

УДК 616.379–008.64–08+616.13–031.62

КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА ПЕРИФЕРІЙНОЇ АНГІОПАТІЇ**М. Б. Горобейко***Український науково—практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ***CONTROL OF A TREATMENT EFFICACY IN PATIENTS, SUFFERING DIABETIC FOOT SYNDROME AND PERIPHERAL ANGIOPATHY****М. В. Gorobeyko****РЕФЕРАТ**

В комплексі лікування пацієнтів з ішемічними формами синдрому діабетичної стопи (СДС) використаний препарат депротейнізованого гемодеривату з крові телят (ДГКТ). Вивчений вплив лікування на парціальний тиск кисню ($TcPO_2$) на тилі стопи. Встановлене достовірне збільшення $TcPO_2$ у хворих за некритичної ішемії тканин нижніх кінцівок (НК) та позитивну динаміку загоєння рани. За критичної ішемії результати неоднорідні через наявність супутніх чинників, проте, відзначений стабільний позитивний ефект.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи; діабетична ангіопатія; парціальний тиск кисню; загоєння ран.

SUMMARY

The preparation of deproteinized hemoderivate, obtained from the calf blood, was used in complex of treatment of the patients, suffering the ischemic forms of the diabetic foot syndrome (DFS). The impact of treatment on a partial pressure of the oxygen ($TcPO_2$) on the foot back was studied up. In noncritical ischemia of the lower extremities tissues there were established a trustworthy increase of $TcPO_2$ in patients as well as a positive dynamics of the wounds healing. In a critical ischemia the results are heterogenous due to presence of coexistent factors, although a stable positive effect was noted.

Key words: diabetic foot syndrome; diabetic angiopathy; partial pressure of oxygen; healing of the wounds.

Принципи комплексної терапії СДС визначаються його етіологією та патогенезом. Основною умовою профілактики та успішного лікування ускладнень цукрового діабету (ЦД) є компенсація гіперглікемії [1, 2]. Поруч з цим, сучасною тенденцією є включення у комплекс терапії хворих на ЦД препаратів, здатних зменшувати оксидантний стрес, інсулінорезистентність і гіпоксію, поліпшувати реологічні властивості крові, справляти фібринолітичну дію, забезпечувати організм необхідними мікроелементами, амінокислотами, гліколіпідами [3]. Проте, одним з найважливіших компонентів комплексного лікування СДС є відновлення достатнього кровопостачання [4]. При оцінці ефективності такого лікування в літературі часто використовують такий критерій, як швидкість загоєння ран. Вона залежить від багатьох чинників, крім оксигенації тканин, а саме поширення та виду інфекційного процесу, ступеня компенсації гіперглікемії та нейропатії, достатнього розвантаження стопи тощо [5]. Критерієм ефективності монотерапії з використанням препарату ДГКТ обраний парціальний тиск на тилі стопи ($TcPO_2$), що є інтегральним показником кровопостачання, оскільки він реагує на зміни як у великих судинах, так і на рівні мікроциркуляції.

ДГКТ впливає на процеси внутрішньоклітинного метаболізму, поліпшує транспорт глюкози та поглинання тканинами кисню. У клітинах активує обмін фосфатів, підвищує лізосомальну активність, прискорює розпад продуктів анаеробного гліколізу. Препарат справляє інсуліноподібну дію, проте, не впливає на рецептори інсуліну в клітинах. Крім того, препарат сприяє відновленню кровопостачання у зоні ішемії тканин, що пов'язане з прискоренням васкуляризації та розвитком колатерального кровообігу. При цьому активується місцевий фібриноліз, підвищуються лужні резерви крові, внаслідок чого зменшується її щільність.

Мета дослідження: вивчити ефективність застосування ДГКТ у хворих на ЦД з периферійною ангіопатією різного ступеня шляхом оцінки динаміки ТсР_О₂ у тканинах НК у різні строки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені 34 хворих на ЦД II типу. Базове лікування було спрямоване на нормалізацію глікемії: 66% хворих вводили інсуліни відповідно до призначення ендокринологів, решті — пероральні цуркознижувальні препарати. В основній групі (ОГ) 26 пацієнтам як патогенетичну терапію призначали препарат ДГКТ, 8 пацієнтам (контрольна група — КГ) — проводили базове лікування.

Пацієнти стратифіковані відповідно до класифікації PEDIS [6], тобто, за рівнем ТсР_О₂ у тканинах НК.

