

УДК 616.37:616-089:616-08:615.2

И. М. Сулейманов, В. К. Есипов

СПОРОБАКТЕРИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Оренбургская государственная медицинская академия

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из поздних осложнений сахарного диабета и встречается у 70–80 % больных. Он обусловлен сложным комплексом анатомо-функциональных изменений, приводящих к развитию различных вариантов гнойно-некротического поражения нижних конечностей, которые в 30–50 % случаев заканчиваются высокой ампутацией и высокой (10–15 %) послеоперационной летальностью [1].

Общеизвестно неблагоприятное течение гнойно-некротических процессов при сахарном диабете. Они трудно поддаются лечению, вызывают быстро прогрессирующую эндотоксемию, тяжелые сдвиги в системе гомеостаза и, несмотря на комплексную терапию, нередко приводят к генерализации инфекции.

В клинических наблюдениях и экспериментальных исследованиях в последние годы обсуждается вопрос об этиологической роли микробиоценоза кишечника в развитии гнойно-воспалительных осложнений и механизмах эндогенного инфицирования. По данным ряда авторов [2–6] у больных с острой хирургической патологией при тяжелой форме дисбактериоза риск возникновения гнойных осложнений существенно возрастает.

Важнейшим элементом комплексного лечения больных СДС является антибактериальная терапия [7]. Вместе с тем недостаточная эффективность антибактериальной терапии, являющейся основным компонентом комплексного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете, обусловлена не только общеизвестными недостатками и побочными эффектами применяемых антибиотиков, но и в большей степени традиционным подходом к их применению, без учета изменений микроэкологии желудочно-кишечного тракта и «включения» механизмов интестинальной транслокации бактерий, развивающихся в послеоперационном периоде. В последние годы в схемы антибактериальной терапии и профилактики гнойно-воспалительных осложнений стали вводить живые бактериальные препараты, основой которых являются бактерии рода *Bacillus* — бактисубтил, споробактерин, биоспорин [2–6]. Вместе с тем, до сих пор нет сведений о клиническом применении пробиотиков в лечении больных с синдромом диабетической стопы.

Целью нашей работы являлась оценка клинической эффективности метода лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете, включающего активную хирургическую тактику с сочетанным применением споробактерина.

Материалы и методы исследования. Клинические исследования охватывают 108 больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы, госпитализированных в клинику за период с 2003 по 2008 г.

© И. М. Сулейманов, В. К. Есипов, 2009

Для определения лечебной эффективности споробактерина при гнойно-некротических поражениях стопы при сахарном диабете результаты лечения сравнивались у двух групп больных, рандомизированных по полу, возрасту, тяжести гнойного процесса, а также по типу, степени компенсации и течению диабета.

Основную группу составили 41 пациент, которым в послеоперационном периоде проводилась комплексная терапия, направленная на коррекцию гомеостаза, компенсацию диабета, улучшение микроциркуляции. Антибактериальная терапия проводилась пробиотиком «споробактерин жидкий»¹ по 1 мл 2 раза в сутки перорально в течение 5–10 дней. Больные контрольной группы (67 пациентов) получали традиционную терапию. В основной группе мужчин было 23 (56,1 %), женщин — 18 (43,9 %), в контрольной группе — 40 (59,7 %) и 27 (40,3 %) соответственно. Возраст пациентов — от 30 до 80 лет. Среди обследованных пациентов основной группы первым типом СД страдали 3 (7,3 %) пациента, вторым — 38 (92,7 %) пациентов. В контрольной группе это соотношение составило — 4 (5,9 %) и 63 (94,1 %) пациента соответственно. Среди пациентов основной группы 67,6 % болели СД более 10 лет, среди пациентов контрольной — 71,5 %. При поступлении у 65,4 % основной и у 74,5 % пациентов контрольной группы СД носил декомпенсированный характер, у остальных — субкомпенсированный и компенсированный.

Нейропатическая инфицированная форма диагностирована у 67 (63 %), ишемическая форма — у 15 (14 %) и нейроишемическая — у 26 (23 %) пациентов.

Важнейшим проявлением поражения стопы является характер, распространенность и локализация гнойно-некротического процесса. Варианты гнойно-некротического поражения стопы у больных с СДС представлены в табл. 1, 2.

Таким образом, наиболее часто встречающимися вариантами гнойно-некротических поражений в изучаемых группах были гангрена и остеомиелит пальцев стопы и гнойно-некротическая флегмона части стопы. У пациентов основной и контрольной групп отмечены различные сочетания поздних осложнений СД и сопутствующих заболеваний, что свидетельствует о тяжести состояния пациентов обеих групп, требующих коррекции проводимой терапии с учетом этих факторов при выборе тактики и объема хирургического лечения.

