



Давлатов Салим Сулаймонович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИ БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРНИ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Давлатов Салим Сулаймонович

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

MODERN METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Davlatov Salim Sulaymonovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: pro.ilmiy@bsmi.uz

Резюме. Ушбу мақола диабетик оёқ синдроми билан огриган беморларни даволаш бўйича замонавий адабиётларни батафсил кўриб чиқишга ба-ишланган.

Калим сўзлар: даволаш, диабетик оёқ, ангиопатия.

Abstract. This article provides a detailed review of modern literature on the treatment of patients with diabetic foot syndrome.

Key words: treatment, diabetic foot, angiopathy.

Сосудистые осложнения - основная причина ранней инвалидизации и смерти больных сахарным диабетом (СД). Изучение патогенеза этих осложнений и разработка новых методов их лечения остаются в числе важнейших задач диабетологии.

Наиболее тяжелые последствия сахарного диабета 2 типа связаны с высоким риском развития системных сосудистых осложнений [11], к которым пациенты подвержены уже на ранних стадиях нарушения углеводного обмена [15]. Сосудистые осложнения, включая признаки микро- и макроангиопатии, имеются у 50% пациентов уже при постановке диагноза сахарный диабет 2 типа [1]. Микроангиопатия обусловлена нарушением способности эндотелия сосудистой стенки к синтезу оксида азота (NO); макроангиопатия - атеросклеротическим поражением дистальных отделов сосудов нижних конечностей. При этом типичные для облитерирующего атеросклероза нижних конечностей симптомы могут отсутствовать из-за сопутствующей диабетической полинейропатии [7]. Диабетическая ангиопатия и диабетическая полинейропатия являются ведущими

причинами нетравматических ампутаций нижних конечностей (International Concensus on the Diabetic Foot. DFSG. 1999). Прогрессирование ангиопатии приводит к нарушению трофики тканей, повышает риск нетравматических ампутаций в 22 раза и у 50% больных сахарным диабетом 2 типа, является непосредственной причиной их проведения [9].

Известен способ лечения диабетических ангиопатий нижних конечностей средствами медикаментозной терапии. Однако препараты, воздействующие на метаболические процессы в тканях при облитерирующих заболеваниях, малоспецифичны и не оказывают ожидаемого терапевтического эффекта у всех больных [13].

Кроме того, длительное применение медикаментозных препаратов нередко способствует развитию побочных реакций.

Хирургические методы лечения при диабетической ангиопатии применяются при наличии критического уровня ишемии нижних конечностей и при безуспешности консервативных лечебных мероприятий, при этом количество ампутаций остается очень высоким. В связи с этим поиск

нелекарственных методов лечения диабетических ангиопатий нижних конечностей является актуальной задачей современной медицины.

У больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным диабетической ангиопатией с развитием синдрома перемежающейся хромоты, в качестве высокоэффективного средства физической терапии рекомендуются циклические тренировки, в частности ходьба [16]. Однако сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата, низкая общая физическая выносливость, низкая мотивация больных к физической активности с преодолением болевого синдрома ограничивает применение данного метода у больных. При лечении больных диабетической ангиопатией нижних конечностей и диабетической дистальной полинейропатией с высокой эффективностью применяются диадинамические токи, УВЧ-терапия, магнитная терапия, гидробальнеотерапия (рапные, йодобромные, углекислые, «сухие» углекислые, сероводородные ванны [12].

Выраженный лечебный эффект на клинические проявления сахарного диабета 2 типа, осложненного ангиопатией нижних конечностей, и показатели микроциркуляции был получен при применении общих гидрогальванических ванн с низкочастотными импульсными токами [2].

Электростимуляция импульсными токами у больных сахарным диабетом 2 типа оказывает выраженный вазотропный эффект, способствует нормализации тонуса прекапиллярного русла и коррекции вегетативной дисфункции, что в совокупности приводит к регрессу болевого синдрома в нижних конечностях [5]. Кроме этого, электростимуляцию можно рассматривать в качестве фактора пассивной тренировки мышц, способного оказывать воздействие на разные звенья патогенеза диабетических ангиопатий и полинейропатии.

