



УДК 617.586-02:616.61:616.379-008.64-08

С.Г. ОНУЧИН¹, Е.Л. ОНУЧИНА¹, А.О. ПОЗДНЯК², О.В. СОЛОВЬЕВ¹, Ю.С. ОНУЧИНА³

¹Кировская государственная медицинская академия, 610020, г. Киров, ул. Карла Маркса, д. 112

²Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

³Федеральное бюро медико-социальной экспертизы Минтруда России, 127486, г. Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 3

Комплексная терапия пациентов с синдромом диабетической стопы и диабетической нефропатией с использованием сулодексида: закрепление результата

Онучин Сергей Геннадьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии (курс эндокринологии), тел. (8332) 56-21-32, e-mail: sgonuchin@rambler.ru

Онучина Екатерина Леонтьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, тел. (8332) 56-54-26, e-mail: onuchina_07@mail.ru

Поздняк Александр Олегович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и семейной медицины, тел. (843) 233-34-82, e-mail: ksm@mi.ru

Соловьев Олег Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, тел. (8332) 56-54-26, e-mail: kft@mail.ru

Онучина Юлия Сергеевна — клинический ординатор, тел. +7-909-133-43-48, e-mail: onuchina_07@mail.ru

Проведена оценка эффективности сулодексида в составе комплексной терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа с синдромом диабетической стопы и диабетической нефропатией. Период активной терапии составил 1 год, через 3 года оценены отдаленные результаты терапии. Установлено, что при использовании сулодексида в составе комплексной сахароснижающей, гиполипидемической, антигипертензивной терапии возможно достижение не только целевых общепринятых показателей, но и эффективной нефропротекции. Показано улучшение почечной функции, уменьшение эндотелиальной дисфункции и в конечном итоге более быстрое заживление язвенных дефектов, предотвращение ампутации нижних конечностей, уменьшение сердечно-сосудистых событий с закреплением благоприятного исхода в последующем наблюдении.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диабетическая нефропатия, сулодексид.

S.G. ONUCHIN¹, E.L. ONUCHINA¹, A.O. POZDNAK², O.V. SOLOVEV¹, Yu.S. ONUCHINA³

¹Kirov State Medical Academy, 112 Karl Marks St., Kirov, Russian Federation, 610020

²Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

³Federal Bureau of Medical and Social Expertise of Ministry of Labour and Social Security of Russia, 3 Ivan Susanin St., Moscow, Russian Federation, 127486

Comprehensive treatment of patients with diabetic foot syndrome and diabetic nephropathy using sulodexide: consolidation of the results

Onuchin S.G. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Intermediate Level Therapy (Course of Endocrinology), tel. (8332) 56-21-32, e-mail: sgonuchin@rambler.ru

Onuchina E.L. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Intermediate Level Therapy, tel. (8332) 56-54-26, e-mail: onuchina_07@mail.ru

Pozdnak A.O. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of therapy and family medicine, tel. (843) 233-34-82, e-mail: ksm@mi.ru

Solovjev O.V. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Intermediate Level Therapy, tel. (8332) 56-54-26, e-mail: kft@mail.ru

Onuchina Yu.S. — resident physician, tel. +7-909-133-43-48, e-mail: onuchina_07@mail.ru

There was evaluated the efficacy of sulodexide in the complex therapy in patients (n=65) with type 2 diabetes with diabetic foot syndrome and diabetic nephropathy. The period of active therapy was 1 year; 3 years later there were estimated the long-term results of therapy. It was found that in the use of sulodexide in a correctly integrated part of antidiabetic, hypolipidemic, antihypertensive therapy it is possible to achieve not only target conventional indicators, but also effective nephroprotection. The article indicates improving renal function, decreasing endothelial dysfunction and ultimately faster healing of ulcers, prevention of amputation of the lower limbs, reduction of cardiovascular events with securing a favorable outcome in the follow-up.

