

Ускладнення цукрового діабету: синдром діабетичної стопи

Синдром діабетичної стопи (СДС) – одне з найтяжчих ускладнень цукрового діабету (ЦД). СДС поєднує патологічні зміни периферичної нервової системи, артеріального та мікроциркулярного русла, кістково-суглобового апарату стопи, що є безпосередньою причиною розвитку чи наявності виразково-некротичних процесів і гангрен стопи. Виразкова діабетична стопа вважається складною проблемою у хворих на ЦД. Ішемія, невропатія та інфекція – три патологічних компоненти, які призводять до ускладнень, і доволі часто вони спостерігаються разом як свого роду етіологічна тріада. Нейропатія та ішемія є ініціаторами, тоді як інфекція – в основному наслідком. Крім того, загоєння нейроішемічної виразки ускладнюється мікросудинною дисфункцією. Отже, поріг реваскуляризації нейроішемічних виразок має бути нижчим, ніж для лише ішемічних.

ЦД із супутніми ускладненнями є актуальною проблемою для багатьох національних систем охорони здоров'я. У 15-25% хворих на діабет діагностується СДС, що стає основною причиною ампутацій нижніх кінцівок (АНК) у цієї категорії пацієнтів та призводить до ранньої інвалідизації. У дослідженні, проведеному на північному заході Великої Британії, поширеність виразок на ногах, виявлених при скринінгу, у хворих на діабет склала 1,7%, а річна захворюваність – 2,2%. За даними Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF) на 2015 рік, у світі щороку у 9,1-26,1 млн пацієнтів із ЦД розвиваються на ногах трофічні виразки.

Виразки на нижніх кінцівках часто передують їх ампутації. Ризик смерті протягом 5 років у хворих на ЦД із виразкою діабетичної стопи в 2,5 раза вищий за такий у пацієнта із СДС без виразки. Виразкова інфекція та захворювання периферичних артерій (ЗПА) збільшують ризик ампутації.

Зазвичай ЗПА зумовлене швидко прогресуючим атеросклерозом, спостерігається в 50% пацієнтів із виразкою діабетичної стопи і є важливим фактором ризику порушення загоєння ран і АНК. Невелика частка виразок на стопі – ішемічного характеру, вони спричинені легкою травмою і доволі болючі. Більшість же ЗПА, асоційованих із виразками на ногах, нейроішемічні, і розвиваються вони внаслідок травм, спричинених тертям або тиском. У таких пацієнтів симптоми можуть бути відсутні через невропатію, незважаючи на тяжку ішемію. Діабетична мікроангіопатія (так зване захворювання дрібних судин) навряд чи є основною причиною виразки або поганого загоєння ран у пацієнтів із ЗПА.

Завдяки відповідній терапії, а саме хірургічній обробці, зменшенню тиску, протимікробному лікуванню для запобігання інфекції і, у разі потреби, судинній реконструкції, – у багатьох пацієнтів діабетичні виразки на ногах гояться, і необхідності в ампутації немає. На жаль, навіть після успішного лікування частота рецидивів виразки висока: приблизно 40% повторних випадків виникає протягом року після загоєння виразки, 60% – протягом 3 і 65% – 5 років. Факторами рецидиву є периферична невропатія, деформація стопи, підвищений підшовний стрес і ЗПА, які є супутніми умовами і часто залишаються невірешеними після загоєння виразки.

Досліджень щодо профілактики виразок на ногах украй мало. За оцінками, 75% виразок на стопах у хворих на діабет можна запобігти. У США були розроблені міжнародні та національні протоколи з профілактики й лікування виразки діабетичної стопи. Результатом упровадження цих протоколів і суворого їх дотримання стало стійке зниження показників АНК у період з 1999 по 2009 роки. Потім відбулося деяке збільшення випадків, особливо в молодших вікових групах пацієнтів, тому було вирішено зосередити зусилля саме на запобіганні ускладненням. У протоколах, розроблених Міжнародною робочою групою з діабетичної стопи (МРГДС), міститься 5 ключових елементів, що їх було положено в основу профілактичних заходів щодо проблем із ногами:

1. Ідентифікація групи ризику.
2. Регулярний огляд стопи з підвищеним ризиком.
3. Просвітницька робота з пацієнтами, членами їх родин і початальниками медичних послуг.
4. Підбір відповідного взуття для повсякденного носіння.
5. Лікування передвиразкових ознак.

Інтенсивний догляд за ногами допомагає виявити стан високого ризику і запобігти виникненню виразки стопи чи інших ускладнень.

