

Н. А. Бубнова^{1,2}, К. С. Супрун^{1,3}, Е. Ю. Васина¹

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ СО СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ПО WAGNER 3–5 ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет

² Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова

³ Городская больница Св. Георгия, Санкт-Петербург

Целью нашего исследования явилось изучение изменений показателей перфузии тканей (линейной и объемной скорости кровотока), а также дисфункции эндотелия у больных с синдромом диабетической стопы (СДС) с Wagner 3–5 степенью поражения, по сравнению со здоровыми людьми. Нами изучены изменения в гемомикроциркуляторном русле у пациентов до и после комплексного лечения. В исследовании также оценено влияние показателей гемомикроциркуляции стоп у больных с синдромом диабетической стопы на прогноз дальнейшего течения СДС и сохранения конечности.

Методы. Данное исследование включает 100 больных: из них 20 здоровых людей (контрольная группа) и 80 пациентов гнойно-септического отделения больницы Св. Георгия (основная группа) с Wagner 3–5 степенью поражения, получивших комплексное лечение по поводу СДС. Все больные имели СД 2 типа, из них 30% — инсулинозависимый. Средний возраст пациентов составил 58 ± 14 лет. Все пациенты основной группы имели нейроишемический вариант СДС. Средний возраст больных опытной и контрольной групп существенно не различался ($p < 0,05$). Соотношение мужчины / женщины составило 50:50. Среди сопутствующих заболеваний встречались: микозы стоп — 70% пациентов; варикозная болезнь, хроническая лимфovenозная недостаточность с трофическими изменениями и лимфедемой нижних конечностей — 60%; микробная экзема голеней и стоп — 5%; ожирение — 10%; бронхиальная астма — 2%; заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, ГБ и т. д.) — 80% пациентов. Все пациенты были с впервые установленным диагнозом для исключения влияния медикаментозной терапии.

Контрольную группу из 20 человек составили здоровые люди среднего возраста, 55 ± 5 лет, не страдающих сахарным диабетом, у которых отсутствовали клинические и УЗДГ-признаки поражения магистральных артерий. Соотношение мужчин и женщин составило 50:50.

Все больные были обследованы в больнице Св. Георгия, где в дальнейшем за ними было осуществлено динамическое наблюдение и комплексное (медикаментозное и хирургическое) лечение. В обязательный спектр исследований вошли нижеперечисленные методы:

а) общеклинические: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, суточное исследование гликемии, коагулограмма, электрокардиограмма, рентгенография органов грудной клетки;

б) методы, направленные на оценку гнойно-некротического очага: рентгенограмма

стопы в 2-х проекциях, бактериологическое исследование (качественное и количественное) с определением чувствительности к антибиотикам;

в) методы исследования степени ишемии стопы и характеристика поражения сосудистого артериального русла: пальцевое исследование артерий, УЗДГ артерий нижних конечностей, исследование тканевой перфузии аппаратом «Minimax Doppler».

Ультразвуковое исследование магистрального артериального кровотока нижних конечностей проводилось аппаратом Siemens Sonoline G60 S, производитель — корпорация Siemens Medical Solutions USA, Inc. Цели ультразвукового исследования: выявление стеноокклюзирующих поражений в артериальной системе, оценка их локализации, протяженности, размеров, эхоструктуры; определение состояния системы компенсации и гемодинамической значимости имеющихся поражений, включая функциональное состояние артериального русла; оценка локализации окклюзии, размеров, степени и характера ее влияния на локальную и системную гемодинамику.

Для оценки изменений микроциркуляции использован метод высокочастотной ультразвуковой флоуметрии. Исследование кожного микроциркуляторного кровотока и эндотелиальной дисфункции требует особо тщательного выполнения множества условий, поскольку на него влияют различные факторы, такие как температура в помещении, эмоциональные и физические напряжения, прием лекарств, курение и пр. [1] Инструментальная оценка тканевой перфузии проводилась с помощью аппарата Minimax Doppler, разработанного и выпускаемого ООО «Минимакс» (Санкт-Петербург). Аппарат имеет следующие характеристики: частота двухэлементного ультразвукового датчика 20 МГц; диаметр рабочей части датчика, находящейся в непосредственном контакте с тканью — 0,65 мм; регистрируемые линейная (Vas) и объемная (Qas) скорости кровотока обрабатываются программой Minimax 1.8 и рассматриваются как интегральные гемодинамические характеристики. Для оценки доплерограммы нами применялись следующие параметры: линейная скорость кровотока — Vas — максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости; объемная скорость кровотока, для определения которой необходимо введение значений диаметров сосудов, которые задаются или анатомически, или измеряются при помощи секторного УЗ-сканирования: $Qas = Vas \cdot S$ (площадь поперечного сечения сосуда). Нами использовалась непрерывная, т. е. постоянно-волновая доплерография (прибор «Минимакс-Доплер-К»). Работа с пациентом осуществлялась в положении пациента — лежа, в спокойном состоянии больного, с температурой в помещении не ниже 22°C, положение датчика под углом в 60 градусов к коже пациента в месте исследования, с ориентацией на максимальный по звуку и амплитуде сигнал в данной точке, а также с 3–4 периодами установившегося сигнала без артефактов [1, 2].

