

В.Н. Скибун, к.м.н., отделение возрастной эндокринологии и клинической фармакологии  
ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев



В.Н. Скибун

# Эффективная стратегия лечения синдрома диабетической стопы

Продолжение. Начало в № 5\2012.

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее серьезных и высокочастотных в терапии осложнений сахарного диабета (СД), которое развивается на фоне диабетической полинейропатии (ДПН), макро- и микрососудистых нарушений. При этом происходят патологические изменения стоп больного в виде гнойно-некротических процессов, язв и костно-суставных поражений, которые часто приводят к необходимости ампутации пораженной части стопы.

ДН является одной из ведущих причин смертности больных СД. [www.idf.org](http://www.idf.org)

Поражение периферических сосудов нижних конечностей, особенно стопы, тесно связано с нейропатией. Само появление и прогрессирование нейропатии, которая может проявляться клинически или протекать скрытно, способствует формированию атеросклеротического поражения артерий по дистальному типу. Вместе с этим прогрессирование атеросклероза и формирование ишемии способствуют демиелинизации и необратимому повреждению нервных структур.

Несмотря на всю серьезность проблемы диабетической стопы, осложнения со стороны ног могут быть эффективно предотвращены с помощью стратегии, включающей профилактику, комплексное лечение язв стопы, тщательный мониторинг, обучение больных и медперсонала (И.И. Дедов и соавт., 1998, 2006; J. Apelqvist et al., 2008).

В настоящее время при лечении СДС применяется программа, включающая следующие мероприятия:

- компенсацию СД;
- патогенетическое лечение осложненной СД;
- антикоагулянтную терапию;
- лечение ангиопротекторами;
- отказ от курения;
- интенсивную рациональную противовоспалительную терапию, дезинтоксикацию, энзимотерапию, иммуномодулирующую терапию.

При развитии гнойно-некротического процесса в ряде случаев указанная лечебная программа является недостаточно эффективной, что заставляет прибегать к ампутации конечности (В.А. Митиш и соавт., 2008).

### Консервативное лечение

Терапия диабетической стопы включает базовые (обязательные для всех больных) и дополнительные (применяемые по показаниям) мероприятия.

К базовым относятся:

- профилактика и лечение полинейропатии;
- контроль уровней глюкозы, артериального давления, дислипидемии;
- подиатрический уход за стопой;
- обучение больных в школе «Диабетическая стопа».

Дополнительными являются:

- антимикробная терапия;
- лечение болевого синдрома;
- лечебная разгрузка и иммобилизация стопы;
- лечение ангиопатии;
- местное лечение язвенно-некротических поражений.

Оперативное лечение предполагает:

- вскрытие абсцессов, флегмон, некрэктомия;
- операции для восстановления артериального кровотока к стопе (ангиопластику и стентирование артерий нижних конечностей, аутовенозное шунтирование);
- ампутации.

ДПН, наряду с вызванными СД сосудистыми нарушениями, играет большую роль в развитии СДС. В настоящее время для лечения ДПН часто применяются симптоматические препараты, которые ослабляют боль, но не влияют на патогенез болезни, хотя именно последнее и должно быть целью лечения.

### Современные подходы в лечении ДПН в Украине

Патогенетическая терапия включает:

- препараты альфа-липоевой кислоты (АЛК);
  - витамины группы В;
  - гемодериваты.
- Симптоматическая терапия базируется на:

- противоэпилептических препаратах;
- антидепрессантах;
- местном применении капсаицина.

Основные клинические исследования – ALADIN, ALADIN-2, ALADIN-3, ORPIL, DEKAN, SYDNEY, SYDNEY-2, NATHAN-1, NATHAN-2 (табл.), проведенные с использованием оригинального препарата для лечения диабетической нейропатии Тиоктацид®, который с недавнего времени появился в Украине, – показывают, что введение тиоктовой кислоты эффективно уменьшает нейропатические симптомы: не только боль, но также парестезии и онемение. Одновременно тиоктовая кислота уменьшает нейропатический дефицит, который, как известно, является фактором риска формирования диабетической стопы и возможной ампутации (D. Ziegler et al., 2003,

2004, 2006; Sang, Rok, Lee et al., 2006; J.R. Nahm et al., 2004).