У пацієнтів КГ виявлені ознаки некритичної ішемії тканин НК, ТсР_О₂ у них був у межах від 28 до 39 мм рт. ст. у середньому (34,2 ± 3,7) мм рт. ст. У пацієнтів ОГ спостерігали ознаки ішемії тканин НК різного ступеня, залежно від чого вони розподілені на дві підгрупи. У першу підгрупу (ОГ1) включені 8 пацієнтів, у яких ТсР_О₂ становив 11 — 22 мм рт. ст., у середньому (13,4 ± 4,7) мм рт. ст., тобто, з критичною ішемією тканин НК. Вік хворих цієї підгрупи у середньому (61,8 ± 7,6) року. До другої підгрупи (ОГ2) увійшли 18 пацієнтів з ознаками некритичної ішемії тканин НК. ТсР_О₂ у них був у межах 27 — 42 мм рт. ст., у середньому (35,21 ± 7,1) мм рт. ст., вік хворих (53,8 ± 7,5) року. Тривалість існування ЦД II типу становила у КГ — (6,89 ± 3,44) року, в ОГ1 — (7,88 ± 4,01) року, в ОГ2 — (6,45 ± 3,57) року; рівень глікозильованого гемоглобіну — відповідно (9,2 ± 2,89), (9,4 ± 1,96) і (9,01 ± 2,96)%.

У дослідження не включали пацієнтів з ознаками генералізації інфекційного процесу. Практично в усіх обстежених виявлені ознаки нейропатії. ТсР_О₂ у тканинах НК визначали за допомогою апарата ТСМ 400 виробництва фірми "Радіометр" (Данія) за стандартною методикою.

Всім пацієнтам призначали низькомолекулярні гепарини, 2 хворим ОГ2 — гепарин. За наявності інфекційного процесу у виразці 8 пацієнтів КГ, 7 — ОГ1 і 15 — ОГ2 призначали антибіотики. Топічне лікування проводили всім хворим, воно включало етапну некректомію, дренажування рани, застосування протимікробних засобів.

Хворим ОГ1 і ОГ2 призначали препарат ДГКТ за схемою: внутрішньовенно крапельно 2000 мг 1 раз на добу протягом 12 діб, потім — усередину по 200 мг 3 рази на добу протягом 45 діб.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати лікування оцінювали за динамікою ТсР_О₂ у тканинах НК. Крім того, оцінювали динаміку

глікемії, тривалість загоєння виразки, усунення інфекційного процесу.

У КГ вихідний рівень ТсР_О₂ становив (34,2 ± 3,7) мм рт. ст. Проте, на тлі патогенетичного лікування вже через 8 діб ТсР_О₂ збільшився до (37,52 ± 4,32) мм рт. ст., через 20 діб лікування — становив (35,81 ± 5,22) мм рт. ст. У цей період практично в усіх хворих усунули гнійне запалення виразки, спостерігали поступове її загоєння. Через 45 діб ТсР_О₂ у хворих становив (36,01 ± 2,39) мм рт. ст. (обстежені 6 хворих, яким продовжували лікування в амбулаторному режимі). Через 3 міс ТсР_О₂ становив (33,67 ± 6,67) мм рт. ст., в одного хворого виник виразковий дефект. Через 6 міс обстежені 5 хворих, ТсР_О₂ становив у середньому (29,83 ± 5,31) мм рт. ст. Двоє хворих госпіталізовані з приводу декомпенсації ЦД. У 2 хворих утворилися виразкові дефекти на контралатеральних НК, у 2 — виник рецидив на тому ж самому місці.

У пацієнтів ОГ1 результати лікування неоднорідні. Через 8 діб лікування ТсР_О₂ підвищився з (13,4 ± 4,7) до (19,2 ± 3,9) мм рт. ст. З дослідження виключений один хворий через медикаментозну реканалізацію, ТсР_О₂ в тканинах НК підвищився з 11 до 42 мм рт. ст. У 7 пацієнтів, крім збільшення ТсР_О₂, зменшився набряк НК, відновилося відчуття тепла в них. Після переходу на таблетовані форми препарату ДГКТ у 3 хворих відзначали подальший позитивний ефект лікування. ТсР_О₂ у них збільшився до 22, 21 і 23 мм рт. ст. з видимим клінічним ефектом щодо стану виразки. Через 45 діб ТсР_О₂ становив в усіх пацієнтів 19 — 20 мм рт. ст. В одного хворого ТсР_О₂ стабілізувався на рівні 18 мм рт. ст. протягом усього періоду спостереження, процес загоєння виразки не відрізнявся від такого у пацієнтів за стабільно позитивної динаміки показника. У 3 хворих ТсР_О₂ у тканинах НК через 20 і 45 діб поступово знижувався і становив відповідно 15, 14 і 11 мм рт. ст. та 12, 12 і 9 мм рт. ст. Одному пацієнту здійснено ампутацію НК на рівні нижньої третини стегна. За даними гістологічного дослідження тканин ампутованої кінцівки виявлені виражені атеросклероз та оклюзія судин не лише магістральних, а й середнього та малого діаметра. Проте, на іншій НК за наявності хронічної венозної недостатності ТсР_О₂ підвищився з 25 до 34 мм рт. ст., зменшилися набряк і болючість. У 2 хворих ампутація НК виконана через 9 тиж (на рівні нижньої третини стегна) та 11 тиж (атипова ампутація стопи). Через 6 діб після операції у хворого виник інфаркт міокарда, він переведений у кардіологічне відділення.