Измерение проводилось на обеих стопах пациентов датчиком 20 МГц в 3-х точках (рис. 1):

- 1; 4 — дистальная фаланга 1-го пальца;
- 2; 5 — область 1-го плюснефалангового сустава (тыльная поверхность);
- 3; 6 — область art. tarsotransversa (поперечный сустав предплюсны = пяточно-кубовидный + таранно-ладьевидный).

У всех групп пациентов исследовалось состояние кожного кровотока с использованием функциональных проб для оценки системного нарушения функции эндотелия [2, 3]. Измерения показателей тканевой перфузии производили на тыльной поверхности стопы в одной и той же точке до и после проведения пробы. Запись доплерограммы выполнялась на 1-й минуте после манипуляции, в дальнейшем — каждую минуту после проведения процедуры, в общей сложности, десятикратно (4-я, 5-я минуты и

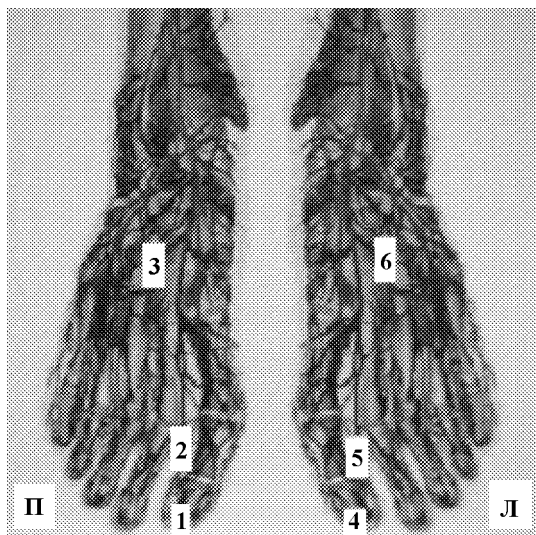


Рис. 1. Расположение датчика на стопах. Объяснения в тексте.

т. д.). Определяли объемную скорость тканевого кровотока и линейную скорость кровотока.

Для исследования эндотелий-независимой вазодилатации применялся ионофорез раствора нитроглицерина [2]. Для проведения нитроглицериновой пробы использовался 0,1% водный раствор нитроглицерина в ампулах, анод располагался на ладонной поверхности стопы, катод — на тыльной. Показатели линейной и объемной скоростей кровотока определялись через 1 мин в интервале от 1 до 10 мин после электрофореза [3, 4]. Ионофорез препарата проводился на область тыльной поверхности стопы в течение 1 минуты. Концентрацию и время экспозиции определяли методом подбора: данные характеристики исключали системное действие препаратов. До и после проведения ионофореза регистрировались артериальное давление и частота сердечных сокращений. Изменений этих показателей отмечено не было, что позволяет сделать вывод о наличии только местной реакции на введенный препарат — расширение сосудов. Ионофорез проводился с помощью портативного прибора «Поток-1». Перед использованием функциональных проб для исключения влияния постоянного тока на кожный кровоток была проведена серия исследований с применением ионофореза без лекарственных препаратов. 20-ти здоровым пациентам выполнялся ионофорез по вышеуказанной методике с деионизированной дистиллированной водой в течение 3 минут с регистрацией показателей тканевой перфузии на тыльной поверхности стопы. Отсутствие изменений показателей тканевого кровотока в указанных зонах позволяет исключить действие постоянного тока на перфузию тканей.

Для изучения эндотелий-зависимой вазодилатации применялась проба на постокклюзионную гиперемию [3]. Пациенту на бедро накладывалась циркулярная манжета, в которую нагнетался воздух до уровня 250 мм ртутного столба. Время экспозиции — 1 минута. В дальнейшем проверялись показатели линейной и объемной скоростей кровотока в точке 2 на тыле стопы (см. рисунок 1) через 1 минуту (от 1 до 10 мин.). Проба на постокклюзионную гиперемию была модифицирована с учетом особенностей кровотока пациентов с сахарным диабетом (уменьшено время экспозиции манжеты с целью предотвратить возможные необратимые изменения тканей стоп, а также с целью снижения риска возможных тромбозов магистральных сосудов нижних конечностей).

При лечении пациентов с СДС мы руководствовались нижеследующими принципами, направленными на сохранение опороспособной конечности: нормализация углеводного, липидного обмена и показателей сердечно-сосудистой патологии, особенно артериального давления; адекватная антибактериальная терапия; дезинтоксикация; применение α -липоевой кислоты и поливитаминов для коррекции полинейропатии [5]; применение сулодексида и вазопрастана для коррекции сосудистых нарушений и купирования явлений критической ишемии конечности [6–8]; местное лечение ран с применением современных препаратов и перевязочных материалов; функциональный покой конечности [9]. Хирургическое лечение пациентов проходило согласно методике сохранения опороспособной стопы, включающего выполнение экономных ампутаций, вскрытия и дренирования гнойных затеков, этапных некрэктомий.