Применение АЛК (тиоктовой кислоты) является обоснованным с патогенетической точки зрения. АЛК входит в состав собственной антиоксидантной защитной системы организма, снижая отрицательное воздействие свободных радикалов, образующихся в результате окислительного стресса. Это свойство особенно важно, поскольку имеется немало доказательств того, что именно окислительный стресс играет основную роль в патогенезе диабетических осложнений. Известно, что такие факторы, как дислипидемия, гипертензия, СД (гипергликемия), курение, тесно связаны с развитием дисфункции эндотелия сосудов, в основе

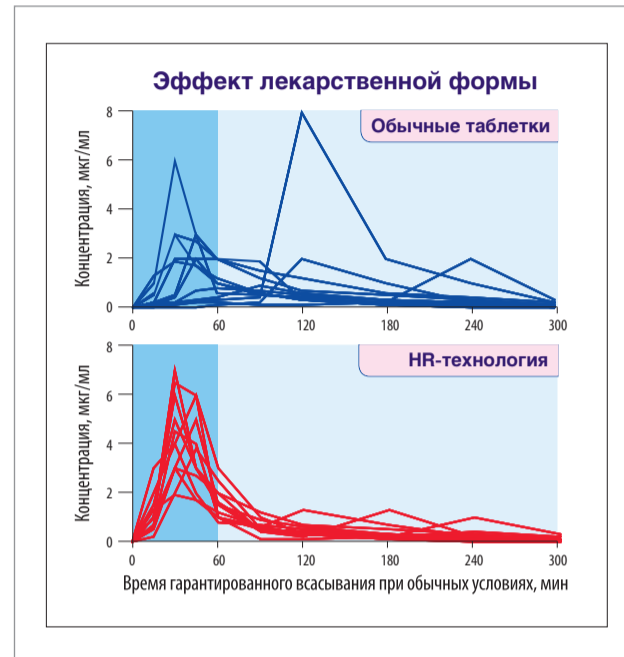


Рис. 1. Концентрации АЛК в плазме после приема обычных форм АЛК и препарата Тиоктацид® HR



Рис. 2. Внешний вид диабетических нейропатических язв до (слева) и после (справа) комбинированного лечения Тиоктацидом и Солкосеролом

Таблица. Клинические исследования эффективности Тиоктацида		
Исследование	Исследуемый препарат	Период
ALADIN	Тиоктацид® Т	3 нед
ALADIN-2	Тиоктацид® HR, Тиоктацид® Т	2 года
ALADIN-3	Тиоктацид® Т	3 нед
ORPIL	Тиоктацид® HR	3 нед
DEKAN	Тиоктацид® HR	4 мес
SYDNEY	Тиоктацид® Т	3 нед
SYDNEY-2	Тиоктацид® HR	3 нед
NATHAN-1	Тиоктацид® HR	4 года
NATHAN-2	Тиоктацид® Т	3 нед

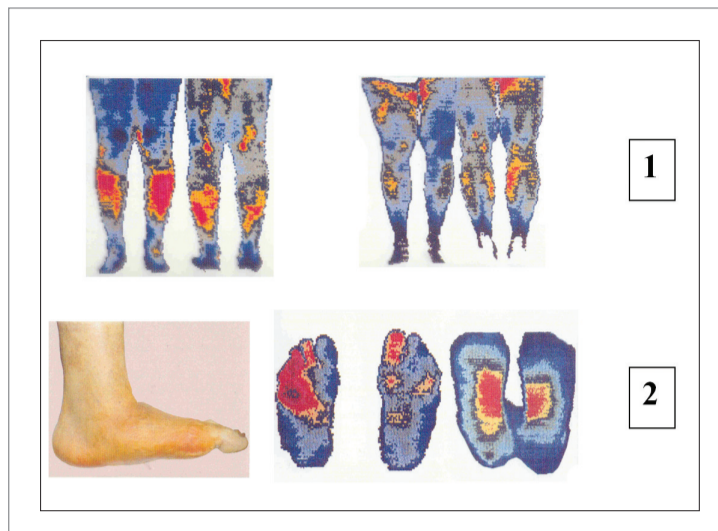


Рис. 3. Термографическое исследование пациентов с нейропатическим отеком (1) и нейропатическим суставом Шарко (2) до лечения (слева) и после лечения (справа).

