

ЛИТЕРАТУРА

1. Малиновский Н.Н., Брехов Е.И. Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 75-48.
2. Reidenbach H.D., Keckstein J. // Operative manual of Endoscopic Surgery. – 1992. – Р. 44-60.

ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И.Ю. Лончакова, В.В. Павленко

Кемеровская государственная медицинская академия

Основная причина заболеваемости, госпитализации и смертности больных сахарным диабетом – гнойно-некротические осложнения диабетической стопы. Основным методом лечения этой патологии до настоящего времени остается ампутация, которая приводит к тяжелой инвалидности и сопровождается летальностью до 60% [4].

Среди больных, подвергшихся ампутациям по причинам, не связанным с травмой, от 45 до 70% составляют больные диабетом. По данным отечественных авторов, каждые пять из шести ампутаций, не связанных с травмой, выполняются больным диабетом. По данным D.S. Bell (1991), после ампутации 20% больных умирают, 60% проживают 3 года, 45% – 5 лет, а 40% больных, переживших первую ампутацию, в течение 3 лет подвергаются второй, причем 56% из них вторую ампутацию переносят в течение 5 лет после первой [2].

Развитие в ране полиморфной аэробно-анаэробной инфекции на фоне выраженных нейропатических сосудистых поражений, микротромбообразования и тканевой гипоксии, характерных для больных сахарным диабетом, приводит к быстрому распространению гнойного процесса по сухожильным влагалищам, клетчаточным пространствам, межмышечным прослойкам соединительной ткани, периваскулярной и периневральной клетчатке стопы с формированием влажной гангрены. Особенностью гнойно-хирургической инфекции, возникшей на фоне сахарного диабета, является торpidное течение с тенденцией к распространению без признаков ограничения, вплоть до ее генерализации [6]. Общие признаки при локальном очаге, как правило, выражены незначительно.

Своевременно начатое адекватное лечение позволяет избежать ампутации нижних конечностей у 40-60% больных [1]. На первом месте в лечении гнойно-некротических поражений стоит антибактериальная терапия. Основной проблемой при определении тактики проведения антибиотикотерапии является выбор препарата, его дозировки, режима и пути введения.

Сложность проведения антибактериальной терапии у больных сахарным диабетом обусловлена частым ассоциативным ростом аэробно-анаэробной микрофлоры с высокой степенью антибактериальной резистентности к наиболее часто применяемым антибиотикам. Она составляет 52-85% [3]. Путями преодоления антибактериальной резистентности микробов являются:

- использование больших доз антибиотика;
- применение новых антибиотиков;
- комбинированная антибактериальная терапия с сочетанием путей введения;
- применение медикаментов, снижающих антибактериальную резистентность микроорганизмов.

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности лимфотропной антибактериальной терапии у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы в амбулаторных условиях, а также роли местного введения инсулина.

При сравнительном анализе путей введения препаратов выявлены их недостатки. При внутримышечном введении из-за генерализации микроангиопатии часто не достигается высокая терапевтическая концентрация препарата в крови и в зоне гнойно-воспалительного процесса. Другой недостаток способа заключается в появлении воспалительных инфильтратов и даже их абсцедировании. При внутривенном введении антибактериальных препаратов быстро создаются высокие концентрации лекарств в крови, в органах и тканях, накапливаясь преимущественно в экскретирующих органах. При этом препараты быстро выводятся из организма, поэтому для поддержания нужной концентрации необходимо постоянное внутривенное введение поддерживающих доз антибиотиков. Хорошо изучен и широко применяется в клинической практике лечения гнойно-некротических процессов на стопе внутриартериальный путь введения антибактериальных препаратов. Его эффективность связывают с созданием высоких концентраций вводимых препаратов в очаге поражения. Однако для катетеризации артерий необходимо оперативное вмешательство, которое может осложниться нагноением послеоперационной раны.

В настоящее время нет сомнений в большой роли лимфатической системы при развитии гнойно-воспалительных заболеваний. Она заключается в резорбции бактерий из окружающих тканей, транспортировке их в лимфатический узел, задержке и разрушении микроорганизмов путем фагоцитоза. Неповрежденные кровеносные капилляры большинства органов и тканей мало проницаемы для веществ с высокой молекулярной массой. Проницаемость лимфатических капилляров значительно выше, поэтому крупномолекулярные вещества, в частности, белки и грубодисперсные взвеси резорбируются из тканей, главным образом, через лимфатические сосуды. В лимфатическую систему также проникают внедрившиеся в ткани микроорганизмы, их токсины, некоторые вирусы и т.д.

При сахарном диабете барьерно-фильтрационная функция лимфатической системы снижена. Имеющиеся признаки вторичного иммунодефицита приводят к тому, что лимфатическая система становится местом размножения микроорганизмов, источником дальнейшего распространения и генерализации инфекции. В этих условиях возникает необходимость усиления барьерной функции лимфатической системы, причем традиционные способы введения антибактериальных препаратов не способны пагубно воздействовать на микробы в лимфоузлах. Для достижения клинического эффекта врачи часто вынуждены применять высокие дозы препаратов, вследствие чего увеличивается риск возникновения побочных эффектов.