Оценка формы и степени поражения стопы осуществлялась по результатам комплексного обследования, включающего осмотр и пальпацию конечности, общие клинико-лабораторные методы исследования, оценку неврологического статуса (вибрационной, тактильной, болевой, температурной чувствительности), оценку состояния регионарного кровотока и микроциркуляции (УЗДГ, РВГ), степень костно-суставных изменений при рентгенографии стопы, микробиологическую и цитологическую характеристику раневого отделяемого.

Лечение начинали с коррекции нарушений углеводного обмена до достижения критериев компенсации, определяемых в соответствии с общепринятыми стандартами гликемического контроля. Всем пациентам коррекцию гликемии осуществляли введением инсулинов короткого и пролонгированного действия. В комплекс консервативной терапии, по показаниям, применяли ангиопротекторы, антиоксиданты, дезагреганты.

Объем хирургического вмешательства зависел от формы, глубины, локализации и распространенности поражения стопы. Хирургическое лечение, включающее только одноэтапную хирургическую обработку, выполнено у 32 (78 %) больных основной группы и у 43 (64,2 %) контрольной группы (табл. 3).

¹ «Споробактерин жидкий» — живая культура сенной палочки штамма 534. Регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения Российской Федерации Р № 000792/01-2001.

Таблица 1

Варианты гнойно-некротических поражений стопы

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Гангрена влажная	5	12,2	6	8,9
Гангрена сухая	12	29,3	10	14,9
Флегмона	9	21,9	12	17,9
Гнойно-некротическая рана	7	17,1	18	26,8
Остеомиелит, артрит	8	19,5	21	31,4
Итого	41	100	67	100

Таблица 2

Варианты локализации гнойно-некротических поражений стопы

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Палец	8	19,5	13	19,4
Пальцы	6	14,63	8	11,94
Палец с переходом на стопу	8	19,5	11	16,41
Пальцы с переходом на стопу	4	9,75	7	10,44
Дистальная часть стопы	4	9,75	5	7,46
Только тыльная или подошвенная часть стопы	5	12,19	12	17,91
Пяточная область	2	4,87	4	5,97
Пятка и пальцы	1	2,43	2	2,98
Культы стопы	3	7,31	5	7,46
Итого	41	100	67	100

Таблица 3

Варианты одноэтапного хирургического лечения

Тип операции	Основная группа		Контрольная группа	
	Кол-во больных (n = 32)	%	Кол-во больных (n = 54)	%
Некрэтомия в пределах мягких тканей стопы	6	18,75	7	12,96
Экзартикуляция различных пальцев и/или резекцией плюсневых костей	12	37,5	14	25,92
Ампутация, экзартикуляция пальцев	6	18,75	18	33,3
Трансметатарзальная резекция или резекция на уровне сустава Шопара	8	25	15	27,7

В основной группе у 9 (21,95 %) больных закрытие раневого дефекта выполнялось только после полного очищения раны, поскольку имелись противопоказания для первичной пластики послеоперационной раны. В контрольной группе отсроченная кожная пластика выполнена у 13 (19,4 %) больных.

При сохранении магистрального кровотока на голени выполнялись органосохраняющие операции. Особенностью хирургического лечения гнойно-некротических поражений стопы являлось широкое раскрытие гнойного очага с его санацией, ампутация пальцев или сегментов стопы с последующим пластическим закрытием раны на дренажно-промывной системе, с применением внутрикожного шва из рассасывающихся полимерных шовных материалов². Операции на стопе проводились на уровне жизнеспособных тканей, сохранивших кровоток, при условии возможности закрытия образовавшегося дефекта стопы кожными лоскутами. Первичная пластика полнослойным кожным лоскутом на дренажно-промывной системе позволяла одновременно ликвидировать гнойный очаг и создать оптимальные условия для заживления раны. Применение внутрикожного шва с использованием рассасывающегося полимерного материала давало возможность хорошо адаптировать края раны с созданием наилучших условий ее регенерации.

В послеоперационном периоде для купирования расстройств локального метаболизма, создания высокой концентрации препаратов в очаге поражения применяли внутриартериальное введение лекарственных препаратов. Нами предложено внутриартериальное введение лекарственных средств при ретроградной катетеризации артерий стопы³. Катетеризации осуществляем во время операций на стопе с выделением ветвей артерий стопы и проведением катетера до уровня средней или верхней трети голени. Препараты начинаем вводить до ушивания раны и продолжаем в течение 7–10 суток после операции. Для регионарной перфузии использовали различные лекарственные средства (вазапростан, сулодексид, новокаин, спазмолитики, гипохлорит натрия, гепарин и др.). Преимущества этого метода в том, что лекарственные препараты в неизменном виде и в высокой концентрации поступают непосредственно в дистальные отделы пораженной конечности.

