

Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов с синдромом диабетической стопы с применением ванкомицина

О.А. Беляева, А.П. Радзиховский, В.В. Крыжевский, В.В. Беляев, Л.И. Уланович

Беляева Ольга Александровна — заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и неотложной хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

Радзиховский Анатолий Павлович — заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и неотложной хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

Крыжевский Вадим Витальевич — заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей и неотложной хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный врач Киевской городской клинической больницы № 6

Беляев Валерий Васильевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии и трансплантологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

Уланович Лариса Ивановна — врач-хирург Киевской городской клинической больницы № 6

Актуальность проблемы

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, регистрируемый у около 90% больных СД, в значительной мере является следствием наличия избыточной массы тела и физической инертности.

Метаболический синдром (МС), или синдром инсулинорезистентности, — это комплекс различных метаболических, клинических и гормональных нарушений, возникающих в результате инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Основу МС составляет инсулинорезистентность, то есть снижение реакции инсулиночувствительных тканей (жировой, мышечной, печени) на физиологические концентрации инсулина.

В настоящее время МС является одной из приоритетных проблем медицины. Доказано, что инсулинорезистентность — это результат взаимодействия генетических и внешних факторов. Среди последних наиболее важны избыточное потребление жиров и гиподинамия. Выделение МС имеет большое значение, поскольку это состояние лежит в основе СД 2-го типа, эссенциальной гипертензии, атеросклероза.

МС является промежуточным состоянием между нормой и СД. Согласно данным ВОЗ, в Европе насчитывается 40–60 млн больных с синдромом инсулинорезистентности, имеющих высокий риск развития СД 2-го типа. МС отмечается у 20% населения в возрасте старше 30 лет. Поэтому ранняя диагностика МС — это, в первую очередь, — профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2-го типа и атеросклеротического поражения сосудов.

Согласно данным ВОЗ, в 2011 г. в мире СД болели 366,2 млн человек (из 4,4 млрд населения в возрасте 20–79 лет) по сравнению с 346 млн — в 2008 г. В 2004 г. 3,4 млн человек умерли по причине высокого содержания глюкозы в крови. Более 80%

случаев смерти от СД происходит в странах с низким и средним уровнем дохода. По прогнозам ВОЗ, за период 2005–2030 гг. количество случаев летального исхода от СД удвоится.

На фоне диабетической микро- и макроангиопатии, диабетической полинейропатии (ДП), инфекции и остеоартропатии развивается такое осложнение СД, как синдром диабетической стопы (СДС) — сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, приводящий к развитию язвенно-некротического и инфекционного процесса, а в дальнейшем — гангрены стопы. СДС выделен как самостоятельная нозологическая единица, наряду с диабетическим поражением глаз, почек, сердечно-сосудистой и нервной системы.

ВОЗ определяет СДС как «инфекцию, язву и/или деструкцию глубоких тканей, связанную с неврологическими нарушениями, снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести». Ряд авторов предлагают диагностировать СДС и больным с факторами риска гнойно-некротических поражений, например выраженной ДП в сочетании с деформациями стоп, нейроостеоартропатией (стопа Шарко).

До 47% госпитализаций больных СД связано с поражениями стопы, при этом длительность пребывания в стационаре по поводу инфекционных осложнений при СДС превышает длительность госпитализации при любых других осложнениях СД.

Риск ампутаций нижних конечностей при СД в 20 раз выше, чем при других состояниях. По данным литературы, в последние годы в Украине и России у больных СД, осложненным язвенно-некротическими поражениями стопы, высокую ампутацию нижних конечностей выполняют в 19,6–41,2%. Летальность при этом составляет 8,9–25,0%, в то время как общая летальность при СД — 6,6–13,5%.

Патогенез СДС

Патогенез СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами риска, включающими нейропатию, ишемию, инфекцию и иммунологические нарушения, на фоне которых могут развиваться тяжелые гнойно-некротические процессы. Ведущим среди факторов риска гнойно-некротических осложнений СДС являются нейропатия (78%) и деформация стопы (63%), реже — отек стопы (37%), ишемия (35%) и гиперкератоз (30%).

Патогенез ДП является сложным и многофункциональным. Хроническая недостаточность инсулина и гипергликемия оказывают непосредственное и основное влияние на развитие ДП. Гипергликемия запускает каскад метаболических и сосудистых нарушений, способствующих развитию ДП.

Среди патологических процессов одним из ведущих является активация перекисного окисления липидов. Свободные радикалы нарушают деятельность структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневрогенную гипоксию и приводя к развитию ДП. В соответствии с сосудистой теорией, микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы, является основной причиной нервных нарушений при СД.

