

tropic therapy with complex medicine blend, consisting of local anesthetic, neuro-peptid, proteolytic enzyme, gistochrom compared to traditional therapy.

Key words: diabetes, lympho-tropic therapy

УДК 616.379-008.64-06:617.586

ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Л.Н. БЕЛИКОВ, Е.А. БОБРОВСКАЯ, А.Б. ГОРПИНИЧ, А.В. ИВАНОВ,
С.А. КРАВЧЕНКО, Е.В. ЛАЗАРЕВ, В.А. ЛАЗАРЕНКО,
Р.Н. ТЕРЕЩЕНКО*

Распространенность сахарного диабета (СД) составляет от 1,5 до 20% [1]. Ежегодно регистрируется 2,2–5,9% новых случаев. В Москве в 2001 г. зарегистрировано 163 000 больных СД [5]. Большое распространение, высокая инвалидизация, сложная социальная и психологическая реабилитация, дорогостоящее комплексное лечение – возводят проблему СД и «синдрома диабетической стопы» (СДС) в ранг актуальных вопросов современного общества. Несмотря на накопленный опыт по обследованию и методам лечения больных СДС, а также знания патогенеза развития этого осложнения, заживление трофических расстройств у данной группы пациентов по-прежнему остается сомнительным [3]. Поражение артериального русла при СД является причиной ранней инвалидизации и смертности [5–6]. Наиболее сложными в лечении считаются ишемическая (ИШ), встречающаяся в 5–10% случаев и нейро-ишемическая (НИШ, 30–40%) формы СДС. Под ИШ понимались признаки нарушения кровообращения, верифицированные посредством клинического осмотра и/или диагностики состояния сосудистого русла. Под НИШ подразумевалось наличие симптомов и/или признаков нарушения функции периферических нервов у больных СД после исключения других причин и нарушения макро- и микрогемодинамики, подтвержденного данными исследования. Эффективность лечения НИШ СДС не превышает 30% [1, 5].

Важным звеном патогенеза является снижение напряжения тканевого кислорода за счет повреждения клеточной стенки эритроцита со снижением участия в тканевом обмене и сопутствующим поражением периферических нервов, что приводит в аутодесимпатизации вследствие нейропатии, с последующим возникновением вазоплегии [3–4]. Гладкая мускулатура сосудистой стенки (особенно, артериол и капилляров) важна в регуляции тканевого обмена на уровне микроциркуляции. Регуляция ритмичных сосудистых констрикций и дилатаций (вазомоция) осуществляется серотонином, биологически активным веществом [2, 4].

При ИШ и НИШ СДС выделение в кровь свободных радикалов и продуктов распада (тканевая гипоксия) повреждает и блокирует серотониновые рецепторы, приводя к состоянию относительной серотониновой недостаточности (нормальный уровень серотонина при сниженной его способности к связыванию с соответствующими рецепторами). Так происходит нарушение процессов вазомоции и, как следствие, снижается передача кислорода из крови в ткани. Следует отметить, что редкие подкожные инъекции инсулина (одна-две) ведут к нарушению способности эритроцитов высвобождать кислород. Для компенсации развивающейся гипоксии микрососуды расширяются, что приводит к перераспределению регионарного кровотока, застою крови в венозном отделе микроциркуляторного русла и повышению сосудистой проницаемости. Консервативное лечение СДС не всегда эффективно, поэтому поиск новых препаратов и комплексных схем лечения является актуальным.

Цель исследования – изучение эффективности серотонина адипина у пациентов с ИШ и НИШ формами СДС.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач работы, произведено комплексное обследование 149 пациентов с СД II типа в стадии декомпенсации с тяжелым течением при ИШ и НИШ СДС, проходивших лечение в отделениях сердечно-сосудистой и гнойной хирургии Курской областной клинической больницы и отделении сосудистой хирургии Курской городской больницы скорой медицинской помощи в 2003–2005 гг. Из них

женщин было 86 (57,7%), мужчин – 63 (42,3%). Средний возраст больных составлял $65 \pm 2,1$ лет. В возрасте старше 61 года было 63,1% пациентов. Длительность заболевания – $9,8 \pm 0,9$ лет.

Все пациенты имели СДС [1] и соответствовали ИШ и НИШ формам поражения. Пациентам, включенным в исследование, реконструктивные сосудистые операции по различным причинам не проводились. Пациенты были разделены на две статистически однородные группы: основную (ОГ) и контрольную (КГ). У исследуемых больных ОГ в стандартную комплексную терапию (трентал, аспирин, ницерголин, инсулин, антибактериальные препараты, берлитион 300, витамины В₁ и В₆, Е, вессел ДУЭ Ф) включался серотонина адипинат (СА), который не применялся в КГ. Клиническое обследование пациентов проводилось для получения начальных сведений о форме СДС, степени неврологических и сосудистых нарушений.