Класифікація СДС

Сьогодні відсутня єдина класифікація, яка б урахувала всі особливості етіології та патогенезу СДС. Основні принципи класифікації ґрунтуються на механізмах формування ускладнень.

1. За формою ураження. З огляду на те, що саме переважає – периферична нейропатія або патологія периферичних судин, розрізняють такі форми СДС: нейропатичну, ішемічну (в ізолюваному вигляді розвивається нечасто), нейроішемічну.

2. За глибиною поширення виразкового дефекту (класифікація Wagner). Залежно від глибини ураження виразковий дефект диференціюють за ступенем від 0 до V:

- 0 ступінь – інтактна неуражена шкіра;
 - I ступінь – поверхнева виразка (процес охоплює епідерміс і дерму);
 - II ступінь – інфекційний процес охоплює шкіру, підшкірну клітковину, м'які тканини;
 - III ступінь – глибока виразка, абсцес, остеомієліт, септичний артрит;
 - IV ступінь – суха/волога гангрена: некроз усіх шарів шкіри окремих ділянок стопи (наприклад, частина пальця/палець);
 - V ступінь – суха/волога гангрена частини стопи / всієї стопи.
- 3. За тяжкістю інфекційного процесу (Karchmer and Gibbons):**
- інфекція, яка не загрожує ампутацією кінцівки (характерні ознаки – запалення й целюліт <2 см завдовжки); найчастіше

це поверхневі виразкові дефекти, що не потребують стаціонарного лікування;

- інфекція, яка загрожує ампутацією кінцівки (запальні зміни тканин охоплюють більшу (>2 см) поверхню і поширюються на глибокі структури – підшкірну клітковину, фасції, суглоби, кістки – з наявністю некротів і гнійних виділень), зокрема плантарний абсцес, септичний артрит, флегмона стопи, остеомієліт. Усі ці випадки потребують госпіталізації.

Шкіра хворих на ЦД – зазвичай або надто суха, або надто волога – може зумовити виникнення тріщини та розвиток інфекції. Тому необхідно завжди контролювати чистоту й стан шкіри ніг; доглянута шкіра менше піддається ушкодженню при терті, пов'язаному із носінням взуття та ходьбою. Щоденне застосування поживного лосьйону або крему підтримують нормальну рН шкіри, що допомагає зменшити мікробне навантаження. За наявності найменших пошкоджень необхідно застосувати топічні протимікробні препарати для вчасного загоєння та запобігання поширенню інфекції.

Для виявлення артеріальної недостатності та критичної ішемії кінцівок необхідно оглянути ноги та оцінити їхній стан за такими критеріями: блідість, біль, парестезія, пойкилотермія, параліч та відсутність пульсу. Суха луската або блискуча шкіра також вважаються ознаками ЗПА. Методи його скринінгу включають оцінку наявності переміжної кульгавості та комплексне фізичне обстеження нижньої кінцівки (повне обстеження судин, ультразвукова доплерографія).

Периферична нейропатія може проявлятися як нездатність відчувати зміни температури, вібрації, тиску і, найголовніше, біль. У деяких пацієнтів спостерігається форма болючою сенсорної нейропатії, для якої характерні такі симптоми, як печіння й поколювання, відомі як парестезії.

Як відбувається перевірка наявності чи відсутності інфекційного процесу:

1. Провести клінічну діагностику щодо наявності місцевих або системних ознак і симптомів запалення.
2. Оцінити загальний стан хворого, вивчити результати аналізу крові (кількість лейкоцитів – зазвичай показники нижчі, ніж можна було б очікувати на підставі клінічних даних, оскільки підвищений вміст глюкози в крові може викликати імуносупресію).
2. Оцінити артеріальну перфузію та вирішити, чи проводити подальшу судинну оцінку чи потрібна реваскуляризація.
3. Для точної оцінки діабетичної рани стопи зазвичай необхідно спочатку видалити мозоль та повністю знешкодити некротичну тканину, щоб візуалізувати рану. Після маніпуляцій оцінити глибину й розмір рани та поширеність інфекції (місце розташування, неприємний запах, гнійність, навколишня еритема та набряк для встановлення ступеня тяжкості).
4. Лікар має оцінити ступінь інфікування комплексно, спираючись на наявність: доказів системної токсичності; запалення, віддаленого від шкірної рани; стійкої інфекції, відсутності загоєння ран або підвищення маркерів запалення, незважаючи на адекватну терапію; погіршення раніше контрольованої глікемії; болю у попередню інфікованій стопі.