Общее состояние пациентов контролировали с помощью таких показателей, как самочувствие, сон, аппетит, а также инструментально-лабораторных данных: термометрии, электрокардиографии, клинических и биохимических показателей крови, состоянию микробиоценоза кишечника. Состав микрофлоры кишечника изучался до операции и на 10–15 сутки после первичной локальной операции. Динамику течения раневого процесса оценивали по времени исчезновения отека, гиперемии, инфильтрации, микробиологическому изучению раневого содержимого.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинической эффективности применения споробактерина в комплексной терапии больных с СДС показало более благоприятное протекание послеоперационного периода по сравнению с таковым при использовании традиционной терапии.

При анализе клинических признаков воспаления в ранах, ушитых наглухо, мы обнаружили у пациентов, получавших споробактерин, более быстрое исчезновение (2–3 сутки) инфильтрации краев раны, отека, болей в ране, нормализацию температуры тела. Клинические данные, свидетельствующие о более выраженном воздействии на раневой процесс пробиотика споробактерина по сравнению с использованием традиционной

² Удостоверение на рационализаторское предложение № 1324, выдано 22.11.2005 г.

³ Удостоверение на рационализаторское предложение № 1295, выдано 21.02.2003 г.

антибактериальной терапии, подтверждены микробиологическими исследованиями. Так, при исследовании посевов из гнойных очагов до операции у 94 больных микробные ассоциации включали от 2 до 10 видов микроорганизмов. В обеих группах больных с СДС в 82,89 % случаев выделялись аэробно-анаэробные ассоциации. Микробный пейзаж ран распределялся следующим образом: *St. aureus* — 37,5 %, *St. epidermidis* — 16 %, *Klebsiella* — 2,8 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 58 %, *Str. pyogenus* — 18,1 %, *St. hominis* — 6,7 %, *Proteus spp.* — 14,3 %, *S. warneri* — 14,0 %, *S. saprophyticus* — 4 % и т. д. В 15,3 % случаев роста микрофлоры не получено. В 65 % микрофлора была смешанной. У больных с СДС при поступлении микробная обсемененность тканей раны была высокой и значительно превышала критический уровень (10^7 в 1 г).

Изучение качественного состава микрофлоры ран в динамике отразило существенные различия в частоте обнаружения различных видов бактерий у различных клинических групп больных, обусловленное в большей степени способом лечения. Использование раннего пластического закрытия раны швами и активное дренирование исключало присоединение вторичной инфекции, и в посевах определялся «истинный» возбудитель. У 73,17 % (30 больных) основной группы и у 62,68 % (42 больных) контрольной, где послеоперационная рана ушивалась на активном дренаже, на 5–7 сутки лечения посев роста не дал.

Цитологическое исследование отпечатков ран показало, что при поступлении в стационар у 26 % пациентов цитология раневого процесса носила дегенеративно-воспалительный характер; у 52 % больных отмечен гнойно-некротический тип цитограммы; у 22 % больных цитология раневого процесса соответствовала гнойно-воспалительному типу.

У больных основной группы на 5-е сутки после операции цитологическая картина изменялась — у 32 % с переходом на воспалительный тип, у 48 % — на воспалительно-регенераторный. На 10-е сутки после операции у 85 % больных цитограммы соответствовали регенераторному типу. У больных контрольной группы на 5-е сутки после операции цитограммы соответствовали воспалительному типу у 56 % пациентов, у 20 % — воспалительно-регенераторному, на 10-е сутки у 64 % больных отмечен регенераторный тип цитограмм.

Исследование содержимого толстой кишки до операции показало, что из 108 больных с гнойно-некротическими поражениями диабетической стопы нарушение нормального состава микрофлоры различной степени выявлено у 93 (86,11 %). Дисбиотические изменения затрагивали аэробный и анаэробный компоненты кишечного микробиоценоза. Дисбактериоз I степени был выявлен у 25 (26,88 %), II степени у 36 (38,70 %), III — у 32 (34,40 %) пациентов.

Нарушения в качественном и количественном составе кишечной микрофлоры у больных с синдромом диабетической стопы проявлялись в увеличении условно-патогенной микрофлоры, появлении атипичных и ферменто-неполноценных эшерихий, в том числе гемолизующей кишечной палочки, при одновременном снижении бифидобактерий. Наиболее часто выявлялось значительное уменьшение количества основных бактериальных симбионтов облигатной флоры — бифидобактерий. Нормальное количество бифидобактерий (10^8 – 10^{10} КОЕ/г) выявлено лишь у 15 (13,88 %) больных. У 48 (51,6 %) пациентов их концентрация составила 10^5 – 10^7 КОЕ/г. У 62 (66,6 %) больных снижение лактозопозитивных эшерихий и у 68 (73,1 %) пациентов концентрация содержания лактобацилл составило менее 10^7 КОЕ/г. Причем нами отмечена прямая зависимость степени выраженности дисбактериоза от тяжести гнойно-некротического процесса на стопе у больных с сахарным

диабетом. Так, при поверхностных поражениях стопы дисбактериоз I и II степени наблюдался у 42,4 % больных, а при глубоких и распространенных процессах — дисбактериоз III степени у 86,5 % пациентов.