Key words: *diabetic foot syndrome, diabetic nephropathy, sulodexide.*

Согласно данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2013 г. в мире насчитывалось уже 382 млн больных сахарным диабетом (СД). «Не инфекционная эпидемия» сахарного диабета опасна своими последствиями, а именно прогрессирующим развитием генерализованных сосудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии, поражением магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей), которые приводят к ранней инвалидизации и смерти больных. Синдром диабетической стопы (СДС) относится к наиболее грозным осложнениям СД, объединяет в тяжелых случаях патологические изменения и периферических нервов, и периферических артерий, и явления остеоартропатии, вследствие которых развиваются язвенные процессы на стопе. Как ни при каком другом осложнении СД жизнь этих больных наполнена страданиями и болью. Статистические данные, связанные с этим поражением нижних конечностей, достаточно жестоки. Так, при средней частоте СДС 4-10% высокие ампутации нижних конечностей проводятся у 30-70% пациентов, летальность после проведения ампутаций очень высока и достигает 28-40%, а в последующие 5 лет выживает лишь треть больных [1, 2]. Учитывая высокую распространенность поражения почек при СД (до 30% при СД типа 1 и 25-40% при СД 2-го типа), нередко диабетическая нефропатия (ДНФП) и СДС выявляются совместно. Факторами риска развития СДС в группе пациентов с СД2 является протеинурическая стадия ДНФП (OR 2,6; 95%CI 1,74-3,9) наряду с диабетической макроангиопатией нижних конечностей (OR 4,59; 95%CI 2,98-7,1), ожирением (OR 4,65; 95%CI 2,42-8,9), ИБС (OR 3,3; 95%CI 2,2-5,1), выраженной сенсорной нейропатией (OR 2,3; 95%CI 1,3-4,2) [3]. ДНФП ассоциируется с повышенной общей и сердечно-сосудистой смертностью, наметилась явная эволюция взглядов на проблему почечной патологии при СД со смещением акцента на раннее выявление нарушений функционального состояния почек и раннее начало адекватной терапии [4]. Были оценены возможности консервативного комплексного лечения больных СДС с использованием адекватной сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии [5]. Учитывая, что СДС и ДНФП взаимно отягощают друг друга, приводя к прогрессированию атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений, наряду с поиском новых вариантов терапии необходима переоценка известных путей воздействия. Известно, что гипергликемия вызывает нарушение структуры мембраны клубочков нефрона, что проявляется снижением синтеза гликозаминогликанов и, в частности, гепарансульфата, обеспечивающего отрицательный заряд мембраны, вследствие чего отрицательно заряженные

молекулы альбумина начинают беспрепятственно проникать через почечный фильтр [4]. Для восстановления структуры базальной мембраны клубочков целесообразно применение препаратов из группы гликозаминогликанов (ГАГ), коим и является сулодексид (Вэссел Дуе Ф). В эндотелии сосудов абсорбируется 90% сулодексида, что превышает его концентрацию в тканях других органов в 20-30 раз. Ангиопротективное действие сулодексида связано с восстановлением структурной и функциональной целостности клеток эндотелия сосудов и с восстановлением нормальной плотности и отрицательного электрического заряда базальной мембраны сосудов. Способность к защите и восстановлению активности эндотелия, высокое сродство с эндотелием делает его важным лекарственным препаратом для лечения атеросклероза. По антитромботическому эффекту ГАГ занимают как бы промежуточное место между вазопротекторами, гепаринами, антиагрегантами и активаторами фибринолиза, действуя на все эти звенья системы гемостаза комплексно, но существенно слабее, чем представители каждой из перечисленных групп препаратов в отдельности, что является важным в лечении таких хронических заболеваний, как СД. Использование этой лекарственной группы обоснованно и продемонстрировано как при ДНФП, так и при СДС. Следовательно, должно быть актуально при сочетании этих осложнений СД. Однако в рутинной клинической практике пациенты с тяжелыми осложнениями СД, к сожалению, не всегда строго соблюдают использование ряда препаратов в соответствии с рекомендациями по дозировкам, продолжительности курса терапии, по разным причинам, в том числе финансовым и организационным. Такая практика, к сожалению, может быть отмечена и при использовании сулодексида. Стремительное распространение СД 2-го типа (СД2) побуждает к необходимости внимательно рассматривать как новые, так и уже зарекомендовавшие себя варианты терапии для того, чтобы повысить их эффективность у наиболее тяжелой категории пациентов. Особенно важно оценить отсроченное влияние терапии на течение осложнений СД и его прогноз.

Цель работы — оценить эффективность использования сулодексида в составе комплексной терапии (сахароснижающая, антигипертензивная, гиполипидемическая) пациентов с СД2 с СДС и ДНФП как в течение 1-го года применения, так и в отдаленном периоде наблюдения (через 3 года после проведения активной и адекватной курсовой терапии).