У пацієнтів ОГ2 показники змінювалися найбільш однорідно. Після 8 діб лікування ТсР_О₂ підвищився з (35,21 ± 7,1) до (46,09 ± 3,5) мм рт. ст. Через 20 і 45 діб показники становили відповідно (42,37 ± 6,22) і (41,85 ± 7,96) мм рт. ст. (на 45—ту добу лікування обстежені 14 пацієнтів). В усіх хворих відзначений по-

зитивний ефект лікування за станом виразок — стійка динаміка їх загоєння, зникнення набряку НК, нормалізація її забарвлення та вологості шкіри, відчуття потепління тощо. За результатами обстеження пацієнтів на 45-ту добу у 4 — виразки загоїлись, у решти — активно епітелізувалися. Через 3 міс лікування обстежені 13 хворих. $TcPO_2$ становив $(38,22 \pm 4,43)$ мм рт. ст., тобто, був порівняним з показником до початку лікування, загоєння виразки спостерігали у 9 хворих, у 4 — активну епітелізацію. Нові виразки на НК у хворих не виникали. Через 6 міс обстежені 10 пацієнтів. $TcPO_2$ становив $(32,76 \pm 6,01)$ мм рт. ст. В одного хворого виникла повторна виразка на тому самому місці, в одного — утворився поверхневий дефект на контралатеральній стопі, який вдалосявилікувати.

Отримані результати свідчать, що, попри іноді незначне підвищення $TcPO_2$ в тканинах НК, на тлі застосування препарату ДГКТ відбувається суттєве поліпшення стану пацієнта, помірне прискорення загоєння виразки. Ці результати можуть бути наслідком як безпосередньо поліпшення засвоєння кисню тканинами НК, так і впливу препарату на нейропатію, про що свідчить відновлення кровопостачання у зоні ішемії тканин через прискорення васкуляризації та розвиток колатерального кровообігу, зменшення вторинної негативної дії кисневої недостатності на стінку судин, зокрема, на ендотелій. З цим, імовірно, пов'язаний подовжений вплив на загоєння виразок на тлі відсутності вірогідної різниці змін $TcPO_2$ через 6 міс, що проявилось ефективним загоєнням ран і значним зменшенням частоти рецидивування виразок. Для більш широкого узагальнення необхідне спо-

стереження протягом тривалого часу з метою оцінки стійкості позитивних результатів з паралельним об'єктивним визначенням неврологічного статусу та динаміки нейропатії.

ВИСНОВКИ

1. За змінами $TcPO_2$ можливо селективно визначати ефективність препаратів, що впливають на васкуляризацію тканин НК.

2. Ефективність ДГКТ у хворих з СДС за некритичної ішемії тканин НК проявлялась вірогідним підвищенням $TcPO_2$ у тканинах НК, що сприяло прискоренню загоєння виразок.

3. За критичної ішемії тканин НК у хворих з СДС препарат ДГКТ слід застосовувати у комплексі лікування, поряд з хірургічною ревазуляризацією та/або фібринолітичною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care — American Diabetes Association // *Diabet. Care.* — 1999. — Vol. 22, N 8. — P. 1354 — 1360.
2. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. — К., 2004. — 96 с.
3. Ефимов А. Синдром диабетической стопы. Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение трофических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А. Ефимов, С. Болгарская // *Ліки України.* — 2005. — № 5. — С. 45 — 52.
4. Weck M. Diagnostik und Therapie des diabetischen Fusses / M. Weck. — Kreische, 2002. — 67 p.
5. Bohme H. Die Konservative Therapie der Chronischen Peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit / H. Bohme // *Chirurg. Gastroenterol.* — 1992. — Bd. 8, suppl. 1. — S. 76 — 80.
6. Горобейко М. Б. Класифікація діабетичної стопи, затверджена Міжнародною робочою групою з діабетичної стопи IDF та ВООЗ / М. Б. Горобейко, О. Я. Гирявенко // *Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія.* — 2004. — № 1(6). — С. 83 — 87.