которой лежит механизм продукции активных кислородных радикалов, имеющий связь с воспалением.

АЛК представляет собой тиоловое антиоксидантное соединение, обладающее свойством прямого связывания свободных радикалов, и в связи с этим может улучшать сосудистую и эндотелиальную функцию (Sang, Rok, Lee et al., 2006).

При пероральном приеме внутри- и межиндивидуальные различия по уровню АЛК в плазме крови могут достигать 30% (MMW Special issue, 2008).

Важной особенностью препарата Тиоктацид® является лекарственная форма HR (быстрого высвобождения), обеспечивающая быструю и оптимальную абсорбцию (рис. 1). Повышение стабильности абсорбции действующего вещества в крови при лечении таблетками Тиоктацид HR позволяет уменьшить количество пациентов, не отвечающих на терапию из-за проблем с абсорбцией обычной формы препарата, это обеспечивает более выраженное влияние Тиоктацида 600 HR на симптомы нейропатии по сравнению с другими формами АЛК. Отсутствие ответа на лечение обычными формами АЛК в известной степени обусловлено недостаточной абсорбцией. Этого можно избежать, если с самого начала для лечения применять форму HR (Prof. H. Blume, MMW Special issue, 2008).

Метаанализ результатов рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследований был составлен по данным 4 разных работ: ALADIN-1 и SYDNEY, ALADIN-3 и NATHAN-2. В целом в анализ включили данные 1258 пациентов с симптоматической периферической нейропатией, из которых 716 больных получали АЛК и 542 – плацебо (D. Ziegler et al., 2004). Результаты метаанализа подтвердили значимое преимущество 3-недельной внутривенной терапии препаратом Тиоктацид® Т по сравнению с плацебо: по шкале TSS разница составила 24%, по шкале NIS-LL – 16% (p<0,05). Результаты метаанализа свидетельствовали о высокой безопасности и эффективности препарата Тиоктацид® Т (600 мг внутривенно в течение 3 нед) и подтвердили способность АЛК клинически значимо улучшать как нейропатические симптомы, так и нейропатический дефицит у пациентов с симптоматической ДПН.

Основным преимуществом инъекционной формы Тиоктацида® 600 Т (триметамоловая соль) является безболезненность его в/в введения в отличие от других препаратов (Rosak et al., MMW, 1994). Данную форму можно вводить в неразведенном виде (медленное введение 24 мл препарата в течение 12 мин), что особенно важно для пациентов с артериальной гипертензией, которым нежелательно увеличивать ОЦК.

Согласно консенсуса, принятого в Торонто (2010), АЛК (тиоктовая кислота) является единственным патогенетическим препаратом для лечения ДПН.

(DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 10, OCTOBER 2010)

#### Солкосерил

В качестве средства, дополняющего патогенетическое действие АЛК, при лечении ДПН и сопутствующего синдрома диабетической стопы (СДС) используется гемодериват. Солкосерил является оригинальным гемодериватом, впервые зарегистрированным в Швейцарии еще в 1957 г. и с тех пор успешно применяющимся в более чем 50 странах мира. Этот препарат относится к лекарственным средствам, регулирующим процессы метаболизма и способствующим их нормализации при патологических состояниях. В частности, Солкосерил оказывает благоприятное воздействие при лечении макро- и микрососудистых осложнений СД.

Солкосерил – это депротенинизированный гемодериват, содержащий широкий спектр органических низкомолекулярных компонентов, обладающих высокой биологической активностью. В его состав входят аминокислоты, нуклеозиды – субстраты пластического и энергетического обмена, нейромедиаторы и их предшественники, микро- и макроэлементы: серу, калий, кальций, селен, медь, цинк, железо и хром.