Материалы и методы

Оценивали эффективность терапии сулодексидом в течение 12 месяцев активного лечения и



наблюдения у пациентов с СДС и ДНФП в составе сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии. Затем через 3 года амбулаторного ведения проследили отдаленные последствия в сравниваемых группах (всего 65 человек). Сулодексид был назначен в составе комплексной терапии 30 пациентам: 17 женщин и 13 мужчин, средний возраст $68 \pm 8,3$ года. Группу сравнения составили 35 больных, которых лечили без использования сулодексида: 24 женщины и 11 мужчин, средний возраст $66 \pm 7,1$ года. Группы были сопоставимы по длительности СД, показателям углеводного и липидного обменов, уровню АД (табл. 1). Исключены пациенты с нарушениями функции щитовидной железы, произошедшим в течение трех месяцев перед началом исследования, острым инфарктом миокарда, тяжелой ХОБЛ, циррозом печени. СД устанавливали в соответствии с диагностическими критериями ВОЗ (1999) [6]. СДС определяли как патологическое состояние стоп больного в виде язвенного дефекта и/или деструкции глубоких тканей, которые связаны с поражением периферических нервов

и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени, как правило, в сопровождении инфекции. Глубину распространения язвенного дефекта оценивали в соответствии с классификацией Wagner F. Остеоартропатию диагностировали на основании клиничко-anamnestических данных и данных рентгенографии костей стопы. Степень артериальной недостаточности определяли в соответствии с классификацией Фонтейна — Покровского [1, 2]. Состояние периферической нервной системы оценивали с использованием шкалы нейропатического дисфункционального счета (NDS): определяли порог вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона С 128, порог болевой чувствительности с помощью укола иглой, порог температурной чувствительности с помощью инструмента «Tip-Term», порог тактильной чувствительности с помощью монофиламента, создающего давление на коже в 10 грамм. Оценивали двигательные сухожильные рефлексы с двуглавой, трехглавой мышцами, ахилловый, коленный и карпорадиальный рефлексы. Диабетическую ма-

Таблица 1.
Сравнительная характеристика пациентов с СДС и ДНФП до начала терапии

Показатели	Пациенты, принимавшие сулодексид (n=30)	Пациенты без сулодексида (n=35)	p
Женщины/мужчины, абс. (%)	17/13	24/11	$\chi^2=0,538$; $p=0,463$
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	$68 \pm 8,3$	$65,6 \pm 7,1$	0,218
ИМТ, кг/м ² ($M \pm \sigma$)	$28,9 \pm 3,4$	$29,3 \pm 4,7$	0,759
ОТ, см ($M \pm \sigma$)	$99,7 \pm 10,4$	$98,3 \pm 8,2$	0,532
Длительность СД ₂ , лет; Ме (Q1; Q3)	15,5 [6,3; 20]	14 [8; 21]	0,659
МАУ, абс. (%)	14 (43%)	19 (54%)	$\chi^2=0,132$; $p=0,716$
ПУ, абс. (%)	7 (23%)	7 (20%)	$\chi^2=0,001$; $p=0,981$
ХПН, абс. (%)	9 (30%)	9 (26%)	$\chi^2=0,011$; $p=0,915$
Ишемическая форма СДС, абс. (%)	5 (17%)	9 (26%)	$\chi^2=0,339$; $p=0,561$
Нейропатическая форма СДС, абс. (%)	0	3 (8%)	$\chi^2=1,1$; $p=0,294$
Нейроишемическая форма СДС, абс. (%)	25 (83%)	23 (66%)	$\chi^2=1,764$; $p=0,184$
АД > 130/80 мм рт.ст., абс. (%)	28 (93%)	30 (86%)	$\chi^2=0,344$; $p=0,558$
ОХС, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$6,02 \pm 1,4$	$6,5 \pm 1,5$	0,193
НОМА IRindex ($M \pm \sigma$)	$4,8 \pm 1,2$	$4,5 \pm 2,2$	0,352
HbA1c, % ($M \pm \sigma$)	$9,3 \pm 1,2$	$9,3 \pm 1,8$	0,977
СРБ, мг/л ($M \pm \sigma$)	$9,7 \pm 1,1$	$9,1 \pm 1,3$	0,051
СКФ, мл/мин ($M \pm \sigma$)	47 [41; 53]	51 [47; 57]	0,491