Сосудистые изменения связаны с нарушением образования оксида азота (nitric oxide — NO). NO играет роль нейромедиатора центральной и вегетативной нервной системы, а также является эндотелиальным релаксирующим фактором, определяющим вазодилатацию. Уменьшение количества NO приводит к снижению эндоневроального кровотока. Исследование активности NO является связующим звеном сосудистых и метаболических нарушений, приводящих к развитию нейропатии.

Таким образом, основными факторами патогенеза ДП являются изменения, связанные с гипергликемией, которые индуцируют метаболические и сосудистые расстройства

в нервном волокне, характеризующиеся как демиелинизирующая нейропатия.

Помимо ДП, одним из основных факторов развития СДС является поражение периферических артерий, что служит причиной повышения риска инфицирования, образования язв, гангрены и в конечном итоге — приводит к высокой ампутации.

Поражение периферических артерий у больных СД отмечается в 20 раз чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. Морфологические атеросклеротические изменения сосудистой системы у больных СД и у лиц без СД одинаковы, однако у первых имеется ряд особенностей в характере атеросклеротических изменений. Поражение крупных сосудов у пациентов с СД проявляется в виде: а) атеросклероза — бляшки на интима; б) кальцифицирующего склероза Менкеберга; в) диффузного фиброза интимы. Атеросклеротическое поражение артерий крупного и среднего калибра при СД практически не отличается от поражения такого же типа у лиц без СД, за исключением того, что при СД такие изменения развиваются в значительно более раннем возрасте, чем при его отсутствии.

Особенностями атеросклероза при СД являются относительно редкое поражение крупных сосудов и частое — артерий среднего и мелкого калибра. Поражение артерий дистальнее подколенной артерии отмечается у 66% пациентов с гангреной пальцев стопы в сочетании с СД и лишь у 17% больных — с аналогичными гангренозными изменениями без СД.

Патогенез атеросклероза у больных СД носит многофункциональный характер. Один из факторов — нарушение липидного обмена. Повышение уровня холестерина, липопротеидов, триглицеридов, снижение уровня липопротеидов высокой плотности отмечается у >60% больных СД.

Гипергликемия оказывает прямое действие на сосуды за счет гликозилирования различных белков (липопротеиды сосудистой стенки, коллаген), способствуя гиперкоагуляции и нарушению функции сосудов в различных органах, а также прогрессированию атеросклероза.

Последовательность событий может быть представлена следующим образом: повреждение эндотелия в сочетании с агрегацией тромбоцитов и высвобождением тромбоцитарных и моноцитарных факторов роста приводит к гладкомышечной пролиферации с последующим формированием фиброзных бляшек, позднее замещающихся холестерином и кальцифицирующихся.

Среди многочисленных нарушений в свертывающей системе крови у больных СД также определяют гиперфибриногемии и снижение фибринолиза.

Функциональное состояние тромбоцитов в условиях гипергликемии характеризуется склонностью к адгезии и спонтанной агрегации. В совокупности все перечисленные факторы могут приводить к агрегации тромбоцитов с формированием тромбов.

Кроме этого, отмечено резкое снижение способности эритроцитов и лейкоцитов к деформации и склонность к сгущиванию, что существенно снижает капиллярный кровоток.

Одним из неперенных условий атеросклеротического поражения сосудов является повреждение эндотелия, которое открывает путь для взаимодействия тромбоцитов с гладкомышечными клетками и коллагеном сосудистой стенки. Кроме того, эндотелиальные клетки у больных СД в значительно меньшей степени синтезируют простаглицлин, что снижает активность антикоагулянтных свойств крови. Формирование пристеночных скоплений тромбоцитов и их активация также способствуют снижению текучести крови.

Таким образом, в процесс развития макроангиопатии у больных СД включаются многие патологические механизмы, которые в настоящее время объединены понятием «атеротромбоз». Его возникновение и прогрессирование приводит к резкому снижению кровообращения в пораженной конечности, создавая условия для развития критической ишемии.

Диабетическая микроангиопатия поражает все жизненно важные органы и во многом определяет различные осложнения СД — ретинопатию, нефропатию, кардиомиопатию и т.д. Нейропатия и макроангиопатия патогенетически связаны за счет СД. Они также во многом определяют развитие микроангиопатии.

О нарушении нейрогенной регуляции микроциркуляторного кровотока свидетельствуют различные функциональные нарушения. Периферическая аутосимпатэктомия приводит к утрате нейрогенного контроля прекапиллярной вазоконстрикции, повышению внутрикапиллярного давления и увеличению кровотока через артериовенозные шунты, тем самым уменьшая объем нутритивного капиллярного кровотока.