В последние годы усилия ряда исследовательских групп были направлены на изучение нарушений механизмов образования новых сосудов (ангиогенеза и васкулогенеза) при СД. Прогресс, достигнутый в этой области, не только расширил представления о патогенезе диабетических ангиопатий, но и позволил разработать принципиально новые подходы к лечению, основанные на коррекции ангиогенеза. Цель терапевтического ангиогенеза - обеспечить реваскуляризацию ишемизированных тканей за счет стимуляции естественных процессов образования и роста сосудов. Ангиогенная терапия включает в себя применение экзогенных факторов роста, стволовых или прогениторных клеток, а также сочетание этих воздействий [22]. В экспериментальных исследованиях обосновано применение факторов роста (VEGF, ангиопоэтинов), мультипотентных стромальных клеток и эндотелиальных прогениторных клеток для ускорения заживления язв у жи-

вотных с СД и ишемией конечностей [25]. Установлена возможность введения ангиогенных факторов роста (VEGF165, FGF-1, HIF-1a) с помощью плазмид или аденовирусов (т.н. «генная терапия») для стимуляции новообразования сосудов в зоне ишемии у пациентов с облитерацией периферических артерий [17]. Показана эффективность стимуляции ангиогенеза у больных с ишемией нижних конечностей с помощью местных внутримышечных инъекций аутологичных мононуклеаров костномозгового происхождения или мононуклеаров, выделенных из периферической крови после стимуляции G-CSF [19]. Опубликованы первые результаты применения клеточной терапии у больных СД с критической ишемией нижних конечностей. Показано, что местное внутримышечное введение аутологичных мононуклеарных клеток, выделенных из периферической крови после стимуляции G-CSF, повышает шансы на сохранение конечности. Внутриваскулярное введение аутологичных мононуклеарных клеток костномозгового происхождения больным с поражением дистальных артерий ног способствовало уменьшению симптомов ишемии и ускорению заживления язв.

Клиническая динамика коррелировала с выраженностью неоваскулогенеза. Альтернативный подход заключается в локальной стимуляции выработки факторов роста сосудов под внешним воздействием.

Альтернативный подход заключается в локальной стимуляции выработки факторов роста сосудов под внешним воздействием.

Использование ангиогенной терапии у пациентов в некротической стадии болезни имеет и положительные, и отрицательные результаты. Так, в ряде зарубежных исследований показана как положительная динамика, проявляющаяся в уменьшении размеров язв при местном применении [24], так и результат недостаточной статистической силы при оценке количества ампутаций [14]. В настоящее время выявлено, что в лечении ангиопатии решающее значение имеет восстановление магистрального кровотока в пораженной конечности, т.е. сосудистая реконструкция, которая способствует заживлению язвы или раны на стопе. Дистальная сосудистая реконструкция, должна стать обязательной составляющей при лечении синдрома диабетической стопы (СДС) [4]. Несмотря на перспективность использования терапевтического ангиогенеза у больных СД для внедрения в широкую клиническую практику данной технологии имеется целый ряд ограничений. Технология получения и доставки ангиогенных факторов, как правило, весьма трудоемка и затратна. Кроме того, для обеспечения эффекта требуется неоднократное проведение парентеральных процедур.

Положительное влияние ударно-волновой терапии в лечении ран различного генеза было продемонстрировано в экспериментальных и пилотных клинических исследованиях [18, 21, 23, 26].