кроангипатию (ДМА) сосудов нижних конечностей диагностировали клинически (отсутствие пульса на артериях стопы, анамнез перемежающей хромоты, наличие болей покоя) и методом УЗИ. Формы СДС устанавливали на основании клинической классификации СДС, выделяя нейроишемическую, нейропатическую и ишемическую формы [1, 2]. В обеих группах преобладали пациенты с нейроишемической формой СДС (табл. 1). Оценивали антропометрические показатели: индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), окружность талии (ОТ, см). Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом, гликозилированный гемоглобин (HbA1c, %) иммунотурбидиметрическим методом. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле MDRD (мл/мин). Рассчитывали индекс инсулинорезистентности (HOMAIRindex) по уровню инсулина (мкМе/мл), определенного иммунохемилюминесцентным методом, и глюкозы; HOMAIRindex более 2,77 оценивали как инсулинорезистентность. Общий холестерин (ОХ, ммоль/л) и липиды определяли прямым стандартным ферментативным методом. Оценивали экскрецию альбумина с мочой (мг/сут) иммунотурбидиметрическим методом. Стадии диабетической нефропатии (ДНФП) установлены согласно классификации Шестаковой М.В. [3]. Пациентам с СДС и язвенными дефектами проводили местную обработку и лечение с наложением раневых повязок, иммобилизацию стопы, назначали 3-компонентную антибактериальную и противогрибковую терапию. При критической ишемии использовали препараты группы простагландинов, антикоагулянты и антиагреганты; для лечения диабетической нефропатии использовали препараты альфа-липоевой кислоты и нейротропные витамины группы В. Режим использования сулодексида: 600 ЛЕ/сут № 15 внутримышечно, далее 500 ЛЕ/сут внутрь 40 дней, дважды в год. Инсулинотерапию

получали более 70% пациентов в обеих группах: использовали интенсифицированную инсулинотерапию (ИИТ), а именно инъекции инсулина короткого действия перед основными приемами пищи из расчета потребляемых хлебных единиц (1-1,5 Ед инсулина на 1 хлебную единицу, равную 10 граммам углеводов), и введение инсулина пролонгированного действия (из расчета 0,5-1 Ед. в час/сутки) [7]. Таблетированные сахароснижающие препараты (ТССП) применяли около 30% пациентов обеих групп. В обеих группах назначена антигипертензивная и гиполипидемическая терапия в максимально эффективных дозах. В течение 1 года оценены в динамике основные метаболические и инструментальные показатели, количество ампутаций, сердечно-сосудистых событий (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) и летальных исходов в сравниваемых группах. По прошествии трех лет последующего амбулаторного наблюдения выяснили частоту рецидивирования язвенных дефектов стоп, количество ампутаций и летальные исходы в обеих группах.

Статистическая обработка: результаты описания количественных признаков, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределение, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — выборочная средняя величина, σ — выборочное стандартное отклонение; при отличии выборочного распределения от нормального — в виде медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q_1; Q_3]$, где Me — медиана; Q_1 -1(25%) квартиль; Q_3 -3(75%) квартиль). При оценке значимости различий между двумя группами количественных показателей использовали 2-й тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3-й тип для теста с неравными дисперсиями; для непараметрических параметров — критерий Манна — Уитни. Оценку вероятности равенства дисперсий проводили с

Таблица 2.

Динамика основных показателей у пациентов с СДС и ДНФП при использовании в составе комплексной терапии сулодексида (n=30)

Показатели	До лечения	Через 12 месяцев терапии	p
Протеинурия, мг/сут Me (Q1; Q3)	167,9±143,7	83,4±68,1	0,005
Креатинин, ммоль/л (M±σ)	103,4±21	92,8±16,1	0,032
СКФ, мл/мин (M±σ)	47 [41; 53]	53 [44; 60]	0,031
Диабетическая нейропатия (NDS), (M±σ)	22,3±3,4	17,9±4	0,022
ОХС, ммоль/л (M±σ)	6,02±1,36	5,05±0,9	0,004
СРБ, мг/л (M±σ)	9,7±1,1	6,2±0,9	<0,001
АД<130/80 мм рт.ст., абс. (%)	7 (7%)	17 (57%)	$\chi^2=5,2$; $p=0,018$
НОМА IRindex (M±σ)	4,2±1,2	3,9±1,1	p=0,317
HbA1c, % (M±σ)	9,3±1,2	7,7±1,6	<0,001



помощью F-теста. Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Критический уровень значимости $<0,05$ [8].