Ряд авторов показали, что ослабление микроциркуляторной ауторегуляции первично связано с утолщением базальной мембраны в стенках терминальных артериол, наблюдаемое у 88% больных СД по сравнению с 23% пациентов без СД.

Принципиально другой подход к объяснению нарушения микроциркуляции связан с дисбалансом функции эндотелия капилляров. Эндотелий ответственен за синтез простаглицлина, эндотелина-1, простаглицлинов и NO, которые модулируют вазомоторные реакции, регулируют и предострашают тромбоз капилляров.

В настоящее время у больных СД выявлены нарушения функции эндотелия при гипергликемии и гиперинсулинемии. Функциональные нарушения, связанные с эндотелийзависимым механизмом, а также с функционированием эндотелиального релаксирующего фактора (NO), имеют различные причины в зависимости от типа СД. При СД 1-го типа отмечается снижение синтеза NO эндотелием. При СД 2-го типа — снижение ответа моноцитов на NO или ускорение его инактивации. Избыточное образование свободных радикалов способствует развитию эндотелиальной дисфункции, поскольку супероксид анион и другие свободные радикалы непосредственно инактивируют NO.

Нарушение функции эндотелия приводит к развитию гиперкоагуляции и внутрисосудистой свертыванию крови. Выра-

женность активности этих факторов прямо коррелирует с выраженностью нейропатии.

Дисфункция эндотелия также включает ускоренное слушивание эндотелия капилляров, ослабление межклеточных соединений, а также нарушение экспрессии и образования гликопротеидов адгезии на эндотелиоцитах. Кроме того, гипергликемия задерживает репликацию эндотелиоцитов и способствует гибели клеток, отчасти путем усиления окислительных процессов и гликозилирования.

Таким образом, у больных СД отмечается нарушение синтеза медиаторов, отвечающих как за вазоконстрикцию, так и за вазодилатацию, что обусловлено, прежде всего, повреждением эндотелия сосудов на фоне декомпенсации СД. Внутрисосудистая активация тромбоцитов, снижение антиагрегационной активности стенки сосудов приводит к появлению в сосудистом русле тромбоцитарных агрегатов и нарушению микроциркуляции. Дезэндотелизация сосудов с обнажением базальной мембраны и накоплением продуктов распада клеток, фибрина, эритроцитарных сладжей, продуктов гемолиза эритроцитарных веществ и других факторов, повышающих внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов, приводит к развитию хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Появление стеноза или окклюзии магистральных артерий является одной из причин тяжелого нарушения регуляции микроциркуляции. Нарушения микроциркуляции аналогичны у больных с ишемией конечности как при СД, так и без него, только у первых они носят более выраженный характер.

В настоящее время гипотеза решающей роли окклюзии капилляров у больных СД в развитии ишемии не находит подтверждения. В их основе чаще всего лежат тромботические, а не атеросклеротические осложнения.

Таким образом, нарушения микроциркуляции у больных СД вызываются различными патологическими механизмами, в основе которых лежит СД. Нейропатия и макроангиопатия — одни из ведущих факторов, определяющих нарушение микроциркуляторного кровотока вследствие разрыва взаимосвязи механизмов вазодилатации и вазоконстрикции.

При этом изменении, связанные с состоянием самой сосудистой стенки, являются тем фоном, который существенным образом усугубляет развивающийся микроциркуляторный дисбаланс, приводя к нарушению нутритивного капиллярного кровотока, микротромбозам и изменению барьерной функции. Эти изменения самым существенным образом способствуют развитию по типу обратной связи нейропатии и макроангиопатии.

Сегодня стало очевидным, что микроангиопатия сама по себе не может привести к развитию язвенного процесса в стопе. В основе формирования некроза лежит недостаточность микроциркуляторного кровотока, обусловленная развитием макроангиопатии и ДП. Вместе с этим нарушение функции эндотелиоцитов капилляров и других сосудов создает условия, способствующие прогрессированию нейропатии

Таблица 1

Уровень глюкозы в крови ($M \pm m$) у больных с различными формами СДС при поступлении и выписке из стационара, ммоль/л

Норма	Время исследования	Без острого гнойного процесса	С острым гнойным процессом	С сухим некрозом	С влажным некрозом
3,3–5,5	При поступлении	9,7±0,54	15,4±0,69	10,6±0,62	14,8±0,76
	При выписке	7,6±0,82	8,2±1,12	7,2±0,64	7,8±1,14

и макроангиопатии, дополняя и отягощая возникающие при этом нарушения, а их сочетание приводит к формированию гнойно-некротического поражения тканей.