В этом плане большое практическое значение приобрел метод эндолимфатического введения лекарственных средств, при котором создаются высокие, длительно сохраняющиеся концентрации антибиотиков в лимфе, в крови и в очаге гнойного воспаления при значительно меньшей дозировке препарата, чем при традиционных методах введения. При использовании данного метода концентрация антибиотика в крови не достигает нефротоксичного уровня, что немаловажно для больных сахарным диабетом, у которых частота диабетической нефропатии составляет от 15 до 50%, а при наличии гнойно-некротического поражения нижних конечностей – 62,5% случаев [5, 8].

Главным преимуществом эндолимфатической терапии является создание длительно сохраняющихся высоких концентраций антибиотика не только в лимфатической системе, но и непосредственно в гнойно-воспалительном очаге и окружающих его тканях, которые стимулируют иммунный ответ. Экспериментальное изучение эндолимфатического метода введения гентамицина и клафорана показало, что этот метод позволяет создать в лимфатической системе высокие концентрации антибиотиков, которые сохраняются на терапевтическом уровне 24-48 часов [1].

Инсулин усиливает проникновение через клеточную мембрану из внеклеточной жидкости глюкозы, аминокислот и калия. Вследствие усиленного поступления в клетку инсулина стимулируется окисление глюкозы. Инсулин необходим для синтеза гликогена, жирных кислот, липидов и белка. При этом соответственно угнетается липолиз, кетоногенез, глюконеогенез и протеолиз. В эксперименте показано, что в первые 7 дней раневого процесса инсулин необходим, в первую очередь, для осуществления анаэробного гликолиза, который требуется для пролиферации эндотелия капилляров и фибробластов. Концентрация глюкозы в раневом содергимом соответствует концентрации глюкозы в крови, поэтому при выраженной гипергликемии хемотаксис и фагоцитарная функция лейкоцитов угнетены, не поглощаются микробные тела, погибшие клетки и ткани. В более позднюю фазу раневого процесса гликолиз постепенно уступает место аэробным метаболическим процессам, при которых происходит синтез коллагена.

Местное введение новокаина улучшает трофику тканей за счет устранения спазма периферических сосудов, прерывания патологической аfferентной импульсации, ведущей к перенапряжению и истощению нейро-гуморальных механизмов регуляции гомеостаза. Кроме того, новокаин временно прекращает сократительную функцию лимфагионов, осуществляя фармакологический блок лимфотока, что увеличивает региональную концентрацию антибиотика [7, 9].

Под наблюдением находились больные с гнойно-некротическими формами диабетической стопы, которые составили три группы. В основе распределения больных по группам лежал способ введения антибиотика. В 1-ю группу (контрольную) вошли восемь больных, которым проводилось внутримышечное введение антибиотика. Во 2-ю группу (сравнения) вошли восемь больных, которым проводилось эндолимфатическое введение антибиотика и смеси для усиления его лимфогенного поступления. В 3-ю группу (основную) вошли 10 больных с эндолимфатическим способом введения антибиотика и дополнительным введением в смеси инсулина в рану. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту ($64,3 \pm 4,12$ лет), тяжести диабета. Длительность диабета превышала 5 лет. Тип диабета (инсулинзависимый и инсулиннезависимый) не учитывался. Сравнительная характеристика групп по нозологии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы по группам исследования

Клинические формы диабетической стопы	1-я группа (контрольная)	2-я группа (сравнения)	3-я группа (основная)
Нейропатическая	5	6	6
Смешанная	3	2	4

В работе использована классификация Вагнера [10], отражающая глубину разрушения тканей в ране по стадиям: I стадия – поверхностная язва; II – язва с поражением мягких тканей до сухожилий; III стадия – язва с поражением мягких тканей и развитием остиомиелита; IV стадия – развитие гангрены стопы. Распределение больных в группах исследования представлено в табл. 2.

Всем больным, независимо от вида диабета, назначалась инсулинотерапия. Коррекция сахарного диабета, нейро- и ангиопатии проводилась по одинаковой схеме во всех группах: выполнялась некрэктомия или вскрытие гнойника с последующим дренированием и использованием протеолитических ферментов, антисеп-

тиков; осуществлялась разгрузка конечности посредством гипсовой иммобилизации. В первый же день, до начала антибактериальной терапии, проводился посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

Таблица 2

Распределение больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы по стадиям течения раневого процесса

Стадия поражения	1-я группа (контрольная)	2-я группа (сравнения)	3-я группа (основная)
I	-	-	-
II	6	5	7
III	2	3	3
IV	-	-	-

Для исследования был использован цефазолин, который вводили с первого дня лечения после хирургической обработки раны. Из всех общепринятых парентеральных методов антибактериальной терапии для контрольной группы был взят внутримышечный. Выбор был обусловлен тем, что антибактериальный препарат при парентеральном методе требует двукратного введения в сутки, и больные могли самостоятельно вводить препарат дома только внутримышечно.