Результаты

У большинства пациентов с СДС и ДНФП в обеих группах в начале активного наблюдения установлена декомпенсация углеводного и липидного обменов, а также неконтролируемая АГ (табл. 1). Уровень HbA1c более 7% зафиксирован у 78% больных в 1-й группе и 81% в группе контроля ($p>0,05$): этим пациентам назначили ИИТ. Небольшому количеству пациентов (по 7 человек в обеих группах) при уровне HbA1c менее 7%, абдоминальном варианте ожирения (ИМТ >30 кг/м², ОТ/ОБ $>0,9$), при подтверждении ИР (НОМАIR index более 2,7), наличии язвенных дефектов небольших размеров и глубины (Wagner 1-2 стадии) и отсутствии инфицированности язвы удалось назначить либо комбинированную терапию инсулином и метформином, либо гликлазид МВ с метформином. После купирования гнойно-некротического процесса и заживления язвенного дефекта у 72% больных с СДС и ДНФП сохранена подобранная инсулинотерапия без существенного изменения суточной дозы. При этом через 1 месяц от начала наблюдения с учетом установленного абдоминального ожирения, достаточной секреции инсулина (уровень инсулина в крови натощак более 18 мкМе/мл, С-пептид более 3,6 нг/мл) и повышения ИР (НОМАIRindex более 2,7) инсулин с метформином получали уже 10 пациентов 1-й группы и 12 больных группы контроля; гликлазид МВ в комбинации с метформином 6 больных 1-й группы и 7 — в группе контроля. Через 12 месяцев наблюдения снижение индекса инсулинорезистентности и уменьшение HbA1c отмечено в обеих

группах (табл. 2, 3). В начале наблюдения у большинства пациентов не было адекватного контроля АГ. При назначении комбинированной двухкомпонентной терапии (треть больных обеих групп) и различных вариантов трехкомпонентной антигипертензивной терапии (две трети пациентов обеих групп) в обеих группах достигнуто увеличение доли больных с целевыми показателями АД (табл. 1, 2). Целевой уровень АД был достигнут у 62% больных 1-й группы и у 46% пациентов группы контроля ($p=0,7$ между группами). Пациентам с измененным липидным спектром рекомендовали диету с низким содержанием жира и гиполипидемическую терапию аторвастатином. Несмотря на то, что целевые параметры липидного спектра не были достигнуты, тем не менее, позитивные сдвиги отмечены в обеих группах и позволяют расценить этот компонент комплексной терапии как эффективный (табл. 2, 3). В обеих группах отмечено уменьшение проявлений диабетической нейропатии (уменьшение NDS). При оценке использования в составе комплексной терапии сулодексида, в этой группе получены следующие результаты: выраженность протеинурии снизилась на 37% (в группе контроля лишь на 13%); СКФ увеличилась на 7%, а доля пациентов с ХПН снизилась на 28% при отсутствии значимой динамики в группе контроля. Более выраженное снижение СРБ отмечено также при приеме сулодексида, что косвенно свидетельствует об уменьшении эндотелиальной дисфункции (табл. 2, 3). Комплексное воздействие на углеводный и липидный обмены, АГ, проявления ДНФП и почечной дисфункции, привело к следующим отдаленным последствиям. Минимальные сроки заживления язвенных дефектов составили в группе сулодексида (5-10 недель против 18 недель в группе контроля, $p<0,05$). Эпителлизация язвенных дефектов стоп в течение

Таблица 3.

Динамика основных показателей у пациентов с СДС и ДНФП без использования в составе комплексной терапии сулодексида (n=35)

Показатели	До лечения (n=35)	Через 12 месяцев терапии (n=35)	p
Протеинурия, мг/сут Me (Q1; Q3)	156,2±121,3	118,7±102,1	0,160
Креатинин, ммоль/л (M±σ)	101,8±26,5	98,1±27,7	0,570
СКФ, мл/мин (M±σ)	51 [43; 57]	52 [43; 54]	0,317
Диабетическая нейропатия (NDS), (M±σ)	21,4±4,2	17,5±3	0,022
ОХС, ммоль/л (M±σ)	6,5±1,5	5,5±0,9	0,006
СРБ, мг/л (M±σ)	9,1±1,3	8,7±0,8	0,126
АД $<130/80$ мм рт.ст., абс. (%)	5 (14%)	14 (46%)	$\chi^2=4,6$; $p=0,032$
НОМА IRindex (M±σ)	4,5±2,2	4,3±1,1	$p=0,632$
HbA1c, % (M±σ)	9,3±1,7	8,0±1,8	$p=0,003$