Несколько исследований за последние 10 лет показали, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) стимулирует ангиогенез, увеличивает кровоснабжение в ишемизированных тканях, уменьшает воспаление, улучшает дифференцировку клеток и ускоряет заживление ран. В соответствии с клиническими данными ЭУВТ увеличивает высвобождение эндогенного фактора из эндотелиальных клеток и фибробластов, что также ускоряет процесс заживления хронических ран. Заживление неосложненных ран мягких тканей - это хорошо скоординированный каскад взаимозависимых процессов на клеточном и молекулярном уровнях. Начальное воспаление, которое предшествует повреждению тканей, является полезным для организма, потому что оно ограничивает поврежденные ткани и очищает от патогенных микроорганизмов, клеток и факторов, которые продолжают каскад заживления. В конечном счете, физиологический процесс заживления приводит к регенерации и полному восстановлению тканей.

Факторами, замедляющими или нарушающими заживление ран, являются пожилой возраст, сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, атеросклероз, венозная недостаточность, гиперхолестеринемия.

Хроническое воспаление является лишь одним из основных механизмов, замедляющих заживление ран. Несколько исследований показали, что одним из ключевых событий при заживлении раны является образование кровеносных сосудов, в результате чего раны заживают быстрее.

В последние годы некоторые исследователи изучили воздействие ударно-волновой терапии в качестве нового подхода к заживлению ран. Moretti V. et al. [20] провели рандомизированное проспективное контролируемое исследование для оценки эффективности ЭУВТ в лечении нейротических язв диабетической стопы. После 20 недель лечения у 53,33% пациента в группе на ЭУВТ полностью закрылась рана по сравнению с 33,33% пациентами в контрольной группе, и время заживления было 60,8 и 82,2 дня соответственно ($p < 0,001$). Значительные различия в индексе реэпителизации наблюдались между двумя группами, со значениями 2,97 мм² / die в группы на ЭУВТ и 1,30 мм² / die в контрольной группе ($p < 0,001$).

Из патента РФ № 2632683 С1 известен способ лечения синдрома диабетической стопы до образования язвенного дефекта с использованием экстракорпоральной ударно-волновой терапии,

при котором для лечения осложнений диабетической стопы у пациентов с сахарным диабетом до образования язвенного дефекта определяют пальце-плечевой индекс (ППИ) каждой стопы. При значении ППИ меньше 0.7 проводят ударно-волновую терапию (УВТ) в течение 3-недельного курса по два сеанса в неделю, воздействуя на стопу, на которой выявлено снижение ППИ. Способ позволяет улучшить микроциркуляцию тканей в зоне воздействия, за счет стимуляции физиологического ангиогенеза у больных на ранних стадиях синдрома диабетической стопы до образования язвенного дефекта.

Основным недостатком способа являются затруднения при использовании у пациентов с наличием кардиостимулятора, при повышенной функции щитовидной железы, тромбозах, гнойноинфекционных заболеваниях, психических заболеваниях. Кроме того, способ не отличается достаточной скоростью и эффективностью ангиогенеза.

Известен способ лечения и профилактики сосудистых осложнений СД [10], при котором на фоне назначения диеты и сахароснижающей терапии проводится внутрисосудистое лазерное облучение крови низкочастотным гелий-неоновым лазером в сочетании с применением аевита и антиагрегантов.

Основными недостатками вышеуказанного способа являются трудоемкость выполнения и возможные осложнения при проведении инвазивной процедуры лазеротерапии, высокий риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при применении антиагрегантной терапии, а также возможность возникновения аллергических реакций на лекарственные препараты.

Известен способ лечения диабетической периферической полинейропатии [3]. Проводят воздействие на нижние конечности по направлению к дистальным отделам бегущим магнитным полем индукцией 25-45 мТл, с частотой сканирования поля в диапазоне 15-20 Гц. Этот способ, оказывая лишь локальное действие, не может в должной степени положительно влиять на системную микроциркуляцию, а также репаративные процессы. Известен способ лечения СД 2 типа с включением в лечебный комплекс процедур общесистемной магнитотерапии по программе: максимальная индукция - 3,2 мТл, вид модуляции - синусоидальный, частота вращения магнитного поля - 100 и 50 Гц, продолжительность цикла модуляции - 1 мин, длительность процедуры - 15 мин, на курс 10 ежедневных процедур [8].