«Малые» ампутации выполнялись по следующим показаниям:

- отсутствие выраженного отека и нормальное состояние кожи на большей поверхности стопы;
- сохранение пульсации на артериях стопы и адекватное кровоснабжение стопы по данным доплерографического исследования (плече-лодыжечный индекс $> 0,8$);
- хорошая эффективность антибиотикотерапии, отсутствие деструкции в голеностопном суставе.

Хирургическое пособие включало адекватную тщательную хирургическую обработку гнойно-некротического очага, при которой иссекались только явно нежизнеспособные ткани, которые были неестественного цвета, пропитаны гноем и утратили анатомическую структуру (рис. 2, 3) Хирургическое пособие обязательно сочеталось с подобранной комплексной консервативной терапией [10]. Это позволило добиться четкого отграничения некрозов, восстановление части пораженных тканей, что в последующем позволило увеличить пластический резерв стопы и использовать больший объем тканей для восстановительных операций (рис. 3).



Рис. 2. Состояние стопы после некрэктомии



Рис. 3. Этап реконструктивной операции на стопе

Технически направление разрезов было спланировано с учетом кровоснабжения тканей, максимально бережно по отношению к непораженным тканям стопы, а также с учетом возможных перспектив формирования кожных лоскутов для закрытия раневого дефекта. Основной задачей оперативного лечения при поступлении пациента в стационар была ликвидация гнойного очага, после чего в процессе дообследования и

лечения решался вопрос, связанный с перспективой дальнейшего лечения, необходимостью высокой ампутации (показания см. ниже) и последующей реабилитации.

При хирургическом лечении пациентов применялись следующие методики «малых» оперативных вмешательств:

- ампутация пальца стопы на уровне основной фаланги;
- ампутация пальца стопы с резекцией головки плюсневой кости;
- ампутация стопы на уровне плюсневых костей;
- ампутация стопы по Шопару;
- атипичные ампутации стоп с целью максимального сохранения жизнеспособных тканей стопы с последующей восстановительной операцией после купирования воспалительных явлений и очищения послеоперационной раны.

В послеоперационном периоде раны заживали преимущественно вторичным натяжением. Пациентам, с сухим отграниченным некрозом пальца стопы без признаков перифокального воспаления и при условии компенсированного кровотока в тканях стопы, выполнялась ампутация пальца в виде некрэктомии в пределах здоровой ткани с ушиванием раны и дальнейшим заживлением первичным натяжением [10, 11]. При наличии обширного послеоперационного раневого дефекта, после купирования явлений воспаления, очищения раны и появления грануляционной ткани пациентам выполнялись реконструктивные операции:

- пластика свободным расщепленным кожным лоскутом;
- пластика раны местными тканями;
- пластика методом тканевого растяжения;
- комбинированные методики.

Ампутации на уровне голени и бедра выполнялись при следующих показаниях [10, 11]:

- влажная гангрена (прогрессирующий некроз) стопы и выше с явлениями восходящего воспаления и высокой окклюзией магистральных сосудов нижней конечности;
- деструкция голеностопного сустава;
- гангрена стопы с большим кожным и тыльным, и подошвенным дефектом, при деструкции костных структур и декомпенсации кровотока стопы;
- отсутствие положительной динамики раневой репарации или образование новых очагов гнойно-некротических осложнений (ГНО) на фоне комплексного лечения в течение 2-х и более недель;
- выраженная декомпенсация сахарного диабета на фоне неконтролируемого инфекционного процесса на стопе и гнойно-резорбтивной гипертермии;
- выраженная декомпенсация кровотока нижней конечности и прогрессирование гнойно-некротического процесса при неэффективности комплексного лечения, включая «малые» операции на стопах.

С поверхности ран и язв выполнялись посевы для выявления аэробной и анаэробной микрофлоры с дальнейшим подбором антибактериальной терапии.

Результаты исследования. При исследовании контрольной группы аппаратом Minimax Doppler получены нормальные показатели линейной (Vas) и объемной (Qas) скорости кровотока: Vas — $1,80 \pm 0,10$ мм/сек, Qas — $0,0140 \pm 0,0005$ мл/мин.

При обследовании микроциркуляции исследуемой группы с 3–5 степенью поражения по S. Wagner аппаратом Minimax Doppler было получено отчетливое снижение линейной и объемной скоростей кровотока (рис. 4).

У пациентов опытной группы с поражением по Wagner 3–5 зафиксированы показатели скорости кровотока: объемной — ниже 0,0129 мл/мин и линейной — ниже 1,637 мм/с (табл. 1).