Таблица 4.
Анализ отдаленных последствий в исследуемых группах (1-й год наблюдения)

Показатели	Группа сулодексида (n=30)	Группа контроля (n=35)	p
Консервативная терапия	19 (63%)	18 (51%)	$\chi^2=0,890$; $p=0,346$
Малые ампутации	8 (27%)	3 (9%)	$\chi^2=2,5$; $p=0,108$
Высокие ампутации	1 (3%)	5 (14%)	$\chi^2=1,1$; $p=0,275$
Повторные ампутации	2 (7%)	4 (11%)	$\chi^2=0,05$; $p=0,817$
Сердечно-сосудистые события	2 (10%)	6 (17%)	$\chi^2=0,815$; $p=0,367$
Летальность	1 (3%)	3 (8%)	$\chi^2=0,128$; $p=0,720$

ние 1-го года активного наблюдения и лечения без ампутации нижних конечностей достигнута у 63% больных СД типа 2 с СДС и ДНФП при использовании в составе комплексной терапии сулодексида и у 51% пациентов в группе контроля (р=0,346). Несмотря на то, что не были получены статистически значимые различия между группами, тем не менее в процентном выражении лучшие результаты отмечены в группе с использованием сулодексида; в этой группе реже проводили высокие ампутации нижних конечностей и реже потребовались повторные операции; зафиксировано меньшее количество сердечно-сосудистых событий (табл. 2, 3).

Через 3 года активного лечения и последующего наблюдения в амбулаторной сети получены следующие результаты: рецидивирование язвенных дефектов стоп зафиксировано у 15% пациентов группы сулодексида против 50% группы контроля (р<0,05); ампутации различного уровня 10% и 35% в сравниваемых группах соответственно; в первой группе умерло 5 пациентов, во второй — 12 человек (р<0,05).

Обсуждение полученных результатов

Учитывая, что СД является многофакторной проблемой, воздействие только на один компонент патогенеза этого заболевания не может быть успешным. Следовательно, лечение при наличии взаимно отягощающих друг друга тяжелых осложнений должно быть многокомпонентным и комплексным. При этом пациентам сложно в течение длительного времени соблюдать и достаточно строгую диету, и все врачебные рекомендации с приемом лекарств в адекватных дозировках. Следует также отметить, что лечение пациентов с СДС и ДНФП — это очень упорный кропотливый труд, результат которого можно оценить лишь именно в отдаленном периоде. Лечение пациента с СД2 при наличии таких гетерогенных осложнений должно быть направлено как на сохранение нижних конечностей, так и на предупреждение снижения функции почек. Мы получили благоприятные в целом результаты в обеих группах уже в течение 1 года наблюдения. Несмотря на то, что не были получены статистически значимые различия между группами по ряду показателей, тем не менее, в процентном выражении лучшие резуль-

таты отмечены в группе сулодексида, которые были закреплены и подтверждены при последующем наблюдении. С точки зрения современных позиций и установок о механизмах прогрессирования и ДНФП, и СДС, многокомпонентная терапия актуальна с использованием препаратов не только воздействующих на нарушенный углеводный и липидный обмен, коррекцию АГ, но и позволяющая влиять на выраженную дисфункцию эндотелия и структурные изменения базальной мембраны клубочков почек с восстановлением содержания гепарансульфата. Препарат сулодексид (Vessel Due F) представляет собой смесь отрицательно заряженных гликозаминогликанов и обладает широким спектром биологической активности, позволяющей благоприятно воздействовать и на почечный фильтр (базальная мембрана), и на поврежденный эндотелий сосудов. Препарат обладает антитромботическими, профибринолитическими, антикоагулянтными, вазопротективными свойствами, что определяет его использование в комплексной терапии нейроишемической и ишемической форм СДС. Согласно решениям ВОЗ и Международной федерации диабета (2000 г.), основной целью лечения СДС является снижение на 50% частоты ампутаций по поводу диабетической гангрены [4, 6]. Пациенты намного больше ценят спасение ноги, чем блестяще выполненную операцию. В группе сулодексида произошло меньшее количество неблагоприятных событий при отсроченном наблюдении, что свидетельствует об устойчивом эффекте этого препарата на основные компоненты патогенеза пациентов с СД и осложнениями.