Антимікробне лікування, профілактика ускладнень

Усі клінічно інфіковані діабетичні рани стопи потребують антимікробної терапії. Антимікробні лікарські засоби необхідно обирати на основі визначення збудників, їхньої чутливості до антибіотику (АБ), клінічного ступеня тяжкості інфекції, доказів ефективності обраного засобу в лікуванні інфекції діабетичної стопи, анамнезу хворого (наприклад, алергія або непереносимість препарату) та з урахуванням вартості лікування. Курс антимікробної терапії (АБТ) становить 1-2 тиж для більшості легких та помірних інфекцій. За умови розвитку серйозніших інфекцій шкіри та м'яких тканин зазвичай достатньо 3 тижнів.

Парентеральна терапія АБ на початку лікування необхідна для більшості тяжких і середньотяжких інфекцій із подальшим переходом на пероральну терапію, якщо зазначається позитивна динаміка. У пацієнтів із виразкою стопи та тяжким перебігом ЗПА АБ і протимікробні засоби відіграють важливу роль у лікуванні та профілактиці подальшого поширення інфекції.

При остеомієліті діабетичної стопи пацієнтам призначають АБТ протягом 6 тиж – у разі неможливості резекції зараженої кістки, та не більше тижня – після резекції всієї зараженої кістки. Схема лікування має зазвичай охоплювати *Staphylococcus aureus*, оскільки це найпоширеніший збудник інфекцій діабетичної стопи. Однак без реваскуляризації в деяких пацієнтів не відбудеться адекватного припливу крові для достатнього забезпечення тканини концентрацією АБ у зоні інфекції.

Останнім часом більше уваги приділяють саме профілактиці, вчасному виявленню та призначенню топічного лікування виразки стопи з використанням розчинів йодофорів, антисептиків і перев'язувальних засобів, що сприяє очищенню рани. Багатокомпонентні мазі на гіперосмолярній основі не застосовують через ризик посилення ішемії тканин рани. Своєчасні

запобіжні заходи інфекційних ускладнень забезпечують легший перебіг ранового процесу, меншу ймовірність розвитку тяжких гнійно-септичних процесів, швидке загоєння, зменшення потреби в медсестринському догляді, здешевлення вартості лікування. Крім того, слід зазначити, що не всі препарати для місцевого лікування ран однаково ефективні та безпечні, наприклад спиртові розчини спричиняють опіки молодій гранулюючої тканини, 3% перекис водню агресивно впливає на вогнища епітелізації, перманганат калію має надмірну підсушувальну властивість – аж до некрозу епітелію, а доцільність застосування екстракту хлорофіліпту не підтверджена переконливими результатами.

Дуже добре в лікуванні вказаної патології зарекомендував себе Гентасепт (ПАТ НВЦ «Борсхагівський ХФЗ», Україна) – комбінований антимікробний препарат пролонгованої дії для місцевого застосування, який містить аміноглікозид гентаміцину сульфат, кремній органічний сорбент – поліметилсилоксан (метоксан) і координаційну сполуку цинку з триптофаном. Цей препарат відповідає всім вимогам, які пред'являють до подібних топічних препаратів, а його складники всебічно впливають на перебіг ранового процесу. Бактерицидний механізм дії гентаміцину передбачає швидке механічне руйнування мембрани бактеріальної клітини незалежно від метаболічної активності чи етапу росту мікроорганізму (Yeaman M.R., Yount N.Y., 2003; Nguyen L.T. et al., 2011; Zhang L., Gallo R.L., 2016).

Спектр дії гентаміцину включає *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Mycobacterium spp.* та грамнегативні мікроорганізми (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providenta spp.*, *Yersinia spp.*). *Staphylococcus aureus* – основний збудник інфекцій шкіри та м'яких тканин – останнім часом часто демонструє стійкість до оксациліну/метициліну, а також до беталактамних АБ, аміноглікозидів, лінкозамідів, фторхінолонів; водночас він чутливий до гентаміцину (Блатун Л.А. і співавт., 2014; Bessa G.R. et al., 2016; Белькова Ю.А. і співавт., 2013). На противагу більшості топічних АБ Гентасепт здатен підтримувати лікувальну концентрацію гентаміцину в рані продовж 8 діб.

Застосування Гентасепту при різноманітних гнійно-септичних процесах (нагноєння післяопераційної рани, трофічні виразки, флегмони та абсцеси) сприяє швидкому очищенню рани від фібринозно-некротичних нашарувань, зменшенню ексудації протягом найближчих 3-4 год, мінімізації проявів інтоксикації (як місцевої, так і загальної), олужненню середовища рани, що, своєю чергою, сприяє загоєнню дефекту, росту грануляційної тканини. Додавання Гентасепту до комплексної терапії ран у середньому на 3-5 діб прискорює очищення рани та перехід дегенеративно-запального процесу в репаративний. Гентасепт запобігає утворенню келоїдних рубців, зменшуючи ризик розвитку значущих косметичних дефектів.