В связи с разнонаправленностью патогенеза гнойно-некротических форм СДС консервативные методы лечения являются составной частью комплексного подхода. Они должны рассматриваться как неотъемлемый элемент, дополняющий этапное хирургическое лечение. Комплекс консервативной терапии необходимо проводить по схеме с учетом патогенеза и клинической формы осложненного СДС.

Согласно данным Международной рабочей группы по диабетической стопе (International Working Group on the Diabetic Foot/IWGDF, 2000), выделяют 3 клинические формы СДС: нейропатическую, нейроишемическую и ишемическую, распространенность которых, по данным разных авторов, составляет 60–75; 20–30 и 5–10% соответственно. В последнее время ограничиваются выделением нейропатической и нейроишемической форм СДС. Ишемическую форму как отдельную не выделяют и относят ее к нейроишемической, мотивируя тем, что у больных СД в той или иной степени присутствует поражение периферической нервной системы. Кроме того, как отдельную выделяют нейроостеоартропатическую форму.

Для определения тяжести и глубины гнойно-некротического поражения тканей стопы чаще всего используют классификацию F.W. Wagner (1979), включающую 6 степеней поражения стопы: 0 — отсутствие язвы; 1 — поверхностная язва; 2 — глубокая язва без признаков острой инфекции; 3 — глубокая язва с поражением мышц, осложненная остеомиелитом, абсцессами, флегмоной; 4 — гангрена пальца или переднего отдела стопы; 5 — гангрена всей стопы.

Клинический опыт лечения больных с СДС

Нами в отделении хирургии № 2 для лечения больных с гнойными заболеваниями и осложнениями Киевской городской клинической больницы № 6 проведено исследование и анализ лечения пациентов с СДС за период 2008–2011 гг.

В исследование включено 153 больных, которых распределили на две клинические группы: 1) 97 (63,4%) больных с нейропатической формой СДС и 2) 56 (36,6%) — с нейроишемической формой СДС.

Участникам исследования назначали лечение по следующей схеме: компенсация СД (перевод на дробную инсулинотерапию), антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры в ране, метаболическая терапия (препараты α -липоевой кислоты, витамины группы В), антикоагулянтная (низкомолекулярные гепарины)

и ангиотропная терапия (гемодериват из телячьей крови депротенинизированный, алпростадил, сулодексид), анальгезирующая и противовоспалительная терапия (диклофенак, мелоксикам, лорноксикам), физические методы лечения (гипербарическая оксигенация, фототерапия, магнитотерапия и др.), терапия, направленная на лечение остеопороза (препараты кальция).

Компенсация СД

Декомпенсация СД, наличие гнойно-некротического очага, а также предстоящее оперативное лечение являются абсолютными показаниями для перевода больных на инсулинотерапию. При поступлении в стационар пациентам с гнойно-некротическими формами СДС, независимо от типа СД, вводили дробные дозы человеческого инсулина, корректируя их по уровню глюкозы в крови и моче. Гликемический и глюкозурический профиль определяли ежедневно, а после подбора схемы инсулинотерапии — 2 раза в неделю. Наблюдение и коррекцию уровня гликемии осуществляли совместно с эндокринологом-диабетологом. При лечении применяли инсулины короткой и средней продолжительности действия, в основном — человеческий инсулин.

Инсулинотерапия включала 4–6-кратное подкожное введение инсулина короткого действия в невысоких (8–10 Ед) дозах с тщательным контролем уровня гликемии в течение суток (4–5 точек исследования). В наиболее тяжелых случаях осуществляли комбинированное (внутривенное и подкожное) введение. Внутривенная доза инсулина короткого действия составила 1–4 Ед/ч.

Во время операции коррекцию гликемии осуществляли с учетом того, что любое современное обезболивание или наркоз самостоятельно обуславливают нарушение гликемического уровня. Коррекцию гликемии во время операции осуществляли путем внутривенного введения инсулина в дозе 1 Ед/ч для мужчин и 0,5 Ед/ч — для женщин. Контроль гликемии проводили перед началом операции и каждый последующий час, а также после оперативного вмешательства.

Следует подчеркнуть, что любой тип седации, применяемый во время и после обезболивания, ослабляет симптомы гипогликемии. При достижении нормогликемии хирургическая санация гнойного очага может содействовать развитию гипогликемии с тяжелыми последствиями. Поэтому в течение раннего послеоперационного периода необходимо удерживать уровень глюкозы в крови в пределах 7,5–8,5 ммоль/л.