В механизме действия Солкосерила ведущим является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма физиологическим путем: стимуляция поступления кислорода и транспорта глюкозы в клетки, повышение энергообразования, блокада перекисного окисления и усиление антиоксидантной защиты. **Эффекты Солкосерила наиболее выражены при гипоксическом характере повреждения тканей, так как он увеличивает кислородный энергообмен в клетках всех органов, находящихся в состоянии метаболической недостаточности.**

В экспериментальных исследованиях, проведенных на гомогенате печени и митохондриях клеток печени, добавление к культуре 0,2 мл Солкосерила увеличивало утилизацию кислорода клетками на 200% уже на 30-й минуте после введения (Jaeger et al., 1965).

Солкосерил стимулирует образование коллагена и рост свежей грануляционной ткани, ускоряя заживление ран, а также способствует васкуляризации пораженных органов, создавая необходимые условия для восстановления функциональной активности тканей. Препарат содержит факторы, обеспечивающие улучшение обмена веществ в тканях, ускорение репаративных процессов и во многих случаях уменьшение сроков реабилитации пациентов (А.П. Викторов, 2011).

При исследовании влияния Солкосерила на процессы функционального метаболизма и регенерации при невропатиях различного генеза было отмечено, что максимальный терапевтический эффект развивался при диабетической дистальной невропатии. По результатам исследований, включивших пациентов с ДПН, терапия Солкосерилем существенно увеличивает скорость проведения возбуждения по нервам, улучшает общее самочувствие

больных, увеличивает дистанцию, которую пациент в состоянии пройти без остановки, уменьшает болевые ощущения. Различия в эффективности по сравнению с плацебо достигали высокой степени достоверности. Терапевтическое действие Солкосерила в отношении большинства симптомов ДПН начинает отчетливо проявляться к 8-й неделе лечения (Л.Т. Григорян, 2009).

В целом комбинированная терапия диабетической стопы препаратами Тиоктацид и Солкосерил на фоне базисной терапии СД обеспечивает:

- улучшение вибрационной чувствительности;
- значительное снижение болевого синдрома;
- улучшение микроциркуляции и уменьшение отеков тканей, подверженных гипоксии;
- снижение сроков заживления язвенно-некротических процессов;
- уменьшение риска ампутации нижних конечностей.

#### Результаты собственных исследований эффективности лечения ДПН с применением АЛК и Солкосерила

Исходя из данных литературы о высокой эффективности препаратов АЛК и Солкосерила как фармакологических средств, оказывающих воздействие на основные звенья патогенеза ДПН и облегчающих ее главные клинические симптомы, нами проведено исследование комплексного применения Тиоктацида и Солкосерила в лечении больных СД 2 типа, госпитализированных в отделение клинической фармакологии и возрастной эндокринологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины».

Всего обследовано 56 больных (29 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 30 до 70 лет (52,4±1,43 года), длительность СД 2 типа составила от 1 мес до 20 лет. У пациентов определяли индекс массы тела, окружность талии, уровень глюкозы крови натощак, уровень гликозилированного гемоглобина, характеристики липидного спектра крови. Больные в течение 3 нед (5 дней в неделю) получали препарат АЛК (Тиоктацид по 600 мг в/в капельно), а также Солкосерил (20 мл в/в на 100 мл физраствора) по показаниям – мазь и гель Солкосерил в сочетании с сахароснижающей терапией сульфаниламидами или метформином.

У пациентов наблюдались характерные нарушения показателей липидограммы: повышение уровня триглицеридов (у 35% больных), общего холестерина (у 52%), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП; у 63%), снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП; у 98%). Средний уровень общего холестерина в сыворотке крови составил 6,43±0,51 ммоль/л, триглицеридов – 2,17±0,17 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,24±0,03 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,46±1,16 ммоль/л.

В целом присутствующие у обследованных пациентов признаки (абдоминальный тип распределения жира, гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия) в совокупности достаточны для установления наличия инсулинорезистентного синдрома, который, как известно, свидетельствует о повышенном риске развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы.

Продолжение на стр. 52.

