

МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 616.379-008.64

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, ЩО ОБҐРУНТОВУЮТЬ НЕОБХІДНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ

Антощук Р.Я.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

У статті проведено дослідження патогенетичних факторів формування діабетичної стопи, що обґрунтовують необхідність комплексного підходу до лікування. Здійснено аналіз статистичних даних щодо поширення цукрового діабету в Україні. Доведено що цукровий діабет є поширеним ендокринним захворюванням, яке викликає часті ураження різних органів і систем, зокрема синдром діабетичної стопи. Виявлено систему внутрішніх та зовнішніх факторів, які здійснюють вплив на поширення синдрому діабетичної стопи та визначено заходи щодо боротьби з ним.

Ключові слова: цукровий діабет, патогенетичні фактори формування діабетичної стопи, комплексний підхід до лікування, поширеність, захворюваність, діабетичні ускладнення, профілактика захворювання.

Постановка проблеми. Сьогодні цукровий діабет (ЦД) залишається хворобою ускладнень, що справляє вагомий вплив на економіку усіх країн світу, є одним із найбільш витратних захворювань і посідає 4-5-е місце серед причин втрати працездатності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій показав, що цукровий діабет – предмет дослідження зарубіжних і вітчизняних науковців. Rajbhandari S.M., Piya M.K. [9] і Балаболкін М.І. [2] більш ніж 40 років вивчають ЦД і його етіологію. Малахов В.О. [7] висловлює рекомендації щодо комплексного лікування цукрового діабету. Клініко-терапевтичні аспекти цукрового діабету стали темою досліджень Дедова І.І. [4], Єфімова А.С. [5]. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету вивчав Тронько М.Д. [8].

В останнє десятиліття фахівці, що займаються лікуванням хворих із ЦД, в більшій мірі звертаються до синдрому діабетичної стопи (СДС). Це обумовлено зростанням даного ускладнення – з однієї сторони й незадовільними результатами лікування – з іншої.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. За критеріями Міжнародної угоди по діабетичній стопі (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007) СДС діагностується в 4-25% всіх хворих із ЦД. Щорічно нові випадки становлять 2,2-5,9% «діабетичної популяції» [3]. За даними Міжнародної діабетичної федерації від 25% до 47% госпіталізованих хворих з ЦД пов'язане з виразками стоп [1].

У цілому виразкові ураження стоп розвиваються в 4-20% хворих із ЦД протягом життя й спостерігаються в 6-20% госпіталізованих хворих. Найбільша частота виразок стоп відзначена у віці 45-64 років.

Незважаючи на певні успіхи в профілактиці й лікуванні СДС, зазвичай 40-60% всіх не травматичних ампутацій нижніх кінцівок проводиться у хворих із ЦД. У деяких регіонах цей показник досягає 70-90% [1]. Щорічна частота «великих» ампутацій в індустріально розвинених країнах

коливається від 0,06 до 3,86 на 10000 пацієнтів зі ЦД. При глобальному розгляді даної проблеми встановлено, що щогодини виконується 55 ампутацій при цій патології [9].

Наведені епідеміологічні показники визначають найвищу соціальну й економічну значимість проблеми СДС [4]. Це спричиняє пильну увагу різних державних і суспільних служб як у нашій країні, так і за кордоном, тим більше, що в ряді країн уже доведено на практиці можливість запобігання 50% ампутацій [9].

Мета статті. Головною метою цієї роботи є вивчення патогенетичних факторів формування діабетичної стопи, що обґрунтовують необхідність комплексного підходу до лікування захворюваності населення на цукровий діабет, його ускладнень, організації медичної допомоги хворим.

Виклад основного матеріалу. Основним документом по СДС на сьогоднішній день прийнято вважати Міжнародну угоду по діабетичній стопі із прийнятими виправленнями (International Consensus on the Diabetic Foot, 2007). Відповідно до цього документа, СДС – це інфекція, виразка й/або деструкція глибоких тканин, пов'язана з неврологічними порушеннями й зниженням магістрального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок різного ступеня важкості.