Приемлемы лишь незначительные подъемы глюкозы в крови (до 10 ммоль/л) с последующим достижением нормогликемии. Уровень гликемии у больных с различными формами СДС при поступлении и выписке представлен в табл. 1. Данные

свидетельствуют, что течение СД на фоне гнойно-некротического процесса и/или ишемии носит нестабильный характер. Компенсация СД к моменту завершения лечения не достигнута, несмотря на проводимую инсулинотерапию, что свидетельствует о тяжелых метаболических расстройствах у обследованных пациентов.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия — один из важных компонентов консервативного лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС. Неконтролируемая или плохо контролируемая инфекция существенно ухудшает прогноз сохранения конечности или самой жизни. Даже непатогенные микроорганизмы могут быть причиной тяжелого распространенного инфекционного процесса у больных СД.

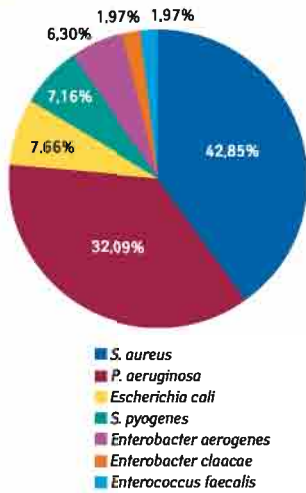
Решающую роль для достижения результатов комплексного лечения играет адекватная эмпирическая терапия, то есть применение антибактериальных препаратов до получения результатов микробиологического анализа. Применяемые антибиотики должны обладать способностью проникать и создавать бактерицидные концентрации в зонах инфекции (что очень важно при нарушении макро- и микроциркуляции у больных СД), иметь широкий спектр действия, охватывающий аэробные и анаэробные возбудители. Анализ данных микробиологических исследований позволяет в случае необходимости проводить коррекцию антибактериальной терапии с учетом выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антимикробным препаратам.

Структура микрофлоры при хирургической инфекции у пациентов с СДС представлена на рисунке.

Согласно нашим данным, при исследовании посевов из гнойных очагов у больных определяли 1–5 видов микроорганизмов. Выявлена грамположительная и грамотрицательная флора. В очаге поражения выделена как монокультура — 74 (48,4%), так и ассоциация микроорганизмов — 79 (51,6%). В монокультуре в 20,3% случаев выявлен грамположительный микроорганизм — *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), а среди грамотрицательной флоры наиболее часто (21,6%) отмечалась *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). В ассоциации, выделенной из раневого отделяемого, выявлены комбинации *S. aureus* + *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *Enterobacter spp.*, *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) + *S. aureus*. По техническим причинам исследование анаэробной микрофлоры не проводилось. Согласно данной литературе, смешанную анаэробно-аэробную инфекцию диагностируют в 91,1% случаев, только аэробную — в 8,9% СДС.

Наличие множественных ассоциаций в гнойно-некротическом очаге сочеталось

Рисунок



Структура микрофлоры при хирургической инфекции у пациентов с СДС

с высокой микробной обсемененностью тканей раны — 10^7 – 10^{12} микроорганизмов в 1 г ткани, что коррелировало с общей реакцией организма на источник интоксикации, а также выраженной воспалительной реакцией окружающих мягких тканей.

Эффективность антибактериальной терапии у больных с осложненным СДС во многом зависит от правильного выбора препарата и должна обеспечивать максимальный лечебный эффект при минимальном воздействии на организм пациента, страдающего, как правило, тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

В последние годы появился новый принцип интенсивной антибиотикотерапии при критических состояниях, получивший название «деэскалационная терапия». Понятие деэскалационной терапии тесно связано с понятиями адекватной и неадекватной антимикробной терапии.

Принципы деэскалационной терапии:

- выделение возбудителя и определение его чувствительности к антимикробным препаратам;
- оценка и модификация стартовой терапии на основании результатов микробиологического исследования;
- оценка клинической эффективности проводимой стартовой терапии;
- индивидуализация длительности терапии с учетом характеристик пациента и динамики клинической картины инфекции.

Деэскалационную терапию проводят в два этапа. Первый этап предполагает применение антибиотика широкого спектра действия (эмпирическая антибиотикотерапия). Второй этап заключается в проведении антибактериальной терапии, направленной на максимальное уменьшение вероятности

появления резистентных штаммов микроорганизмов и осуществление наиболее эффективного с экономической точки зрения лечения. После выделения возбудителя инфекции и определения его чувствительности к антибиотикам появляется возможность перейти на применение антибиотиков с узким спектром активности или при необходимости — завершить курс антибактериальной терапии.