Чаше всего (69%) наличие трофических расстройств пациенты связывали с травмой, реже (31%) заболевание прогрессировало постепенно. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись ИБС (52,5% в ОГ и 53,3% в КГ), ретинопатия (в 32,3% в ОГ и 30% – в КГ) и нефропатия (у 27,1% пациентов ОГ и 38,9% КГ). Среди применяемых нами инструментальных методов диагностики были использованы: транскутанная оксиметрия, триплексное УЗ-сканирование, термометрия. Из лабораторных методов применялось определение кислотно-щелочного состояния крови, взятой из максимально дистальных участков передне- или заднебольшеберцовых артерий и вен стопы или голени.

Боли в покое в ОГ наблюдались в 83,1%, а в КГ – в 83,1% случаев. В ОГ и КГ преобладало нарушение тактильной (55,9% и 72,6% соответственно) и вибрационной (57,6% и 46,4% соответственно) видов чувствительности. По степени некротических изменений у большинства пациентов ОГ и КГ была IV степень поражения по Wagner (62,7% и 65,6% соответственно).

При проведении триплексного УЗ-сканирования у пациентов ОГ выявлено поражение периферического сегмента (52,5%), а также комбинированное поражение подвздошно-бедренного и периферического сегмента (18,7%). По данным транскутанной оксиметрии у пациентов ОГ и КГ имелось выраженное снижение тканевого напряжения кислорода в тканях поражённой конечности ($12,63 \pm 9,23$ мм рт.ст. и $13,49 \pm 7,26$ мм рт.ст. соответственно). При проведении исследования газового состава крови получены высокие цифры напряжения кислорода ($59,1 \pm 12,9$ мм рт.ст. в ОГ и $56,9 \pm 11,2$ мм рт.ст. в КГ) венозной крови. По данным кожной термометрии отмечалось снижение температуры в области I межплюсневского промежутка до $35,5 \pm 0,93^\circ\text{C}$ в ОГ и $35,3 \pm 0,74^\circ\text{C}$ в КГ по сравнению с нормальными показателями. Налицо тяжёлое поражение микроциркуляторного русла с нарушением транскпиллярного обмена кислорода и развитие выраженного ишемического расстройства тканей нижних конечностей.

В результате проведения комплексной консервативной терапии с внутривенным введением СА у пациентов ОГ отмечено уменьшение болей в покое после проведения первой инфузии в 25 (42,4%) случаях, а купирование – в 4 (6,8%). После проведения всего курса лечения с выполнением соответствующих оперативных вмешательств исчезновение болей в покое выявлено у 30 (50,8%), её заметное уменьшение – у 10 (16,9%) больных, у 9 (15,3%) не удалось купировать болевую симптоматику.

При внутриаартериальной инфузии СА купирование ишемически детерминированных болей в покое при первой инфузии произошло у 6 из 10 (60%) пациентов, а снижение – у 1 из 10 (10%) больного. По проведении всего курса лечения с использованием СА исчезновение болей в покое произошло у 8 (13,6%) пациентов, значительное снижение их интенсивности – у 1 (1,7%) больного и у 1 (1,7%) попытки купирования болевого синдрома не увенчались успехом. Основным инструментальным методом являлся транскутанный мониторинг тканевого напряжения кислорода. Во время инфузии напряжения тканевого кислорода поднималось до $31,35 \pm 13,99$ мм рт.ст. ($p < 0,00005$), по окончании терапии – до $40,85 \pm 12,51$ мм рт.ст. ($p < 0,0007$). В конечном итоге произошёл прирост тканевого напряжения кислорода в 3,23 раза, а в КГ на фоне «классической» консервативной терапии начальные значения составляли $14,28 \pm 7,41$ мм рт.ст., а по окончании терапии статистически значимого прироста напряжения тканевого кислорода не получено – $17,08 \pm 9,86$ мм рт.ст. ($p > 0,05$).