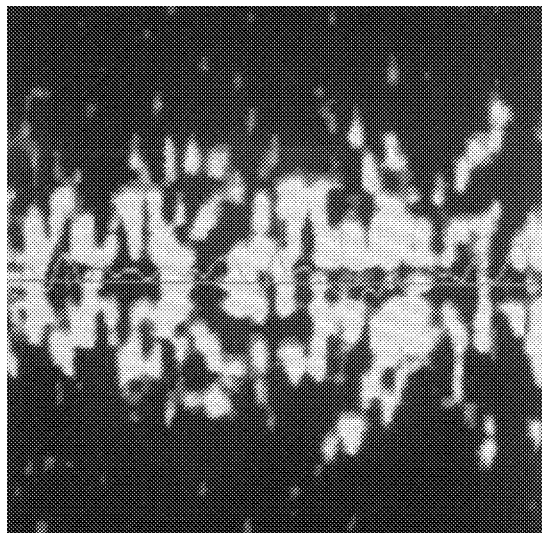


Рис. 4. Сниженная перфузия тканей

Таблица 1

Результаты исследования тканевой перфузии «Minimax Doppler»

Поражение стопы	Vas, мм/сек	Qas, мл/мин	Кол-во человек
Здоровые пациенты (контрольная группа)	$1,80 \pm 0,10$	$0,0140 \pm 0,0005$	20
Сухой некроз тканей (Wagner 4)	$1,594 \pm 0,044$	$0,0128 \pm 0,0005$	30
Флегмона стопы (Wagner 3)	$1,550 \pm 0,087$	$0,0125 \pm 0,0005$	40
Влажная гангрена стопы (Wagner 5)	$1,260 \pm 0,014$	$0,00915 \pm 0,0004$	10
Показатель достоверности	$p < 0,05$	$p < 0,05$	

При рассмотрении таблицы был отмечен интересный факт — у пациентов с флегмоной стопы (Wagner 3) зафиксированы более низкие значения показателей перфузии тканей по сравнению с пациентами с сухим некрозом тканей стопы (Wagner 4). Это можно объяснить развитием воспалительного отека тканей стопы, при котором происходит сдавление сосудов гемомикроциркуляторного русла, что значительно ухудшает уже измененную перфузию тканей и создает условия для развития прогрессирующего некроза тканей стоп.

На диаграмме (рис. 5) изменение линейной и объемной скоростей кровотока в зависимости от формы поражения стоп выглядит следующим образом (данные по СДС с Wagner 1–2 степенью поражения получены в предыдущем исследовании): четко отслеживается снижение показателей линейной и объемной скоростей кровотока в зависимости от степени поражения стопы диабетика.

Из 80 пациентов 73 человека (имели окклюзию на уровне дистальных отделов голени и стопы) велись по принципу сохранения опороспособной стопы, и 7 пациентам (с окклюзией бедренно-подколенного сегмента) при наличии влажного некроза стопы была выполнена высокая ампутация на уровне бедра. В группу выздоровевших пациентов вошли 60 человек, что составило 75% от основной группы исследуемых пациентов. Эту группу составили те пациенты, у которых было отмечено полное заживление ран после «малых» оперативных вмешательств. Средний койко-день составил 18 ± 1 день. Из этой группы 29 человек (36,2%) перенесли повторные «малые» операции на стопах (рис. 3). Этим пациентам произведено хирургическое лечение без учета нарушений тканевой

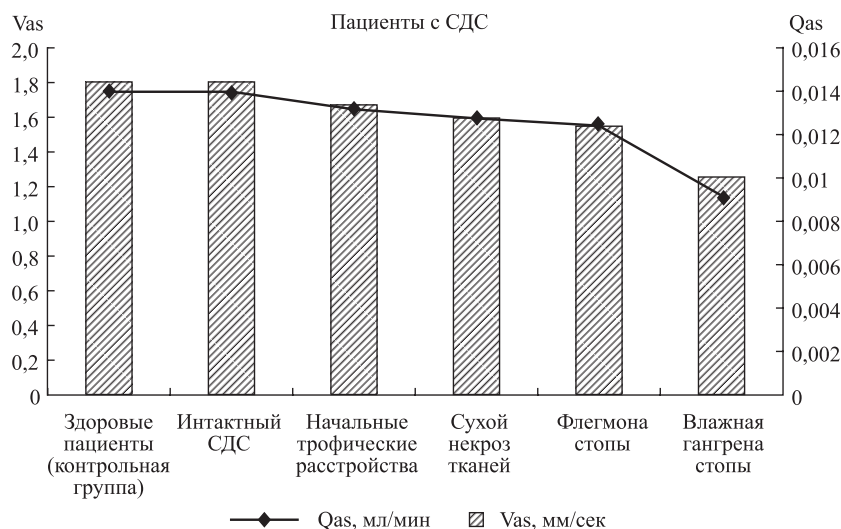


Рис. 5.

перфузии (даже при значительном снижении $Q_{as} < 0,0128 \pm 0,0005$ мл/мин, выполнялась некрэктомия в пределах визуально неизмененных тканей). В зависимости от вида оперативного лечения эти больные распределились следующим образом:

- некрэктомия стоп — 9 чел. (11%);
- вскрытие гнойных затеков — 5 чел. (6%);
- ампутация на различных уровнях стопы — 15 чел. (18,7%).

Все пациенты этой группы соблюдали рекомендации врача об охранительном режиме конечности, в том числе применялись иммобилизирующие повязки типа Total Contact Cast, ортопедическая разгрузочная обувь и стельки [12]. В лечении соблюдены все принципы медикаментозной терапии: деэскалационная антибактериальная терапия, применение вазоактивных препаратов класса сулодексида и вазaproстана, нейротрофиков типа альфа-липоевой кислоты и комплекса витаминов группы В.