В нашей клинике в стартовом лечении наиболее часто применяли цефалоспорины III, IV поколения (сульбактам + цефоперазон, цефепим), фторхинолоны III, IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин); карбапенемы (имипенем + циластатин натрия) с частой комбинацией с препаратами, обладающими антианаэробной активностью, препараты группы нитроимидазолов (метронидазол, орнидазол). По нашим данным, из 153 больных, у которых применяли эмпирическую терапию, чувствительность к назначенным антибиотикам после получения анализов бактериологического исследования отмечена у 127 (83,0%) пациентов. У 26 (17,0%) понадобилась смена антибактериальных препаратов с учетом чувствительности антибиотика к выселянной микрофлоре (в 23 случаях в посевах выделен *S. aureus*, в 3 — *Enterobacter spp.*). Все они были чувствительны к ванкомицину (Ванкомицин-Тева, «Тева», Израиль).

Ванкомицин — антибиотик группы гликопептидов, активный в отношении грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов: стафилококков, включая *S. aureus*, *S. epidermidis* (в том числе метициллинрезистентные штаммы), стрептококков, пневмококков (включая антибиотикорезистентных), энтерококков, пептострептококков, листерий, коринебактерий, клостридий (включая *Clostridium difficile*). Грамотрицательные микроорганизмы к ванкомицину устойчивы.

Механизм действия ванкомицина состоит в угнетении синтеза клеточной стенки бактерий. Препарат оказывает бактерицидное действие, однако в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и коагулазонегативных стафилококков действует бактериостатически.

Препарат применяют только путем медленной внутривенной инфузии с интервалом 12 ч. После внутривенного введения ингибирующую для микроорганизмов концентрацию препарата выявляют в плевральной, перикардиальной, асцитической, синовиальной жидкостях, моче, жидкости перитонеального диализа, тканях уха предсердия. Ванкомицин медленно проникает в цереброспинальную жидкость.

Общая длительность лечения зависит от выраженности гнойного процесса и интоксикации и колебалась от 5 до 10 дней —

до появления отчетливого клинического эффекта и снижения уровня микробной контаминации в ране до 10^3 микробных тел в 1 г ткани.

По окончании лечения проведено клинико-лабораторное обследование всех участников исследования. Эффективность лечения и течение гнойно-воспалительного процесса объективно отражает динамика лабораторных показателей, таких как лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), билирубин, общий белок, мочевины (табл. 2).

Выводы

1. По данным литературы и нашим данным, основными возбудителями язвенно-некротических процессов у больных с СДС являются *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *S. pyogenes* в монокультуре и в ассоциации с другими микроорганизмами.

2. Оценка микробиологического исследования дала возможность получить доказательства высокой эффективности ванкомицина при доминировании в очаге устойчивых штаммов *S. aureus*.

3. Выделенные штаммы микроорганизмов *S. aureus* и *Enterobacter spp.* показали резистентность ко многим антибиотикам и высокую чувствительность к ванкомицину, особенно у повторно госпитализированных больных.

4. Эффективное антибактериальное лечение у пациентов с СДС с язвенно-некротическими процессами требует выполнения микробиологических исследований в динамике.

Список использованной литературы

- Аметов А.С., Строков И.А. (2001) Диабетическая полинейропатия настоящее и будущее. Рос. мед. вестн, 4(1): 35–40.
- Балаболкин М.И. (2000) Диабетология. Медицина, Москва, 672 с.
- Блатун Л.А., Терехова Р.П., Саетухин А.М. и др. (2007) Клиническая эффективность ципрофлоксацина при лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей. Consilium medicum, 7: 4–6.
- Брискин Б.С., Прошин А.В. (2004) Осложненный синдром диабетической стопы: патогенез, диагностика и лечение в пожилом и старческом возрасте. Клин. геронтол., 10(1): 33–40.
- Васильюк С.М. (2006) Патогенетичне обґрунтування комплексного хірургічного лікування хворих на синдром діабетичної стопи. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тернопіль, 40 с.
- Галстян Г.Р. (2002) Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение. РМЖ (Русский медицинский журнал), 10(27): 1266–1271.
- Гольбрайх В.А., Старков С.В. (2003) Перспективы лечения больных с синдромом диабетической стопы. Вестн. хирургии, 162(4): 113–116.
- Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Хохлов А.М. (1999) Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии, осложненной гнойно-некротическими поражениями стоп. Хирургия, 8: 40–44.
- Гурьева И.В., Котухова Я.И., Мелешкович Т.А. (2001) Диабетическая стопа. Возможно ли эффективное предотвращение? РМЖ (Русский медицинский журнал), 9(24): 1122–1125.
- Дибиров М.Д., Брискин Б.С. (2001) Хирургическое лечение осложнений диабетической ангиопатии. Москва, 327 с.