У літературі СДС визначається як патологічний стан стоп хворого із ЦД, що виникає на тлі ураження периферичних нервів, судин, шкіри й м'яких тканин, кісток і суглобів, і проявляється гострими й хронічними виразками, кістково-суглобовими ураженнями і гнійно-некротичними процесами [4]. Таким чином, СДС – це, насамперед, гнійно-деструктивні ураження нижніх кінцівок внаслідок ЦД. Близько 85% цих уражень становлять трофічні виразки стоп, а частину, що залишилася – абсцес, флегмона, остеомиєліт, тендовагініт, гнійний артрит й інші процеси, що розвиваються або як ускладнення трофічної виразки, або первинно, без попередньої виразки. Крім того, до СДС відноситься асептичне деструктивне ураження кісток кінцівок – діабетична кісткова гангрена.

тична остеоартропатія Шарко [6]. У дану групу входять пацієнти зі стійкими наслідками описаних процесів, внаслідок перенесених ампутацій кінцівок на різному рівні [4]. Класична патогенетична тріада СДС включає ішемію, нейропатію й інфекцію. Всі ці фактори можуть викликати розвиток СДС як самостійно, так й у комплексі з іншими причинами. Виходячи з переваги того або іншого фактора розрізняють 3 форми СДС: нейропатичну (60-75%), нейроішемічну (20-30%) і ішемічну (5-10%) [4]. Ряд дослідників, що займаються вивченням гнійно-некротичних ускладнень ЦД [3; 4; 6], пропонують не розділяти ішемічну й нейроішемічну форми, тому що ішемічна форма (без ознак нейропатії) зустрічається рідко (5-10% випадків), а наявність ішемії є визначальним чинником для прогнозу й лікування хворих. Крім об'єднання цих двох форм запропоновано [8], виділяти нейроартропатичну форму (діабетична полінейропатія в сполученні з остеоартропатією) у силу ряду особливостей ураження стоп у цих хворих.

Діабетична периферична нейропатія – наявність симптомів і/або ознак порушення функції периферичного нерва у хворих із ЦД після виключення інших причин [10].

Для нижніх кінцівок характерно переважне ураження симпатичних волокон, що при СДС досягає ступеня аутосимплектомії. Десимпатизація стопи при діабетичній автономній нейропатії приводить до розвитку «феномена обкрадання» нутривних судин, набрякового синдрому, гіпоксії тканин, сповільнює протікання раневого процесу при ЦД. Периферична полінейропатія розглядається як основна причина розвитку безсимптомних форм хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок, які зустрічаються в 23,5-73,8% пацієнтів хворіючих ЦД 2 типу [8]. Крім діабетичної полінейропатії одним з основних факторів у патогенезі СДС є ураження периферичних артерій, що служить причиною зростання ризику інфекції, утворення виразок, гангрені й, в кінцевому результаті, приводить до високої ампутації.

Атеросклеротичне ураження судин, що приводить до ішемії кінцівки не є незалежним чинником ризику для несприятливого результату лікування СДС і погіршує найближчий прогноз тільки в сукупності з великою глибиною ураження або наявністю інфекційного процесу [7]. Однією з важливих ланок патогенезу діабетичної мікроангіопатії при СДС є погіршення реологічних властивостей крові й порушення тромбоцитарної ланки гемостазу.

У розвиток макроангіопатії у хворих зі ЦД включаються багато патологічних механізмів (атеросклеротичні й коагулологічні), які в цей час об'єднані поняттям «атеротромбоз». Його виникнення й розвиток приводить до різкого зниження кровообігу в ураженій кінцівці, створюючи умови для розвитку критичної ішемії.

Особливу роль у патогенезі СДС грає інфекція. Тривала гіперглікемія й транзиторний кетоз приводять до серйозних порушень в антимікробному захисті з первинним ураженням клітинної ланки імунітету. Це проявляється в зниженні хемотаксису фагоцитів і бактерицидної функції нейтрофілів, неспроможності лімфоцитів.

Інфекція при СДС являє собою загрозливий стан для кінцівки, що є причиною виконання екстрених ампутацій в 25-50% випадків і високої післяопераційної летальності, що досягає 10-15% [7].