В работе значение имели также показатели, полученные при анализе газового состава артериальной и венозной крови, взятой из сосудов максимально возможных дистальных отделов поражённой конечности. Показатели напряжения кислорода ар-

* Курский государственный медицинский университет: медицинский институт Орловского государственного университета; Орловская областная клиническая больница; Курская областная клиническая больница

териальной крови у пациентов ОГ составили $74,20 \pm 2,88$ мм рт.ст., а после проведения терапии СА – $83,47 \pm 7,01$ мм рт.ст. ($p=0,0011$). При этом в венозной крови сохранялись высокие показатели напряжения кислорода, до терапии они составили $59,11 \pm 12,96$ мм рт.ст., а после лечения – $50,53 \pm 14,94$ мм рт.ст. ($p=0,0018$). Опираясь на эти данные, можно косвенно судить о нарушении тканевого метаболизма в тканях: при достаточно высоких цифрах напряжения кислорода в артериальной крови до и после лечения сохранялись достаточно высокие его показатели и в венозной крови (выше нормы). При проведении терапии шло снижение напряжения кислорода венозной крови, свидетельствующее о нормализации тканевого газообмена. Достоверный рост напряжения кислорода в артериальной крови может говорить об улучшении газообмена на уровне лёгочной ткани.

В КГ показатели напряжения кислорода артериальной крови до и после проведения терапии существенно не менялись и составили $71,08 \pm 3,41$ мм рт.ст. и $73,19 \pm 2,11$ мм рт.ст. соответственно ($p>0,05$). Начальные значения напряжения кислорода в венозной крови составили $58,87 \pm 11,34$ мм рт.ст., а на фоне проведения терапии – $57,94 \pm 12,21$ мм рт.ст. ($p>0,05$).

Так же изменились показатели напряжения углекислого газа: его значения в артериальной крови до терапии СА у лиц ОГ составило $38,78 \pm 1,93$ мм рт.ст., после лечения – $37,22 \pm 1,28$ мм рт.ст. ($p=0,047$), а в венозной – начальные показатели были на уровне $42,96 \pm 1,74$, по окончании курса – $46,48 \pm 5,35$ ($p=0,006$). Все эти данные говорят об улучшении тканевого метаболизма на уровне микроциркуляции на фоне лечения СА. Достоверно значимых изменений напряжения углекислого газа артериальной и венозной крови в КГ не получено. Показатели в артериальной крови до и после лечения составили $36,18 \pm 1,44$ мм рт.ст. и $36,94 \pm 1,53$ мм рт.ст. ($p>0,05$). При анализе венозной крови по динамике напряжения углекислого газа на фоне «традиционного» лечения достоверных изменений также не получено, при этом они составили $42,03 \pm 1,49$ мм рт.ст. и $43,21 \pm 1,61$ мм рт.ст. ($p>0,05$) соответственно. Для объективизации данных изменения нами предложена методика косвенной оценки тканевого метаболизма с вычислением клиренса кислорода (ΔavO_2) и углекислого газа (ΔavCO_2) артериальной и венозной крови:

$\Delta \text{avO}_2 = \text{PO}_2 \text{ артериальной крови} - \text{PO}_2 \text{ венозной крови};$
 $\Delta \text{avCO}_2 = \text{PCO}_2 \text{ артериальной крови} - \text{PCO}_2 \text{ венозной крови}.$

Сравнивая ΔavO_2 и ΔavCO_2 до и после терапии, можно судить о тканевом метаболизме O_2 и CO_2 . Исходя из нормальных показателей напряжения O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови ΔavO_2 составил $45-60$ мм рт.ст., а $\Delta \text{avCO}_2 - 5-6$ мм рт.ст.

В нашем исследовании ΔavO_2 до терапии составил $15,09 \pm 15,33$ мм рт.ст., а после терапии СА – $32,94 \pm 20,99$ мм рт.ст. ($p=0,04$). При этом начальные показатели $\Delta \text{avCO}_2 - 4,18 \pm 3,51$ мм рт.ст., а после лечения – $15,42 \pm 15,42$ мм рт.ст. ($p=0,04$). В КГ ΔavO_2 до терапии $12,19 \pm 9,45$ мм рт.ст., после – $14,23$ мм рт.ст. ($p>0,05$). Показатели венозной крови тоже существенно не изменились и составили до проведения терапии $5,63 \pm 2,61$ мм рт.ст., а после терапии – $6,17 \pm 2,98$ мм рт.ст. ($p>0,05$). У пациентов ОГ на фоне успешно проводимой консервативной терапии происходили изменения кожной температуры на $1,19^\circ\text{C}$ ($p=0,0023$).

После лечения у пациентов ОГ ($n=59$) в ближайшем периоде хороший клинический эффект был достигнут у 38 (64,4%), а удовлетворительный – у 12 (20,3%) пациентов. Было выполнено 9 (15,3%) высоких ампутаций: 2 (3,4%) на уровне бедра и 7 (11,9%) на уровне голени, а также 12 (20,3%) вмешательств, сохраняющих опорную функцию конечности: 5 (8,5%) – в пределах от I до III пальцев стопы и 3 (5,1%) ампутации по Шопару.