Таблица 2 Динамика лабораторных показателей у больных с СДС (M±m)

Показатель	Перед операцией	После операции, сутки		
		3-и	5-е	7-е
Лейкоциты, · 10 ⁹ ммоль/л	11,5±0,5	8,7±0,6	7,2±0,9	6,8±0,7*
ЛИИ, у.е.	4,0±0,16	3,27±0,2	2,5±0,4	1,2±0,4*
СОЭ, мм/ч	18,0±2,1	20,4±0,1	32,5±0,1	27,4±0,1*

*p<0,05.

Ефимов А., Скоробонская Н., Зуева Н. (2005) Лечение и профилактика диабетической нефропатии. Лики України, 1: 36–41.

Компендиум 2011 — лекарственные препараты (2011) В.Н. Коваленко, А.П. Викторов (ред.) МОРИОН, Киев, 2320 с.

Косульников С.О., Тарнопольский С.А., Кравченко К.В. (2005) Антибактериальная терапия в хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы. Мистецтво лікування, 10(26): 16–17.

Манухина Е.Б., Малышев И.И., Архипенко И.В. (2000) Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите. Вестн. РАМН, 4: 16–21.

Оболенский В.Н., Кальсин Г.А., Лабержко Л.А. (2002) Использование инфузий Актотегины в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы. Москва, 23 с.

Светухин А.М., Земляной А.Б. (2002) Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы. Consilium medicum, 4(10): 537–544.

Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (2009) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Москва, 2009.

Томакова А.Ю., Староверова Д.Н., Анциферов М.Б. (2002) Антикоагулянты в терапии диабетической макроангиопатии. Consilium medicum, 4(10): 535–536.

Adler A.I., Stevens R.J., Neil A. et al. (2002) UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. Diabetes Care, 25(5): 894–899.

Arora S., Pomposelli F., LoGerfo F.W., Veves A. (2002) Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization. J. Vasc. Surg., 35(3): 501–505.

Carmody B.J., Arora S., Wakefield M.C. et al. (2002) Progesterone inhibits human infragenericular arterial smooth muscle cell proliferation induced by high glucose and insulin concentrations. J. Vasc. Surg., 36(4): 833–838.

Colwell J., Lyons T., Klein R. et al. (2001) Atherosclerosis and thrombosis in diabetes mellitus. New aspects of pathogenesis. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. In: J.H. Bowker, M.A. Pfeifer (Eds.). CV Mosby, St. Louis, p. 65–109.

Edmiston C.E. Jr., Krepel C.J., Seabrook G.R., Jochimsen W.G. (2002) Anaerobic infections in the surgical patient: microbial etiology and therapy. Clin. Infect. Dis., 35(Suppl. 1): 112–118.

García Frade L.J., de la Calle H., Alava I. et al. (1987) Diabetes mellitus as a hypercoagulable state: its relationship with fibrin fragments and vascular damage. Thromb. Res., 47(5): 533–540.

Knox R.C., Dutch W., Blume P., Sumpio B.E. (2000) Diabetic Foot Disease. Int. J. Angiol., 9(1): 1–6.

Lüscher T.F., Barton M. (1997) Biology of the endothelium. Clin. Cardiol., 20(11 Suppl. 2): 3–10.

Mizisin A.P., Shelton G.D., Burgers M.L. et al. (2002) Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 61(10): 872–884.

Reiber G.E., Boyko E.J., Smith D.G. (2002) Lower extremity foot ulcer and amputations in diabetes. In: M.I. Harris, C. Cowie, M.P. Stern (Eds.) Diabetes in America, p. 95–1468.

Van Damme H., Rorive M., Martens De Noorthout B.M. et al. (2001) Amputations in diabetic patients: a plea for footsparing surgery. Acta Chir. Belg., 101(3): 123–129.

Vincent A.M., Brownlee M., Russell J.W. (2002) Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. Ann. N. Y. Acad. Sci., 959: 368–383.

Vinik A.I., Vinik E. (2003) Prevention of the complications of diabetes. Am. J. Manag. Care, 9(3 Suppl.): 63–80.

Zimny S., Dessel F., Ehren M. et al. (2001) Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk. Diabetes Care, 24(10): 1810–1814.