Отдаленные результаты прослежены до 1 года. У 72 пациентов (90%) повторно не было зафиксировано случаев ГНО СДС. Это больные с регулярной явкой в подиатрический кабинет, регулярными перевязками и 100% соблюдением всех врачебных рекомендаций, с приемом необходимых лекарственных препаратов на усмотрение врача. А у 8 пациентов (10%) отмечены случаи повторных госпитализаций и оперативного лечения в виде вскрытия флегмон, некрэктомий и повторных малых ампутаций на различных уровнях стопы. Эти пациенты не посещали врача, не выполняли регулярных перевязок, не соблюдали режим и не принимали назначенных препаратов.

10 пациентов (12,5% исследуемой группы) перенесли высокие ампутации на уровне верхней трети бедра со средним койко-днем 17 ± 1 . Из них было 7 пациентов (8,7%) с высокой окклюзией артерий нижних конечностей и неадекватным коллатеральным кровотоком, что было доказано как при осмотре пациента (отсутствие периферической пульсации дистальнее бедренной артерии, клинические проявления ишемизации стопы), так и при УЗДГ артерий и исследовании перфузии тканей стоп аппаратом «Minimax Doppler». Троице пациентам (3,7%) были также выполнены высокие ампутации вследствие распространения гнойно-некротического процесса на голень и нарастания

интоксикации по жизненным показаниям при сохраненном магистральном кровотоке, но сниженной тканевой перфузией (рис. 4, табл. 2).

Таблица 2

Выполненные высокие ампутации

Показания к ампутации	Количество пациентов	% от опытной группы — 140чел.
Влажная гангрена при декомпенсации кровотока	6	4,20%
Деструкция голеностопного сустава	1	0,70%
Отсутствие положительной динамики на фоне прогрессирования интоксикации при больших кожных дефектах и декомпенсации кровотока конечности	1	0,70%
Выраженная декомпенсация кровотока нижней конечности и прогрессирование ГНО при неэффективности комплексного лечения, включая малые операции	1	0,70%
Выраженная декомпенсация СД на фоне неконтролируемого ГНО и сепсиса	1	0,70%
Итого	10	7,00%

Неудачи «малых» вмешательств при язвенных дефектах и локальных гангренах, как правило, были связаны с недооценкой состояния гемомикроциркуляторного русла и коллатерального кровотока в конечности.

Была проведена оценка проб на дисфункцию эндотелия. При выполнении пробы на эндотелий-зависимую вазодилатацию в *контрольной группе* здоровых пациентов (20 чел.) получены следующие результаты. У всех пациентов достоверное ($p < 0,05$) увеличение объемного кровотока с признаками увеличения на 29% выше исходного наблюдалось уже на 1-й минуте после снятия манжеты. С 4-й минуты и далее регистрировалось постепенное уменьшение тканевой перфузии с возвратом к исходному уровню на 6–7 минуте.

Увеличение линейного кровотока наблюдалось постепенно с нарастанием показателя до 89% на 1 минуте с возвращением к исходному на 4 минуте без его превышения (табл. 3).

При оценке диаграммы (рис. 6), иллюстрирующей эндотелий-зависимую вазодилатацию в контрольной группе, можно наблюдать короткий латентный период (время от

Таблица 3

Результаты пробы на эндотелий-зависимую вазодилатацию

Время	Vas, мм/сек	Qas, мл/мин
Исходно	1,80±0,10	0,0140±0,0005
После снятия манжеты	1,20±0,05	0,0120±0,0002
1 мин	1,60±0,05	0,0180±0,0003
2 мин	1,70±0,05	0,0170±0,0002
3 мин	1,70±0,10	0,0160±0,0002
4 мин	1,80±0,10	0,0155±0,0002
5 мин	1,80±0,10	0,0148±0,0003
6 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0002
7 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
8 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
9 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
10 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
Показатель достоверности	$p < 0,05$	$p < 0,05$

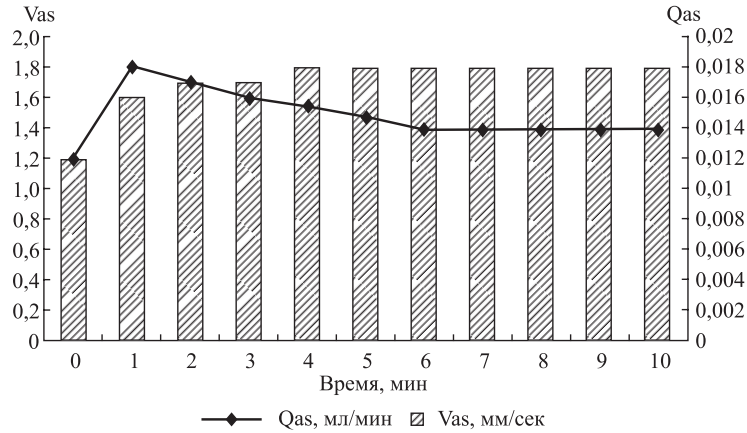


Рис. 6.

снятия манжеты до начала реакции сосудов гемомикроциркуляторного русла) с последующим максимальным значением объемной скорости кровотока уже через 1 минуту после снятия манжеты и восстановлением линейной скорости кровотока на 4 минуте. Полученная картина отражает нормальную реакцию здоровых пациентов при постановке пробы с постокклюзионной гиперемией.