Заключение

У пациентов с сочетанием СДС и ДНФП, при использовании в течение 1 года корректной комплексной сахароснижающей, гиполипидемической, антигипертензивной терапии с добавлением сулодексида возможно достижение не только целевых общепринятых показателей, но и эффективной нефропротекции, уменьшения эндотелиальной дисфункции и в конечном итоге более быстрое заживление язвенных дефектов, предотвращение ампутаций нижних конечностей, уменьшение сердечно-сосудистых событий с закреплением благоприятного исхода в последующем наблюдении.



ЛИТЕРАТУРА

1. Международное соглашение по диабетической стопе (составлено Международной рабочей группой, перевод Комелягиной Е.Ю., Гурьевой И.В.). — М.: Берег, 2000.
2. Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P. (eds). The Foot in Diabetes, 3d Ed. // Wiley & Sons, Inc. — 2000. — P. 364.
3. Онучин С.Г., Елсукова О.С., Онучина Е.Л. Факторы риска и клинические формы синдрома диабетической стопы в зависимости от типа сахарного диабета // Клиническая медицина. — 2008. — № 7. — С. 42-47.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. — М.: Универсум Паблишинг, 2000.
5. Онучин С.Г., Елсукова О.С., Онучина Е.Л. Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы // Клиническая медицина. — 2008. — № 8. — С. 61-67.
6. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22 (1). — P. 5-19.
7. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. Руководство для врачей. — М.: Берег, 1998. — С. 59-73.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Перевод с англ. — М.: Практика, 1999. — С. 47-75, 294-312.
9. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — С. 8-16; 188-338.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РАННИЙ ТОКСИКОЗ ПРИЗНАЛИ ПРЕДВЕСТНИКОМ ЗДОРОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Женщины, страдающие от проявлений раннего токсикоза, имеют больше шансов на нормальную беременность и здорового умного ребенка, чем те, у кого таких симптомов не наблюдается. Итоги систематического обзора, проведенного канадскими специалистами, показали, что тошнота и рвота в первом триместре беременности связаны со сниженным риском выкидыша, преждевременных родов, врожденных аномалий плода, низкого веса ребенка при рождении, а также с более высокими показателями его интеллектуального развития в старшем возрасте. Работа опубликована в августовском номере журнала *Reproductive Toxicology*.

Результаты предыдущих исследований и ранее позволяли предположить, что наличие симптомов раннего токсикоза свидетельствует о позитивном прогнозе беременности, однако до сих пор систематической проверки существования этой взаимосвязи не проводилось. Сотрудники отделения педиатрии Торонтского Университета под руководством Гидеона Корена (Gideon Koren) проанализировали данные, полученные в ходе десяти исследований, проводившихся в пяти странах мира с 1992 по 2012 год и затронувших в общей сложности около 850 тысяч женщин. При этом оценивался эффект, оказываемый ранним токсикозом на статистику выкидышей, преждевременных родов, врожденных аномалий плода, показателей веса ребенка при рождении и его развития в более старшем возрасте.

В итоге было установлено, что у женщин, не страдающих от тошноты и рвоты в первом триместре беременности, риск выкидыша в этот период в 3–10 раз выше, чем у тех, кто мучается от этих симптомов. Также ранний токсикоз на 30–80 процентов снижает вероятность врожденных дефектов плода, преждевременных родов и низкого веса ребенка при рождении в случае доношенной беременности. Результаты некоторых исследований показали, что, как его назвали авторы, «защитный эффект» раннего токсикоза тем сильнее, чем тяжелее его симптомы. Особенно ярко этот феномен, показали исследования, проявляется у женщин старше 35 лет.

Кроме того, стандартное психологическое тестирование на уровень умственного развития в возрасте трех и семи лет показало, что дети, чьи матери страдали в начале беременности от тошноты и рвоты, демонстрируют лучшие показатели, чем их сверстники, матери которых не мучились от этих симптомов. Авторы предполагают, что проявления раннего токсикоза связаны с высоким гормональным фоном в первом триместре, что является благоприятным фактором для здоровой беременности, однако эта гипотеза требует доказательств.

«Симптомы раннего токсикоза тяжело переносятся и значительно ухудшают качество жизни, поэтому было бы логичным оказывать женщинам психологическую поддержку в этот период, указывая на то благотворное влияние, которое оказывает это неприятное состояние на ход беременности и развитие их будущего ребенка», — отметили исследователи.

Источник: medportal.ru