В других двух группах введение антибиотика осуществлялось врачом однократно эндолимфатически по общепризнанной методике, предложенной Ю.М. Левиным в 1984 г. Инъекцию выполняли в первый межпальцевой промежуток тыла стопы. Для усиления лимфогенного поступления препарата из тканей использовался химотрипсин 5 МЕ с 0,5% раствором новокаина 1,0 мл. Затем через 5 мин. вводили смесь из половины суточной дозы антибиотика и 0,5% раствора новокаина 4,0-5,0 мл. У больных 3-й группы в смесь добавлялось 2 ЕД инсулина короткого действия.

После получения результатов посевов проводилась коррекция антибактериальной терапии. Посевы повторялись на 5-, 10- и 21-й день лечения. В 96% высевались аэробно-анаэробные ассоциации, наиболее часто включавшие облигатно-анаэробные неспорообразующие бактерии (*Peptococcus* spp. – 19%, *Bacteroides fragilis* – 21%). В 60% посевов выявлен *Staphylococcus aureus*, в 19% – *Staphylococcus epidermidis*.

Снижение роста микроорганизмов в ране отмечено на 5-й день от начала лечения во 2-й и 3-й группах больных, а в 1-й группе эта тенденция появилась только к 10-му дню.

Эффективность проводимого лечения оценивалась с помощью планиметрического, цитологического исследования ран на 3-, 7-, 11- и 22-й день с начала лечения. Учитывались также жалобы пациентов, динамика местных и общих признаков воспаления, показателей крови (СОЭ, лейкоцитоз). Влияние эндолимфатического введения инсулина на уровень гликемии оценивался с помощью глюкометра.

Во 2-й и 3-й группах положительный эффект от начатого лечения был замечен уже на 3-й день: уменьшились местные и общие явления воспаления. В 1-й группе у трех пациентов отмечено прогрессирование воспалительного процесса, что потребовало госпитализации их в отделение гнойной хирургии. У остальных пациентов 1-й группы признаки воспаления уменьшились только через неделю после начала лечения, прочем имелась тенденция к вялотекущему течению воспалительного процесса.

Добавление инсулина в антибиотико-новокаиновую смесь выявило раннее начало репаративных процессов в ране: на 7-й день лечения отмечены обильные грануляции. При этом контроль гликемии не обнаружил существенных изменений уровня глюкозы в крови.

Осложнений не было ни у одного из пациентов, которым применялось эндолимфатическое введение антибиотиков.

Наши наблюдения позволяют прийти к заключению, что включение лимфотропной антибактериальной терапии в комплекс лечения больных с гнойными заболеваниями нижних конечностей способствует быстрому стиханию воспалительного процесса, уменьшению случаев тяжелого течения заболевания, снижению количества осложнений и сокращению сроков заживления ран.

Преимуществами лимфотропной антибактериальной терапии являются:

— этиотропное воздействие на микроорганизмы, содержащиеся как в самой лимфатической системе, так и в крови, и очаге деструкции;

— сохранение длительных терапевтических концентраций антибиотиков в биологических средах и тканях организма (сутки и более – в крови, трое суток – в лимфе, до 14 суток – в лимфатических узлах) вследствие депонирования их в лимфатической системе и постоянного, медленного и равномерного выделения в кровь. Это приводит к замедлению процессов инактивации антибиотика в печени и его выведению из организма с мочой, что позволяет снижать дозы вводимых препаратов и уменьшать число их введений до одного раза в сутки;

— снижение токсического и аллергического воздействия антибиотиков на организм, в связи с чем в тяжелых случаях можно вводить большие дозы, не опасаясь побочных, нежелательных реакций;

— усиление барьерной функции лимфоузлов вследствие уничтожения микробов как в приносящих лимфатических сосудах, так и в самих лимфоузлах, что предотвращает блокаду лимфоузлов в процессе биофильтрации;

— добавление инсулина к антибиотику при лимфотропном его введении улучшает местные метаболические процессы, не влияя при этом на уровень гликемии. При этом дополнительная корректировка общей инсулинотерапии не требуется;

— простота методики введения препаратов и отсутствие необходимости длительного наблюдения за пациентом после выполнения манипуляции.

Все перечисленное позволяет широко использовать данный метод в лечении гнойно-некротических форм диабетической стопы, особенно при амбулаторном лечении пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абертов И.Н., Жаугашева С.К. // Фармакол. токсикол., 1991. – № 4. – С. 53-54.
2. Газетов Б.М., Калинин А.П. Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом. – М., 1991.
3. Данилов К.Д., Куртенок Л.Г. // Хирургия, 1985. – № 12. – С. 149.
4. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.П., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. – М., 1998.
5. Джумабаев С.У., Рахимов Н.С. // Хирургия, 1990. – № 11. – С. 70-73.
6. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии. – М., 1986.
7. Левин Ю.М. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия. – Ташкент, 1987.
8. Луцевич Э.В., Праздников Э.Н., Самохин Г.Г. и др. Методы клинической лимфологии в медицинской практике. Методические рекомендации. – М., 2002.
9. Панченков Р.Т. и др. Эндолимфатическая терапия. – М., 1984.
10. Шевела А.И., Смагин А.А., Штофин С.Г. и др. Синдром диабетической стопы (очерки по клинической лимфологии). – Новосибирск, 2005.