Мікробний пейзаж гнійно-некротичних вогнищ у хворих із ЦД носить полівалентний характер [2]. У типових випадках збудниками поверхневих інфекцій є грампозитивні коки. Глибока інфекція, особливо при наявності некрозів або на тлі ішемії, звичайно полімікробна і являє собою асоціації аеробних й анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. В 87,6-93,6% випадків виділяються асоціації за участю факультативно й облигатно анаеробних неклостридіальних мікроорганізмів [2]. Наявність множинних асоціацій у гнійно-некротичному вогнищі сполучається з високим мікробним обсеменінням тканин рани 10⁶-10¹¹ мікроорганізмів в 1 гр. тканини [2]. Гнійна інфекція у хворих зі ЦД протікає важко, нерідко здобуває септичний характер. Важкість процесу обумовлена швидким розвитком гнійного ураження із захопленням великих навколишніх тканин. У ранах переважають некротичні процеси, у той час як класичні симптоми запалення часом бувають слабо виражені, а деякі з них можуть бути зовсім відсутні.

Діагностувати інфекцію в хронічній рані важко, тому що перехід від стадії колонізації до стадії розгорнутої раневої інфекції майже непомітний. Загальною закономірністю всіх хронічних інфікованих ран при СДС є нездатність до загоєння, що супроводжується прогресивним погіршенням стану раневого дефекту.

Вибір методу лікування хворих зі СДС визначається вираженістю судинних і неврологічних порушень, характером запальних процесів, важкістю протікання й ступенем компенсації ЦД, загальним станом і віком хворих, з супутніми захворюваннями. Алгоритм консервативної терапії включає: 1) компенсацію ЦД; 2) цілеспрямована антибактеріальна терапія з урахуванням чутливості мікрофлори; 3) купірування явищ критичної ішемії кінцівки; 4) місцева лікування раневого процесу з використанням сучасних перев'язувальних матеріалів; 5) адекватне розвантаження стопи; 6) симптоматична терапія з урахуванням супутніх захворювань (International Consensus of Diabetic Foot, 2007).

Лікування хворих із СДС починається з оцінки попередніх метаболічних і електролітних порушень, які повинні бути зкореговані [4]. Гіперглікемія є одним з найважливіших факторів, перешкоджаючих нормальному перебігу раневого процесу, елімінації інфекції й епітелізації. Тому досягнення нормоглікемії – важлива умова успішного лікування, нерідко визначальна ефективність інших заходів. Інтенсифікація інсулінотерапії особливо важлива при розповсюдженому гнійно-некротичному процесі, коли має місце феномен «взаємного обтяження».

Антибактеріальна терапія є одним з найважливіших компонентів консервативного лікування. Стратегія антимікробної хіміотерапії будується, у першу чергу, з урахуванням полімікробного характеру інфекції [5]. Стартова антибактеріальна терапія базується на емпіричному підході з урахуванням переважного впливу на грампозитивні бактерії.

зитивні коки. Препаратами вибору є інгібіторозахистні пеніциліни й цефалоспорины, трохи менш ефективні фторхінолони. У випадку наявності ознак ішемії й помірних проявів інфекції виникає необхідність застосування комбінації антибіотиків цефалоспоринового ряду або фторхінолонів з метронідазолом або кліндаміцином [8]. Як показало дослідження, при ознаках остеомієліту найкращі результати досягнуті при використанні лінкозамідів і високих доз цефалоспоринових або фторхінолонів.

Перехід на етіотропну антибактеріальну терапію ґрунтується на результатах динамічного мікробіологічного дослідження ран. При резистентній мікрофлорі застосовують антибіотики резерву: ванкоміцин, карбопенемі, сучасні фторхінолони, сульперазон, лінезолід, а також монолактами, рифампіцин і фузидин.

В основі сучасної дезагрегантної і антикоагуляційної терапії лежить застосування препаратів групи глікозаміногліканів, що є одним з основних компонентів лікування хворих із гнійно-некротичними формами СДС. Із цієї групи препаратів ефективний Вессел Дуэ Ф (Сулодексид). Він володіє антитромботичною активністю, знижує адгезію й агрегацію тромбоцитів, зменшує рівень фібриногену й вміст у крові ліпідів.