При анализе результатов лечения КГ выявлена иная тенденция: хороший результат наблюдался в 21 (23,3%), удовлетворительный – в 15 (16,7%) случаях. В 54 (60%) случаях ввиду неэффективности лечения были выполнены высокие ампутации: 42 (46,7%) на уровне средней и верхней трети бедра и 12 (13,3%) на уровне голени, операций, позволяющих сохранить опорную функцию стопы, – у 15 (6,7%) пациентов. Несмотря на это, отметим факт, что у всех пациентов ОГ, которым была произведена ампутация, шло повышение уровня тканевого кислорода на фоне терапии СА на ипсилатеральной конечности до нормальных значений ($57,46 \pm 14,21$ мм рт.ст.).

На фоне проведения лечения СА происходило изменение чувствительности. В лучшую сторону изменялась тактильная чувствительность у 21 (63,6%) пациентов ОГ и у 29 (43,9%) больных КГ, вибрационная – у 14 (41,2%) и 11 (28,2%) соответствен-

но. Вышеперечисленные изменения клинических и инструментальных показателей говорят о высокой эффективности СА в лечении ИШ и НИШ СДС. Критерием эффективности является количество высоких ампутаций в ОГ, которое удалось снизить до 15,3% при увеличении уровня «дистальных» ампутаций до 20,3%.

Литература

1. Международное соглашение по диабетической стопе.– М.: Берег, 2000.– 96 с
2. Симоненков А.П. и др. // Вестн. РАМН.–1994.– №6.– С. 11.
3. Светухин А.М. // Хирургия.– 1998.– №10.– С. 64–66.
4. Симоненков А.П., Федоров В.Д. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1997.– Т. 123, № 6.– С. 604–613.
5. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение и профилактика) / И.И. Дедов и др.– М.: Медицина, 1998.– 142 с.

УДК 616.596-002.892

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКИХ ОНИХОМИКОЗОВ

А. С. ДЗАСОХОВ*, О. В. ДОЛЖАНСКИЙ**, П. В. ДЗАСОХОВА***, А. А. ХАДАРЦЕВ†

Онихомикоз представляет собой грибковое поражение ногтей, обусловленное различными патогенными грибами. Удельный вес дерматофитов, выявляемых при онихомикозе, различен: *Trichophyton rubrum* – выявляется в 70–95% случаев, доля *Trichophyton interdigitale* – составляет от 7 до 34%, *Epidermophyton floccosum* – не более 1,5% случаев. Онихомикоз является клинической формой микоза кожи ног или, реже – рук. По локализации на ногтевой пластинке и распространённости на ней различают дистальный, латеральный, проксимальный и тотальный онихомикоз. Это соответствует поражению свободного края ногтя, боковым сторонам заднего валика или всей ногтевой пластины. Часто дерматофиты инвазируют ногтевую пластину через латеральную ногтевую складку или под свободным краем ногтя. Дальнейшая инвазия происходит в сторону ногтевого ложа и непосредственно ногтевой пластинки. Макроскопически ногтевая пластинка, инвазированная дерматофитом, отличается от здоровой: поверхность её становится тусклой с беловато-жёлтым оттенком, пластинка крошится, свободный край её становится шероховатым, а при дальнейшей инвазии фрагментируется за счёт постоянного неравномерного отделения частей рогового вещества. В результате этого процесса остаётся лишь ногтевое ложе, хаотично покрытое ороговевшими массами. Проксимальный онихомикоз встречается редко, подавляющее большинство случаев в практике дерматолога составляет тотальный онихомикоз.

Традиционная лабораторная диагностика онихомикоза включает микроскопическое и культуральное исследование соскоба ногтевых пластин. Эта методика забора материала для исследования не позволяет достоверно оценить глубокие слои ногтевой пластины, в т.ч. прилежащие к ногтевому ложу. Глубина поражения ногтевой пластины оценивается субъективно.

Цель терапии онихомикоза – эрадикация дерматофита и восстановление нормальной структуры ногтевой пластины. Для этого при поверхностных и локализованных формах онихомикоза применяются наружные антимикотические средства в виде кремов и лаков. В ряде случаев при гиперкератозе ногтя (онихогрифоз) ведётся местное медикаментозное размягчение ногтевой пластины с соскобом отслоившихся слоёв рогового вещества для повышения биодоступности антимикотического средства.

При тотальном и глубоком онихомикозе дополнительно проводится системная фунгицидная терапия, точкой приложения

* Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха
 ** ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина, лаборатория морфологии опухолей,
 г. Москва
 *** МУП ЦРБ Кожно-венерологический диспансер, г. Балашиха
 † ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, г. Тула