Однако изолированное применение магнитотерапии не оказывает выраженного бактерицидного эффекта, в связи с чем не происходит должного влияния на профилактику гнойно-некротических осложнений ангиопатии.

Известен источник информации [6], в котором описана возможность применения ПАЙЛЕР-света аппарата Биоптрон при диабетической ангиопатии. Однако в этом документе отсутствует указание на режимы использования аппарата Биоптрон при диабетической ангиопатии, что не позволяет начать клиническое применение упоминаемой методики и ставит под сомнение ее эффективность.

Из патента РФ № 2690745 С1, выбранного за наиболее близкий аналог, известен способ лечения диабетической ангиопатии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, при котором осуществляют общее воздействие на организм пациента магнитным полем с частотой 100 Гц, меняющимся направлением движения магнитного поля от головы пациента к ногам и обратно. Величина магнитной индукции 70% от максимального значения 3,5 мТл. Продолжительность воздействия 20 минут. Через один час после процедуры магнитотерапии осуществляют тонкослойную аппликацию лечебной грязи с активными гуминовыми кислотами на область нижних конечностей от стоп до колен. Температура грязи 22-24°C, экспозиция 30 минут. Частота проведения комбинированных процедур 4-5 раз в неделю, на курс 10 процедур.

Однако влияние на системную микроциркуляцию, а также репаративные процессы является недостаточным.

Заключение. Ознакомление с литературой, посвященной лечению СДС позволяет отметить следующее: - Сахарный диабет широко распространенное заболевание во многих странах мира с прогрессирующим увеличением количества больных; - СДС – одно из наиболее частых и тяжелых осложнений сахарного диабета и среди больных составляет 35-45%; - При выявлении сахарного диабета необходимо обратить особое внимание на состояние нижних конечностей и при выявлении СДС определить его форму и лечение выполнять с учетом формы СДС.

Однако, несмотря на эти рекомендации количество больных с осложненными формами СДС прогрессивно увеличивается, возможно это связано с недостаточным выполнением рекомендаций больными и врачом по профилактике осложнений.

Лечение больных с СДС и его осложнений должно быть комплексным и воздействовать на основные звенья этиопатогенеза. Местному лечению посвящена обширная литература с применением антисептиков, антибиотиков различных форм перевязочного материала, физиотерапевтического лечения и др., но несмотря на достигнутые успехи, заживление ран идет медленно, идут поиски все новых и новых средств для улучшения результатов лечения. Оперативные методы – хи-

рургическая обработка, вскрытие очагов инфекции, ампутация и экзартикуляция пальцев стопы, вскрытие флегмоны стопы не всегда предотвращают прогрессирование процесса и у 6-28% выполняется ампутация на уровне бедра. Идет поиск мер для предотвращения прогрессирования воспалительного процесса, чтобы снизить частоту высоких ампутаций нижних конечностей.

В лечении ишемической и нейроишемической форм СДС используются различные способы реваскуляризации нижних конечностей. Большинство исследователей отдают предпочтение баллонной ангиопластике, которую можно использовать многократно (на протяжении всей жизни больных) и снизить частоту высоких ампутаций или хотя бы их отсрочить. Все исследователи утверждают, что необходимо внедрять меры профилактики осложнений СДС и использовать все доступные методы диагностики СДС и выполнять регулярное профилактическое лечение с момента выявления, однако в доступной нам литературе мы не встретили работ, в которых бы детально были изложены результаты применения мер профилактики возникновения осложненных форм СДС, а большинство работ посвящено лечению уже развившихся гнойно-некротических осложнений СДС.