У пациентов с Wagner 3–5 проведение теста на эндотелий-зависимую вазодилатацию было неинформативно. Показатели линейной и объемной скоростей кровотока изменялись статистически недостоверно ($p > 0,05$), и происходило их восстановление к исходному значению ($Qas = 0,0128 \pm 0,0005$ мл/мин и $Vas = 1,594 \pm 0,044$ мм/сек) только ближе к 10–12 минуте после снятия манжеты. Максимум постокклюзионной гиперемии зафиксировано не было. Данные пробы на постокклюзионную гиперемию свидетельствуют о тяжелых нарушениях эндотелий-зависимой вазодилатации при сниженной перфузии тканей у диабетиков с Wagner 3–5 степенью поражения стоп.

При оценке пробы на эндотелий-независимую вазодилатацию в *контрольной группе* показатели линейной и объемной скоростей кровотока изменялись следующим образом (табл. 4). При проведении нитроглицериновой пробы достоверное ($p < 0,05$) увеличение объемной скорости кровотока отмечалось с 1–2 минуты после проведения ионофореза (на 29% от исходной), т. е. после небольшого латентного периода, и достигало максимального значения на 4-й минуте. Возвращение к исходному (нормальному) уровню показателя отмечалось на 6–7 минуте.

Увеличение линейной скорости кровотока, зарегистрированное на 3 минуте после начала электрофореза нитроглицерина, с максимумом на 5 минуте составило 5,6% от исходно нормального значения.

На диаграмме (рис. 7) видна нормальная кинетика процесса вазодилатации на введение нитроглицерина путем электрофореза в ткани тыла стопы здорового человека. Кривая объемной скорости кровотока имеет пик максимального значения на 4–5 минуте, а показатель линейной скорости кровотока — на 5 минуте. Ответ гемомикроциркуляторного русла на эту пробу признан нормальной реакцией для последующего сравнения с группами пациентов 2, 3 и 4, имеющими различные степени поражения диабетических стоп (см. ниже).

В *опытной группе* (Wagner 3–5) достоверно значимых изменений линейной и объемной скоростей кровотока зарегистрировано не было. Реакция гемомикроциркулятор-

Таблица 4

Эндотелий-независимая вазодилатация в контрольной группе

Время	Vas, мм/сек	Qas, мл/мин
Исходно	1,80±0,10	0,0140±0,0005
1 мин	1,80±0,05	0,0140±0,0002
2 мин	1,80±0,05	0,0150±0,0003
3 мин	1,85±0,05	0,0160±0,0003
4 мин	1,88±0,08	0,0180±0,0003
5 мин	1,90±0,10	0,0180±0,0002
6 мин	1,80±0,05	0,0157±0,0002
7 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
8 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
9 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
10 мин	1,80±0,10	0,0140±0,0001
Показатель достоверности	p < 0,05	p < 0,05

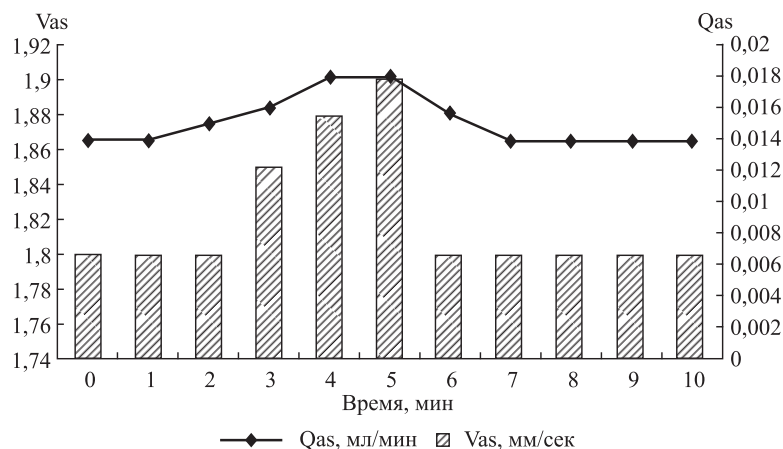


Рис. 7.

ного русла на электрофорез нитроглицерина отсутствовала за все время пробы. Показатели линейной и объемной скоростей кровотока оставались на уровне исходных значений. Это свидетельствует о тяжелых и, возможно, необратимых изменениях тканевой перфузии у больных с ГНО СДС с 3–5 степенью поражения стоп по Wagner.

После комплексного лечения у всех пациентов достигнуто улучшение тканевой перфузии максимально на 10,7% по показателю объемной скорости кровотока ($p < 0,05$). При рассмотрении показателя линейной скорости кровотока после комплексного лечения отмечено его полное восстановление до нормальных значений ($p < 0,05$), максимально на 16% от исходных значений (рис. 8).