## Тиоктацид®

### Ощущение жизни

Оригинальный препарат альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии

- Эффективность, доказанная исследованиями
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность



Р.П. UA/5289/01/01 від 25.11.2011  
Р.П. UA/6616/01/01 від 26.06.2007

МЕДА

МЕДА Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ.  
Представительство в Украине и странах СНГ  
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57б, 6 этаж.  
Тел.: (044) 482 15 51, факс: 482 15 99

# Солкосерил

## 55 лет опыта



**Оригинальный препарат, успешно применяемый в 51 стране мира для физиологического восстановления метаболизма**

- Высокая степень очистки
- Высокая концентрация действующего вещества

**Сделано в Швейцарии**

**МЕДА**

МЕДА Фармасютікал Світсленд ГмбХ, Представителство в Україні та інших СНГ  
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57б, 6 этаж.  
Тел.: (044) 482 15 51, факс: 482 15 99

**В.Н. Скибун**, к.м.н., отделение возрастной эндокринологии и клинической фармакологии  
 ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

## Эффективная стратегия лечения синдрома диабетической стопы

Продолжение. Начало на стр. 50.

У обследованных пациентов отмечены макро- и микрососудистые осложнения СД: нефропатия (в виде умеренного повышения уровня креатинина в сыворотке крови), ретинопатия, перенесенные инфаркт миокарда и мозговой инсульт. Рентгенографическое обследование позволило выявить у больных случаи остеоартропатии, склероз Менкеберга сосудов стопы.

У 30% больных наблюдались язвы стопы типичной локализации; у 7 пациентов отмечен сустав Шарко с наличием нетравматических переломов. Нейропатический отек наблюдали у 5 больных, краевой некроз – у 1 пациента.

Больные СД 2 типа были разделены на 4 группы в зависимости от длительности течения СД: до 5 лет (24 человека), от 6 до 10 лет (20 человек), от 11 до 15 лет (8 человек), более 15 лет (4 человека). Частота и тяжесть осложнений СД повышались по мере увеличения стажа заболевания, в частности возрастала тяжесть ДПН, которую определяли по шкале TSS и NIS.

Легкая форма ДПН выявлена у 34% больных, состояние умеренной тяжести – у 44% участников, тяжелая форма нейропатии – у 32%. Суммарная частота тяжелой и умеренно тяжелой нейропатии составила 76%, что отражает актуальность проблемы нейрососудистых и функциональных нарушений у пациентов с СД 2 типа.

Проведенное лечение привело к достоверному улучшению основных

лабораторных показателей. Так, средний уровень гликемии натощак до лечения составил  $9,25 \pm 0,34$  ммоль/л, после –  $7,98 \pm 0,23$  ммоль/л; концентрация триглицеридов в сыворотке крови –  $3,4 \pm 0,16$  и  $1,9 \pm 0,11$  ммоль/л соответственно ( $p < 0,05$ ). Данные изменения связаны с проведенной оптимизацией приема больными сахароснижающих препаратов, строгим контролем уровня гликемии и диеты в условиях стационара.

Отмечено, что после курса лечения АЛК и Солкосерилом показатели выраженности ДПН снизились у всех пациентов. В каждой группе больных наблюдалось достоверное снижение суммы баллов как по шкале общей симптоматики (TSS), так и по шкале нейропатических нарушений (NIS). В группах с более высокими исходными показателями значения по обеим шкалам после лечения также были выше, хотя улучшение по симптомам ДПН наблюдалось у всех больных.

Полученные нами результаты подтверждают высокую эффективность и безопасность комбинации Тиоктацида и Солкосерила в лечении пациентов с СДС согласно разработанной схеме. Эффективность лечения зависит от длительности заболевания и исходной выраженности нейропатических симптомов. Комбинация Тиоктацида и Солкосерила, действие которых взаимодополняется, обеспечивает аддитивность комбинированной терапии в лечении ДПН.

## НАМН УКРАЇНИ ІНФОРМУЄ

### 1709 жителів Вінниччини зможуть безкоштовно пройти курс лікування в клініках установ НАМН України

Угоду підписали президент НАМН України, академік Андрій Сердюк і голова Вінницької ОДА Микола Джига.