Динамика колебаний качественного и количественного состава микрофлоры толстого кишечника у больных, получавших антибиотики и «споробактерин жидкий», была различной. При парентеральном введении антибиотиков уменьшалось число представителей нормальной микрофлоры (бифидобактерий, лактобактерий, лактозоположительных эшерихий). Отмечено увеличение числа высевов гемолитической кишечной палочки, золотистого стафилококка, дрожжевых грибов. Число больных со II и III степенью дисбактериоза на фоне лечения антибиотиками увеличилось на треть.

Проведенная терапия с включением бактериального препарата оказала положительное влияние на состав кишечной микрофлоры: у 18 (43,9 %) больных микрофлора нормализовалась, дисбактериоз I–II степени выявлен лишь у 23 (56,1 %) больных. Увеличилось количество лакто- и бифидобактерий, нормализовывалось содержание эшерихий. Резко уменьшились частота обнаружения и титр посева протей, клебсиелл, грибов *Candida*, гемолитической кишечной палочки. У больных с традиционной терапией дисбактериоз III степени был выявлен у 25 (37,3 %).

Гнойно-воспалительные осложнения (нагноение раны, продолженные некрозы) в послеоперационном периоде у больных основной группы отмечались у 6 из 41 больного (14,6 %), в контрольной группе у 14 из 67 (20,89 %) больных, потребовавшие повторных оперативных вмешательств (некрэктомия, реампутация). В основной группе выполнено реампутации на стопе 3 (7,3 %), в контрольной — 8 (11,94 %) и ампутации на уровне голени — 2 (2,98 %).

Применение споробактерина привело к сокращению числа реампутации до 7,3 %, увеличению числа ран, заживших первичным натяжением после первой локальной операции (у 26 больных (63,4 %)), и дало возможность шире применять различные способы пластического закрытия ран в фазе регенерации у 9 пациентов (21,95 %). Средняя продолжительность пребывания в стационаре у больных основной группы составила $13,5 \pm 0,8$ койко-дня, против $17,6 \pm 1,2$ койко-дня в контрольной.

Таким образом, у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы обнаружены различной степени выраженности дисбактериоз кишечника. Установлена прямая зависимость между глубиной дисбактериоза и тяжестью гнойно-некротического процесса на стопе. При тяжелых формах дисбактериоза вероятность возникновения гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде значительно возрастает.

Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы наряду с возможно ранней санацией гнойно-некротических очагов, закрытием операционной раны на дренажно-промывной системе с внутриаартериальным введением лекарственных препаратов должно обязательно включать применение споробактерина, способствующего восстановлению нормального биоценоза кишечника, уменьшению количества гнойно-воспалительных осложнений, сокращению сроков лечения.

Литература

1. Анциферов М. Б., Плавунов Н. Ф., Чехиркина В. В. и др. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: Труды научно-практич. конф. 1996. 10 с.

2. *Алимов Д. В.* Профилактика хирургической инфекции при лечении переломов костей голени методом чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2007. 22 с.

3. *Гурьянов А. М.* Профилактика и лечение хирургической инфекции при термических ожогах с использованием живого бактериального препарата «споробактерин жидкий»: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2007. 28 с.

4. *Есипов В. К.* Патогенетические аспекты острого распространенного перитонита и обоснование рационального метода его лечения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 1999. 30 с.

5. *Слепых Н. И.* Обоснование профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных раневых осложнений у населения с низкой плотностью расселения (на примере Оренбургской области): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 40 с.

6. *Хотян А. Р.* Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с острым аппендицитом споробактерином: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2006. 18 с.

7. *Светухин А. М., Прокудина М. В.* Современное состояние проблемы использования антибактериальной терапии в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы // Рус. мед. журн. М., 2007. С. 2.

8. *Бесман Е. М., Гоменко-Ярошевский П. А., Мехта С. К., Тралдафилов К. В.* Предотвращение ампутаций конечностей у больных с осложнением «диабетической стопы» // Хирургия. 1999. № 10. С. 49–52.

9. *Гришин И. Н., Чур Н. Н.* Синдром диабетической стопы. Минск, 2000. 172 с.

Статья принята к печати 18 февраля 2009 г.