Перевагами Гентасепту вважають:

- тривалу підтримку концентрації активних речовин у рані (до 8-10 діб);
- швидке (за 2 год) зниження обсіменіння ран будь-якими видами мікрофлори;
- руйнування клітинних мембран бактерій, що робить бактеріальні клітини чутливими до впливу АБ навіть у разі медикаментозної резистентності;
- виражений місцевий детоксикаційний ефект;
- сорбцію із рани токсичних метаболітів, продуктів деградації фібрину, білків;
- сприяння достатньому рівню мікроциркуляції;
- стимуляцію росту грануляційної тканини;
- профілактику утворення келоїдних рубців;
- підсушення поверхні рани та запобігання прилипанню пов'язок;
- високоєфективну профілактику гнійно-септичних ускладнень та сепсису;
- зниження тривалості лікування;
- зручність і простоту в застосуванні;
- можливість тривалого зберігання;
- зменшення фінансових витрат та медикаментозного навантаження;
- за необхідності – режим розвантаження;
- пластичні і реконструктивні органозберігаючі операції.

Показанням для призначення системного АБ вважаються ознаки інфекції: підвищення локальної температури, набряк, перифокальне запалення, зміна забарвлення, біль (може бути відсутнім). Пацієнти з поверхневими виразковими дефектами стопи без ознак інфікування не потребують системної антимікробної терапії і можуть застосовувати саме топічне лікування. Тактика профілактичного лікування АБ усіх хворих на ЦД із наявністю виразки, що практикувалася останнім часом, себе не виправдала. Крім того, необґрунтоване призначення антибактеріальних засобів є однією з причин розвитку резистентності мікроорганізмів.

Необхідно пам'ятати, що в більшості випадків (80-90%) при застосуванні міждисциплінарного підходу до ведення хворих на СДС, зокрема призначеного правильного режиму АБТ, вдається досягти загоєння виразкових дефектів, а вчасне призначення топічного лікування антимікробними препаратами запобігає подальшому інфікуванню рани.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Юлія Золотухіна**



НАУКА ЛІКУВАННЯ РАН РІЗНОГО ГЕНЕЗУ



✓ ТРАВМАТИЧНІ РАНИ
(ПОБУТОВІ)

✓ ХІРУРГІЧНІ РАНИ

✓ ТРОФІЧНІ ВИРАЗКИ

✓ ОПІКИ II ТА III СТУПЕНІВ

✓ БЕШИХОВЕ ЗАПАЛЕННЯ
ШКІРИ (РОЖА)

✓ ПРОЛЕЖНІ

КОМБІНОВАНИЙ АНТИМІКРОБНИЙ ПРЕПАРАТ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

- Виявляє активність до багатьох Гр+ і Гр- бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*
- Справляє пролонговану антимікробну та сорбційно-дезінтоксикаційну дію
- Має комплексний вплив на всі фази ранового процесу
- Забезпечує швидке загоєння ранової поверхні



ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ВСІХ ВІКОВИХ КАТЕГОРІЙ

Коротка інформація про лікарський засіб ГЕНТАСЕПТ. Склад: 1 флакон 2 г містить: гентаміцину сульфату - 48 мг, L-триптофану - 28 мг, цинку сульфату - 20 мг, метоксану - кількість для одержання маси вмісту флакона 2 г; **1 флакон 5 г містить:** гентаміцину сульфату 120 мг, L-триптофану - 70 мг, цинку сульфату 50 мг, метоксану - кількість для одержання маси вмісту флакона 5 г. **Лікарська форма.** Порошок для зовнішнього застосування. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотики в комбінації з хіміотерапевтичними препаратами. Код АТХ D 06 C. **Фармакологічні властивості.** Гентасепт - комбінований антимікробний препарат пролонгованої дії для місцевого застосування. **Показання.** Лікування ран, інфікованих збудниками, чутливими до препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гентаміцину сульфату та інших компонентів, які входять до складу препарату. **Побічні реакції.** Можливе виникнення побічних реакцій, зумовлених наявністю гентаміцину сульфату у складі препарату: алергічні реакції, включаючи еритему, кропив'янку, контактний дерматит, свербіж. **Упаковка.** По 2 г або 5 г у пластиковому флаконі. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.** Р.П.М03 України № UA/1279/01/01 від 26.04.2019. **Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.**

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» 03134, Київ, вул. Миру, 17 (044) 205-41-23