Обсуждение результатов. В настоящее время тактика лечения пациентов с СДС направлена на максимально длительное сохранение нижних конечностей путем выполнения «малых» ампутаций на стопе для сохранения ее опороспособности и, тем самым, для улучшения качества жизни больных [13–15]. Необходимым условием для этого является проведение комплексной консервативной терапии с целью коррекции ангионейропатии. При условии подбора адекватной консервативной терапии с учетом коррекции макро- и микроангиопатии у более 75% оперированных больных с ГНО СДС

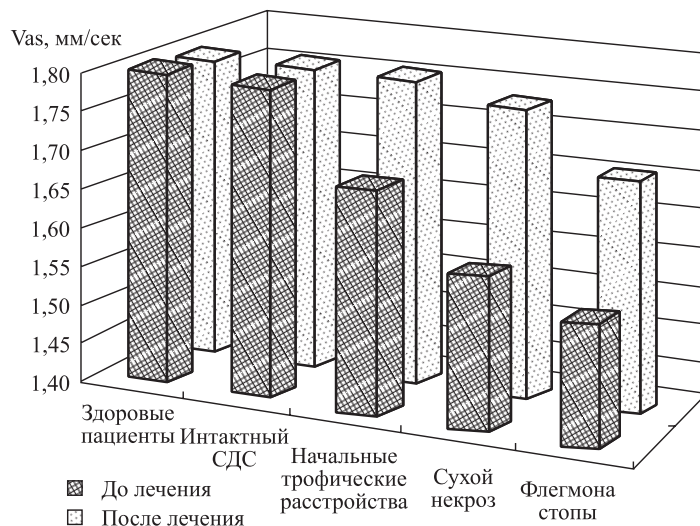


Рис. 8.

удается сохранить опороспособность конечности путем выполнения малых операций на стопе, что лишний раз подтверждает их целесообразность [14, 16]. На этапе оказания госпитальной помощи чаще исследуются явления макроангиопатии путем определения пульсации периферических артерий нижних конечностей, а также выполнения ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей [14, 17], в то время как успешность адекватного хирургического пособия напрямую зависит от степени и уровня нарушений микроциркуляции крови в тканях стопы [4, 17–19]. Соответственно, последние два условия могут влиять на способ и объем хирургического лечения ГНО СДС. Это значительно облегчает диагностику и выбор метода как хирургического пособия, так и консервативной терапии. При своевременной коррекции явлений микро- и макроангиопатии существует возможность предотвратить явления некробиотических процессов в тканях нижних конечностей с последующим присоединением инфекционного агента и развитием гнойно-некротических осложнений СДС [18].

У пациентов с СДС вследствие развития микроангиопатии имеются изменения показателей гемомикроциркуляторного русла. При определении показателей тканевой перфузии у больных СД с различными уровнями поражения стоп было выявлено их снижение. При поражении стоп Wagner-3–5ст. реакция сосудов на постокклюзионную пробу и пробу с электрофорезом нитроглицерина (эндотелий-зависимая и эндотелий-независимая пробы) отсутствует, что свидетельствует о тяжелых расстройствах в гемомикроциркуляторном русле.

У всех пациентов с СДС, даже со степенью поражения Wagner-0 (при нормальных показателях перфузии тканей стоп), имеются признаки дисфункции эндотелия, которая прогрессивно нарастает, соответственно усугублению признаков воспаления. Нарушения эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации свидетельствуют о нарушениях как выработки NO эндотелием гемомикроциркуляторного русла, так и о нарушениях чувствительности рецепторов сосудов к NO. После адекватного хирургического лечения на фоне курса комплексной консервативной терапии с учетом применения средств, улучшающих микроциркуляцию (препаратов простагландина

Е₁-вазапростан, гепароидов — сулодексид, Vessel Due F, селективных прямых антикоагулянтов — фраксипарин, клексан), а также препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты (тиоктаид, тиогамма, берлитион), отмечается статистически достоверное увеличение показателей тканевой перфузии на 10,7% от исходных значений (по объемной скорости кровотока). Также необходимо принимать во внимание фактор проведения антибактериальной терапии по деэскалационному принципу, с учетом результатов посевов раневого отделяемого и спектра чувствительности полученной микрофлоры к антибиотикам.

При тяжелых нарушениях тканевой перфузии, даже с компенсированным либо неизменным магистральным кровотоком, существует риск повторного оперативного вмешательства — как «малого», что наблюдалось у 29 чел. (24,2%), так и ампутации конечности у 3 чел. (2,5%) — вследствие распространения неконтролируемого гнойно-некротического процесса проксимально на голень с развитием тяжелой интоксикации в условиях вторичного иммунодефицита. Поэтому необходимо учитывать изменения тканевой перфузии даже в визуально неизмененных тканях по периферии очага гнойно-некротических изменений СДС, для того чтобы избежать повторного оперативного лечения.

Выводы.

1. У больных с СДС изменены (снижены) показатели тканевой перфузии (объемная и линейная скорости кровотока). Даже при исходно нормальных показателях тканевой перфузии у больных с СДС выражена дисфункция эндотелия, т. е. нарушены реакции микроциркуляторного русла на изменения перфузии тканей.

2. Гнойно-некротические осложнения у больных с СДС возникают при значительном снижении показателей тканевой перфузии (линейной скорости кровотока — ниже $1,594 \pm 0,044$ мм/сек и объемной скорости кровотока — ниже $0,0128 \pm 0,0005$ мл/мин).

