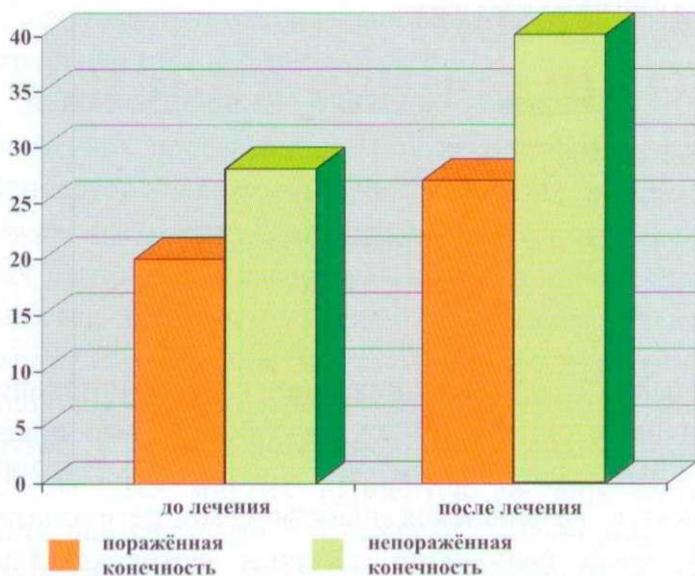


Рисунок 3. Динамика уровней оксигенации мягких тканей у больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы, мм.рт.ст

улучшение микро- и макроциркуляции у больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы не должно исключать системные антибиотики из комплексной терапии.

Исследование состояния глазного дна, проведенное после окончания курса терапии, позволило констатировать стабилизацию клинической картины у 14 больных (54,8%). У остальных пациентов было отмечено прогрессирование диабетической ретинопатии, что потребовало проведения лазерфотоконгуляции сетчатки.

Таким образом, препарат ВЕССЕЛ ДУЭ Ф может быть оценен как достаточно эффективный и являться препаратом выбора в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2 типа, имеющих поражения нижних конечностей нейро-ишемического генеза. В то же время, применение данного препарата в качестве монотерапии возможно лишь у пациентов с умеренно выраженной дислипидемией, так как указанное лекарственное средство не обладает достаточно выраженной гиполипидемической активностью. Для полной нормализации состояния гемостаза у больных СД 2 типа требуются более длительные курсы лечения (возможно, увеличение продолжительности парентеральной терапии) или увеличение дозировок при пероральном приеме. Улучшение оксигенации тканей у больных с язвенными дефектами стоп не является единственным условием успешного лечения нейро-ишемической формы синдрома диабетической стопы. Антибиотикотерапия является абсолютно показанной в этой группе пациентов.

#### 7. Использование препаратов простагландина E1.

**Показания** — хронические облитерирующие заболевания нижних конечностей с НК III-IV ст.

**Противопоказания** — декомпенсированная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда (в течение ближайших 6 мес.), заболевания легких, язвенная болезнь ЖКТ, нарушение функции печени.

**Дозы** — 20-40 мкг внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора в течение 120-180 мин. 1-2 раза в сутки (курс 10-20 дн.).

Необходимо соблюдать предельную осторожность при назначении препаратов этой группы пожилым пациентам. Учитывая длительность проведения вливания желателен проводить лечение с использованием катетеризации центральной вены. Это поможет значительно снизить риск

флебита периферической вены.

#### 8. Антибактериальная терапия.

Включение антибактериальных препаратов в комплексную терапию больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы является обязательным. При выборе препарата желательно ориентироваться на результаты бактериологического исследования пораженных тканей. Необходимо принимать во внимание присутствие в ране не только аэробной, но и анаэробной микрофлоры. Наиболее распространенной схемой терапии является комбинация фторхинолонов или цефалоспоринов с клиндамицином или метранидозолом:

#### 9. Местное лечение раневого дефекта

у пациента с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы обязательно должно включать:

- разгрузку пораженной конечности,
- регулярное очищение раневого дефекта,
- местное применение атравматичных перевязочных средств.

Необходимо помнить, что все эти принципы у больных с явлениями ишемии конечности имеют ряд особенностей. Так нецелесообразно использовать несъемные индивидуальные разгрузочные повязки, т.к. это может привести к сдавлению и усугублению ишемизации пораженного участка стопы.

У больных с выраженной ишемией на фоне окклюзии артерий нижних конечностей нежелательно использовать хирургический метод очищения раневого дефекта. У этой категории пациентов возможно применение ферментов и специальных повязок для механического удаления струпа (Tender Wet Active).

При выборе перевязочного средства необходимо помнить, что абсолютно противопоказанным для данной категории больных является использование окклюзирующих, в частности — гидроколлоидных, повязок.

Таким образом, лечение больных с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы должно проходить при тесном сотрудничестве врачей различных специальностей (эндокринолог, ангиохирург, специалисты функциональной и лучевой диагностики), а также при активном участии самого пациента.

#### Литература:

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Дедов И.И. / Синдром диабетической стопы. // Сахарный диабет. — 2001. — № 2. — С. 2—8.
2. Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. /Использование индивидуальных разгрузочных повязок в комплексной терапии синдрома диабетической стопы //Анналы хирургии, 2000, №5, с. 55—59.
3. А.Ю.Токмакова, Г.Ю.Страхова, Г.Р.Галстян /Современная концепция ведения больных с хроническими ранами и сахарным диабетом //Сахарный диабет, 2005, 1, с.42-48.
4. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий. Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов./Москва, 2006.