Фармакотерапія критичної ішемії в цей час базується на застосуванні простаноїдів. Тільки препарати простагландину E1 (вазапростан) показують ефективність при лікуванні пацієнтів з артеріальною недостатністю нижніх кінцівок 3-4 стадії. Застосування низькомолекулярних гепаринів і пентоксифіліну при лікуванні СДС обмежено. Основним напрямком профілактики й лікування діабетичної полінейропатії є досягнення рівня глікемії, що відповідає нормальним значенням [4]. Існують два основних підходи до медикаментозного лікування діабетичної полінейропатії, у якомусь ступені протилежних один одному, хоча вони можуть використовуватися й у комбінації: 1) застосування препаратів, що покращують метаболізм нервової тканини; 2) використання препаратів симптоматичної дії для усунення болю й парестезій. Найкращі результати отримані при використанні α -ліпоевої (тіоктової) кислоти, сучасних лікарських форм вітамінів групи B, трициклічні антидепресантів і протисудомних препаратів.

Одним з основних компонентів комплексної терапії СДС є адекватне розвантаження кінцівки. «Золотим стандартом» служить знімна розвантажувальна пов'язка з полімерних фіксуєючих матеріалів (Total contact cast), що дозволяє ходити, а при необхідності – щодня обробляти рани. Total contact cast зменшує навантаження в області рани на 80-90%, що сприяє прискоренню процесів репарації трофічних виразок.

Як і при лікуванні звичайних гнійних ран, основну роль у комплексній терапії раневої інфекції при СД займає принцип лікування залежно від стадії раневого процесу. Разом з тим, незважаючи на технічне вдосконалювання хірургічних прийомів, можливості місцевого медикаментозного лікування не втратили свого значення, а навпаки отримали подальший розвиток.

Ключем до хірургічного лікування хворих із гнійно-некротичними формами СДС є участь у

лікувальному процесі групи фахівців у яку повинні бути включені: фахівець із хірургічної інфекції, ангіохірург, ендокринолог, терапевт, анестезіолог-реаніматолог, подіатр [3].

Багатовисельні дослідження показують, що міждисциплінарний підхід, рання діагностика й навчання хворих дозволяють знизити кількість виразок стоп й ампутацій кінцівок на 49-85% [9]. Тактика хірургічного лікування гнійно-деструктивних форм СДС формується залежно від форми СДС, характеру й поширеності гнійно-некротичного процесу, перебігу ЦД, загального стану хворого й супутніх захворювань [3]. Хірургічні втручання при гнійно-некротичних процесах на стопі в даний час не є всього лише етапом підготовки до ампутації кінцівки на рівні стегна або гомілки. Вони мають самостійне значення й спрямовані на збереження опорної функції кінцівки [7; 8]. Хірургічний етап повинен носити, по можливості, відстрочений характер, сполучаючись із комплексним обстеженням пацієнта й консервативним лікуванням, спрямованим на корекцію показників гомеостазу, розвантаження ураженої кінцівки.

Більшість фахівців пропонують двохетапний підхід до оперативного лікування: санаційний етап – який заключається в проведенні некрсеквестркомії, розкриття і дренивання гнійних запалив, залежно від його результатів – виконання реконструктивно-пластичних втручань або ампутації сегмента кінцівки. На тлі усунення набряку, адекватного дренивання гнійного вогнища, антибіотикотерапії й стабілізації глікемії вдається досягнути обмеження запального процесу, а застосування етапних некректомій дозволяє досягнути повної ліквідації гострого запалення. Ціль хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища – видалення субстрату, що підтримує інфекцію, а також попередження її подальшого поширення. Доступ повинен забезпечити найменш травматичне й анатомічне оголення патологічного вогнища з урахуванням можливих шляхів поширення інфекції. Висічення нежиттєздатних тканин проводиться з урахуванням анатомічної доцільності. Провідні спеціалісти в області лікування СДС (Armstrong D.G., Frykberg R.G.) поділяють ампутації кінцівки на «великі» й «малі». Умовною межею що розділяє ці дві категорії операцій, є *articulatio tarsometatarsae* (суглоб Лисфранка). Таким чином, до «малих» ампутацій автори відносять ампутацію дистальних відділів стопи, трансметатарзальну ампутацію (по Шарпу) і ампутацію по Лисфранку.

«Великі» ампутації – це операції по Шопару, Сайму, а також нижче коліна й вище коліна.