3. При использовании в составе комплексной консервативной терапии средств, улучшающих микроциркуляцию (препараты простагландина Е₁, сулодексид, прямые селективные антикоагулянты), а также препаратов альфа-липоевой кислоты, показатели тканевой перфузии повышаются до 10,7% от исходных (по показателю объемной скорости кровотока).

4. Уровень «малых» ампутаций на стопе должен определяться удовлетворительными показателями тканевой перфузии, с учетом выраженности дисфункции эндотелия ($Q_{as} > 0,0128 \pm 0,0005$ мл/мин и $V_{as} > 1,594 \pm 0,044$ мм/сек), даже при визуально неизмененных тканях в области гнойно-некротического очага.

5. Показанием к «высокой» ампутации должна служить выраженная декомпенсация гемомикроциркуляции и магистрального кровотока с развитием прогрессирующего некроза/воспалительного процесса при неэффективности комплексного хирургического и медикаментозного лечения.

Литература

1. *Гирина М. Б.* Области применения «Минимакс-Допплер-К» в медицине // Материалы сайта <http://www.minimax.ru/> и <http://www.minimax.ru/?module=articles&id=2>
2. *Васина Е. Ю.* Состояние периферического кровотока и его взаимосвязь с нейро-вегетативным статусом у больных с патологией сосудов различной этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. С. 67–68.
3. *Петрищев Н. Н., Власов Т. Д.* Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н. Н. Петрищева. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. С. 4–38.

4. *Петрищев Н. Н.* Патогенетическое значение дисфункции эндотелия // Омский науч. вестн. 2005. Т. 13, № 1. С. 20–22.
5. *Емельянов В. В., Северина Т. И., Каракина Ю. В.* Клинические и метаболические эффекты альфа-липоевой кислоты у больных с начальными и умеренными проявлениями диабетической полинейропатии нижних конечностей // Мат. Междунар. Симпоз. «Диабетическая стопа». М., 2005. С. 28.
6. *Жуков Б. Н., Мусиенко С. М., Насыров М. В. и др.* Комплексная терапия диабетических ангиопатий // Мат. Междунар. Симпоз. «Диабетическая стопа». М., 2005. С. 115.
7. *Михальский В. В., Горюнов С. В. и др.* Сулодексид в комплексной терапии тяжелых форм диабетической стопы // Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. Т. 7, № 3. С. 33–36.
8. *Никифорова А. В., Литвиненко Ю. М. и др.* Вазапростан в комплексном лечении синдрома диабетической стопы // Мат. Междунар. Симпоз. «Диабетическая стопа». М., 2005. С. 100.
9. *Бреговский В. Б., Карпова И. А., Залевская А. Г., Старосельский Е. М.* Эффективность лечения больных диабетическими язвами стоп в амбулаторных условиях // Мат. I-го Рос. диабетич. конгр. М., 1998. С. 18–19.
10. *Старосельский Е. М.* Диагностика и хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы у лиц пожилого и старческого возраста. СПб., 2003. С. 10.
11. *Протасов А. А., Старосельский Е. М., Висмонт В. Г. и др.* Опыт лечения диабетических некрозов стоп. Гнойные заболевания и инфекционные осложнения в хирургии // Мат. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и 127-летию городской больницы им. Св. Георгия. СПб., 1997. С. 29–30.
12. *Кудрявцев В. А., Горелова И. К., Голубева Ю. Б. и др.* Ортопедическая обувь для больных с синдромом «диабетическая стопа» // Мат. Междунар. Симпоз. «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация». СПб., 2008. С. 100.
13. *Бреговский В. Б., Залевская А. Г., Зайцев А. А. и др.* Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. М.; СПб., 2004. С. 263.
14. *Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А.* Синдром диабетической стопы — хирургическое лечение: ближайшие и отдаленные результаты // Мат. VII Всеармейской междунар. конф. «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции». ЦВДО «Подмосковье», 2007. С. 119.
15. *Старосельский Е. М., Протасов А. А.* Лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы у лиц пожилого и старческого возраста // Амбулаторная хирургия. 2003. № 3. С. 45.
16. *Протасов А. А., Старосельский Е. М.* Хирургическое лечение при синдроме диабетической стопы // Актуальные вопросы сахарного диабета в подготовке и практической деятельности медицинского персонала. СПб., 1999. С. 15–16.
17. *Бондарь И. А., Пащина С. Н., Бромбин А. И. и др.* Ультразвуковая доплерография в диагностике ишемической и нейро-ишемической форм синдрома диабетической стопы // Диабетическая стопа: Тез. докл. междунар. симп. М., 2005. С. 86–87.
18. *Дзагнидзе Н. С., Дуванский В. А., Елисеенко В. И.* Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике нарушений микроциркуляции у больных с синдромом диабетической стопы // Мат. VII Всерос. конфер. с междунар. участием «Раны и раневая инфекция». М., 2006. С. 211.
19. *Дубаи М. Х.* Диагностика и хирургическое лечение осложненных форм синдрома диабетической стопы. СПб., 2006. С. 15, 18, 25.

Статья поступила в редакцию 16 сентября 2009 г.