Литература:

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 704 с.
2. Бадалов Н.Г., Турова Е.А., Мухина А.А., Труханов А.И., Луферова Н.Б., Артикулова И.Н. Применение общих гидрогальванических ванн в медицинской реабилитации больных диабетической ангиопатией. // «Вестник восстановительной медицины», 2013. - N 3. - С. 20-25
3. Болотова Н.В., Худошина СВ. и соавт. Пат. РФ №2323751, опубл. 10.05.2008
4. Бродский И.Н., Деев Р.В. Место ангиогенной терапии в программе лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей // Трудный пациент. - 2014. - (12). - С. 1618
5. Волкова С.В., Лазаренко Н.Н., Герасименко М.Ю. Комплексное лечение больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей. // «Физиотерапия, бальнеология, реабилитация». - М.: 2008, - №5, - с. 19-22
6. Гуляр С.А. Биоптрон-светотерапия и ресурсы ее применения в хирургии, - фотобиология та фотомедицина, 1, 2 '2012 - sbornik_1.indd (univer.kharkov.UA)
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й

выпуск) // Сахарный диабет. - 2015. - Т. 18. - №1S - С. 1-112

8. Дробышев В.А., Карева Н.П., Туниковская О.В. и соавт. Применение общесистемной магнитотерапии в комплексном лечении сахарного диабета 2 типа. Медицина и образование в Сибири. - 2011. - №6

9. Рекомендации по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC Российский кардиологический журнал. 2014. №3 (107). С. 7-61

10. Терещенко И.В., Яковлева Г.А. Пат. РФ №2169593 опублик. 27.06.2001

11. Трилинская Т.М. Сосуды и диабет // Новая аптека, 2013; №12. - С. 39-41

12. Учебник по восстановительной медицине. Под ред. Разумова А.Н., Москва, 2009

13. Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф. Хирургия аорты и магистральных артерий. Киев: Здоров'я. 1979

14. Belch J., Hiatt W.R., Baumgartner I. et al. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. Lancet. 2011; 377:1929-1937

15. Chen L., Magliano D.J., Zimmet P.Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives // Nat. Rev. Endocrinol. 2012; 8(4): 228-236

16. Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G., Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. // J. Vasc. Surg. 2015; 61: 2S-41S.

17. Gupta R, Tongers J, Losordo DW. Human studies of angiogenic gene therapy. Circ Res. 2009 Oct 9; 105(8):724-736

18. Mittermayr R. Et al. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) minimizes ischemic tissue necrosis irrespective of application time and promotes tissue revascularization by stimulating angiogenesis. Ann Surg 2011; 253:1024-32

19. Moazzami K, Majdzadeh R, Nedjat S. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7; (12):CD008347

20. Moretti B., et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. BMC Musculoskeletal Disorders 2009, 10:54

21. Omar MTA, et al. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: A single-blinded randomized controlled clinical trial. Diabetes Res Clin Pract, 2014

22. Poveshchenko AF, Konenkov VI. Mechanisms and Factors of Angiogenesis. Uspekhi fiziol. Nauk. 2010; 41(2):68-89

23. Reed MJ, Edelberg JM. Impaired angiogenesis in the aged. Sci Aging Knowledge Environ 2004; 2004:e7

24. Shigematsu H., Yasuda K., Iwai T. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. Gene Ther. 2010; 17:9:1152-1161

25. Van Slyke P, Alami J, Martin D, Kuliszewski M, Leong-Poi H, Sefton MV, Dumont D. Acceleration of diabetic wound healing by an angiopoietin peptide mimetic. Tissue Eng Part A. 2009 Jun; 15(6):1269-1280

26. Wang CJ, Kuo YR, Wu RW, Liu RT, Hsu CS, Wang FS, Yang KD. Extracorporeal Shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers. J Surg Res 2009; 152:96-103

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Давлатов С.С.

Резюме. В данной статье приведен подробный обзор современной литературы посвященной лечению больных синдромом диабетической стопы.

Ключевые слова: лечение, диабетическая стопа, ангиопатия.