Провідні спеціалісти по лікуванню СДС рекомендують надавати перевагу «малим» операціям, обмеженням некректоміям, ексартікуляціям і ампутаціям кінцівки на рівні стопи, використовуючи для цього всі можливі технології. Збереження максимальної довжини кінцівки є одним з основних завдань у лікуванні гнійно – некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих із ЦД.

Висновки й пропозиції. Сьогодні стає очевидним, що застосування хірургічних операцій завжди повинне поєднуватися з адекватним комплексним консервативним лікуванням. Це

дозволяє домогтися обмеження некрозів, відновлення уражених тканин, що надалі збільшує пластичний резерв стопи й дає можливість використати збережені тканини при виконанні відновлюючих операцій [4]. Одним з нових напрямків лікування хворих СДС є організація комплексного лікування не тільки стаціонарного типу, але й створення територіальних центрів і кабінетів «Діабетична стопа». Формування таких

структур дозволить створити умови довічного моніторингу ускладнень ЦД й істотно підвищити якість проведеного хірургічного лікування. Таким чином, комплексна терапія хворих із СДС, заснована на принципах мультидисциплінарного підходу, може дати потужний додатковий фактор у покращенні результатів лікування цієї категорії пацієнтів. Однак ці питання розроблені недостатньо й вимагають ряду уточнень.

Список літератури:

1. Атлас Диабета IDF, шестое издание. Международная Федерация Диабета, 2013.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. [Текст] / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение. [Текст] / Г.Р. Галстян // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 27. – С. 12-66.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет. [Текст] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум паблишинг, 2003. – 544 с.
5. Ефимов А.С. Клинико – терапевтические аспекты сахарного диабета. [Текст] / А.С. Ефимов // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 35. – С. 57-65.
6. Зубкова С.Т. Особенности лечения диабетических ангиопатий нижних конечностей. [Текст] / С.Т. Зубкова // Врачебное дело. – 1979. – № 10. – С. 76-79.
7. Малахов В.О. Застосування озонотерапії в неврології / В.О. Малахов [та ін.]: метод. реком. – К. – 2007. – 32 с.
8. Тронько М.Д. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету [Текст] / М.Д. Тронько, О.В. Корпачова-Зінич. – К., Книга Плюс, 2008. – 205 с.
9. Rajbhandari S.M. A brief review on the pathogenesis of human diabetic neuropathy Observations and Postulations / S.M. Rajbhandari, M.K. Piya // Int. J. Diab. Metab. – 2005. – Vol. 13. – P. 135-140.
10. Zimmet P.Z. Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care [Text] / P.Z. Zimmet // Diabetologia. – 1999. – Vol. 42. – P. 499-518.

Антощук Р.Я.

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, КОТОРЫЕ ОБОСНОВЫВАЮТ НЕОБХОДИМОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ

Аннотация

В статье проведено исследование патогенетических факторов формирования диабетической стопы, которые обосновывают необходимость комплексного подхода к лечению. Осуществлен анализ статистических данных относительно распространения сахарного диабета в Украине. Доказано что сахарный диабет является распространенным эндокринным заболеванием, которое вызывает частые поражения разных органов и систем, в частности синдром диабетической стопы. Обнаружена система внутренних и внешних факторов, которые осуществляют влияние на распространение синдрома диабетической стопы и определены мероприятия по борьбе с ним.

Ключевые слова: сахарный диабет, патогенетические факторы формирования диабетической стопы, комплексный подход, к лечению, распространенность, заболеваемость, диабетические осложнения, профилактика заболевания.

Antoshchuk R.Ya

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

PATHOGENETIC FACTORS OF DIABETIC FOOT, JUSTIFYING THE NEED FOR AN INTEGRATED APPROACH TO TREATMENT

Summary

In the article research of nosotropic factors is conducted formings of diabetic foot, which ground the necessity of the complex going near treatment. The analysis of statistical data is carried out in relation to distribution of saccharine diabetes in Ukraine. It is well-proven that saccharine diabetes is a widespread endocrine disease which causes the frequent defeats of different organs and systems, in particular syndrome of diabetic foot. Found out the system of internal and external factors which carry out influence on distribution of syndrome.

Keywords: diabetes prevalence, pathogenetic factors of diabetic foot, justifying the need for an integrated approach to treatment, morbidity, diabetic complications, prevention of disease.