На зустрічі були присутні перший заступник голови Вінницької ОДА Ігор Кривський; заступник голови Вінницької ОДА Любов Спіридонова; голова Вінницької міської ради Володимир Гройсман; начальник Управління охорони здоров'я та курортів Вінницької ОДА Лідія Діденко; академік НАМН України, ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Василь Мороз.

Згідно з угодою Вінницька ОДА та НАМН України з метою реалізації Програми економічних реформ Президента України В.Ф. Януковича на 2010-2014 рр. «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» в частині поліпшення здоров'я населення Вінницької області, забезпечення рівноправного і справедливого доступу громадян до медичних послуг у наукових установах НАМН України, усвідомлюючи необхідність підвищення доступності високоспеціалізованої медичної допомоги для населення і забезпечення її на рівні сучасних стандартів діагностики та лікування, уклали меморандум.

Спеціалізована допомога здійснюватиметься за рахунок державного бюджету. Минулого року в установах НАМН України отримали лікування 2349 вінничан, 6 тис. – на поліклінічному обслуговуванні. 113 мешканців регіону у цьому році вже проліковано на квотній основі.

### 1238 жителів Житомирщини отримують безкоштовну високоспеціалізовану медичну допомогу в наукових установах НАМН України

28 березня підписано меморандум про співпрацю Житомирської обласної державної адміністрації в особі голови Сергія Рижук та НАМН України в особі її президента Андрія Сердюка щодо надання безкоштовної високоспеціалізованої медичної допомоги населенню області.

«Це ще один крок до виконання нової соціальної політики Президента України щодо реформування медичної галузі», – зазначив голова Житомирської ОДА Сергій Рижук під час урочистого підписання угоди, на якому були присутні голова обласної

ради Йосип Запаловський, заступник голови Житомирської ОДА Віктор Балорко, керівники обласних медичних установ.

Підписання меморандуму забезпечує безоплатне надання високоспеціалізованої медичної допомоги за рахунок коштів державного бюджету 1238 жителям Житомирської області, які її потребують, у 28 наукових установах НАМН України.

Житомирська область, наголосив Сергій Рижук, зі свого боку, має здійснити дієвий, прозорий відбір та направлення громадян області, які потребують високоспеціалізованої медичної допомоги, до наукових установ НАМН України відповідно до встановленого порядку.

«Ідея наблизити високотехнологічну медичну допомогу до людей належить Президенту України Віктору Януковичу і була озвучена під час відкриття сучасного перинатального центру в м. Кіровограді, – повідомив президент НАМН України. – Подібні угоди про співпрацю вже підписані в м. Києві, Вінниці, Дніпропетровську, Кіровограді тощо. Крім того, академія розпочала працювати по квоті; 140 пацієнтів із Житомирської області отримали направлення на лікування в наукові установи м. Києва, Дніпропетровська, Одеси, Львова, Харкова та ін.»

Андрій Сердюк високо оцінив стан системи охорони здоров'я на Житомирщині, виділивши, зокрема, обласну клінічну лікарню ім. О. Гербачевського; схвально відгукнувся про забезпечення медичних закладів регіону апаратами для рентгенографії за кошти місцевого бюджету, про дії Житомирської ОДА щодо створення кардіохірургічного центру, що має на меті попередження інфарктів міокарда. Президент НАМН України зауважив, що весь світ покращує показники у сфері охорони здоров'я за рахунок профілактики, попередження хвороб, відмови від шкідливих звичок, переходу до здорового способу життя, і підсумував: «Упродовж останніх десятиріч ваша область була серед перших. Ви на правильному шляху. Кожен має подбати про власне здоров'я, здоров'я близьких та людей, які звертаються до вас за допомогою».

Про значне покращення матеріально-технічного стану медичних закладів області впродовж останніх 1,5 року розповів присутнім голова Житомирської обласної ради Йосип Запаловський. На останній сесії облради було прийнято рішення: 65% вільного залишку коштів від перевиконання бюджету спрямувати на охорону здоров'я. Й. Запаловський запевнив присутніх керівників медичних установ, що обласна рада й надалі підтримуватиме цю галузь.

За матеріалами прес-служби НАМН України