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. СДС — это:

- инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями, снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести
- патологическое состояние, которое характеризуется хроническим повышенным уровнем глюкозы в крови, развивающимся в результате воздействия генетических и внешних факторов, грозящее развитием серьезных осложнений со стороны сосудов и нервной системы

2. Укажите факторы, которые ведут к развитию СДС:

- возникновение резистентности тканей к инсулину
- нейропатия, микроангиопатия и вторичная микрофлора
- поражение нервов нижних конечностей
- поражение артерий нижних конечностей, изменения реологии и гемодинамики в микроциркуляционном русле сосудов нижних конечностей

3. Какой грамположительный возбудитель чаще определяется в язвенно-некротических очагах при СДС?

- *S. aureus*
- *P. aeruginosa*
- *Enterobacter spp.*

4. Какой грамотрицательный возбудитель чаще определяется в язвенно-некротических очагах при СДС?

- *S. aureus*

- *P. aeruginosa*
- *S. pyogenes*

5. При каком состоянии выше риск ампутации нижней конечности?

- ДП
- облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей
- СДС
- перелом нижней конечности

6. Какие факторы имеют непосредственное влияние на развитие ДП?

- дислипидемия, гиперхолестеринемия
- хроническая недостаточность инсулина и хроническая гипергликемия
- микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы

7. Укажите один из важных патологических процессов, который ведет к нарушению деятельности эндотелия при СДС:

- активация перекисного окисления липидов с формированием свободных радикалов
- активация протеаз
- снижение синтеза инсулина

8. Какие вещества в норме синтезируются эндотелием?

- простаглицлин
- эндотелин-1
- простагландины
- NO
- все вышеперечисленные

9. В каком виде отмечаются морфологические изменения крупных сосудов у больных СД?

- атеросклероза — бляшки на интима

- кальцифицирующего склероза Менкелберга
- диффузного фиброза интимы
- все вышеперечисленные

10. Какие сосуды поражаются чаще при СД?

- мелкие
- крупные
- средние и мелкие

11. Какое прямое действие оказывает гипергликемия на сосуды?

- вазодилатирующее
- гликозилирование белков сосудистой стенки
- вазоконстрикторное

12. Какие нарушения свертывающей системы крови характерны для больных СД?

- агрегация и адгезия тромбоцитов
- гиперфибриногенемия
- снижение фибринолиза
- все перечисленные

13. К какой группе антибиотиков относится ванкомицин?

- цефалоспорином
- тетрациклином
- гликопептидам
- аминогликозидам

14. Каким механизмом действия обладает ванкомицин?

- бактерицидным
- бактериостатическим — в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и коагулазонегативных стафилококков

- нарушает синтез клеточной стенки бактерий
- нарушает репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке

15. Способ применения ванкомицина:

- только путем медленной внутривенной инфузии
- внутримышечно, внутривенно
- перорально

16. Интервал введения ванкомицина:

- 1 г каждые 12 ч
- 500 мг через 6–8 ч
- 2 г 1 раз в сутки

17. После внутривенного введения ванкомицин определяется:

- в плевральной, перикардиальной, асцитической, синовиальной жидкостях, моче, жидкости перитонеального диализа, тканях ушка предсердия
- в костях
- во всех перечисленных

18. Является ли наличие гнойно-некротического очага у больных СД показанием для перевода на инсулинотерапию?

- да, абсолютным
- нет, перевод не обязателен

19. Какой уровень глюкозы в крови необходимо поддерживать в послеоперационный период у пациентов с СДС:

- 7,5–8,5 ммоль/л
- 8,5–11,0 ммоль/л
- 3,3–5,5 ммоль/л

20. Что чаще определяется в гнойных очагах у больных с СДС?

- монокультура микроорганизмов
- ассоциация микроорганизмов

21. Укажите этапы антибактериальной терапии:

- эмпирическая
- этиотропная
- все ответы верны

22. МС — это:

- комплекс различных метаболических, клинических и гормональных нарушений вследствие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии
- распространенное заболевание, встречающееся в подростковом возрасте в стенке крупных и средних артерий соединительной ткани в сочетании с жировым пропитыванием их внутренней оболочки

23. Преобладающий тип СД?

- 1-й
- 2-й

24. Перечислите факторы, способствующие развитию МС:

- генетические
- внешние факторы (нерациональное питание, гиподинамия)
- все ответы верны

25. Какое состояние является промежуточным между нормой и СД 2-го типа:

- МС
- нарушения углеводного обмена
- нарушения липидного обмена

26. Какой принцип антибиотикотерапии используют при критических состояниях у больных с СДС?

- эмпирическая
- этиотропная
- деэскалационная

27. Этапы деэскалационной терапии:

- эмпирическая
- этиотропная
- все вышеперечисленные

28. Ванкомицин активен в отношении:

- грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов
- анаэробных микроорганизмов
- грамотрицательных аэробных микроорганизмов

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:
01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____